

L'INNOVATIVITÀ DEI NUOVI FARMACI.

Carlo Tomino
IRCCS San Raffaele, Roma

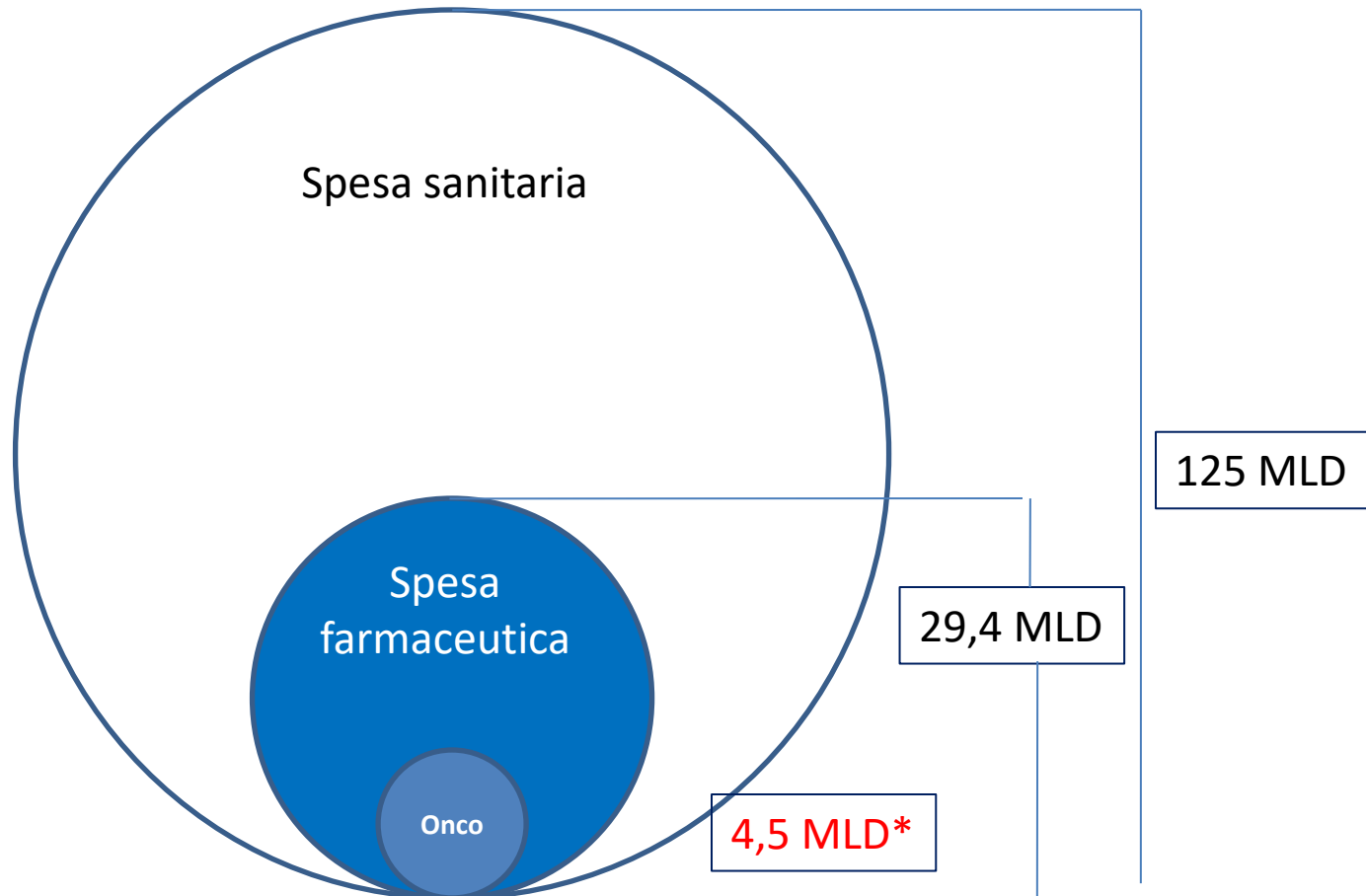
Alcune premesse

A livello italiano, i concetti di farmaco innovativo e di fondo per l'innovatività sono stati inseriti nella Legislazione con la Legge 222/2007 che ha disciplinato la Governance Farmaceutica "territoriale".

Con la Legge 135/2012 (la cosiddetta Spending review), i due concetti sono stati estesi alla Governance della farmaceutica "ospedaliera".

Alcune premesse

Di che cosa stiamo parlando?



*77,4% a carico SSN

Alcune premesse

Il 31 marzo 2017, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), sulla base di quanto previsto dalle Legge di Bilancio 2016, ha adottato un provvedimento (Determina AIFA 519/2017) in cui ha definito i criteri per attribuire l'innovazione terapeutica importante e condizionata per gli oncologici innovativi e per i farmaci innovativi non oncologici

Determinazioni AIFA

Le determinazioni assunte da AIFA possono essere così riassunte :

il carattere di innovatività, ai fini strettamente regolatori, ha validità di 3 anni (in altri termini l'innovatività da un punto di vista "scientifico" dura per sempre e fino a prova contraria, mentre la innovatività "regolatoria" dura 3 anni per i vantaggi che comporta);

Determinazioni AIFA

per quanto riguarda il **fondo per i farmaci oncologici innovativi**, nelle more della adozione del provvedimento da parte di AIFA, vengono considerati innovativi gli oncologici già definiti tali da AIFA (si tratta di 11 farmaci oncologici, che nel 2016 hanno fatto registrare un fatturato pari a 342 milioni di € e quindi il fondo 2017 è in pratica già largamente impegnato dalla quota corrispondente al consumo di tali farmaci).

Il modello AIFA

Il modello definito da AIFA prevede un approccio multidimensionale, che tiene conto di tre elementi fondamentali:

- 1. il bisogno terapeutico;**
- 2. il valore terapeutico aggiunto;**
- 3. la qualità delle prove, ovvero la robustezza degli studi clinici, sulla base del Metodo GRADE**

Il bisogno terapeutico

Il bisogno terapeutico è graduato in cinque livelli:

Massimo: assenza di opzioni terapeutiche per la specifica indicazione;

Importante: presenza di alternative terapeutiche per la specifica indicazione, ma che non producono impatto su esiti clinicamente rilevanti e validati per la patologia in oggetto;

Il bisogno terapeutico

Moderato: presenza di alternative terapeutiche per la specifica indicazione, con impatto valutabile come limitato su esiti riconosciuti come clinicamente rilevanti e/o con un profilo di sicurezza incerto o non del tutto soddisfacente;

Scarso: presenza di una o più alternative terapeutiche per la specifica indicazione, con impatto valutabile come elevato su esiti riconosciuti come clinicamente rilevanti e con un profilo di sicurezza favorevole;

Assente: presenza di alternative terapeutiche per la specifica indicazione in grado di modificare la storia naturale della malattia e con un profilo di sicurezza favorevole

Il valore terapeutico

Il valore terapeutico aggiunto è determinato dall'entità del beneficio clinico apportato dal nuovo farmaco rispetto alle alternative disponibili, se esistenti, su esiti riconosciuti come clinicamente rilevanti e validati per la patologia in oggetto.

Ai fini del riconoscimento dell'innovatività, il valore terapeutico aggiunto viene graduato in cinque livelli:

Massimo: maggiore efficacia dimostrata su esiti clinicamente rilevanti rispetto alle alternative terapeutiche (qualora disponibili). Il farmaco è in grado di guarire la malattia o comunque di modificarne significativamente la storia naturale;

Il valore terapeutico

Importante: maggiore efficacia dimostrata su esiti clinicamente rilevanti, o capacità di ridurre il rischio di complicazioni invalidanti o potenzialmente fatali, o migliore rapporto rischio/beneficio rispetto alle alternative, o capacità di evitare il ricorso a procedure cliniche ad alto rischio. Il farmaco modifica la storia naturale della malattia in una sottopopolazione di pazienti, o rappresenta comunque un vantaggio clinicamente rilevante, ad esempio in termini di qualità della vita e di intervallo libero dalla malattia, rispetto alle alternative terapeutiche disponibili;

Il valore terapeutico

Moderato: maggiore efficacia di entità moderata o dimostrata in alcune sottopopolazioni di pazienti o su esiti surrogati, e con effetti limitati sulla qualità della vita. Per condizioni nelle quali sia ammissibile l'assenza di un comparatore, disponibilità di evidenze suggestive di migliore efficacia clinica e profilo rischio / beneficio più favorevole rispetto alle alternative terapeutiche disponibili;

Scarso: maggiore efficacia che, tuttavia, è stata dimostrata su esiti non clinicamente rilevanti oppure risulta di scarsa entità. Vantaggi minori (ad esempio via di somministrazione più favorevole) rispetto alle alternative terapeutiche disponibili;

Assente: assenza di un beneficio clinico aggiuntivo rispetto alle alternative terapeutiche disponibili.

Qualità delle prove

La qualità delle prove si basa sulla adozione del Metodo GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Per la qualità delle prove ovvero la robustezza degli studi clinici sono riconosciuti 4 livelli :

- Alta
- Moderata
- Bassa
- Molto bassa

Qualità delle prove

Riassumendo

Criteri	Livelli				
<i>Bisogno Terapeutico</i>	Massimo	Importante	Moderato	Scarso	Assente
<i>Valore Terapeutico Aggiunto</i>	Massimo	Importante	Moderato	Scarso	Assente
<i>Qualità delle Prove</i>	Alta		Moderata	Bassa	Molto Bassa

Il confronto con altri Paesi UE

Il modello proposto da AIFA, di fatto, è simile a quello in uso in Francia e Germania.

Al di là di alcune differenze metodologiche e procedurali, i tre sistemi sono sostanzialmente sovrapponibili e questo costituisce un fattore importante e decisivo ai fini dell'omogeneità in Europa del riconoscimento dell'innovatività e dell'accesso al mercato.

Il confronto con altri Paesi UE

Dopo la Brexit, quindi, l'Europa compie un passo avanti verso una maggiore uniformità dei criteri e della metodologia per la valutazione dell'innovatività; questo favorisce una maggiore equità di accesso per i cittadini europei e rappresenta un riferimento essenziale per i processi di Ricerca e Sviluppo da parte delle aziende farmaceutiche e uno strumento cardine per assicurare il binomio innovazione e sostenibilità economica.

Il confronto con altri Paesi UE

Francia ASMR <i>Comitè de Trasparence</i>	Germania <i>Additional Benefit</i> <i>IQWIG</i>	Italia CTS - AIFA
I. Majeur	1. Major	• Massima
I. Important	1. Considerable	• Elevata
I. Modéré	1. Minor	• Moderata
I. Mineur	1. Non quantifiable	• Scarsa
I. Absence de progrès	1. None	• Assente

La necessità di cambiamento

- La definizione da parte dell'AIFA dei criteri per la valutazione della innovatività e le procedure che le Aziende devono seguire per il riconoscimento di un nuovo farmaco innovativo, determinano e implicano un profondo cambiamento culturale e, ancora più importante, lo sviluppo di una massa critica estesa sulla innovazione e valutazione degli studi

La necessità di cambiamento

Per cogliere l'importanza e la portata di ciò è necessario considerare che:

- in un anno pervengono all'AIFA circa 100 Dossier di nuovi farmaci e altrettanti Dossier per la estensione di indicazioni;
- in entrambi i casi l'AIFA dovrà attivare le procedure interne e le strutture tecnico-scientifiche (Ufficio Health Technologies Assessment - HTA e Segretariato) per valutare criticamente le circa 200 domande annuali;
- le Aziende dovranno orientare a tale attività le proprie direzioni mediche e si avvarranno di esperti clinici, di Advisory Board, di opinion leader nazionali ed internazionali.

La necessità di cambiamento

In questa ottica, le Società Scientifiche, la farmacia ospedaliera e i servizi farmaceutici regionali probabilmente incrementeranno le proprie competenze e conoscenze sul bisogno terapeutico dei nuovi farmaci, sulla quantificazione del valore terapeutico aggiuntivo e sulla analisi critica della qualità delle prove secondo il metodo GRADE.

Infine, l'AIFA dovrà pubblicare nel proprio sito una breve relazione nella quale saranno descritte le valutazioni rispetto ai tre criteri sopra definiti e sarà espresso il giudizio finale sul grado di innovatività.

La necessità di cambiamento

A tutto questo andrà aggiunto il lavoro per uniformare le attività e le modalità di valutazione agli importanti cambiamenti Europei



La necessità della coerenza nell'informazione



Marzo 1815: fuga di Napoleone dall'Isola d'Elba

Titoli del quotidiano - "LE MONITEUR"

9 Marzo " IL MOSTRO fugge dall'esilio"

10 Marzo " L'ORCO della Corsica sbarca a Cap Juan"

11 Marzo " LA TIGRE è in gabbia. Le truppe sono pronte ad arrestarlo. Il suo miserabile tentativo sta arrivando alla fine"

12 Marzo " L'OPPRESSORE è ora a Lione. Il terrore si diffonde nel Paese"

18 Marzo "L'USURPATORE è solo a 60 ore da Parigi"

Le Moniteur

- 20 Marzo Napoleone arriverà a Parigi domani
- 21 Marzo L'imperatore è a Fontainebleau
- 22 Marzo Sua Maestà l'Imperatore entra a Parigi trionfante.
Il popolo celebra l'evento

