

Reale Disponibilità dei farmaci innovativi

Enrica Ferrari Celgene Italy

Convegno: RICERCA, INNOVAZIONE E COMPETITIVITA'

CAMERA DEI DEPUTATI
Palazzo Marini - Sala delle Colonne

15 Novembre 2012

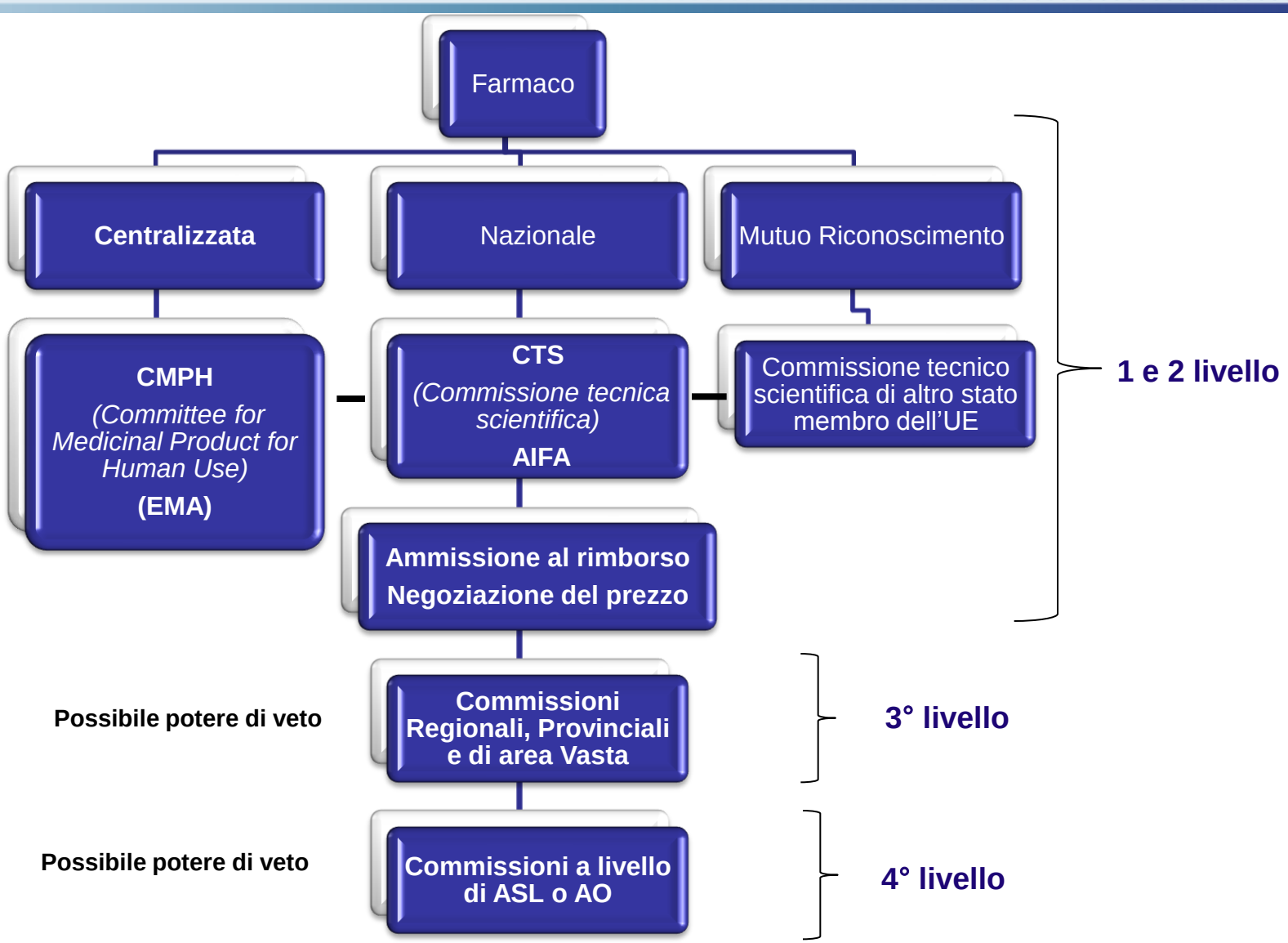
Base legale delle AIC (*Marketing Authorisation)*

Nessun medicinale può essere immesso in commercio sul territorio nazionale senza aver ottenuto un'autorizzazione dell'AIFA o un'autorizzazione comunitaria a norma del Regolamento (CE) n. 726/2004.

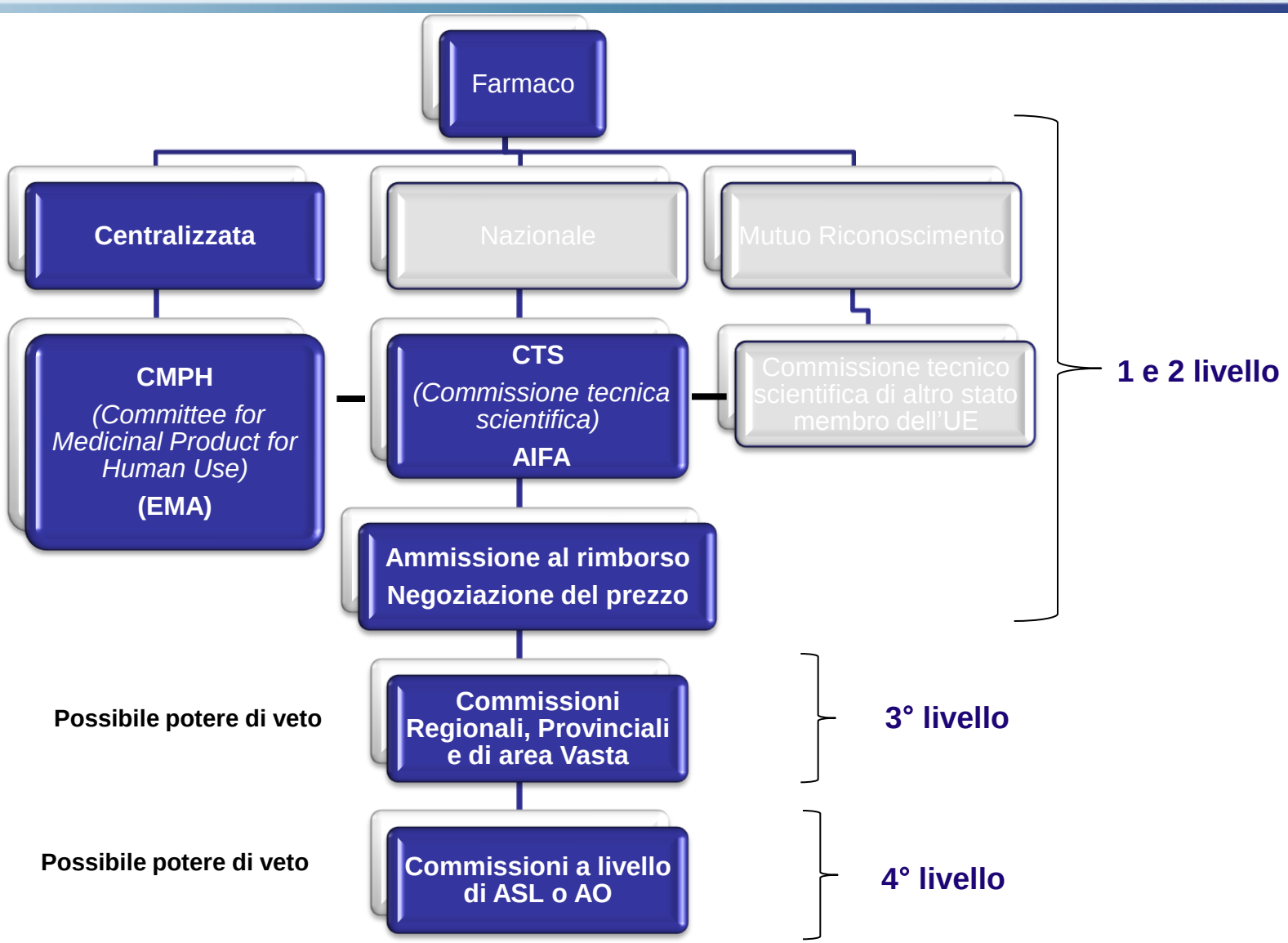


(rif. DLvo 219/2006 - TITOLO III - Immissione in commercio / CAPO I / Autorizzazione all'immissione in commercio / Art.6 -*Estensione ed effetti dell'autorizzazione)*

EU-Ospedale: processo autorizzativo



EU-Ospedale: processo autorizzativo

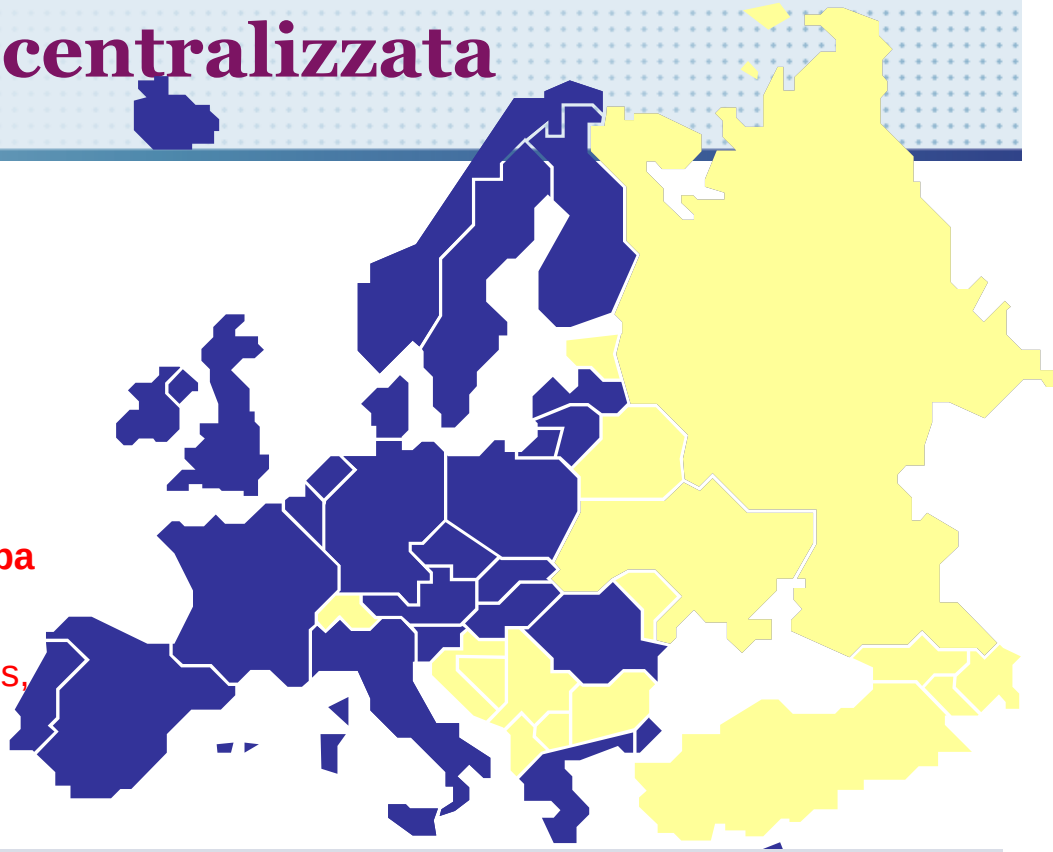


Procedura centralizzata

Introdotta nel 1995

per NCE (New Chemical Entities) su richiesta

e Farmaci Biotech



Attualmente la procedura di elezione in Europa

Obbligatoria per : biotech, orfani, oncologici, diabete, neurodeg., HIV, advanced therapies, anti virali, qualsiasi NCE su richiesta

Austria	Belgium	Bulgaria	Cyprus	Czech Republic
Denmark	Estonia	European Union	Finland	France
Germany	Greece	Hungary	Iceland	Ireland
Italy	Latvia	Liechtenstein	Lithuania	Luxembourg
Malta	Netherlands	Norway	Poland	Portugal
Romania	Slovakia	Slovenia	Spain	Sweden
United Kingdom				

AIC : cosa viene valutato ?

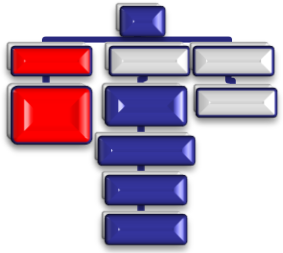
Per rilasciare una AIC l'Autorità Sanitaria

(CHMP nella procedura centralizzata e CTS nella altre procedure) devono valutare il rapporto

BENEFICIO/RISCHIO

basandosi esclusivamente sui dati di

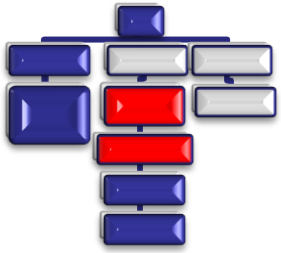
Quality, Safety ed Efficacy.



AIFA

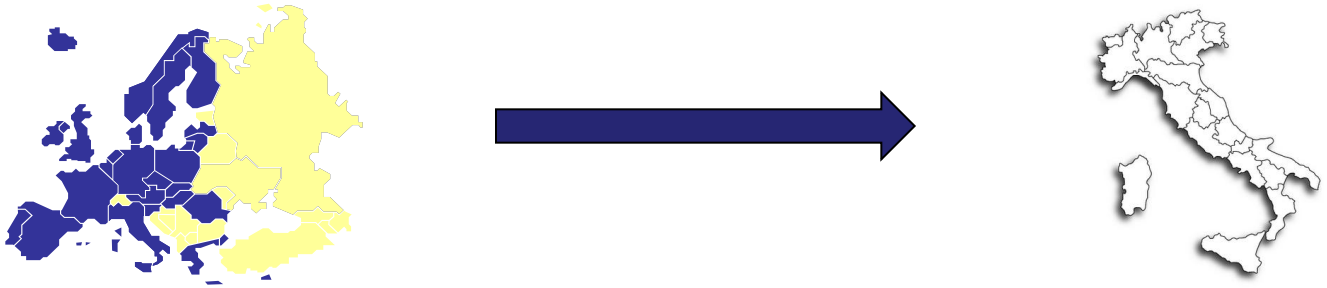
Al termine della fase di valutazione e della registrazione, in Italia è necessario procedere con la richiesta ad AIFA di:

- **Identificazione** (Numero di AIC)
- **Classificazione ai fini della rimborsabilità** (fascia A o C)
- **Prezzo** (compatibilità con risorse sanitarie)



Commissioni consultive e tecnico scientifiche		
Commissione Tecnico Scientifica (CTS)		Comitato Prezzi e Rimborso (CPR)
Si occupa delle attività connesse alle domande di Autorizzazione in Commercio di nuovi medicinali - sia per procedura nazionale, sia comunitaria - dei quali determina il **rapporto costo-efficacia**. Valuta ed esprime parere consultivo sulla classificazione dei farmaci ai fini della rimborsabilità		Il comitato svolge l'attività negoziale connessa alla rimborsabilità dei farmaci e le determinazioni vengono poi sottoposte alla valutazione della CTS per il parere definitivo.

Processo: EU-Italia



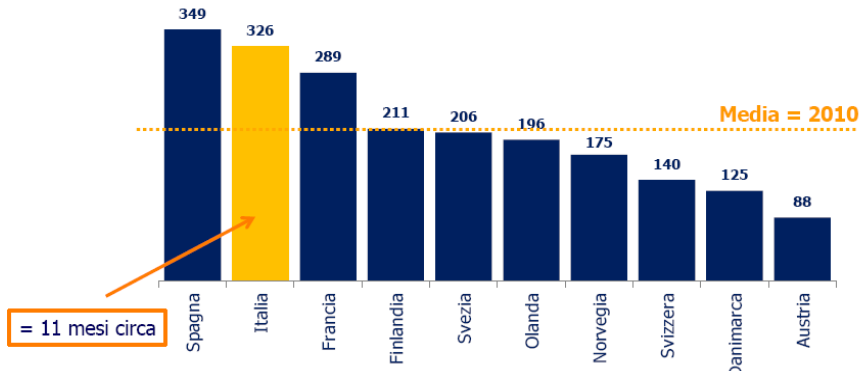
Meridiano Sanità 2012

© 2012 The European House-Ambrosetti S.p.A.

Tempi di approvazione di nuovi farmaci in alcuni Paesi Europei

Tempo medio (nr. giorni) tra l'approvazione Europea e l'accesso effettivo a livello nazionale, 2010

C



Fonte: rielaborazione The European House-Ambrosetti su dati EFPIA Patients W.A.I.T. Indicators, 2010

MERIDIANO SANITÀ

30

The European House Ambrosetti

(PTOR) : Rapporto gerarchico



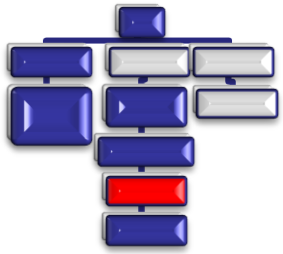
EMA > AIFA > PTOR

1) regionali =>PTOR/PTR/PTOTR

2) provinciali o di area vasta => PTP/PTOP/PTAV

3) locali (di ASL, ospedali, gruppi di ASL/ospedali) => PTA /PTL/PTO

PTOR => Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regionale
PTR => Prontuario Terapeutico Regionale
PTOTR => Prontuario Terapeutico Ospedaliero Territoriale Regionale
PTP => Prontuario Terapeutico Provinciale
PTOP => Prontuario Terapeutico Ospedaliero Provinciale
PTAV => Prontuario Terapeutico di Area Vasta
PTL => Prontuario Territoriale Locale
PTO => Prontuario Terapeutico Ospedaliero
PTA => Prontuario Terapeutico Aziendale



PTOR: variabilità

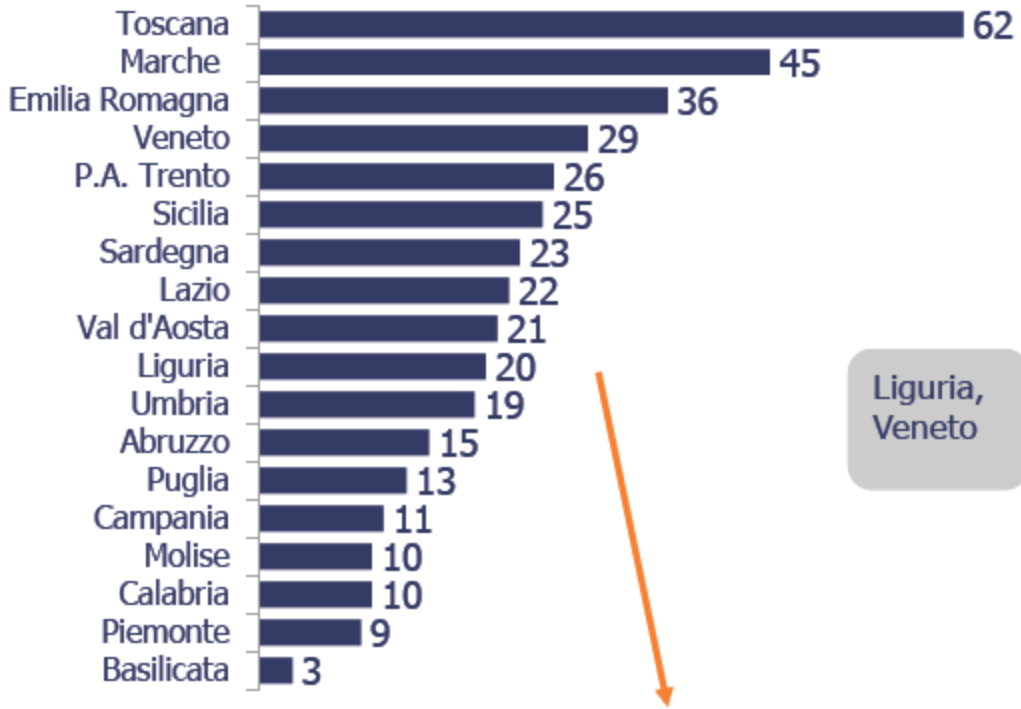
Abruzzo	Commissione Regionale del Farmaco	mensile
Basilicata	Tavolo tecnico	6 mesi
Calabria	Gruppo di lavoro	2 mesi
Campania	Tavolo permanente sul farmaco	6 mesi
Emilia Romagna	Commissione Regionale Emilia Romagna	mensile
Lazio	Commissione Regionale PTOR Lazio	mensile
Liguria	Sotto-commissione Regionale	2 mesi
Marche	Commissione Regionale AppropriatezzaTerapeutica ;Commissione Regionale Prontuario Terapeutico O-T Regionale	mensile
Molise	Commissione PTOR	6 mesi
Piemonte	Commissione PTOR	3 mesi
Puglia	Commissione PTOR	mensile
Sardegna	Commissione PTOR Sardegna	mensile
Sicilia	Commissione Regionale PTOR	mensile
Toscana	ESTAV NORD OVEST: Commissione Terapeutica Regionale, di Area Vasta ed Aziendali ESTAV CENTRO: Commissione di Area Vasta ESTAV SUD EST (AR SI GR): Commissione Terapeutica Regionale, di Area Vasta ed Aziendali	variabile
P.A. Trento	Commissione terapeutica APSS	mensile
Umbria	Commissione terapeutica per il PTOR	3 mesi
Val d'Aosta	Commissione Tecnica PTR Valle d'Aosta	3 mesi
Veneto	Commissione Tecnica regionale PTORV	2 mesi

© 2012 The European House-Ambrosetti S.p.A.

La duplicazione delle attività di valutazione da parte delle commissioni regionali

C

Nr. membri Commissioni per Regione, 2012

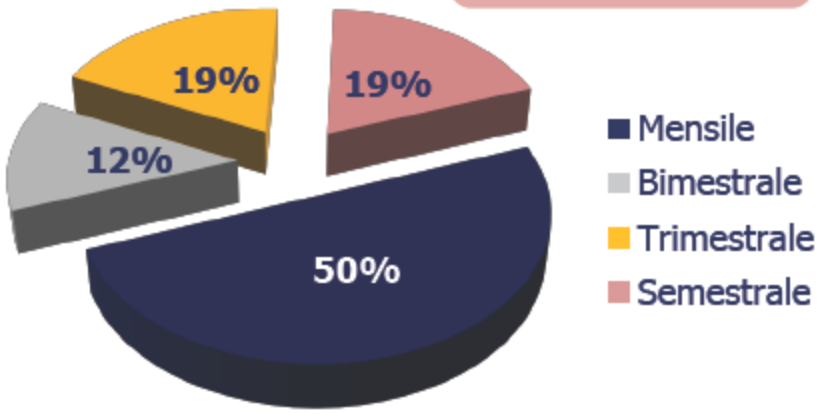


399 membri di commissione, 7,8 riunioni/anno in media → 7.781 giorni di lavoro

Frequenza riunioni, 2012

Piemonte, Umbria, Valle d'Aosta

Basilicata, Campania, Molise



Liguria, Veneto

Abruzzo, Emilia Romagna, Lazio, Marche, Puglia, Trento, Sardegna, Sicilia, Toscana

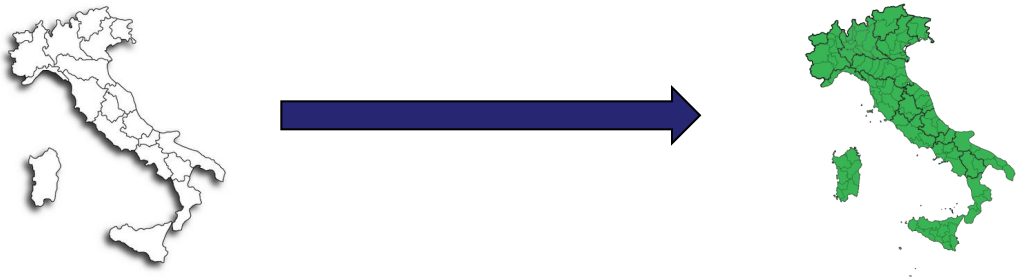
Fonte: rielaborazione The European House-Ambrosetti su dati MSD, Farmindustria, 2012

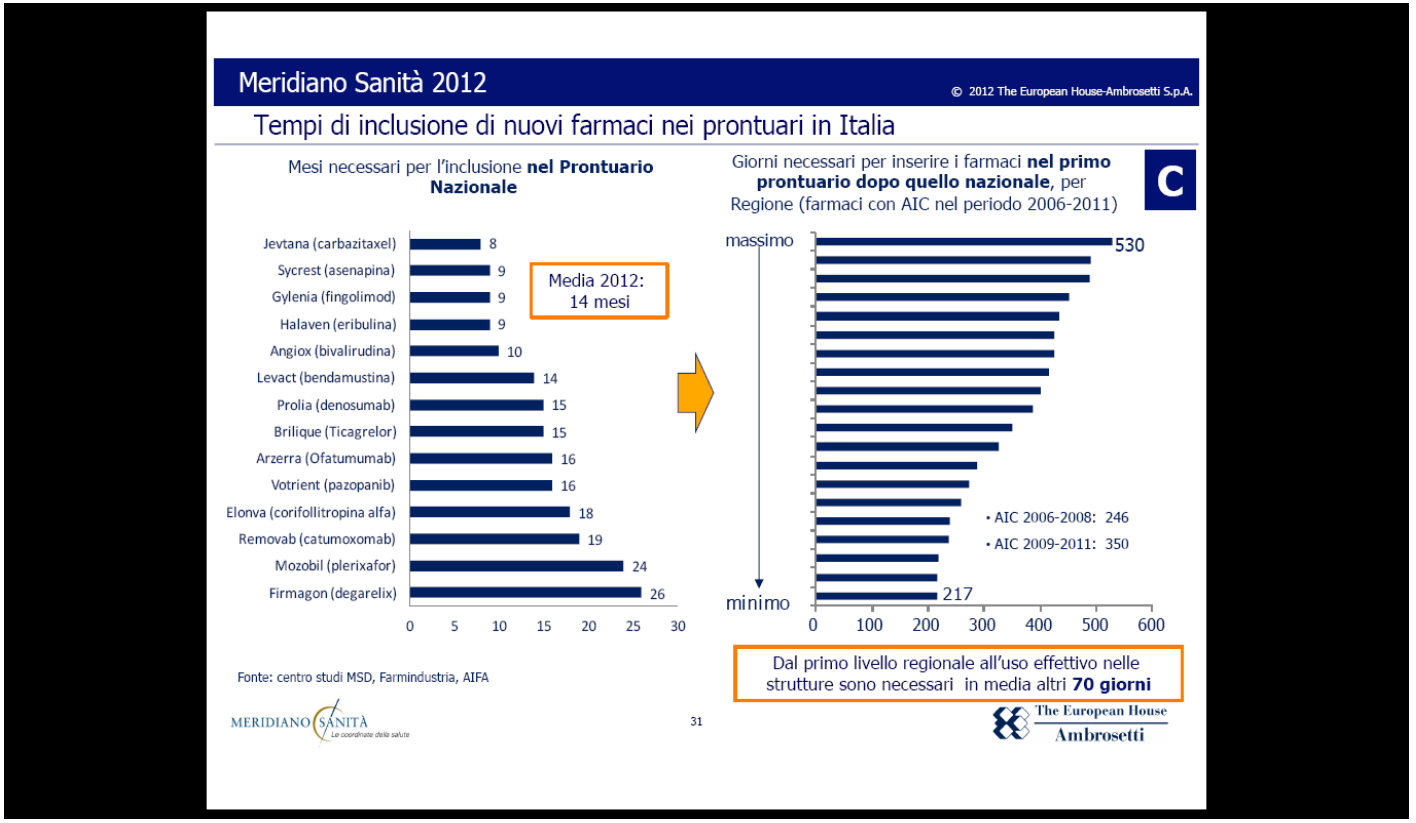
PTOR: variabilità

	Gerarchia	Procedura di inserimento	Avvio della procedura di inserimento
Abruzzo	PTOR>PTO	Sia bottom up che top down	Clinico o membro CRE
Basilicata			
Calabria			
Campania			
Emilia Romagna			
Lazio			
Liguria			
Marche			
Molise			
Piemonte			
Puglia			
Sardegna			
Sicilia			
Toscana ovest			
P.A. Trento			
Umbria	PTOR	bottom up	Clinici
Val d'Aosta	PTOR	bottom up	Clinici
Veneto	PTOR>PTO	Sia bottom up che top down	Clinici, Soc. Scient, Titolare AIC

Motivazione richiesta: nuovo farmaco / nuovo dosaggio / nuova indicazione terapeutica/ nuova forma farmaceutica	Motivazioni cliniche generali per l'uso del farmaco richiesto	Evidenze disponibili per il nuovo farmaco anche sotto l'aspetto della trasferibilità nella pratica clinica; evidenze sui dati di efficacia
Il prodotto rappresenta un cambio rispetto ai prodotti in uso (si/no) e se si quale prodotto ad esso/i sostituisce	Standard terapeutico di riferimento e protocolli in uso nella patologia	Breve descrizione del meccanismo d'azione (e differenze eventuali rispetto ai composti appartenenti alla stessa categoria)
Inquadramento sintetico/generale della patologia d'interesse	Limiti delle terapie attuali	Benefici attesi e possibili indicatori per il monitoraggio
Profilo di sicurezza del farmaco	Potenziali rischi associati al trattamento	
Previsione (a carattere regionale) del numero di pazienti da trattare con il nuovo farmaco	Costi del trattamento richiesto e confronto con i costi del trattamento standard	Valutazioni farmacoeconomiche – sintesi (cost effectiveness, cost utilità, cost minimization)
Eventuali criteri di inclusione ed esclusione al trattamento con il farmaco proposto	Analisi dei costi dell'impatto organizzativo (nuova terapia vs farmaco in comparazione)	

Processo: EU-Italia

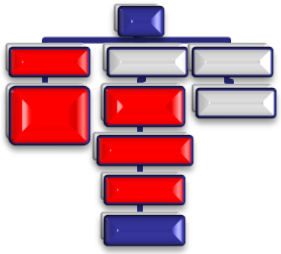




Processo: EU-Italia-Regioni



12-18 mesi	14 mesi	7-18 mesi



Tempi di accesso e disparità

original article

Annals of Oncology 21: 2081–2087, 2010
doi:10.1093/annonc/mdq097
Published online 24 March 2010

Time to market and patient access to new oncology products in Italy: a multistep pathway from European context to regional health care providers

P. Russo[1*], F. S. Mennini[2,3], P. D. Siviero[4] & G. Rasi[5]

[1]OSMED Office, Italian Medicines Agency; [2]CEIS Sanità (Centre for Health Economics and Management), Faculty of Economics, University 'Tor Vergata' Rome; [3]Faculty of Statistics, University 'La Sapienza' Rome; [4]Center for Strategic Studies, Italian Medicines Agency; [5]Italian Medicines Agency, General Director, Italy

Received 20 November 2009; revised 19 February 2010; accepted 19 February 2010

Tumori, 96: 1010-1015, 2010

Differences in the availability of new anti-cancer drugs for Italian patients treated in different regions. Results of analysis conducted by the Italian Society of Medical Oncology (AIOM)

Stefania Gori[1], Massimo Di Maio[2], Carmine Pinto[3], Oscar Alabiso[4], Editta Baldini[5], Giordano Domenico Beretta[6], Orazio Caffo[7], Cinzia Caroti[8], Lucio Crinò[1], Michelino De Laurentiis[9], Angelo Dinota[10], Francesco Di Vito[11], Vittorio Gebbia[12], Lucio Giustini[13], Claudio Graiff[14], Michele Guida[15], Giorgio Lelli[16], Marco Lombardo[17], Antonio Muggiano[18], Fabio Puglisi[19], Sante Romito[20], Luigi Salvagno[21], Pierosandro Tagliaferri[22], Edmondo Terzoli[23], Marco Venturini[24] on behalf of AIOM Working Group "Interaction with Regional Sections" (2007-2009)

Tumori, 97: 442-448, 2011

Disparity in the "time to patient access" to new anti-cancer drugs in Italian regions. Results of a survey conducted by the Italian Society of Medical Oncology (AIOM)

Stefania Gori[1], Massimo Di Maio[2], Carmine Pinto[3], Oscar Alabiso[4], Editta Baldini[5], Enrico Barbato[6], Giordano Domenico Beretta[7], Stefano Bravi[8], Orazio Caffo[9], Luciano Canobbio[10], Francesco Carrozza[11], Saverio Cinieri[12], Giorgio Cruciani[13], Angelo Dinota[14], Vittorio Gebbia[15], Lucio Giustini[16], Claudio Graiff[17], Annamaria Molino[18], Antonio Muggiano[19], Giuliano Pandoli[20], Fabio Puglisi[21], Pierosandro Tagliaferri[22], Silverio Tomao[23], and Marco Venturini[24] on behalf of AIOM Working Group "Interaction with Regional Sections" (2009-2011)

Regione	PTR analizzati (data)*	Cetuximab	Bevacizumab	Trastuzumab	Rituximab	Erlotinib	Sorafenib	Sunitinib	Pemetrexed	Lapatinib	Trabectedin	Nilotinib	Bortezomib	Panitumumab	Dasatinib	Temsirolimus	Imatinib	Ibritumumab	Everolimus
Abruzzo	07/2011	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Basilicata	10/2008	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	NO	SI	SI	SI
Calabria	5/2010	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Campania	10/2010	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Emilia – Romagna	12/2011	Li-miti	SI 18	SI 4	RMP	SI 17	SI	RMP	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	RMP	SI
Lazio	12/2010	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI
Liguria	06 / 2010	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Molise	10 / 2007	SI	SI	SI	RMP	SI	SI	SI	Li-miti	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	NO
Puglia	01/2012	RMP	RMP	SI	RMP	RMP	RMP	RMP	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	RMP	SI	SI
Sardegna	09/2011	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI
Sicilia	12/2009	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Toscana (Area NO)	2009	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Prov. Autonoma Trento	12/2009	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	NO	SI
Umbria	11/2009	Li-miti	Li-miti	SI	SI	SI	SI	Li-miti	Li-miti	SI	SI	SI	RMP	NO	SI	SI	SI	SI	SI
V.Aosta	01/2011	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI
Veneto	11/2011	Li-miti	Li-miti	SI	SI	Li-miti	RMP	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	NO	SI

Fonte: 4 rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici- Analisi febbraio 2012

Accordo Stato Regioni 2010

Presidenza del Consiglio dei Ministri

CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

Accordo, ai sensi dell'articolo 4 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sull'accesso ai farmaci innovativi.

Rep. Atti n. 197/CSR del 18 novembre 2010

LA CONFERENZA PERMANENTE PER I RAPPORTI TRA LO STATO, LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E BOLZANO

Nella odierna seduta del 18 novembre 2010:

VISTI gli articoli 2, comma 2, lett. b) e 4, comma 1 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, che affidano a questa Conferenza il compito di promuovere e sancire accordi tra Governo e Regioni, in attuazione del principio di leale collaborazione, al fine di coordinare l'esercizio delle rispettive competenze e svolgere attività di interesse comune;

VISTO l'articolo 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco, trasferendo ad essa, fra l'altro, le competenze in materia di rilascio dell'autorizzazione in commercio dei medicinali e di classificazione degli stessi ai sensi dell'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537;

1. Le regioni e PA devono assicurare l'immediata disponibilità dei **farmaci innovativi** ritenuti "importanti/potenziali" dalla CTS-AIFA e inseriti in apposito elenco; le regioni devono inserirli nei PT entro 60 gg
2. le regioni e PA possono portare controdeduzioni e la CTS potrà rivalutare le condizioni di erogabilità
3. le regioni e PA provvedono ad una revisione almeno semestrale dei PT, e attraverso apposito tavolo di lavoro, provvedono ad omogeneizzazione degli stessi

Accordo Stato-Regioni



PRINCIPI ATTIVI CLASSIFICATI IN FASCIA A

ATC	PRINCIPIO ATTIVO	INNOVATIVITÀ
A06AH01	METILNALTREXONE	POTENZIALE
A10BD07	SITAGLIPTIN + METFORMINA	POTENZIALE
A10BD08	VILDAGLIPTIN + METFORMINA	POTENZIALE
A10BH01	SITAGLIPTIN	POTENZIALE
A10BH02	VILDAGLIPTIN	POTENZIALE
A10BH03	SAXAGLIPTIN	POTENZIALE
A10BX04	EXENATIDE	POTENZIALE
A10BX07	LIRAGLUTIDE	POTENZIALE
B01AC22	PRASUGREL	POTENZIALE
C01EB17	IVABRADINA	POTENZIALE
G03XC02	BAZEDOXIFENE	POTENZIALE
L04AA27	FINGOLIMOD	POTENZIALE
N03AX18	LACOSAMIDE	POTENZIALE
S01EE05	TAFLUPROST	POTENZIALE

PRINCIPI ATTIVI CLASSIFICATI IN FASCIA H

ATC	PRINCIPIO ATTIVO	INNOVATIVITÀ
B01AE03	ARGATROBAN	POTENZIALE
J02AX05	MICAFUNGIN	POTENZIALE
J05AX08	RALTEGRAVIR	IMPORTANTE
J05AX09	MARAVIROC	IMPORTANTE
L03AX16	PLERIXAFOR	POTENZIALE
S01LA04	RANIBIZUMAB	IMPORTANTE
S01XA17	PEGAPTANIB	IMPORTANTE

Decreto legge 158 art. 10

Norme di tutela dell'innovatività terapeutica

Indipendentemente dall'inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri o regionali, le Regioni devono assicurare l'immediata disponibilità agli assistiti dei medicinali ad **"innovatività terapeutica" così come definito dell'Accordo Stato Regioni 18 novembre 2010 – secondo il giudizio della Commissione tecnico scientifica dell'Aifa** - a carico del Servizio sanitario nazionale ed erogati attraverso gli ospedali e le aziende sanitarie locali

.

Le Regioni sono tenute ad **aggiornare con periodicità almeno semestrale i prontuari terapeutici ospedalieri e ogni altro strumento analogo regionale** allo scopo di razionalizzare l'impiego dei farmaci da parte delle strutture pubbliche, di consolidare prassi assistenziali e di guidare i clinici in percorsi diagnostico-terapeutici specifici**. La copia dei prontuari aggiornati dovrà essere trasmessa all'Aifa.**

Quando una Regione comunica all'Aifa **dubbi sui requisiti di innovatività** riconosciuti a un medicinale, l'Aifa sottopone la questione alla Commissione consultiva tecnico-scientifica affinchè la riesamini ed emetta un parere motivato entro 60 giorni.

Presso l'Aifa è istituito un **tavolo permanente di monitoraggio dei prontuari terapeutici ospedalieri,** al quale partecipano, a titolo gratuito, rappresentanti della stessa Agenzia, delle Regioni e del Ministero della salute. Il tavolo discute eventuali criticità nella gestione dei prontuari e fornisce linee guida per l'armonizzazione e l'aggiornamento degli stessi, anche attraverso **audizioni periodiche delle organizzazioni civiche** di tutela del diritto alla salute maggiormente rappresentative a livello nazionale.

Decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante "Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute", Gazzetta Ufficiale n. 263 del 10 novembre 2012.

Problemi aperti



Conclusioni

- Tutti gli attori dovrebbero rispettare il ruolo le responsabilità delle diverse autorità : Commissione Europea, AIFA, MinSal e le Regioni hanno la responsabilità di organizzarsi per rendere realmente operativo nel minor tempo possibile quanto stabilito da Commissione Europea e MinSal.

- Deve essere sempre garantita (o almeno fare di tutto per) la migliore terapia per il Paziente. Tutti dovrebbero avere questo obiettivo. L'Austerity non deve essere un alibi per negare questo diritto.



GRAZIE PER L'ATTENZIONE

Enrica Ferrari

eferrari@celgene.com