



4° Workshop on Drug Pricing

Processi di valutazione, prezzi e rimborso in Italia: quali prospettive per la sostenibilità

17 Maggio 2018, Roma

Mario Melazzini

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
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.

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 omogeneità 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

- **Invecchiamento della popolazione**
- **Aumento delle patologie cronico degenerative**
- **Comorbidità**
- **Disomogeneità regionale**
- **Risparmio forzoso** per bilanci pubblici vincolati a **tetti di spesa**;
- **Sviluppo delle conoscenze** scientifiche e tecnologiche;
- **Relazione** tra sistema sanitario, sociale e sviluppo socio economico;
- **Sostenibilità** della spesa farmaceutica;
- **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.

Legge n.222/2007 e n.135/2012

Fissazione dei tetti
di spesa

Assegnazione dei
budget ad ogni
azienda titolare di
AIC

Monitoraggio della
spesa farmaceutica

Procedimenti di
ripiano tramite pay-
back a beneficio
delle Regioni

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

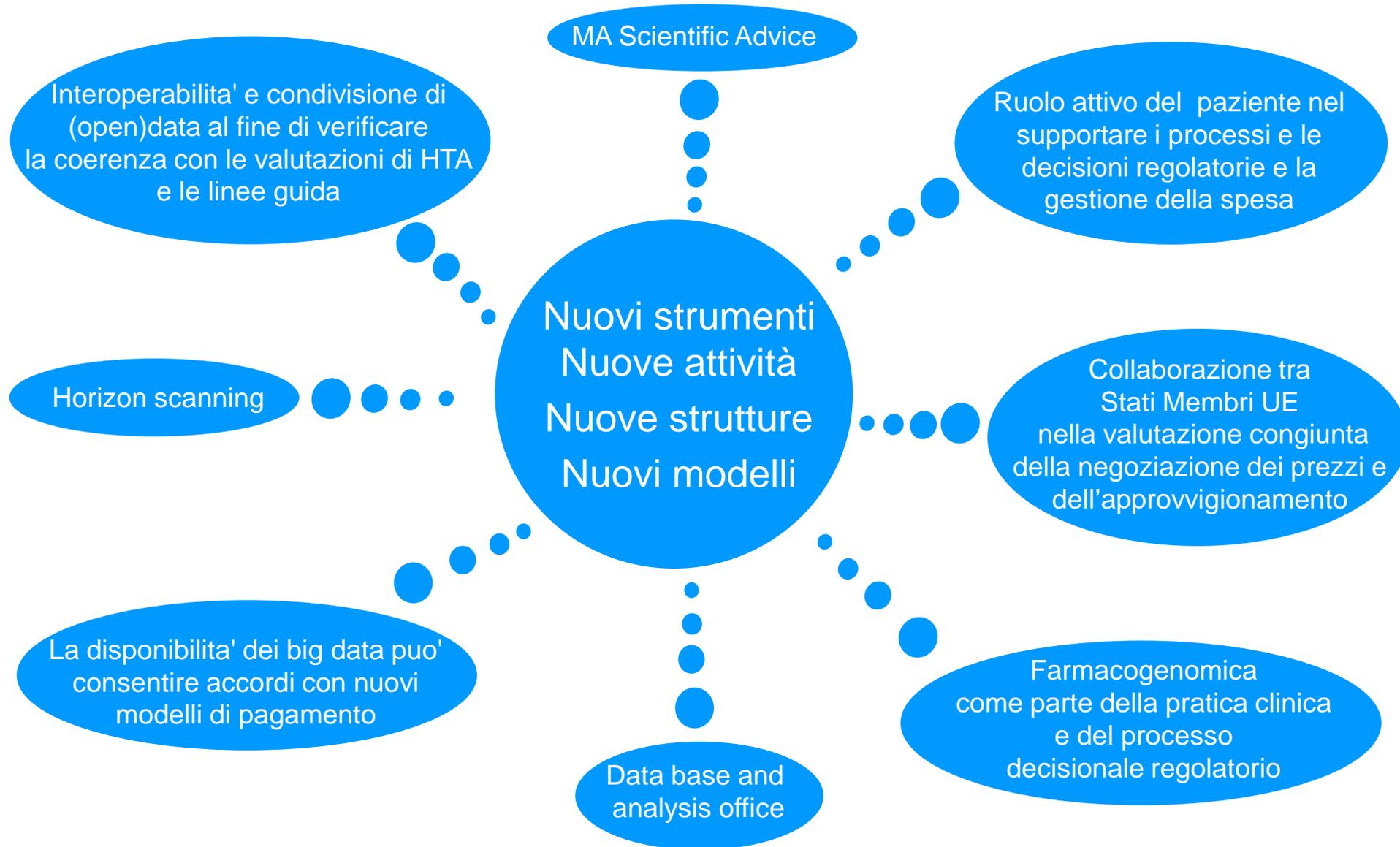
	A	B=A*7,96%	C	D	E	F	G=C-D+E-F	H=G-B	I=G/A*100
Regione	FSN gen-nov 2017	Tetto 7,96%	Spesa netta DCR [^]	Payback 1,83%	Ticket fisso per ricetta	Payback ^{^^}	Spesa convenzionata	Scostamento assoluto (#)	Inc.% su FSR
ABRUZZO	2.253.983.663	179.417.100	206.512.739	4.138.811	7.605.234	4.361.023	205.618.139	26.201.039	9,12%
PUGLIA	6.791.909.628	540.636.006	576.196.181	12.320.408	44.876.433	11.941.872	596.810.334	56.174.327	8,79%
CALABRIA	3.295.055.912	262.286.451	282.672.796	5.791.212	10.546.748	5.253.256	282.175.076	19.888.625	8,56%
SARDEGNA	2.747.719.014	218.718.434	238.405.820	4.634.295		5.271.195	228.500.331	9.781.897	8,32%
CAMPANIA	9.738.324.442	775.170.626	765.404.481	16.711.007	71.929.551	15.261.198	805.361.826	30.191.201	8,27%
LAZIO	9.894.007.928	787.563.031	819.460.898	17.124.450	26.648.576	17.275.722	811.709.301	24.146.270	8,20%
MARCHE	2.651.985.208	211.098.023	222.746.303	4.282.077		4.289.271	214.174.955	3.076.932	8,08%
LOMBARDIA	16.848.107.239	1.341.109.336	1.269.679.576	26.409.053	124.824.405	25.065.762	1.343.029.167	1.919.831	7,97%
BASILICATA	987.950.912	78.640.893	73.687.320	1.572.491	5.829.005	1.520.744	76.423.090	-2.217.803	7,74%
SICILIA	8.386.903.345	667.597.506	616.479.138	13.565.600	44.345.702	12.420.865	634.838.374	-32.759.133	7,57%
UMBRIA	1.546.406.907	123.093.990	118.581.871	2.374.874	2.400.731	2.364.547	116.243.181	-6.850.808	7,52%
FRIULI V.G.	2.064.959.889	164.370.807	161.275.563	3.135.023		3.167.883	154.972.656	-9.398.151	7,50%
MOLISE	558.610.325	44.465.382	39.327.462	827.571	2.497.360	948.167	40.049.084	-4.416.298	7,17%
LIGURIA	2.862.333.177	227.841.721	191.289.628	4.056.005	16.918.295	4.683.098	199.468.820	-28.372.901	6,97%
PIEMONTE	7.621.431.045	606.665.911	544.584.886	10.649.072	2.063.458	11.220.615	524.778.656	-81.887.255	6,89%
TOSCANA	6.446.210.307	513.118.340	429.540.375	8.710.753	18.422.504	9.622.411	429.629.714	-83.488.626	6,66%
P.A. TRENTO	880.023.746	70.049.890	57.773.683	1.157.553	3.002.705	1.091.593	58.527.242	-11.522.648	6,65%
D'AOSTA	211.663.653	16.848.427	12.311.009	275.151	2.021.204	289.307	13.767.755	-3.080.672	6,50%
VENETO	8.303.362.914	660.947.688	500.659.582	10.803.423	56.390.795	11.364.090	534.882.863	-126.064.825	6,44%
E. ROMAGNA	7.606.311.994	605.462.435	451.165.339	9.092.455	14.459.057	8.178.708	448.353.233	-157.109.202	5,89%
P.A. BOLZANO	837.750.814	66.684.965	43.619.910	917.077	4.074.710	886.301	45.891.242	-20.793.723	5,48%
ITALIA	102.535.012.065	8.161.786.960	7.621.374.557	158.548.361	458.856.472	156.477.629	7.765.205.039	-396.581.921	7,57%

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

Regione	A FSN gen-nov 2017	B Tetto 6,89%	C Spesa tracciabilità* (Solo A e H – colonne B e C tab.12)	D Payback**	E Spesa coperta dal fondo Farmaci innovativi non oncologici***(#)	F Spesa coperta dal fondo Farmaci innovativi oncologici***(#)	G=C-D-E-F Spesa Acquisti diretti (#)	H=G-B Scostamento assoluto (#)	I=G/A% Inc. %
SARDEGNA	2.747.719.014	189.317.840	329.647.255	42.353.113			287.294.141	97.976.301	10,46%
FRIULI V. G.	2.064.959.889	142.275.736	221.271.078	15.333.535			205.937.543	63.661.806	9,97%
PUGLIA	6.791.909.628	467.962.573	799.533.400	93.538.978	7.181.566	26.448.842	672.364.014	204.401.441	9,90%
TOSCANA	6.446.210.307	444.143.890	738.524.514	79.720.952	0	21.872.569	636.930.993	192.787.103	9,88%
MARCHE	2.651.985.208	182.721.781	289.173.057	22.014.189	3.417.270	9.510.646	254.230.951	71.509.171	9,59%
UMBRIA	1.546.406.907	106.547.436	171.383.201	11.803.725	5.860.567	6.319.570	147.399.339	40.851.903	9,53%
BASILICATA	987.950.912	68.069.818	108.528.377	8.340.967	4.305.718	3.440.889	92.440.803	24.370.985	9,36%
CALABRIA	3.295.055.912	227.029.352	356.526.362	39.041.921	5.968.355	8.299.961	303.216.126	76.186.773	9,20%
E. ROMAGNA	7.606.311.994	524.074.896	810.634.132	84.803.435	7.049.380	34.390.832	684.390.485	160.315.589	9,00%
ABRUZZO	2.253.983.663	155.299.474	229.921.306	19.872.093	4.023.096	8.402.641	197.623.476	42.324.002	8,77%
CAMPANIA	9.738.324.442	670.970.554	1.065.213.707	159.256.887	14.774.633	38.525.439	852.656.748	181.686.194	8,76%
LIGURIA	2.862.333.177	197.214.756	294.188.883	29.740.776	6.532.717	11.101.549	246.813.842	49.599.086	8,62%
LAZIO	9.894.007.928	681.697.146	976.606.147	99.604.328	10.911.345	38.278.334	827.812.139	146.114.993	8,37%
P.A. BOLZANO	837.750.814	57.721.031	75.186.914	5.128.601			70.058.313	12.337.282	8,36%
MOLISE	558.610.325	38.488.251	52.767.615	4.967.263	0	1.606.569	46.193.783	7.705.532	8,27%
SICILIA	8.386.903.345	577.857.640	775.229.404	82.585.410	15.866.236	22.019.335	654.758.422	76.900.782	7,81%
PIEMONTE	7.621.431.045	525.116.599	711.148.420	85.293.328	13.234.602	24.647.640	587.972.850	62.856.251	7,71%
VENETO	8.303.362.914	572.101.705	746.679.317	71.083.768	18.503.151	24.867.686	632.224.712	60.123.008	7,61%
LOMBARDIA	16.848.107.239	1.160.834.589	1.481.846.431	176.060.501	67.237.015	51.935.105	1.186.613.810	25.779.221	7,04%
P. A. TRENTO	880.023.746	60.633.636	66.101.648	5.391.603			60.710.045	76.408	6,90%
V. D'AOSTA	211.663.653	14.583.626	15.519.651	1.511.221			14.008.430	-575.196	6,62%
ITALIA	102.535.012.065	7.064.662.331	10.315.630.819	1.137.446.597	194.265.523	372.587.589	8.611.331.111	1.546.668.780	8,40%

In rosso le Regioni che non rispettano il tetto di spesa.

Come affrontare l'evoluzione





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

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.

Selected Drugs That Have Received Accelerated Approval since 2011 and Their Listed Cost.*				
Approval Year	Drug (Brand Name)	Initial Indication	Surrogate Measure Used for Approval	Current Cost (\$/mo)
2011	Crizotinib (Xalkori)	Anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer	Overall response rate based on Response Evaluation Criteria in Solid Tumors	14,353
2012	Bedaquiline (Sirturo)	In combination therapy for pulmonary multidrug-resistant tuberculosis	Time to sputum culture conversion	6,000
2013	Pomalidomide (Pomalyst)	Multiple myeloma that has progressed despite receipt of two prior therapies	Overall response rate, based on European Group for Blood and Marrow Transplant criteria	14,165
2014	Blinatumomab (Blinicyto)	Philadelphia chromosome-negative relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukemia	Complete remission or complete remission with partial hematologic recovery rate	56,262
2014	Pembrolizumab (Keytruda)	Unresectable or metastatic melanoma with disease progression	Overall response rate based on Response Evaluation Criteria in Solid Tumors	9,252
2014	Ceritinib (Zykadia)	ALK-positive locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer with disease progression or intolerance to crizotinib	Overall response rate based on Response Evaluation Criteria in Solid Tumors	14,628
2015	Panobinostat (Farydak)	Multiple myeloma that has progressed despite receipt of two prior therapies	Progression-free survival based on European Group for Blood and Marrow Transplant criteria	10,625
2015	Palbociclib (Ibrance)	Postmenopausal women with metastatic estrogen receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer	Progression-free survival based on Response Evaluation Criteria in Solid Tumors	11,224
2016	Eteplirsen (Exondys 51)	Duchenne's muscular dystrophy in patients with confirmed mutation amenable to exon 51 skipping	Increase in dystrophin in skeletal muscle	57,600

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

Vinay Prasad, MD, MPH; Sham Mailankody, MBBS

Table. Oncologic Drugs and Pharmaceutical Manufacturers With a Single Oncologic Drug Approved by the FDA and Estimates of R&D Spending and the Revenues From Sales After FDA Approval

Drug (Manufacturer)	FDA Approval Date	No. of Drugs in Development	R&D Start Date	Basis of FDA Approval	Orphan Drug Exclusivity	Time to Approval, y	Total R&D Costs in Millions, \$ ^a	R&D Costs, Including 7% per Annum Cost of Capital, in Millions, \$ ^a	Time Since Approval, y	Revenue Since Approval in Millions, \$ ^a	Revenue as Part of R&D Spending, %
Ecuzumab (Alexion Pharmaceuticals ^b)	March 2007	3	January 1992	Regular (other)	Yes	15.2	817.6	1088.0	8.8	12 987.8	1588.5
Pralatrexate (Allos Therapeutics)	September 2009	3	December 2002 ^c	Accelerated (RR)	Yes	6.8	178.2	217.4	3.0	304.8 ^d	171.0
Brentuximab vedotin (Seattle Genetics)	August 2011	3	January 2001	Accelerated (RR)	Yes	10.6	899.2	1119.2	5.3	1034.3	115.0
Ruxolitinib (Incyte Corporation)	November 2011	5	January 2004	Regular (other)	Yes	7.8	1097.8	1374.3	5.1	2251.5	205.1
Enzalutamide (Medivation)	August 2012	2	August 2005 ^c	Regular (OS)	No	7.0	473.3	554.9	4.0	21 068.3 ^d	4451.4
Vincristine liposome (Talon Therapeutics)	September 2012	4	May 2006 ^c	Accelerated (RR)	Yes	6.3	157.3	203.6	0.8	204.1 ^d	129.8
Cabozantinib (Exelixis)	November 2012	11	January 2004	Regular (PFS)	Yes	8.8	1950.8	2601.7	4.1	341.9	17.5
Ponatinib (Ariad Pharmaceuticals)	December 2012	3	January 2007	Accelerated (RR)	Yes	5.9	480.1	548.4	4.1	5457.9 ^d	1136.8
Ibrutinib (Pharmacyclics)	November 2013	4	April 2006 ^c	Accelerated (RR)	Yes	7.6	328.1	388.7	1.3	22 275.0 ^d	6789.1
Irinotecan liposome (Merrimack Pharmaceuticals)	October 2015	5	December 2009 ^c	Regular (OS)	Yes	5.8	815.8	959.8	1.3	1065.2	130.6

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

SPECIAL ARTICLE

N Engl J Med 2017;377:658-65.

Association of Reference Pricing with Drug Selection and Spending

James C. Robinson, Ph.D., M.P.H., Christopher M. Whaley, Ph.D.,
and Timothy T. Brown, Ph.D.

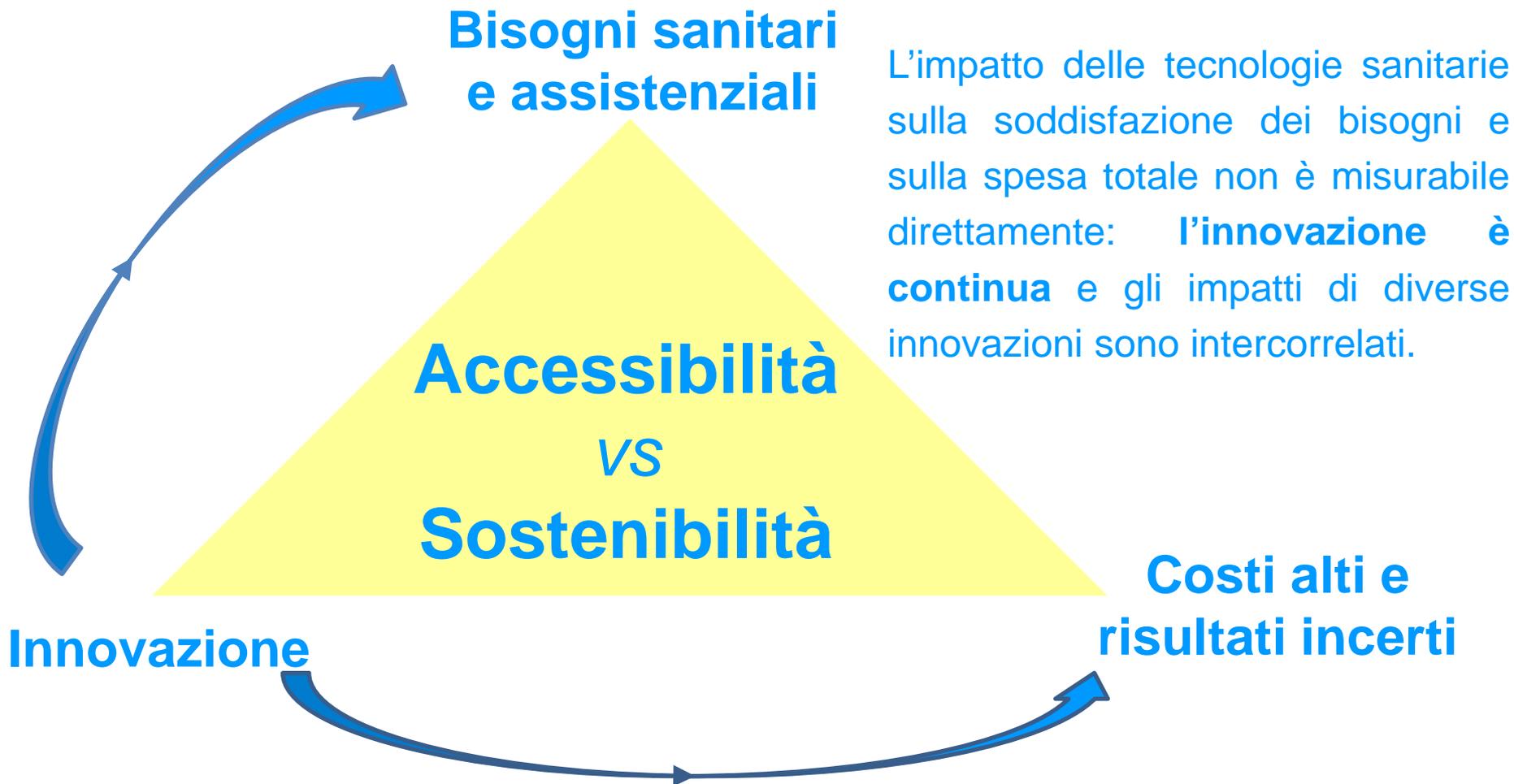
- L'implementazione dei prezzi di riferimento è associata a un cambiamento significativo nella scelta dei farmaci e nella spesa farmaceutica di pazienti con assicurazione medica
- I prezzi di riferimento potrebbero orientare:
 - ✓ la scelta dei pazienti sui farmaci
 - ✓ il prezzo dei farmaci a carico dei *payers* (assicurazioni e datori di lavoro)



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
**First FDA Approval Agnostic of Cancer Site
— When a Biomarker Defines the Indication**

Steven Lemerv. M.D.. M.H.S.. Patricia Keegan. M.D.. and Richard Pazdur. M.D.

Perspective
OCTOBER 12, 2017



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

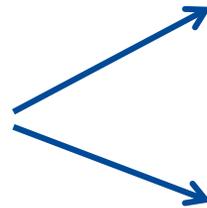
- ❖ Immunoterapie
- ❖ Nuovi antitumorali;
- ❖ Terapie avanzate
- ❖ MoAb per Alzheimer e per demenze;
- ❖ Terapia genica,
- ❖ Sensoristica,
- ❖ 3D printing,
- ❖ Cellule staminali,
- ❖ Wearable devices
- ❖ Robotica
- ❖ Farmaci combinati con nanotecnologie

Come può il nostro SSN sostenere tutto ciò?

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



Fondi innovativi
(Legge 27/2017 n. 205)



Farmaci Innovativi
500 mil €/anno

Farmaci innovativi oncologici
500 mil €/anno

Criteria per la valutazione dell'innovatività **Determina n. 1535/2017**

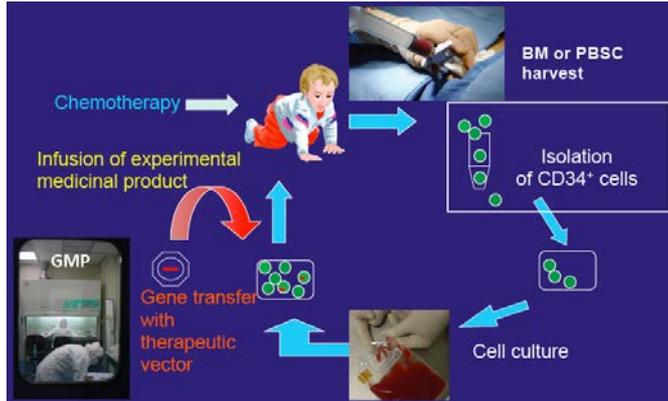
Tre domini di valutazione basati su *un approccio multidimensionale* :

1. **bisogno terapeutico**
2. **valore terapeutico aggiunto**
3. **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

Fondi per i farmaci innovativi oncologici e non oncologici

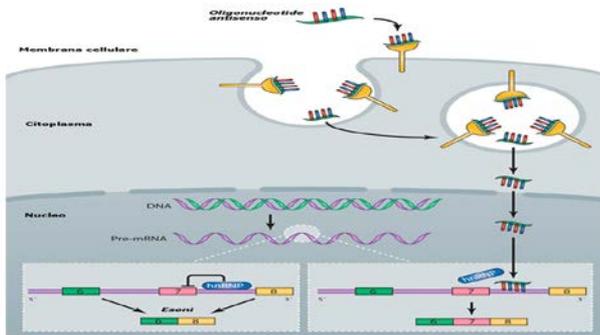
gennaio-novembre 2017

	A	B	C	D	E=B-C-D	F	G	H	I=E-H	J	K
Regione	Spesa tracciabilità totale^	Spesa tracciabilità (SOLO A e H - Colonne B e C Tab.12)	Spesa tracciabilità Innovativi Non Oncologici^	Spesa tracciabilità Innovativi Oncologici	Spesa tracciabilità A e H farmaci non Innovativi	Payback totale**	Payback Farmaci innovativi	Payback Farmaci non Innovativi	Acquisti diretti farmaci Non Innovativi	Scostamento spesa Innovativi non Oncologici dal fondo	Scostamento spesa Innovativi Oncologici dal fondo innovativi (Cfr. Colonna F Tab.9bis)
PIEMONTE	753.338.093	711.148.420	73.485.276	24.647.640	613.015.505	85.293.328	60.250.673	25.042.655	587.972.850	-33.748.234	-22.335.197
V .D'AOSTA	16.647.714	15.519.651	954.481	500.010	14.065.159	1.511.221	944.394	566.827	13.498.333	10.087	500.010
LOMBARDIA	1.554.904.203	1.481.846.431	203.287.451	51.935.105	1.226.623.874	176.060.501	130.731.880	45.328.621	1.181.295.253	5.318.557	-15.301.910
P.A. BOLZANO	80.092.833	75.186.914	4.398.891	3.657.473	67.130.550	5.128.601	2.473.033	2.655.568	64.474.981	1.925.859	3.657.473
P.A. TRENTO	70.581.174	66.101.648	4.026.240	2.539.569	59.535.839	5.391.603	3.133.820	2.257.783	57.278.056	892.419	2.539.569
VENETO	790.960.432	746.679.317	65.557.250	24.867.686	656.254.381	71.083.768	47.054.099	24.029.668	632.224.712	-21.615.953	-15.251.419
FRIULI V.G.	232.773.313	221.271.078	13.533.273	10.502.793	197.235.011	15.333.535	7.533.569	7.799.966	189.435.045	5.999.704	10.502.793
LIGURIA	309.571.576	294.188.883	26.776.530	12.494.481	254.917.873	29.740.776	20.243.813	9.496.963	245.420.910	-4.568.832	1.392.932
E. ROMAGNA	859.217.185	810.634.132	68.533.002	34.390.832	707.710.298	84.803.435	61.483.622	23.319.813	684.390.485	-30.452.730	-3.111.278
TOSCANA	773.998.239	738.524.514	50.761.009	31.471.118	656.292.387	79.720.952	56.562.032	23.158.920	633.133.467	-27.673.592	9.598.549
UMBRIA	180.920.077	171.383.201	12.692.224	6.319.570	152.371.407	11.803.725	6.831.657	4.972.068	147.399.339	-3.401.607	-2.942.604
MARCHE	311.961.311	289.173.057	17.094.236	11.618.762	260.460.059	22.014.189	13.676.966	8.337.224	252.122.835	-6.093.375	2.108.116
LAZIO	1.018.180.354	976.606.147	76.315.457	38.278.334	862.012.356	99.604.328	65.404.112	34.200.217	827.812.139	-44.645.907	-17.278.918
ABRUZZO	240.375.164	229.921.306	13.732.834	8.402.641	207.785.832	19.872.093	9.709.738	10.162.355	197.623.476	-4.507.577	-128.032
MOLISE	54.709.348	52.767.615	3.383.864	1.606.569	47.777.182	4.967.263	3.435.929	1.531.334	46.245.848	-3.674.387	-2.015.754
CAMPANIA	1.113.155.621	1.065.213.707	142.829.175	38.525.439	883.859.093	159.256.887	128.054.542	31.202.346	852.656.748	-61.629.305	-37.878.499
PUGLIA	832.516.422	799.533.400	74.005.963	26.733.649	698.793.788	93.538.978	66.824.398	26.714.581	672.079.207	-19.267.276	284.808
BASILICATA	116.004.090	108.528.377	9.906.766	3.440.889	95.180.723	8.340.967	5.455.320	2.885.647	92.295.076	145.727	-864.829
CALABRIA	372.530.943	356.526.362	33.454.065	8.299.961	314.772.336	39.041.921	27.485.710	11.556.210	303.216.126	-11.577.377	-9.245.771
SICILIA	810.124.061	775.229.404	74.623.864	22.019.335	678.586.205	82.585.410	58.757.627	23.827.783	654.758.422	-6.464.617	-311.518
SARDEGNA	380.637.571	329.647.255	30.359.876	10.335.733	288.951.646	42.353.113	29.399.269	12.953.844	275.997.802	960.606	10.335.733
ITALIA	10.873.199.725	10.315.630.819	999.711.727	372.587.589	8.943.331.504	1.137.446.597	805.446.204	332.000.393	8.611.331.111	-264.067.810	-85.745.745



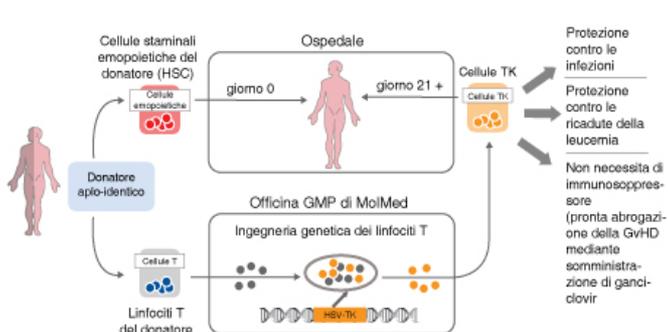
Strimvelis®

- Indicato per il trattamento di pazienti con immunodeficienza grave combinata da deficit di adenosina deaminasi (ADA-SCID), per i quali non sia disponibile un idoneo donatore consanguineo di cellule staminali HLA (antigene leucocitario umano)-compatibili.
- Determina n. 1028/2016 (GU Serie Generale n.178 del 01-08-2016)



Spinraza® (nusinersen)

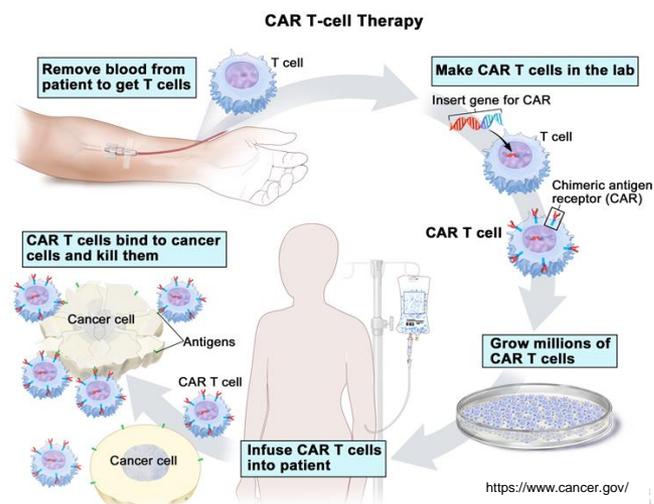
- Indicato per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale 5q.
- Determina n. 1611/2017 (GU Serie Generale n.226 del 27-09-2017)



Zalmoxis® (Molmed)

- Indicato come trattamento aggiuntivo nel trapianto aploidentico di cellule staminali emopoietiche (HSCT) in pazienti adulti con neoplasie maligne ematologiche ad alto rischio.
- Determina n. 139/2018 (GU Serie Generale n.37 del 14-02-2018)

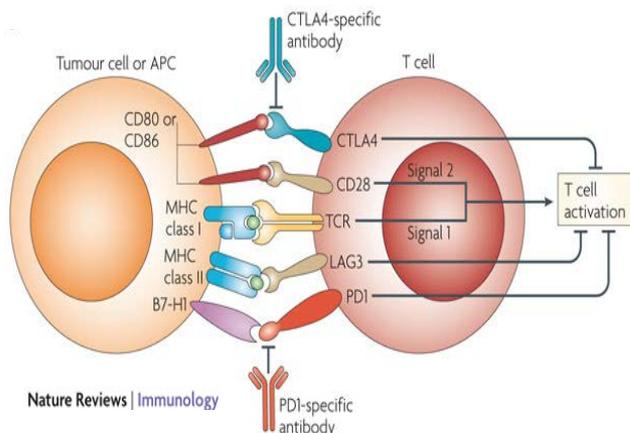
Terapie avanzate: CAR-T cells



Tisagenlecleucel: trattamento della **Leucemia Linfoblastica Acuta** in pazienti fino a 25 anni di età nel caso di fallimento terapeutico delle terapie standard; LNH a grandi cellule B che non hanno risposto o hanno subito una ricaduta dopo almeno due precedenti trattati

Axicabtagene ciloleucel: 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

mAb: Immunoterapia e neoplasie



	Indicazione	Autorizzazione EU
atezolizumab	in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma uroteliale	21/09/2017
avelumab	in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma a cellule di Merkel (Merkel Cell Carcinoma, MCC) metastatico	18/09/2017
nivolumab	per il trattamento del melanoma, cancro polmonare non a piccole cellule, carcinoma renale, linfoma Hodgkin, cancro a cellule squamose testa/collo, carcinoma uroteliale	19/06/2015

Medicinali innovativi oncologici: estensione di indicazioni

KEYTRUDA (pembrolizumab)

anticorpo monoclonale umanizzato che si lega al recettore PD-1 (programmed cell death-1) e blocca la sua interazione con i ligandi PD-L1 e PD-L2

OPDIVO (nivolumab)

anticorpo monoclonale immunoglobulina G4 (IgG4) umano (HuMAb), che si lega al recettore programmed death-1[morte programmata 1] (PD-1) e blocca la sua interazione con il PD-L1 e il PD-L2.

LYNPARZA (olaparib)

inibitore degli enzimi umani poli (ADP-ribosio) polimerasi (PARP-1, PARP-2 e PARP-3)

Futuro: in arrivo della stessa classe **niraparib** e **rucaparib**

IBRANCE (palbociclib)

inibitore reversibile, altamente selettivo, delle chinasi ciclina-dipendenti CDK4/CDK6
indicazione carcinoma mammario (first in class).

Futuro: in arrivo della stessa classe **ribociclib** e **abemaciclib**.

REVIEW

Open Access



Precision medicine: from pharmacogenomics to pharmacoproteomics

Allison B. Chambliss^{1,2*} and Daniel W. Chan¹

Published in final edited form as:

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

Pharmacometabolomics informs Pharmacogenomics

Drew Neavin¹, Rima Kaddurah-Daouk², and Richard Weinshilboum¹

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

²Department 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^a, Ioannis N. Melas^b, Junguk Hur^c and Ellen Guo^d

^aOffice of Clinical Pharmacology, Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration, Silver Spring, Maryland, USA;

^bTranslational Bioinformatics, UCB Celltech, Slough, UK; ^cDepartment of Biomedical Sciences, University of North Dakota, School of Medicine & Health Sciences, Grand Forks, North Dakota, USA; ^dCollege 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

AIFA – Expenditure Cap and Price Volume agreement (population level)

Circa 100 specialità medicinali con Budget Cap

Budget Cap

(definito durante la negoziazione P&R)

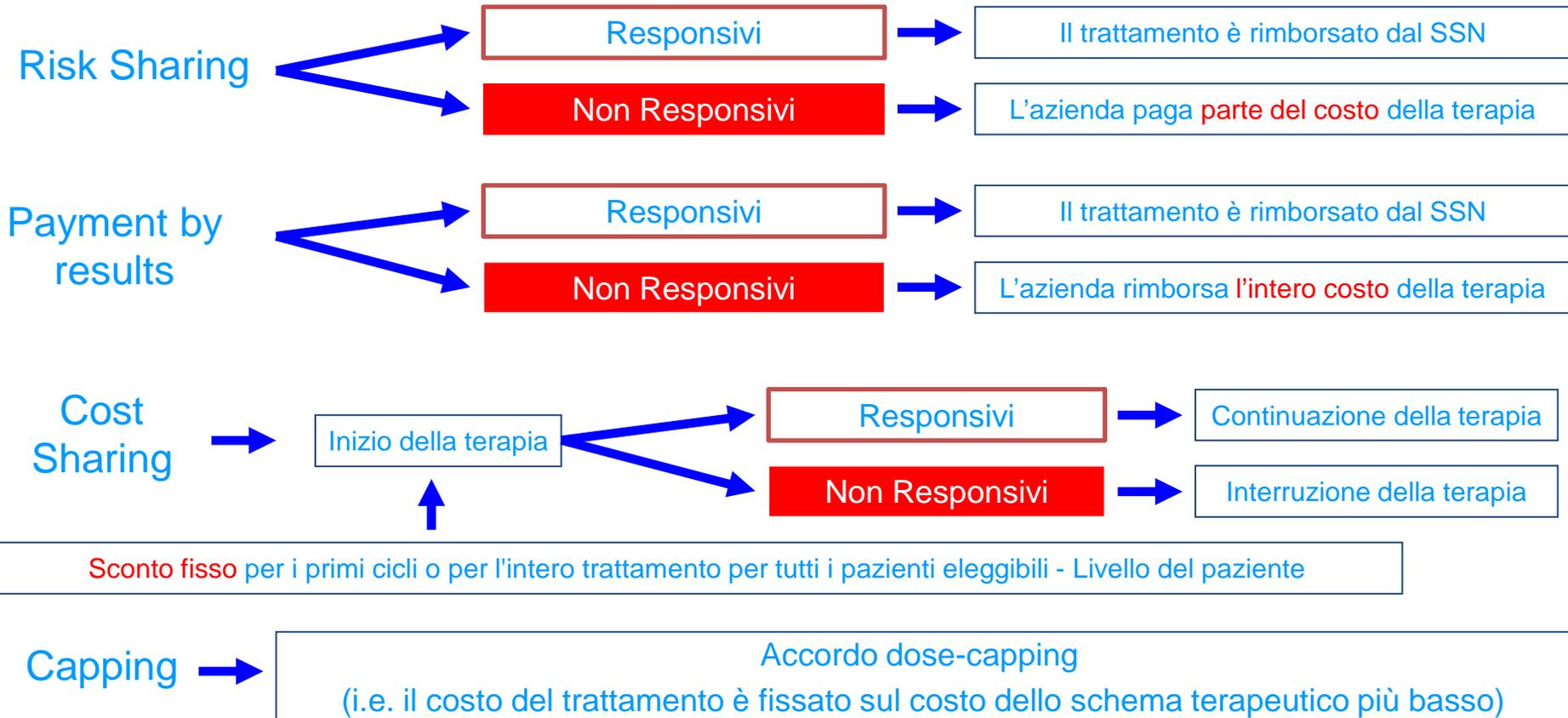
- assicurare l'appropriatezza prescrittiva
- gestire il budget (budget impact)

Alla fine della negoziazione, AIFA verifica che sia rispettato il budget cap. Il caso di sfornamento, l'industria farmaceutica ripaga l'eccesso al SSN.

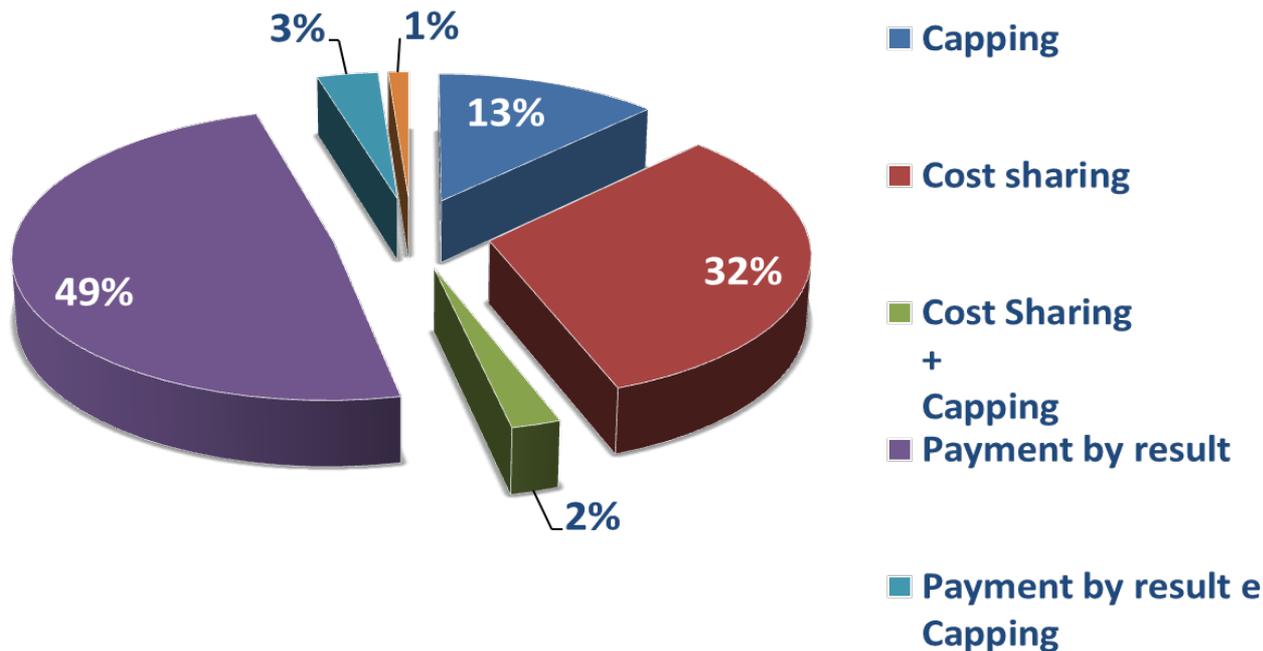
Payback 2017: 235 millions (€)

Price Volume: 317 millions (€)

Procedure di rimborso condizionale



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

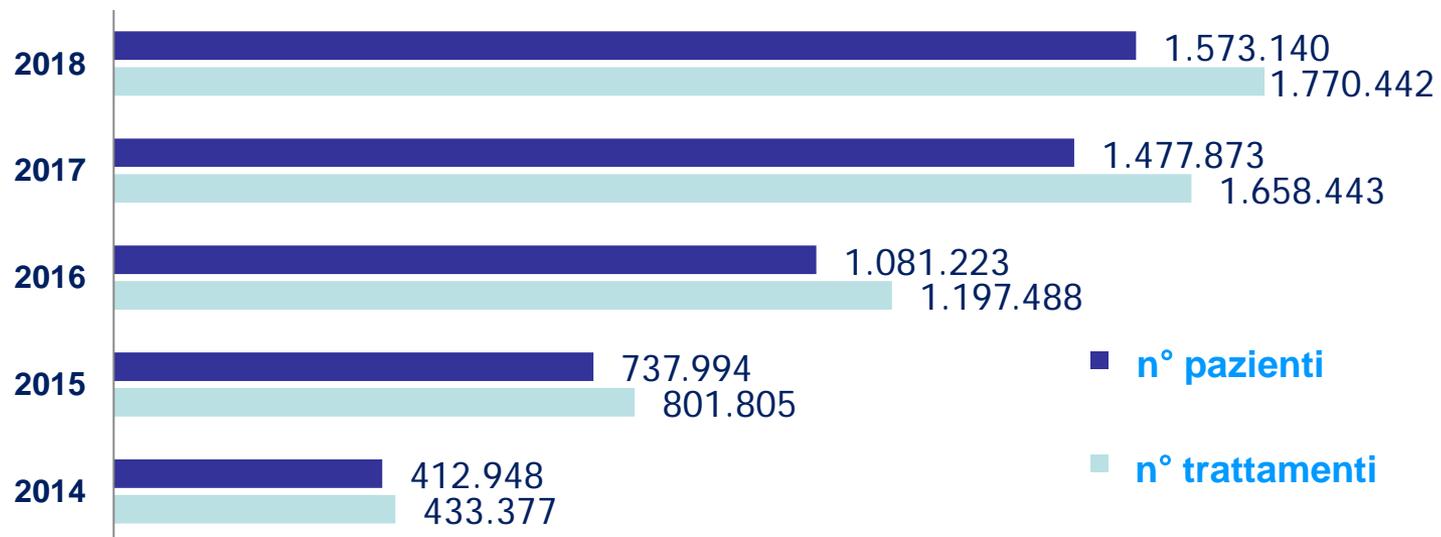


MEAs	Rimborsi (2017)
Financial based (Cost sharing; Capping)	454.983.215,19
Outcome based (Payment by result; Risk sharing)	41.260.441,11

**aggiornamento febbraio 2018*

- 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.

Numero di pazienti e di trattamenti nei Registri AIFA



I risparmi derivanti dall'uso appropriato dei farmaci, pur essendo difficili da stimare, non dovrebbero essere omessi quando si considerano **pro e i contro** dei Registri di monitoraggio.

PRO

- Accesso al rimborso
- Individuazione dei pazienti *non responder*
- Accesso precoce a nuove terapie
- Raccolta dati sulla reale pratica clinica (RWD)
- Ottimizzazione costo-efficacia delle nuove terapie
- Disponibilità precoce di indicatori sull'attività del farmaco
- Gestione dei controlli sulla spesa e applicazione dei MEAs a livello del paziente

CONTRO

- Complessità nell'implementazione dei MEAs e attivazione di nuovi Registri
- Carico di lavoro crescente per gli operatori sanitari
- Qualità dei dati legata alla *compliance* degli operatori sanitari
- Elevato numero di Registri atteso: *work in progress*

- Attualmente, i MEAs (inclusi gli accordi di carattere finanziario) sono applicabili attraverso i Registri al termine di ciascun trattamento
- Assicurare i rimborsi per gli accordi di carattere finanziario insieme al trattamento per garantire l'applicazione tempestiva dell'accordo.
- I Registri necessari a supportare i MEAs possono porre ostacoli anche quando la raccolta di RWD è ampiamente possibile (qualità variabile delle informazioni inserite nei registri, complessità amministrativa, difficoltà a definire periodi precisi di raccolta dati e endpoint e conseguenti problemi durante il processo di negoziazione).
- Semplificazione e disponibilità dei Registri al momento del market access
- Non ritardare ulteriormente la pubblicazione dei dati dei Registri
- AIFA sta attualmente finalizzando la pubblicazione dei dati raccolti attraverso i Registri su specifiche aree terapeutiche

REGENERATIVE MEDICINE

New Payment And Financing Models For Curative Regenerative Medicines

BY TED SLOCOMB, MICHAEL WERNER,
TED HAACK, SATISH VALLURI AND
BETH RADER

- **maggiore appropriatezza** per i nuovi trattamenti (es. terapia genica e cellulare)
 - consentono **l'accesso** del paziente a nuove terapie
 - minimizzano **il peso economico** a carico del paziente/caregiver
 - garantiscono che **non ci sia disincentivazione** a gestire terapie ad alto costo
 - riconoscono **il valore dell'innovatività**
 - rispondono alle **incertezze** degli stakeholder sui **costi e outcome** delle nuove terapie
- ✧ La **flessibilità** dovuta all'**adozione di strumenti multipli** permetterebbe di **adattare il sistema** in situazioni di farmaci innovativi e particolari.

Strumenti di prezzo e rimborso

Annuity Payments per terapie avanzate

- **Pagamento di una quota fissa annuale** alle aziende 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.

L'utile ed il funzionale per garantire risposte concrete ai bisogni dei pazienti
che devono ricevere la terapia più appropriata, sulla base delle linee guida
condivise dalla Comunità Scientifica internazionale, anche in termini di 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

