# CONVEGNO 21 MARZO 2007
# FARMACI INNOVATIVI

## Intervento: *Dott. Nello Martini*

**Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco**

## *"Accesso e rimborsabilità dei farmaci innovativi in Italia"*

Grazie e buongiorno a tutti.

Devo dire che ho accettato con grande interesse di partecipare a questo convegno perché questo convegno tocca uno dei temi più importanti, forse il tema centrale che ha a che fare con l'accesso ai farmaci innovativi intesi però come diritto di accesso dei cittadini indipendentemente dalla capacità economica dei cittadini stessi.

Di conseguenza, si intersecano su questo tema elementi di carattere scientifico, elementi che hanno a che fare con l'etica del mercato ed elementi che hanno a che fare con il diritto alla salute. Quindi un tema di grandissimo interesse su cui è aperto il dibattito europeo ed internazionale e su cui l'Agenzia Italiana del Farmaco, proprio la settimana prossima, con tutti i capi di agenzia e con il direttore generale dell'EMEA Thomas Lonngren, farà una *Spring Conference* perché riteniamo che questo sia uno dei problemi centrali di sviluppo delle politiche di *Welfare* in Europa ed a livello internazionale.

Io oggi vorrei dare un contributo dal punto di vista dell'Agenzia Italiana del Farmaco su questo tema, discutendo proprio in che modo sia possibile garantire l'accesso all'innovatività assicurando l'etica del mercato, il diritto dei pazienti, la compatibilità economica.

Si tratta di una sfida niente affatto semplice, che tocca uno dei problemi essenziali del rapporto tra etica e scienza. Innanzitutto devo dire che, pur nei limiti del sistema Italia, nell'ambito della farmaceutica l'Italia ha una serie di strumenti, di osservatori nel settore farmaceutico che solo l'Italia può vantare, anche rispetto agli altri Paesi europei.

L’osservatorio nazionale sull’impiego dei medicinali ci consente di avere tutti i dati di tutte le prescrizioni di tutti i medici tutti i giorni, sia a livello nazionale che regionale, e tutti i dati di consumi e di spesa a livello degli ospedali, delle case di ricovero e cura; ripeto: sempre con dimensione nazionale e regionale. Non c’è oggi un sistema farmaceutico ed un’agenzia a livello europeo che abbia la disponibilità e la capillarità di questi dati.

Detti dati sono importanti, non tanto e non solo dal punto di vista del consuntivo della spesa di consumi, ma anche come elemento fondamentale della programmazione della verifica, della innovatività e dell’accesso.

Quindi disponiamo non solo di uno strumento di controllo, ma soprattutto di uno strumento di programmazione.

Abbiamo poi l’osservatorio nazionale sulle sperimentazioni cliniche, col quale noi possiamo conoscere tutti i giorni in tempo reale che cosa si sperimenta in Italia su quali molecole, per quali patologie, su quali livelli di innovatività, qual è il senso e qual è la direzione di marcia della ricerca clinica in Italia.

Io credo che questi strumenti siano molto importanti e vorrei dare alcuni elementi che hanno molto a che fare con l’argomento ed il dibattito di oggi: l’accesso all’innovatività, l’etica, il diritto dei pazienti.

In questa slide voi vedete riassunti tutti i nuovi farmaci che sono stati ammessi alla rimborsabilità da quando è stata istituita, nel luglio 2004, l’Agenzia Italiana del Farmaco fino all’ultima riunione del consiglio di amministrazione la settimana scorsa, marzo 2007.

Ebbene sono stati ammessi alla rimborsabilità 427 principi attivi, oltre 1300 specialità e 2300 circa confezioni.

Quindi vorrei dare un segnale preciso, specifico, che tutto quanto di essenziale e di innovativo è stato registrato in Europa con procedura centralizzata o di mutuo riconoscimento o per via nazionale, cioè l’innovatività viene di fatto garantita in Italia in maniera completa, indipendentemente dalla

collocazione geografica del paziente ed indipendentemente dalla sua capacità economica.

Questo mi sembra un elemento di grande rilevanza, di assoluta importanza che caratterizza peraltro, la specificità del sistema Italia rispetto ad altri servizi farmaceutici europei a livello internazionale, ma non sempre purtroppo in questo Paese vi è la coscienza della solidarietà del sistema e anche, come dire, dell'assetto solidaristico del settore farmaceutico.

Molto spesso giustamente anche sottoposto a critiche, ma io credo che su questo punto vada fatta una riflessione complessiva per recuperare un senso di solidarietà del nostro sistema e che altri sistemi, altri servizi farmaceutici ed altre agenzie sicuramente non garantiscono.

In questa slide, in particolare, voi vedete sono riassunti tutti i nuovi principi attivi.

I venti principi attivi che l'Agenzia Europea dei Medicinali, l'EMEA, attraverso il suo comitato specifico per le malattie rare, il COMP, ha ammesso alla rimborsabilità in questi tre anni, questi venti principi attivi sono stati tutti commercializzati e vengono rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale.

Al secondo punto vedete le nuove entità chimiche, adesso io non voglio entrare nel merito della innovatività in quanto tale, ma se assumiamo questo dato in ogni caso delle nuove entità chimiche, ebbene 73 nuove entità chimiche, pari al 17% di tutte le molecole che sono state commercializzate, fanno riferimento appunto a questo livello di innovatività.

Quindi noi, in buona sostanza, garantiamo l'accesso a tutti i farmaci orfani per le malattie rare e alle nuove entità chimiche; poi c'è un terzo punto assolutamente importante, l'accesso ai farmaci generici oppure ai farmaci che hanno perso la copertura brevettuale.

Questo aspetto dei generici che molto spesso è dibattuto, so che ancora presenta una sorta di riserva mentale, per usare un eufemismo, sulla questione dei generici, a differenti livelli istituzionali.

Vorrei invece garantire che la qualità ed i controlli che vengono effettuati dall'Agenzia sui generici, sono esattamente gli stessi controlli e la stessa qualità che viene garantita per i medicinali di marca.

D'altra parte i medicinali generici, detti oggi equivalenti, vengono registrati nella stragrande maggioranza dei casi con procedura di mutuo riconoscimento e quindi vengono contestualmente commercializzati in Italia e negli altri Paesi europei.

Siccome ogni tanto anch'io leggo sulla stampa dei comunicati inerenti farmaci generici di supposta qualità inferiore, perché nella mentalità della gente è difficile da capire che un farmaco possa costare meno ed essere esattamente equivalente ed esattamente efficace come un farmaco che costa di più; allora siccome sono registrati a livello europeo e con procedure di mutuo riconoscimento, bisognerebbe poi spiegare o farci capire come mai un farmaco che funziona a Parigi, che funziona a Bonn e che funziona a Londra, non dovrebbe funzionare a Roma; visto che i controlli, la qualità, le procedure e le linee di guida sono esattamente le stesse.

Oltre a ciò, poi, abbiamo dei controlli dopo la commercializzazione che vengono effettuati dal Dipartimento del Farmaco dell'Istituto Superiore di Sanità, di conseguenza mi sembra che dovrebbe essere vinta definitivamente questa remora; e lo dico perché siccome il mercato dei generici, come vedete in questa slide, dal 2001 in cui praticamente questo mercato era assente, è diventato il 13% del mercato farmaceutico complessivo e rappresenta il 24% delle prescrizioni, cioè su 100 prescrizioni un quarto fa riferimento a medicinali non più coperti dal brevetto, ebbene se non c'è questa disponibilità, non c'è la possibilità economica di ammettere alla rimborsabilità i nuovi farmaci innovativi.

Quindi i generici non sono farmaci di serie B per risparmiare, sono farmaci equivalenti registrati in tutta Europa e siccome sono già passati 10 anni in cui

il farmaco di marca ha potuto recuperare gli investimenti in ricerca e sviluppo, rimane quindi la produzione, è evidente che possono costare di meno.

Il risparmio però è fondamentale perché è la garanzia per l'accesso all'innovatività.

Su questo punto io credo che il Paese complessivamente debba fare un passo in avanti, in fatto di comprensione, liberando la mente da una serie di retropensieri che sicuramente non stanno garantendo una linearità di mercato.

Volevo poi dare alcuni altri elementi in questo contesto importante tra innovatività, universalità, etica del mercato.

Voi vedete riassunta in questa slide il mercato complessivo.

Se noi sommiamo i farmaci rimborsati in fascia A, i farmaci utilizzati in ospedale ed i farmaci invece che vengono pagati dal cittadino, sia farmaci con ricetta medica che farmaci di automedicazione, il mercato complessivo oggi in Italia è di 23, qualcosa di più, 23.2 miliardi di euro: è il sesto mercato mondiale.

Ma la caratteristica più importante che vedete sempre in questa slide, è che il 58% di questo mercato in fascia A più il 16.8% di questo mercato in fascia H, complessivamente il 74% di questi 23.2 miliardi di euro, viene garantito dal Servizio Sanitario Nazionale.

Se noi guardiamo al rapporto tra spesa pubblica e spesa privata, questo rapporto è di 70 a 30. Non c'è Paese europeo che ha un livello di copertura di farmaci essenziali ed innovativi come il sistema italiano.

Ripeto, in questa sede, dati che possono essere riscontrati in qualsiasi pubblicazione che si interessa di problemi farmaceutici a livello europeo, che le patologie gravi e croniche sono completamente coperte dal Servizio Sanitario Nazionale.

Voi vedete qui una serie di patologie per le quali è indicato quello che è il *range* di costo su base annua: dall'ipertensione ai nuovi farmaci antitumorali

di cui parlava chi mi ha preceduto e su cui vorrei ritornare. Vorrei sottolineare un dato: prendiamo un paziente iperteso che ha un certo costo di terapia che viene garantito dal Servizio Sanitario Nazionale.

Quello stesso paziente, con la stessa ricetta, se dovesse andare a Parigi, innanzitutto deve pagare il 100% e poi gli viene restituito il 60%: c'è una compartecipazione media del 40%.

In Germania per avere i farmaci gratuitamente bisogna ricorrere alle mutue integrative, alle *Kranken-Kassen* e, ad Helsinki, la compartecipazione è del 50%.

Quindi io credo che quando si parla di farmaceutica e quando in qualche misura poi si parla di tetto di spesa e di meccanismi di ripiano, bisogna aver ben presente la solidarietà del sistema e che cosa oggi il sistema offre per evitare poi che iniziative regionali disconnettano un tessuto estremamente solidale che non fa distinzione di collocazione geografica e non fa distinzione di censo dei cittadini e questa solidarietà non può e non deve essere messa in discussione da meccanismi di devoluzione.

Arrivo e chiudo sulla innovatività facendo specifico riferimento ai farmaci antitumorali.

Oggi, negli ultimi tempi, sono stati ammessi sul mercato a livello europeo numerosi farmaci, le cosiddette *target terapy* che hanno suscitato un grande interesse e che sicuramente hanno un livello di innovatività. Però qual è il problema di questi farmaci: che hanno una scarsa predettività. Si tratta cioè di farmaci che agiscono in circa il 15-30% dei pazienti, ma noi non possiamo sapere anticipatamente quali sono questi pazienti *responders* e, data l'entità economica del costo di questi farmaci da 40 mila a 60 mila euro su base annua, è evidente che c'è un rischio: di dover trattare inutilmente molti pazienti per avere risultati in una frazione piccola di pazienti stessi.

Tutto ciò, secondo me, deve spingere nulla direzione di maggiori studi per l'individuazione di pazienti *responders* attraverso i *biomarkers:* io credo che

questo sia un elemento di grande spinta su cui bisogna andare nell'ambito della ricerca perché se il farmaco è innovativo dobbiamo sapere quali sono i pazienti che ne possono beneficiare ed è di questi pazienti che si deve far carico il Servizio Sanitario Nazionale.

Da questo punto di vista, è già stato anticipato, ma lo voglio sottolineare, c'è un'iniziativa che sarà presentata alla *Spring Conference* la prossima settimana da parte dei Capi di Agenzia dell'EMEA, che io ritengo di grande interesse, che è quella del registro nazionale dei nuovi farmaci antitumorali.

Ebbene tutti i nuovi farmaci antitumorali sono ammessi alla rimborsabilità, ma la prescrizione e la messa a carico del Servizio Sanitario Nazionale avviene attraverso un protocollo di arruolamento dei pazienti e *follow-up* che è stato concordato con l'Associazione Italiana degli Oncologi Medici e anche con le Associazioni, per fare in modo che possano usufruire di questi nuovi farmaci esattamente quei pazienti che poi rispondono a questi tipi di terapie.

Noi abbiamo oggi la possibilità, unico Paese in Europa, di sapere esattamente per ciascuno dei nuovi farmaci che sono commercializzati, attraverso questo processo di arruolamento e di *follow-up*, quanti pazienti vengono trattati, per quale tipologia di tumore vengono trattati e non solo, ma il *follow-up* del paziente che fa parte del percorso terapeutico che è stato definito dall'AIFA e dalla Società Italiana di Oncologia Medica, se il paziente non risponde al *follow-up* evidentemente non esistono più le condizioni per la prosecuzione della terapia a carico del Servizio Sanitario Nazionale perché non c'è risposta e a quel punto i rischi sono certamente superiori ai benefici.

Quindi io credo che su questo noi abbiamo assunto due iniziative importanti: la prima di spingere sulla ricerca di *biomarkers* e l'Agenzia Italiana del Farmaco ha promosso e finanziato ricerche indipendenti per andare in questa direzione; e dall'altra parte un percorso esistenziale, una presa in carico che non nega ma, anzi, che garantisce l'innovatività, la rende indipendente dalla collocazione geografica del soggetto e dalla sua condizione economica, ma

pone le condizioni di una presa in carico e di un percorso assistenziale affinché questi farmaci vengano dati ai pazienti che ne hanno veramente necessità, con una verifica della risposta stessa tramite il *follow-up*.

Mi sembra questo un modello di grande interesse che noi offriremo anche all'esame nella prossima riunione della prossima settimana, ed è anche, come dire, un richiamo importante all'assetto industriale, nazionale e multinazionale e che è giusto parlare di farmaci innovativi, che bisogna garantire l'innovatività, ma l'innovatività è tale se arreca beneficio ai pazienti ed è di questa innovatività positiva nei pazienti che si può far carico il Servizio Sanitario Nazionale e non delle mancate risposte.

Quindi certo l'innovatività, ma *sharing risks and sharing costs*, e quindi è un'innovatività che va condivisa sul piano dei costi e sul piano anche dei possibili fallimenti.

Io credo di poter concludere qui questa mia presentazione rassicurando innanzitutto sul grande livello di solidarietà del servizio farmaceutico nel nostro Paese: ripeto il 74% di 23,2 miliardi di euro sono garantiti dal Servizio Sanitario Nazionale, tutti i farmaci essenziali per il trattamento delle patologie gravi e croniche vengono rimborsate dal Servizio Sanitario Nazionale indipendentemente dalla collocazione geografica e dalla capacità economica del paziente.

Questo aspetto solidaristico del sistema va garantito anche in un processo di devoluzione regionale.

Sarebbe secondo me un rischio da un lato ed anche un danno all'etica ed al diritto di accesso se creassimo 21 situazioni diverse di accesso e di rimborsabilità.

Questo è un bene del paese che va assolutamente salvaguardato e garantito e che non è incompatibile con la organizzazione regionale, ma vi sono elementi che appartengono ai livelli essenziali di assistenza che non possono essere rimessi in discussione dalle singole politiche regionali.

Un secondo aspetto è quello dell'innovatività, ma di una innovatività che è tale nella misura in cui dimostra la propria efficacia nei pazienti *responders* e non in generale. Bisogna aumentare la ricerca soprattutto nei *biomarkers* e bisogna stabilire dei percorsi assistenziali che non siano semplicemente la definizione di un prezzo di rimborso, ma che siano sul serio la presa in carico, non solo dei pazienti e delle patologie, ma la presa in carico dei diritti dell'accesso, dell'etica e dell'innovatività.
Grazie.