

# Innovazione e Sostenibilità: la sfida della cronicità

10° Forum Nazionale Pharma

*Stresa, 25 maggio 2017*

**AIFA**

*Agenzia Italiana del Farmaco*

Mario Melazzini

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

@mmelazzini



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

# 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.

# 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**.

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

## Contesto ed evoluzione dello scenario di riferimento

- ✓ **Invecchiamento della popolazione**
- ✓ **Aumento delle patologie cronico degenerative**
- ✓ **Comorbidità**
- ✓ Risparmio forzoso per bilanci pubblici vincolati a tetti di spesa
- ✓ Disomogeneità regionale
- ✓ Sviluppo delle conoscenze scientifiche e tecnologiche
- ✓ Complessità di modelli ed interventi basata su evidenze
- ✓ Pazienti più informati e consapevoli
- ✓ **Sostenibilità della spesa farmaceutica**
- ✓ **Garanzia per i pazienti di un accesso rapido ai nuovi farmaci e contestualmente garantire la sostenibilità economica e la “governance” del sistema in un contesto caratterizzato da nuovi farmaci ad alto costo**



**Bisogni sanitari  
e assistenziali**

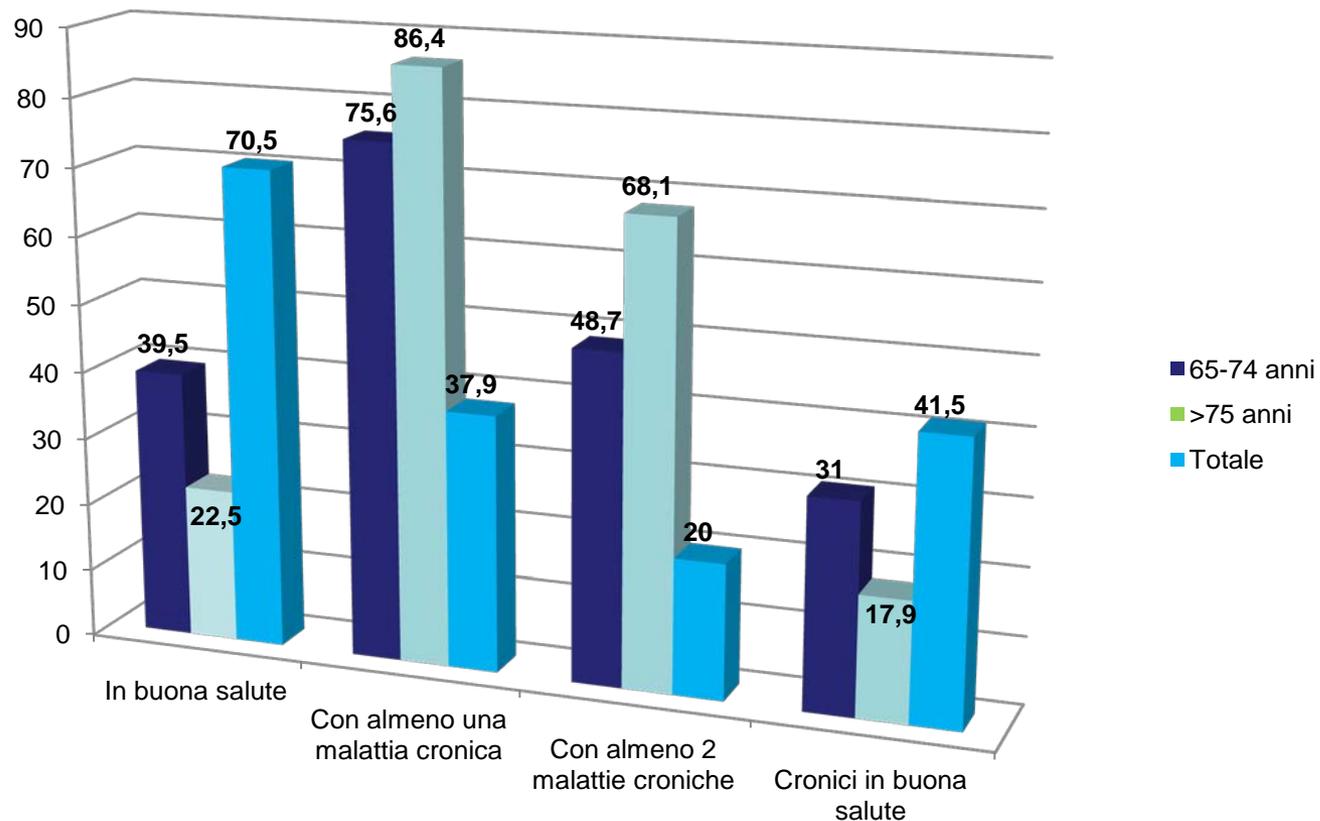
L'impatto delle tecnologie sanitarie sulla soddisfazione dei bisogni e sulla spesa totale non è misurabile direttamente: **l'innovazione è continua** e gli impatti di diverse innovazioni sono intercorrelati.

**Accessibilità  
VS  
Sostenibilità**

**Costi alti e  
risultati incerti**

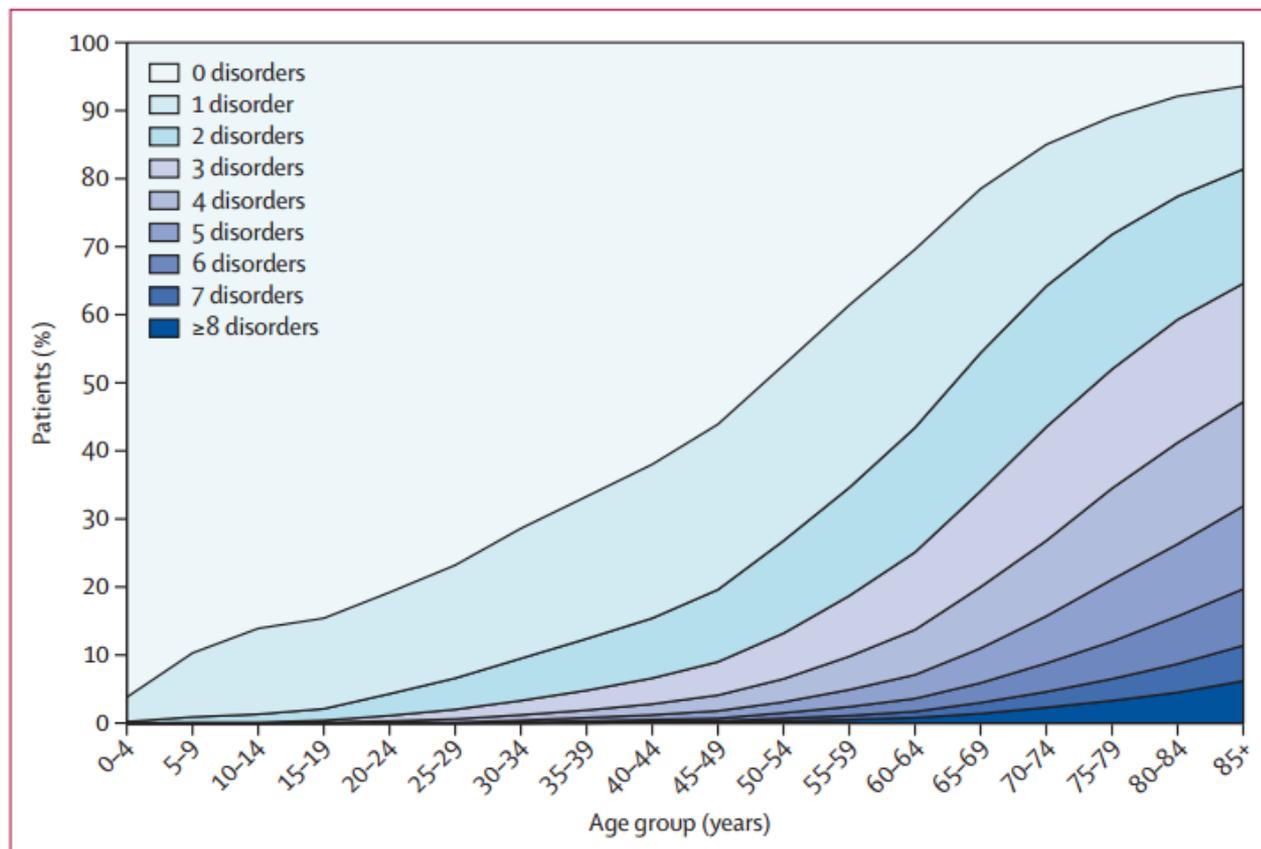
**Innovazione**

# Malattie croniche in Italia



Popolazione residente per condizioni di salute e malattie croniche dichiarate anno 2013 (per 100 persone della stessa età)

# Malattie croniche in Italia: MULTIMORBIDITÀ



Nella popolazione con più di 60 anni l'incidenza di due o più malattie supera il 50%

# L'uso dei farmaci in Italia: la spesa farmaceutica

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**

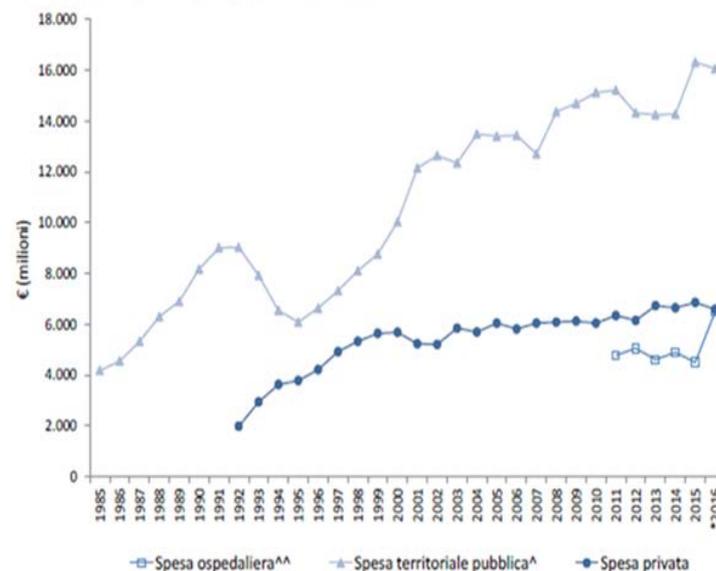


Tabella e Figura 1. Composizione della spesa farmaceutica nei primi nove mesi del 2016

	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
<b>Totale</b>	<b>21.867</b>	<b>100,0</b>	<b>2,8</b>

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

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.

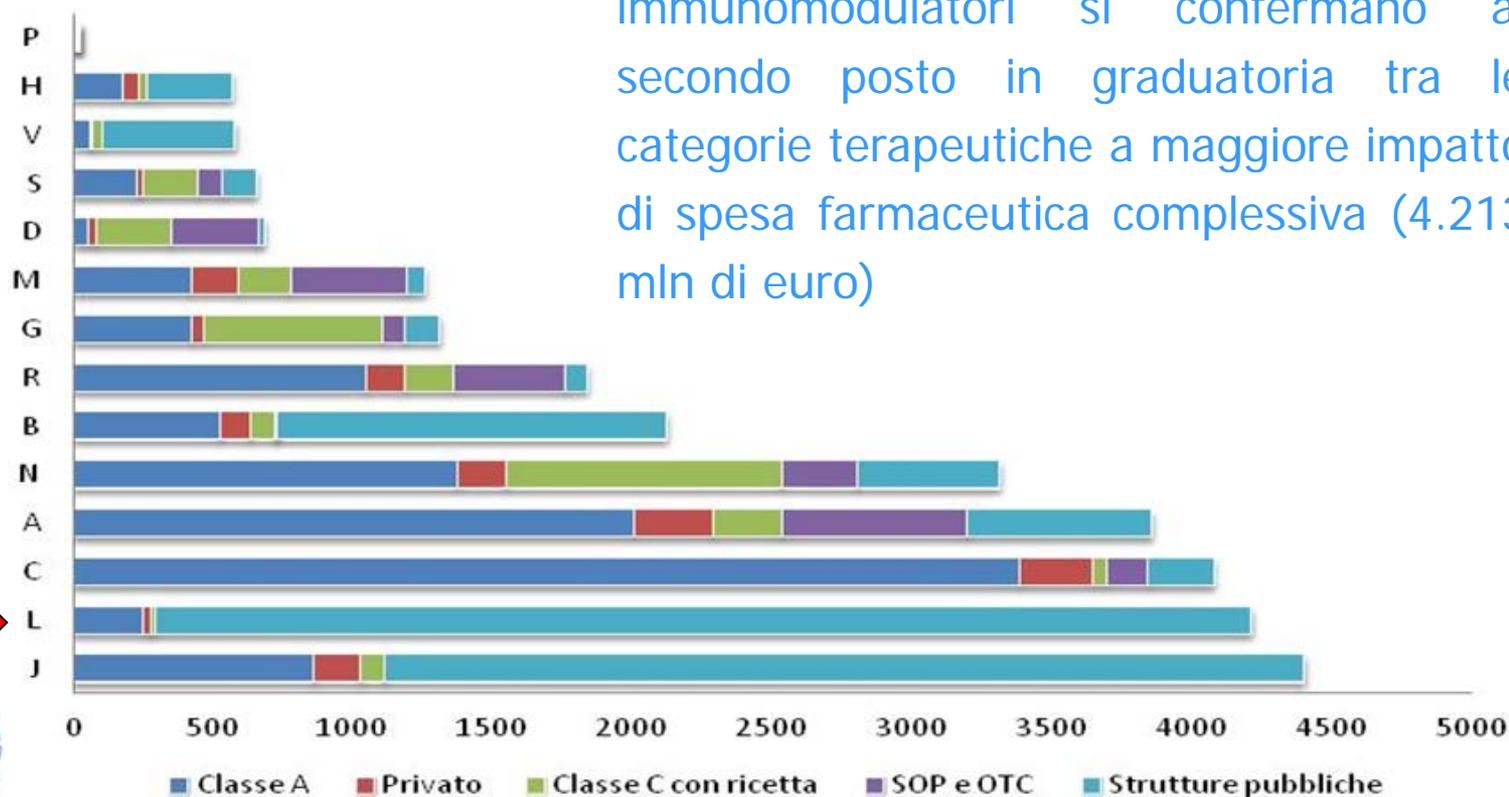
^^ spesa strutture sanitarie pubbliche (a lordo del pay-back) al netto della distribuzione diretta e per conto di fascia A-SSN

Fonte: elaborazione su dati OsMed e IMS Health



# Impatto in termini di spesa sul SSN

I farmaci antineoplastici ed immunomodulatori si confermano al secondo posto in graduatoria tra le categorie terapeutiche a maggiore impatto di spesa farmaceutica complessiva (4.213 mln di euro)



# Il costo dei farmaci oncologici in Italia

## Costo medio di una intera terapia antitumorale:

- 3.853 euro nel periodo 1995-1999
- **44.900** euro nel periodo 2010-2014
- **70.000-100.000** euro: proiezione 2018-2020

## Spesa per farmaci oncologici (ATC L), anni 2014-2016

(fasce A e H)	2014	2015	2016	Δ% 2016/2014	Δ% 2016/2015
SPESA MLN DI EURO	1.722.488.583	1.944.880.809	2.156.790.058	25,21%	10,90%
SPESA PROCAPITE	28,3	32,0	35,5	25,19%	10,90%
% SU SPESA SSN	11,19%	11,24%	12,28%	1,09%	1,04%

### TOTALE MERCATO SSN (fasce A e H)\*

	2014	2015	2016
convenzionata + tracciabilità	15.393.652.860	17.297.169.445	17.559.041.619

\*valori di spesa riferiti al prezzo ex factory lordo IVA



# Spesa farmaceutica pubblica malattie croniche 2014-2016

## CARDIOVASCOLARI

ATC C (fasce A e H)	2014	2015	2016	Δ% 2016/2014	Δ% 2016/2015
SPESA MLN DI EURO	191.938.484	233.992.794	258.829.744	34,85%	10,61%
SPESA PROCAPITE	3,2	3,8	4,3	34,82%	10,61%
% SU SPESA SSN	1,25%	1,35%	1,47%	0,23%	0,12%

## RESPIRATORIE

ATC R (fasce A e H)	2014	2015	2016	Δ% 2016/2014	Δ% 2016/2015
SPESA MLN DI EURO	53.411.272	74.304.050	93.709.806	75,45%	26,12%
SPESA PROCAPITE	0,9	1,2	1,5	75,41%	26,12%
% SU SPESA SSN	0,35%	0,43%	0,53%	0,19%	0,10%

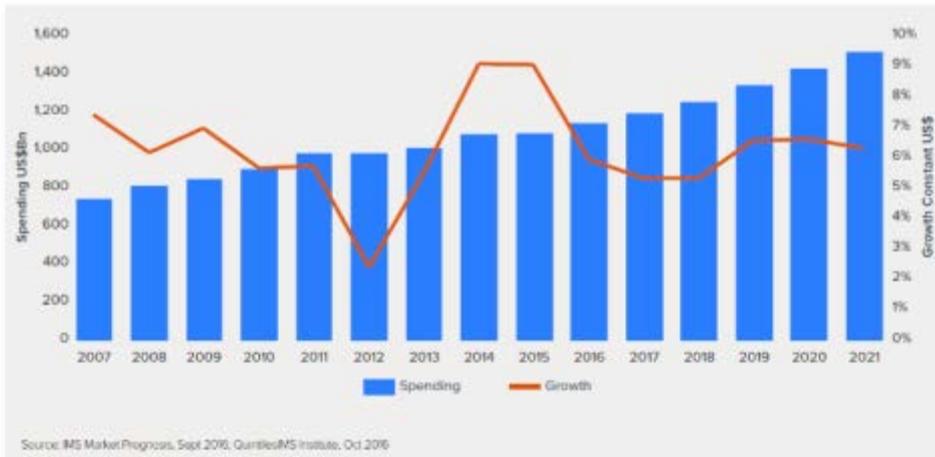
## DIABETE - INSULINE

A10A (fasce A e H)	2014	2015	2016	Δ% 2016/2014	Δ% 2016/2015
SPESA MLN DI EURO	142.227.618	154.018.831	164.518.773	15,67%	6,82%
SPESA PROCAPITE	2,3	2,5	2,3	15,65%	6,82%
% SU SPESA SSN	0,92%	0,89%	0,92%	0,01%	0,05%

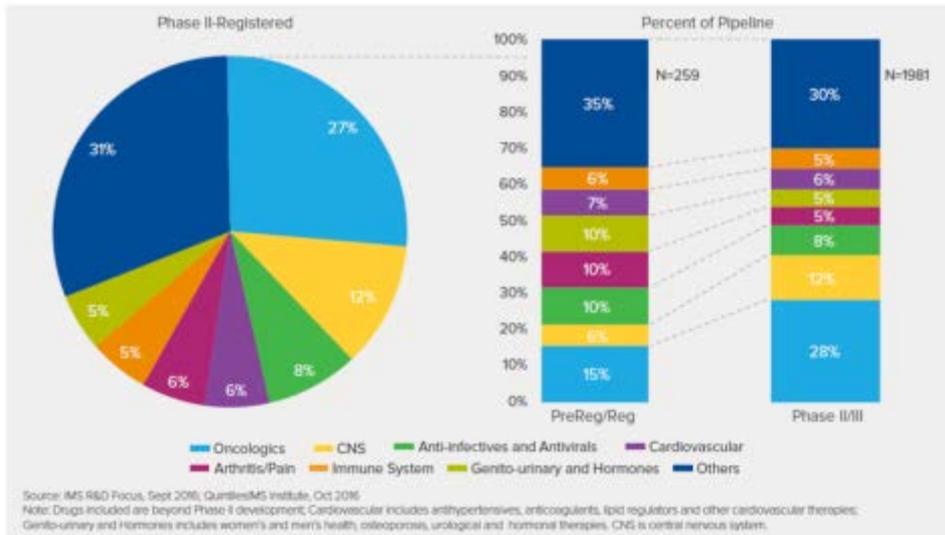
## DIABETE - IPOGLICEMIZZANTI

A10B (fasce A e H)	2014	2015	2016	Δ% 2016/2014	Δ% 2016/2015
SPESA MLN DI EURO	164.217.567	204.795.956	164.217.567	35,04%	8,29%
SPESA PROCAPITE	2,7	3,4	3,6	35,02%	8,29%
% SU SPESA SSN	1,07%	1,18%	1,26%	0,20%	0,08%

# L'evoluzione del mercato farmaceutico

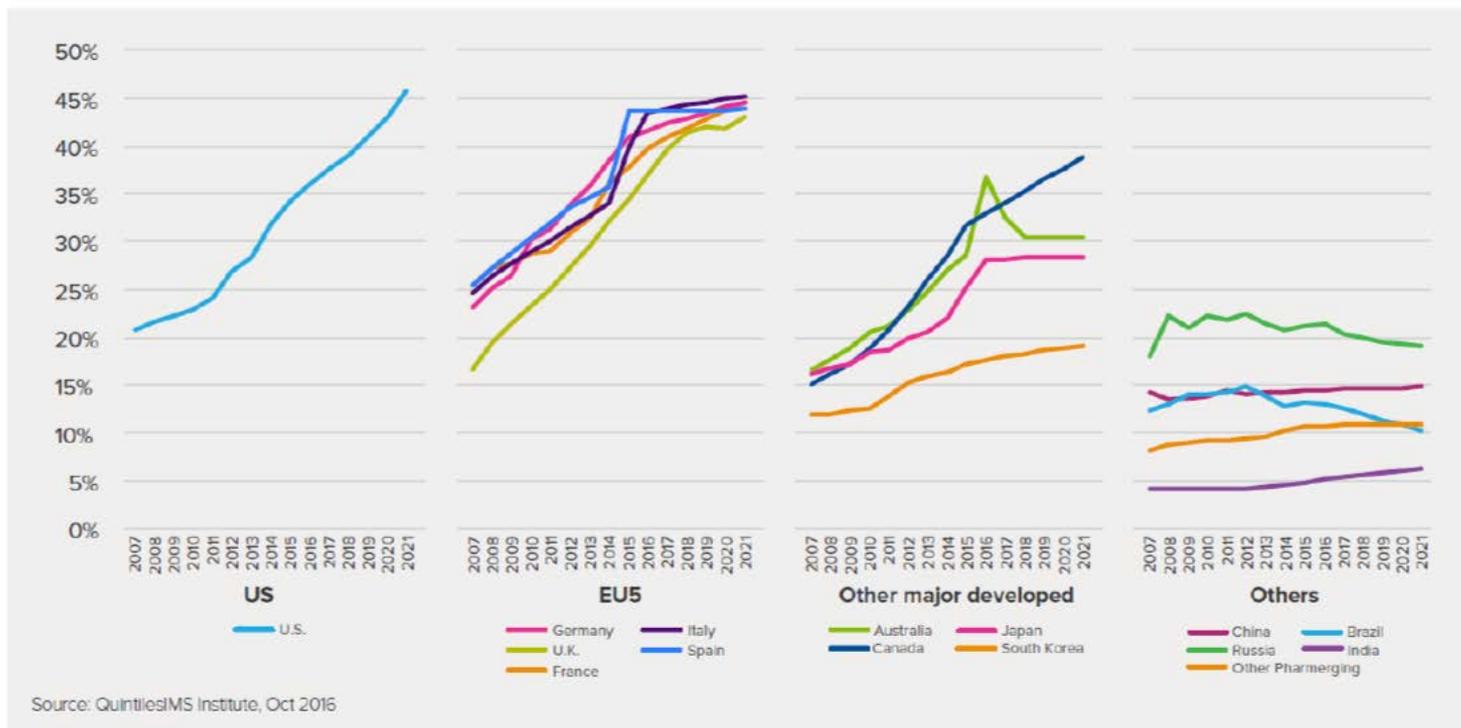


Global Medicine Spending Will Reach Nearly \$1.5 Trillion by 2021 on an Invoice Price Basis, Up Nearly \$370 Billion from the 2016 Estimated Spending Level



The Number of New Medicines Reaching Patients Will Be Historically Large

# L'impatto sulla spesa delle nuove molecole



New Medicines Increasingly are Specialty in Nature, and Their Share of Global Spending Will Continue to Rise Through 2021

# Futuro e Innovazione: realizzabilità e sostenibilità

- ❖ Nuovi antitumorali;
- ❖ Altre terapie per l'epatite C;
- ❖ MoAb per Alzheimer e per demenze;
- ❖ Nuovi antiretrovirali.
- ❖ Terapia genica,
- ❖ Sensoristica,
- ❖ 3D printing,
- ❖ Cellule staminali,
- ❖ Wearable devices
- ❖ Robotica
- ❖ Farmaci combinati con nanotecnologie

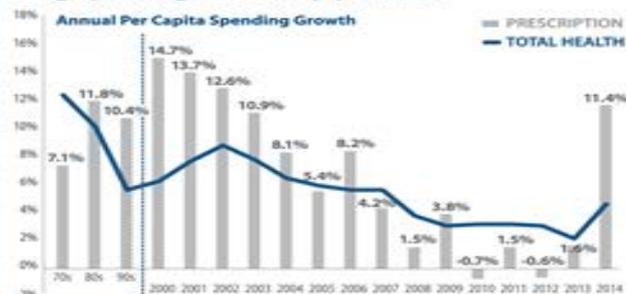
## Come può il nostro SSN sostenere tutto ciò?

(tetti spesa 2017: tot-14,85%-convenzionata 7,96%-acquisti diretti 6,89%)



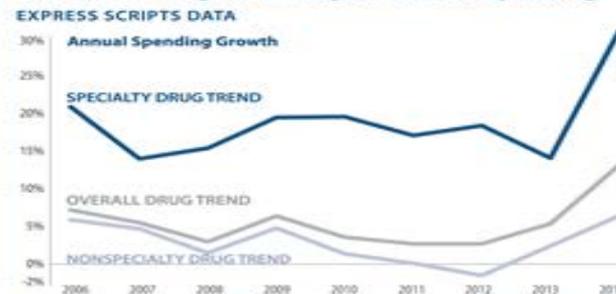
## RECENT TRENDS IN PRESCRIPTION DRUG COSTS

### After Several Years of Modest Growth, Prescription Drug Spending Rose Sharply in 2014

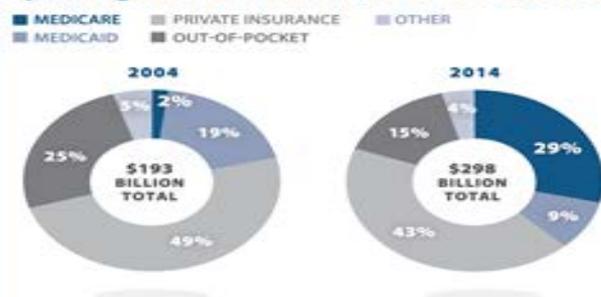


Prescription drug costs are projected to grow more modestly in coming years, averaging about 5% annual per capita growth through 2024.

### Costly New Specialty Drugs Such as Hepatitis C and Cancer Drugs Are a Major Driver of Spending



### Medicare's Share of National Prescription Drug Spending Rose From 2% in 2004 to 29% in 2014



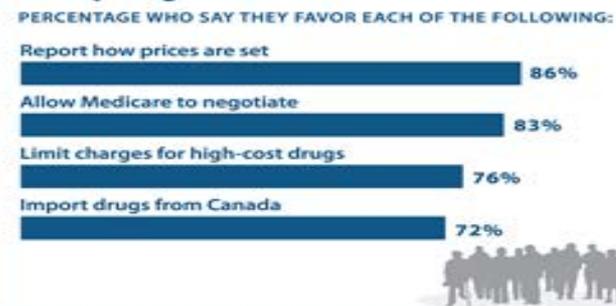
### Nearly 1 in 4 People in the United States Taking Prescription Drugs Report Difficulty Affording Them



### Many Specialty Drugs Are Priced Higher in the United States Than in Other Developed Countries



### Most People in the United States Favor Action to Keep Drug Prices Down



**Authors:** Cynthia Cox, MPH; Rabah Kamal, Anne Jankiewicz, and David Rousseau, MPH; for the Kaiser Family Foundation.

**Source:** Kaiser Family Foundation analysis. Original data and detailed source information are available at [http://kff.org/JAMA\\_04-05-2016](http://kff.org/JAMA_04-05-2016).  
**Please cite as:** JAMA. 2016;315(13):1326. 10.1001/jama.2016.2646

# Farmaci innovativi

La terapia più giusta?

Quali rischi?

Trial clinici

Real World Data



Eventuali rivalutazioni

# Immunotherapy era: nuove armi contro le neoplasie

Anticancer Res, 2017 Feb;37(2):377-387.

## Immune-based Therapies for Non-small Cell Lung Cancer.

Rafei H<sup>1</sup>, El-Bahesh E<sup>2</sup>, Finianos A<sup>3</sup>, Nasserredine S<sup>1</sup>, Tabbara I<sup>4</sup>.

### Author information

#### Abstract

Lung cancer is the leading cause of cancer-related death worldwide. Treatment of non-small cell lung cancer has evolved tremendously over the past decade. Specifically, immune checkpoint inhibitors have become an increasingly interesting target of pharmacological blockade. These immune inhibitors have shown promising results in front-line therapy and after failure of multiple lines, as well as in monotherapy and combination with other therapies. Vaccination in non-small cell lung cancer is also an emerging field of research that holds promising results for the future of immunotherapy in non-small cell lung cancer. This review presents a concise update on the most recent data regarding the role of checkpoint inhibitors as well as vaccination in non-small cell lung cancer.

REVIEW

## From targeting the tumor to targeting the immune system: Transversal challenges in oncology with the inhibition of the PD-1/PD-L1 axis

Curr Opin Oncol, 2017 Mar 16. doi: 10.1097/CCO.0000000000000366. [Epub ahead of print]

## Immunotherapy: a new treatment paradigm in bladder cancer.

Davaranpanah NN<sup>1</sup>, Yuno A, Trepel JB, Apolo AB.

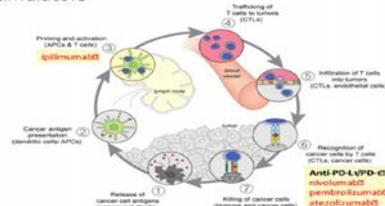
### Author information

#### Abstract

**PURPOSE OF REVIEW:** T-cell checkpoint blockade has become a dynamic immunotherapy for bladder cancer. In 2016, atezolizumab, an immune checkpoint inhibitor, became the first new drug approved in metastatic urothelial carcinoma (mUC) in over 30 years. In 2017, nivolumab was also approved for the same indication. This overview of checkpoint inhibitors in clinical trials focuses on novel immunotherapy combinations, predictive biomarkers including mutational load and neoantigen identification, and an evaluation of the future of bladder cancer immunotherapy.

#### Agonists to costimulators

- αOX40
- αCD27
- αCD137
- αCD40
- αGITR



#### Antagonists of negative regulators, Treg depletors

- Anti-PD-1/VPD-1: nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab
- αLag-1 (MHCII blocker)
- αKIR (NK cell activator)
- αTim-3 (PS? Galectin? CEACAM?)
- αTIGIT (PVR blocker, CD226 activator)
- NKG2a, IDO1

Int Rev Cell Mol Biol, 2017;331:289-383. doi: 10.1016/bs.icmb.2016.10.002. Epub 2017 Jan 27.

## Antibody-Based Cancer Therapy: Successful Agents and Novel Approaches.

Handjiks D<sup>1</sup>, Choi G<sup>2</sup>, de Ruyn M<sup>3</sup>, Wiersma VE<sup>4</sup>, Bremer E<sup>5</sup>.

### Author information

#### Abstract

Since their discovery, antibodies have been viewed as ideal candidates or "magic bullets" for use in targeted therapy in the fields of cancer, autoimmunity, and chronic inflammatory disorders. A wave of antibody-dedicated research followed, which resulted in the clinical approval of a first generation of monoclonal antibodies for cancer therapy such as rituximab (1997) and cetuximab (2004), and infliximab (2002) for the treatment of autoimmune diseases. More recently, the development of antibodies that prevent checkpoint-mediated inhibition of T cell responses invigorated the field of cancer immunotherapy. Such antibodies induced unprecedented long-term remissions in patients with advanced stage malignancies, most notably melanoma and lung cancer, that do not respond to conventional therapies. In this review, we will recapitulate the development of antibody-based therapy, and detail recent advances and new functions, particularly in the field of cancer immunotherapy. With the advent of recombinant DNA engineering, a number of rationally designed molecular formats of antibodies and antibody-derived agents have become available, and we will discuss various molecular formats including antibodies with improved effector functions, bispecific antibodies, antibody-drug conjugates, antibody-cytokine fusion proteins, and T cells genetically modified with chimeric antigen receptors. With these exciting advances, new antibody-based treatment options will likely enter clinical practice and pave the way toward more successful control of malignant diseases.

Farmaco	Indicazione	UE	Italia
<b>Pembrolizumab</b> (Keytruda) Anti-PD1	NSCLC metastatico PD-L1 ≥ 50% TPS in 1° linea	Autorizzato EC	In corso negoziazione del prezzo ed ammissione alla rimborsabilità (procedura in fase precoce)
	NSCLC localmente avanzato o metastatico PD-L1 ≥ 1% TPS dopo almeno un precedente trattamento chemioterapico	Autorizzato EC	In corso negoziazione del prezzo ed ammissione alla rimborsabilità (procedura in fase avanzata)
	Carcinoma uroteliale	In valutazione	-
<b>Nivolumab</b> (Opdivo) Anti-PD1	NSCLC localmente avanzato o metastatico dopo una precedente chemioterapia	Autorizzato EC	Autorizzato e rimborsato
	Carcinoma uroteliale	In valutazione	-
<b>Atezolizumab</b> (Tecentriq) Anti-PD-L1	NSCLC	In valutazione	-
	Carcinoma uroteliale	In valutazione	-

CHMP: Committee for Medicinal Products for Human Use

EC: European Commission

NSCLC: Non small cell lung cancer

PD1: Programmed cell death protein 1

PD-L1: Programmed cell death-ligand 1

TPS: tumor proportion score

# La nuova era della terapia dell'epatite C

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

## EDITORIALS



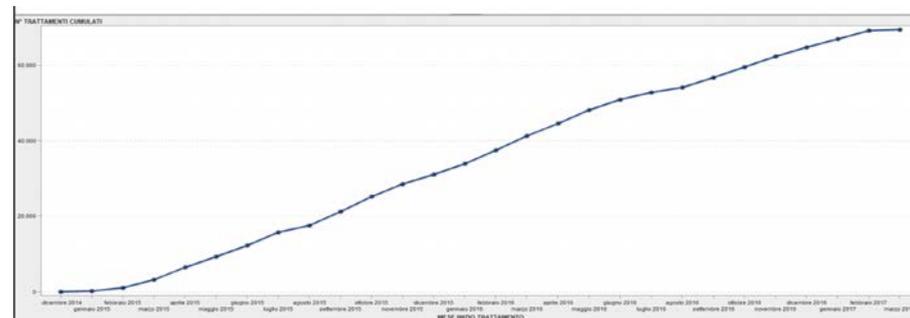
### A New Era of Hepatitis C Therapy Begins

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,<sup>1</sup> and HCV RESPOND-2 (Retreatment with HCV Serine Protease Inhibitor Boceprevir and PegIntron/Rebetol 2; NCT00708500), by Bacon and colleagues.<sup>2</sup> 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-

A New Era of Hepatitis C Therapy Begins - Donald M. Jensen, M.D.  
N Engl J Med 2011; 364:1272-1274 [March 31, 2011](#)



**76.140** (22 maggio) «avviati» sono i trattamenti (solo pazienti eleggibili) con almeno una scheda di Dispensazione farmaco

# Il prezzo dei farmaci ed i costi di R&D

BMJ 2016;354:i3718 doi: 10.1136/bmj.i3718 (Published 27 July 2016)

Page 1 of 5

## ANALYSIS



---

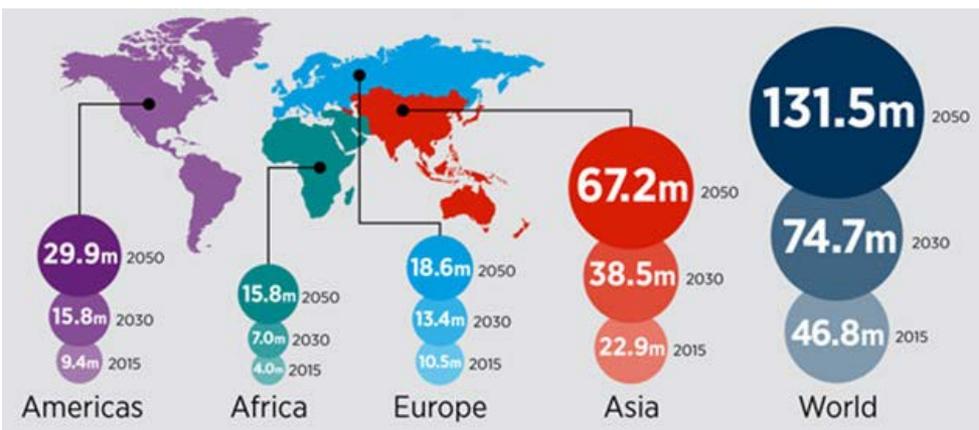
### Betting on hepatitis C: how financial speculation in drug development influences access to medicines

**Victor Roy** and **Lawrence King** argue that the acquisition strategies of drug companies magnify development costs and leave the public paying twice—for research and high priced medicines

*Victor Roy* *doctoral researcher*, *Lawrence King* *professor of sociology and political economy*

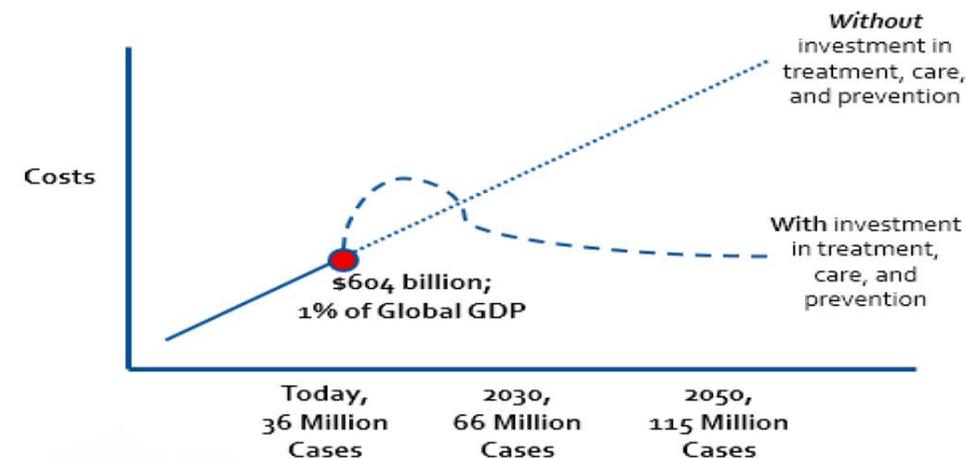
Department of Sociology, University of Cambridge, Cambridge, UK

## Demenze: la nuova epidemia globale



9,9 milioni di nuovi casi nel 2015  
1 caso ogni 3 secondi

*World Alzheimer Report 2015*



Per la malattia di Alzheimer, si passerà dai 36 milioni di casi attuali ai 115 milioni del 2050, con un aumento vertiginoso dei relativi costi sanitari, se non ci saranno investimenti in prevenzione e trattamento.

# The Failure of Solanezumab — How the FDA Saved Taxpayers Billions

Chana A. Sacks, M.D., Jerry Avorn, M.D., and Aaron S. Kesselheim, M.D., J.D., M.P.H.

- Solanezumab rappresenta un caso molto discusso, in cui FDA ha deciso di non ricorrere a strumenti di accesso precoce ai farmaci innovativi per il trattamento di bisogni clinici insoddisfatti, utili soprattutto per le malattie croniche.
- Malgrado le evidenze, emerse nei primi 2 *clinical trial*, di buon profilo di sicurezza e di un modesto beneficio nel sottogruppo di pazienti con Alzheimer di grado lieve, potevano condurre verso l'autorizzazione a condizione, FDA ha richiesto di fornire prove sostanziali di efficacia mediante un terzo RCT.
- Tale decisione non era inevitabile, ed è stata fortemente criticata e giudicata eccessivamente rigorosa
- Considerato l'esito negativo del terzo RCT, la strategia di FDA ha consentito un notevole risparmio per gli USA (40-100 miliardi di dollari nel periodo 2012-2016, per il trattamento del 50% della popolazione di circa 5 milioni di pazienti affetti da Alzheimer).



# Valorizzare l'innovazione e migliorare l'accesso alle cure: il ruolo di AIFA

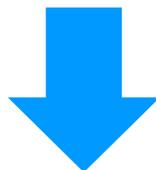
Riconoscimento dell'innovatività

Evidenza di un rapporto  
favorevole b/r

Rapido accesso ai medicinali  
per patologie gravi o rare

Maggiore trasparenza sulle dinamiche di  
formazione dei prezzi

Puntuale verifica del ritorno degli  
investimenti pubblici in ricerca e  
sviluppo in termini di salute prodotta



Migliore valorizzazione dell'innovazione e una più tempestiva disponibilità di terapie ad impatto significativo sulla vita dei pazienti e sulla tenuta del sistema sanitario-spesa farmaceutica.

# Innovazione e sostenibilità: cosa è cambiato

**Legge di bilancio 2017 (L.11 dicembre 2016, n. 232)**, istituzione di due Fondi, rispettivamente per i farmaci innovativi e per quelli innovativi oncologici (**art. 1, commi 400-402**), entrambi di 500 milioni ciascuno a valere sul Fondo SSN.

Viene dato mandato ad AIFA (entro il 31 marzo 2017) **l'individuazione dei criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e ad innovatività condizionata e dei farmaci oncologici innovativi.**



L'Agenzia ha ottemperato emanando la **Determinazione AIFA n. 519/2017** recante i criteri elaborati dalla CTS, definendo la metodologia ai fini della classificazione dei **farmaci innovativi e a innovatività condizionata e i farmaci oncologici innovativi**.



Home

Attività
> Registrazione
> Sicurezza
> Farmaci falsificati, illegali e rubati
> Ispezioni
> Negoziazione e rimborsabilità
> Consumi e spesa farmaceutica
> Informazione indipendente
> Sperimentazione e ricerca
> Registri Farmaci sottoposti a monitoraggio
> Rapporti Internazionali
> Affari amministrativi
> Qualità delle procedure e Controllo di gestione
> Amministrazione Trasparente

Questa notizia è disponibile anche in ...
Attualità area Operatore sanitario
Attualità area Azienda
Ambiti di attività - Negoziazione e rimborsabilità
Tutte le attualità

### Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi (05/04/2017)

Comunicazione AIFA



05/04/2017

L'Agenzia Italiana del Farmaco comunica ai sensi dell'articolo 1, comma 402 della legge 11 dicembre 2016, n. 232:

- L'approvazione dei criteri per la classificazione dei farmaci innovativi, la procedura di valutazione e i criteri per la permanenza del requisito dell'innovatività.
- L'approvazione del modulo per la richiesta del riconoscimento dell'innovatività.

In allegato:

- *Determinazione n° 519/2017*
- *(Allegato 1) - Criteri per la valutazione dell'innovatività*
- *(Allegato 2) - Modulo per la richiesta del riconoscimento dell'innovatività*

Allegati
Determinazione n° 519/2017
(Allegato 1) - Criteri per la valutazione dell'innovatività
(Allegato 2) - Modulo per la richiesta del riconoscimento dell'innovatività

# 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).
- 3 domini di valutazione:
  - ✓ **bisogno terapeutico**
  - ✓ **valore terapeutico aggiunto**
  - ✓ **qualità delle prove/robustezza degli studi** (valutati con il metodo GRADE) (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; <http://www.jclinepi.com/content/jce-GRADE-Series>)
- **Innovatività terapeutica**
- Innovatività terapeutica **potenziale o condizionata**



# Griglia di valutazione GRADE

(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation;  
<http://www.jclinepi.com/content/jce-GRADE-Series>)

Qualità delle prove	Disegno di studio	Ridurre la categoria di attribuzione se:	Aumentare la categoria di attribuzione se:
<b>ALTA</b>	<b>Studio randomizzato RCT</b>	<b>Qualità dello studio (risk of bias):</b> - Limiti gravi (-1 punto) - Limiti molto gravi (-2 punti)	<b>Associazione intervento-esito:</b> - Associazione forte (se $RR^* > 2$ o $RRR^* 50\%$ sulla base di prove concordanti <b>da due o più studi</b> osservazionali, senza alcun fattore di confondimento plausibile)(+1 punto) - Associazione molto forte ( $RRR^* 80\%$ o $RR^* 5-10$ ) (+2 punti)
<b>MODERATA</b>		<b>Incoerenza (inconsistency):</b> - Incoerenza dei risultati di studi diversi (o di sottogruppi) sullo stesso quesito (- 1 punto) - Grave incoerenza dei risultati di studi diversi (o di sottogruppi) sullo stesso quesito (- 2 punti)	
<b>BASSA</b>	<b>Studio osservazionale</b>		
<b>MOLTO BASSA</b>		<b>Non trasferibilità dei risultati (indirectness):</b> - Alcune incertezze (- 1 punto) - Importanti incertezze (- 2 punti)  <b>Imprecisione/dati insufficienti ampi intervalli di confidenza (sparse data)</b> - Grave imprecisione (- 1 punto) - Molto grave imprecisione (- 2 punti)  <b>Pubblicazione selettiva dei dati (Publication and reporting bias):</b> - Fortemente sospettabile (-1 punto) - Molto fortemente sospettabile (-2 punti)	Evidenza di <b>gradiente dose-risposta (+1 punto)</b>  Permanenza di effetto anche se ridotto eliminati i possibili <b>fattori di confondimento e bias (+1 punto)</b>

## Innovatività: esiti

**Riconoscimento  
dell'innovatività**  
(durata max 36 mesi)

- ➡ inserimento nel fondo dei farmaci innovativi
- ➡ benefici economici
- ➡ inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali

**Riconoscimento  
dell'innovatività  
condizionata o  
potenziale**

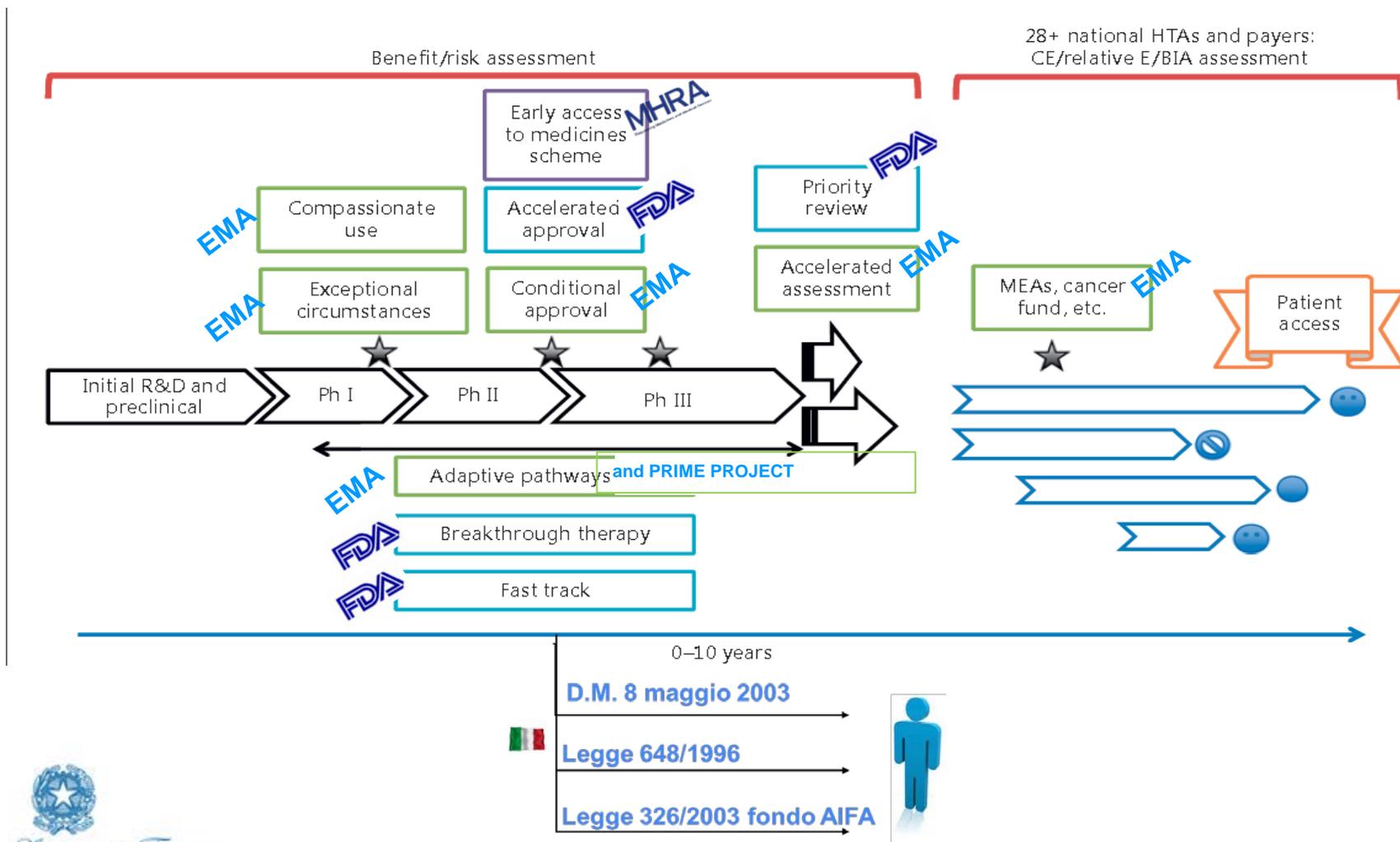
(rivalutazione a 18 mesi  
dalla concessione)

- ➡ inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali

**Mancato riconoscimento dell'innovatività**



# Canali di accesso all'innovazione-processi di approvazione dei farmaci



# 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.<sup>9</sup>

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



HARVARD T.H. CHAN SCHOOL OF PUBLIC HEALTH  
Powerful ideas for a healthier world

A to Z Index Search

People - Calendar - myHarvardChan - Email - News

### 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

# Il caso Glybera

## Lessons Learned from the Clinical Development and Market Authorization of Glybera

Laura M. Bryant,<sup>1</sup> Devin M. Christopher,<sup>2</sup> April R. Giles,<sup>2</sup> Christian Hinderer,<sup>2</sup> Jesse L. Rodriguez,<sup>2</sup> Jenessa B. Smith,<sup>2</sup> Elizabeth A. Traxler,<sup>2</sup> Josh Tycko,<sup>2</sup> Adam P. Wojno,<sup>2</sup> and James M. Wilson<sup>2</sup>

HUMAN GENE THERAPY CLINICAL DEVELOPMENT 24:55–64 (June 2013)

### Regulatory evaluation of Glybera in Europe — two committees, one mission

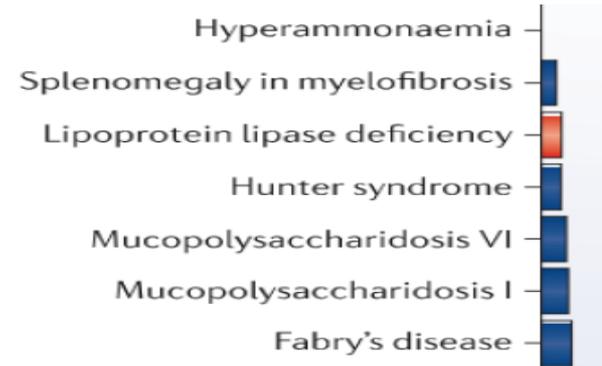
*Daniela Melchiorri, Luca Pani, Paolo Gasparini, Giulio Cossu, Janis Ancans, John Joseph Borg, Catherine Draï, Piotr Fiedor, Egbert Flory, Ian Hudson, Hubert G. Leufkens, Jan Müller-Berghaus, Gopalan Narayanan, Brigitte Neugebauer, Juris Pokrotnieks, Jean-Louis Robert, Tomas Salmonson, and Christian K. Schneider*

Dal punto di vista regolatorio il caso Glybera ha avuto un impatto sostanziale in Europa. Il processo di valutazione è stato lungo e complesso (la rarità della malattia e la complessità del prodotto) ma la vera sfida per i Regulators è stata quella di bilanciare la garanzia di un rapido accesso ad una terapia promettente con la difficoltà di ottenere evidenze scientifiche appropriate.

*Nature Reviews Drug Discovery* | AOP, published online 19 August 2013

**Malattie rare, esce dal mercato Glybera, il farmaco supercostoso contro la Lpdl**

**aprile 26, 2017**





EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

1 April 2016  
EMA/CHMP/230486/2016

Press office

[Press release](#)

## New gene therapy for the treatment of children with ultra-rare immune disorder recommended for approval

### Orphan-designated Strimvelis to offer treatment option for patients with ADA-SCID who have no suitable stem cell donor

The effects of Strimvelis were studied in a pivotal clinical trial involving 12 patients. All of the patients included in this trial are still alive, with an average follow-up period of 7 years. The most common side effects observed in this study include pyrexia (fever), increased hepatic enzyme levels, autoimmune reactions, such as anaemia, neutropenia, and autoimmune haemolytic anaemia, aplastic anaemia and thrombocytopenia. This study was carried out in accordance with a Paediatric Investigation Plan (PIP), which was agreed by the Agency's Paediatric Committee. To ensure close long-term follow-up, the applicant for Strimvelis, is required to enrol all patients who receive the medicines, in a registry to monitor and report its long-term effects.



*Agencia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

# 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.

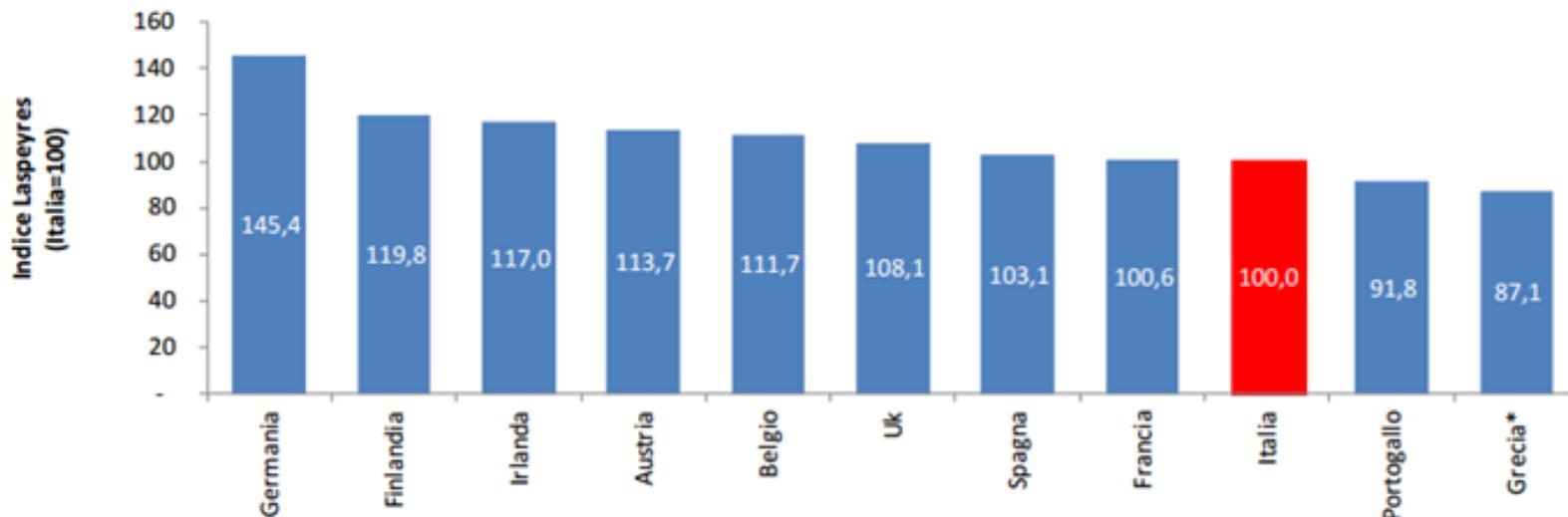
Adottare un modello di definizione del prezzo basato sugli *outcomes* prodotti e sul valore generato in termini di salute effettiva, piuttosto che sulla monetizzazione degli investimenti in ricerca e sviluppo e sui volumi di vendita dei medicinali.

# 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”*

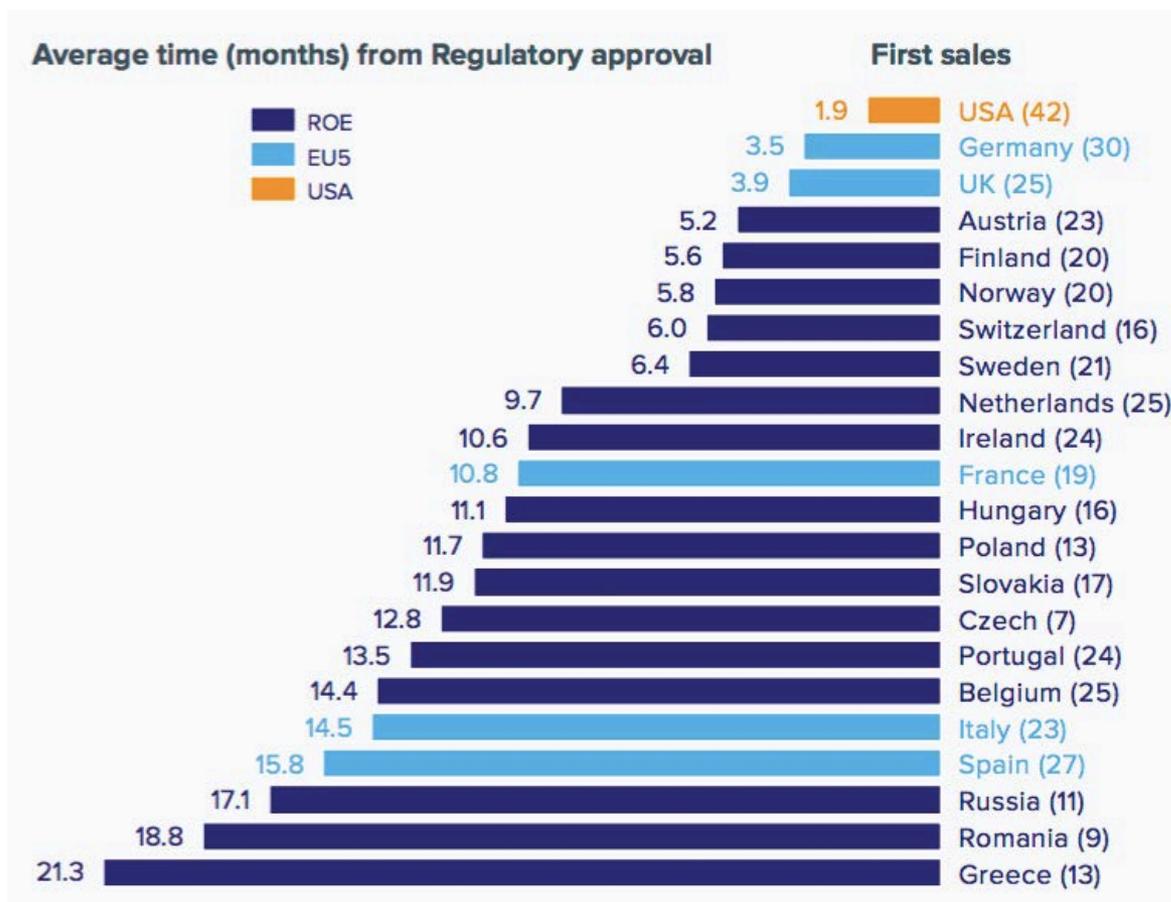
# Prezzi dei farmaci in Italia: tra i più bassi in Europa



\* non include il dato ospedaliero

Confronto del prezzo dei farmaci nel 2015, nei diversi Paesi europei (indice di Laspeyres applicato ai prezzi a realizzo industria)

# Tempi di accesso al mercato dopo l'approvazione



# Big data: futuro o realtà attuale?

- E' di fondamentale importanza avere un quadro sugli ultimi sviluppi in merito alle tecnologie big data, in modo da chiarire se queste enormi fonti dati possano essere di aiuto nel settore del farmaco/healthcare
- le tecnologie cognitive sono in grado di comprendere, elaborare ed apprendere
- big data e' in grado di trasformare l'healthcare (*i.e.*, algoritmi per il machine learning al fine di identificare effetti indesiderati di farmaci usati da soli o in associazione)
- analisi di dataset di dati clinici, di sensori, genomica, dati provenienti da report di pazienti possono condurre a migliori clinical outcomes (medicina di precisione), prevenzione, previsione di epidemie, ecc.
- medicina personalizzata (ad es. il progetto Human Longevity, che utilizza tecnologie per il machine learning applicate alla genomica)
- farmacogenomica diventa parte della pratica clinica e del processo decisionale regolatorio (biomarkers, risposta al farmaco, rapporto rischio-beneficio)
- interoperabilita' e condivisione di (open)data al fine di verificare la coerenza con le valutazioni di HTA e le linee guida (cliniche), evitare i silos, ecc.
- la disponibilita' dei big data puo' consentire accordi con nuovi modelli di pagamento (*i.e.*, by results)
- gestione di problematiche legate alla privacy (General Data Protection Regulation in vigore nel 2018); le sfide alla privacy possono essere mitigate attraverso cifratura/decifratura in tempo reale degli identificatori personali



- 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 appropriata sia sulla base dei dati scientificamente dimostrati e validati, sia clinicamente sulla base delle linee guida condivise dalla Comunità Scientifica internazionale, ma anche in termini di migliore rapporto costo-beneficio:
  - ✓ **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.

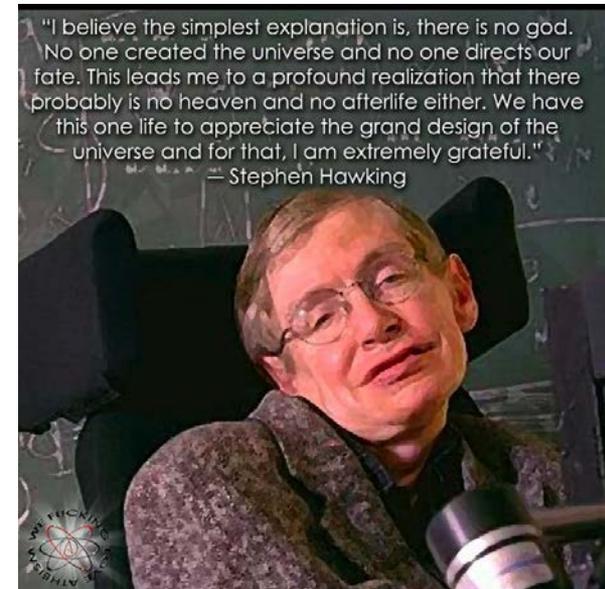
## Il futuro reale:

L'utile ed il funzionale per garantire risposte concrete ai bisogni dei pazienti

*"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*



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**