

“INNOVAZIONE FARMACOLOGICA E SOSTENIBILITÀ DEL NOSTRO SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE”

Napoli, 2 maggio 2016

Nel corso della giornata inaugurale della III Edizione del Master di II Livello in Farmacovigilanza, Farmacoepidemiologia e Attività regolatorie della Seconda Università degli Studi di Napoli (SUN), si è tenuta, presso l'aula Bottazzi della Scuola di Medicina e Chirurgia della SUN, la Tavola Rotonda dal titolo “**Innovazione Farmacologica e Sostenibilità del nostro Servizio Sanitario Nazionale**”, moderata dal Professore **Francesco Rossi**, Ordinario di Farmacologia e coordinatore del Master.

Dopo i saluti istituzionali del Magnifico Rettore, Professor **Giuseppe Paolisso**, che ha sottolineato l'importanza del rapporto tra università e azienda, definendolo una importante *joint venture*, sono seguiti i saluti del Direttore del Dipartimento, Professor **Italo Francesco Angelillo**.

Alla Tavola Rotonda hanno partecipato il Dott. **Michele Blasco**, Medical & Regulatory Director di Takeda Italia, il Dott. **Maurizio De Cicco**, Amministratore delegato Roche e vice-presidente Farindustria, il Dott. **Francesco De Santis**, Presidente di Italfarmaco e vice-presidente Farindustria, il Dott. **Nello Martini**, ex-Direttore Generale AIFA e attualmente Direttore della Ricerca dell'Accademia Nazionale di Medicina, la Dott.ssa **Patrizia Nardini**, Direttore Medico Esecutivo MSD, il Dott. **Marco Scatigna**, Country Medical Chair e Presidente della Fondazione Sanofi-aventis, e il Dott. **Concetto Vasta**, Direttore Affari Istituzionali Eli Lilly.

La Tavola Rotonda ha avuto inizio con l'introduzione del Prof. Rossi che ha discusso dell'importanza e del significato dell'innovazione in campo farmacologico. “*In questo periodo di grande crescita per l'industria farmaceutica con la scoperta e la commercializzazione di tanti farmaci innovativi presenti sul mercato, soprattutto di origine biologica/biotecnologica, vi è la necessità di coniugare il valore terapeutico del farmaco innovativo con i costi che l'introduzione di questo sul mercato mondiale comporta. Tanti, infatti, sono i farmaci innovativi ad elevato costo, che si caratterizzano per importanti problematiche di accesso alla terapia (come accaduto per i nuovi farmaci dell'epatite C) e di sostenibilità. Nonostante queste criticità, l'introduzione in commercio di tali farmaci ha avuto importanti risvolti positivi, soprattutto in termini di allungamento della vita dei pazienti trattati*” - ha osservato il Prof. Rossi, che ha poi proseguito con una serie di domande ai partecipanti.

Rossi - Come definireste oggi l'innovazione in campo farmacologico e quale proposta fareste per il riconoscimento dell'innovazione?

De Cicco - “*Prima di entrare nel merito della definizione di innovazione, mi preme ricordare che a monte di questa ci sono aziende e uomini che investono anche nel nostro Paese al fine di scoprire e produrre farmaci che facciano la differenza nella vita del paziente. Come citano recenti fonti della Banca d'Italia, il settore farmaceutico è il primo per crescita nella produzione industriale degli ultimi 15 anni, oltre che essere l'unico ad aver registrato un aumento delle capacità produttive. Negli ultimi 2 anni il settore farmaceutico è aumentato anche in termini di recruitment (gran parte di queste nuove assunzioni riguardano la parte medica, oggi il dipartimento medico ROCHE consta di circa 150 persone). Il settore farmaceutico è anche il primo per investimenti, cresciuti negli ultimi 2 anni del 15%. Possiamo essere orgogliosi del fatto che il primo farmaco a base di cellule staminali approvato in Europa è italiano (della ditta Chiesi), così come la prima terapia genica, frutto di una partnership tra pubblico e privato. Ma di fondamentale importanza per l'industria farmaceutica sono le risorse umane,*

che rappresentano il primo fattore di competitività nonché il valore aggiunto al mondo della ricerca. In tema di innovazione, in linea con i valori di Farmindustria, si può affermare che «Innovazione è vita». Oltre al valore che l'innovazione genera nella vita del paziente, è fondamentale prendere atto di come investire in ricerca in aree con bisogni di cura insoddisfatti sia ad alto rischio di fallimento. Non dimentichiamoci che anche uno studio clinico di fase 3 negativo, per la quale le aziende investono enormi capitali, lascia in eredità un bagaglio di conoscenze su cui si costruiranno i farmaci innovativi del futuro. I risultati positivi dell'innovazione devono certamente fare i conti con la sostenibilità; in particolare, alla luce dei numerosi farmaci che presto arriveranno sui mercati mondiali (nel 2015 la Food and Drug Administration - FDA - ha approvato ben 45 farmaci, di cui 15 breakthrough therapy), occorrerà fare un discorso un po' più ampio, un bilancio fra ciò che si risparmierà e il costo puro del farmaco. Tutto ciò richiederà tempo, stabilità e uniformità di accesso tra le Regioni. Non dobbiamo dimenticare che il nostro Paese ha finora rappresentato un esempio di modello virtuoso basato su accordi di prezzo innovativi e su registri che possono garantire l'appropriatezza e quindi l'efficacia nell'utilizzo delle terapie innovative. Da questo bisogna partire per aggiornare il modello di governance alla luce delle risorse aggiuntive che l'innovazione richiede per poter effettivamente diventare parte del beneficio dei pazienti”.

De Santis - *“Italfarmaco è un'azienda presente in 37 Paesi, che genera il 70% del suo fatturato non in Italia. L'innovazione, che si identifica nelle breakthrough therapy, richiede specifici modelli atti al bilanciamento dei costi. Nel caso dell'epatite è piuttosto semplice fare un calcolo; grazie ai nuovi farmaci anti-HCV in 12 settimane un paziente guarisce dall'epatite e mediamente si possono sottrarre dal costo del paziente guarito tutti i costi dei farmaci futuri che il paziente avrebbe dovuto assumere a lungo termine, i costi dei ricoveri che il paziente non avrà e dunque relativamente una somma che non è facile stabilire, ma che assume delle logiche facili da comprendere. Più difficile sarà per quelle malattie che richiedono terapie a lungo termine, come le neoplasie o le patologie rare. In questo caso, l'aggiunta di una terapia che consente di trattare la patologia non è altro che un costo incrementale. È chiaro che occorre trovare un sistema di misurazione di qualità e quantità di vita che il paziente riceverà”.*

Vasta - *“L'industria non è solo ricerca sul farmaco, ma è anche ricerca tecnologica e nella valutazione dell'innovazione occorre considerare attentamente i rapporti rischio/beneficio e costo/beneficio. In accordo a quanto detto da Henry Ford («C'è vero progresso solo quando i vantaggi di una nuova tecnologia diventano disponibili per tutti»), il rapporto costo/beneficio rappresenta il centro del vantaggio di una qualsiasi nuova tecnologia. Colui che deve occuparsi di valutare il rapporto costo/beneficio deve essere libero da qualsiasi pregiudizio ideologico o condizionamento o conflitto di interessi. Inoltre, mentre l'innovazione quantica è facile da riconoscere, molto più complesso è il riconoscimento dell'innovazione «dei piccoli passi» o «incrementale», che non è certo meno importante della prima. È proprio quest'ultima ad aver consentito al paziente oncologico italiano di avere un'aspettativa di vita superiore a quella di un paziente oncologico, ad esempio, inglese. Infatti, i numeri presentati dal prof. Carmine Pinto (AIOM) in occasione dell'evento «I numeri del cancro in Italia» (Ministero della Salute, Roma, 24/09/2015), mostrano una percentuale di sopravvivenza maggiore in un paese come l'Italia che ha sempre riconosciuto il valore dei piccoli passi, dove si arriva ad un +5% per il polmone e addirittura ad un +13,9% per lo stomaco rispetto al Regno Unito. Un altro punto da evidenziare riguarda l'innovazione che impatta il modo in cui i farmaci vengono somministrati: il device, infatti, può cambiare la qualità di vita del paziente. L'ultima innovazione riguarda, infine, le metodiche di diagnosi che, per alcune patologie, è essenziale siano dettagliate e tempestive, come ad esempio le malattie neurodegenerative e le demenze, una su tutte l'Alzheimer”.*

Nardini - *“Il concetto di innovazione varia a seconda dei differenti punti di vista (payers, farmacisti, medici e pazienti). Ad esempio, per il paziente può fare la differenza la frequenza di somministrazione di alcuni farmaci perché questa può impattare significativamente su importanti aspetti organizzativi, familiari e di qualità di vita.*

Inoltre, l'innovazione varia a seconda dell'ambito terapeutico a cui si riferisce. Ad esempio, alla luce dell'emergenza delle resistenze batteriche a cui stiamo assistendo, lo sviluppo di nuovi antibiotici rappresenta sicuramente un'importante innovazione in campo farmaceutico. Per meglio definire il concetto di farmaco innovativo e stabilire, al contempo, un grading dell'innovazione, ci si può rifare alle raccomandazioni emanate a giugno 2015 dalla Direzione delle Politiche Economiche e Scientifiche del Parlamento Europeo, a seguito di una attenta disamina dei diversi approcci nazionali all'«Added Therapeutic Value» (ATV) e al fine di favorire un'omogeneità di approccio all'innovazione nei diversi Paesi. Occorre, inoltre, ricordare che la valutazione dell'ATV dovrebbe essere puramente scientifica, scevra da considerazioni sui costi, per non introdurre un importante bias nella valutazione del valore terapeutico aggiunto. Per far ciò vi è il bisogno di una commissione scientifica di esperti. Ancora, è importante garantire la trasparenza dei criteri e anche del giudizio che porta ad emettere un grado di innovazione. La valutazione dell'impatto dei costi, sempre complessivi e mai soltanto relativi alla spesa del farmaco, è senz'altro importante, ma deve costituire un passo successivo alla valutazione scientifica».

Scatigna - *“L'innovazione dal mio punto di vista deve essere principalmente e innanzitutto clinica. I principali benefici di una terapia farmacologica devono riguardare l'impatto che il trattamento esercita nella prognosi e nella qualità della vita dei singoli pazienti.*

Per tale motivo i clinici ed anche i pazienti devono essere sempre più coinvolti nella valutazione dell'innovatività.

Qualsiasi algoritmo che può essere utilizzato per la definizione di un grading di innovazione deve tenere conto del valore effettivo esercitato dal trattamento nella gestione clinica”.

Blasco - *“Non è semplice definire quali siano i criteri oggettivi per stabilire la presenza o meno di innovazione. Come veniva già stabilito da AIFA nell'algoritmo del 2007, l'innovazione rappresenta sicuramente un vantaggio e può essere suddivisa in tre tipologie, quella farmacologica, legata all'introduzione di un farmaco caratterizzato da un nuovo meccanismo di azione, quella tecnologica, che rimanda anche all'introduzione di nuove tecnologie di rilascio del principio attivo, e quella terapeutica, ovvero quella che, grazie a prove documentali, testimonia una efficacia e/o una sicurezza superiore. Dal 2007 molto è cambiato ed ora, sia per le ristrettezze economiche sia per le dinamiche di sviluppo costo/efficacia, l'AIFA considera prevalentemente l'innovazione terapeutica”.*

Martini - *“L'innovazione è sì un argomento complesso, ma non tanto da non arrivare ad una soluzione e rimanere sempre in una situazione di attesa e di stallo. E' inutile e contraddittorio avere un fondo per l'innovatività e, allo stesso tempo, non avere i criteri per individuare e definire il nuovo grado di innovatività dei nuovi farmaci.*

Dal 2008 al 2016 la registrazione di un farmaco in Italia è avvenuta sempre tramite un atto formale pubblicato in Gazzetta Ufficiale (Determina AIFA), ma nulla è stato mai detto nelle determinazioni sull'innovatività. Nonostante recentemente siano stati immessi in commercio e rimborsati in Italia farmaci importanti (nuovi mAb per il trattamento dell'ipercolesterolemia, della leucemia, del melanoma metastatico, dell'artrite reumatoide e della psoriasi e nuove terapie geniche e cellulari), in Italia non disponiamo, di criteri trasparenti e di una procedura formale, tramite i quali valutare il grado di innovatività. È, dunque, chiaro che vi è la necessità di adottare un modello di innovatività, non ispirato però a quello del NICE che è caratterizzato da una procedura di appraisal dicotomica e unilaterale con un gap, che non riconosce i valori incrementali; è necessario bensì avere un modello multidimensionale basato non su un valore o un parametro assoluti. È, dunque necessario valutare il Valore Terapeutico Aggiuntivo - ATV (added therapeutic value) - basato sulla stima di almeno tre elementi variabili: il bisogno terapeutico (gravità della malattia), il valore terapeutico aggiuntivo rispetto al miglior trattamento disponibile e l'entità dell'effetto terapeutico (tipologia dello studio - end points - safety). Occorre esprimere i valori incrementali secondo un ranking a più

livelli: ATV massimo, importante, moderato, basso, inesistente. È importante capire che non occorre disporre di un modello perfetto, piuttosto di uno che consenta di definire la presenza di innovazione senza che questa venga identificata con un numero. Quindi la soluzione c'è ed è anche codificata a livello europeo (modello francese); occorre semplicemente ritornare ai concetti base del metodo di valutazione del grado di innovatività già presente ed adottato dall'AIFA fino al 2008”.

Rossi - “Quindi un ritorno al passato con un adattamento moderno”.

Rossi - Qual è la pipeline innovativa nelle vostre aziende e quali sono i problemi di sostenibilità?

De Cicco - “Vorrei premettere, con orgoglio, che Roche globale investe, ogni anno, all'incirca il 20% del proprio fatturato e che le spese per la ricerca superano abbondantemente le spese di Marketing.

Questo si riflette a livello nazionale con investimenti che superano i 30 milioni annui, con il coinvolgimento di oltre 1100 centri e 12mila pazienti in oltre 120 studi locali. Roche è l'azienda numero uno in oncologia (circa il 65% degli investimenti di ricerca è dedicato a questo settore). La parte innovativa della ricerca Roche è prevalentemente focalizzata sullo sviluppo di mAb con duplice meccanismo di azione che, da un lato, legano uno specifico target e, dall'altro, agiscono sulla risposta immunitaria con effetto immunostimolante. Questa ricerca apre a nuove frontiere in ambito oncologico. Recentemente, inoltre, è stato sottoposto per la registrazione da parte della FDA un nuovo farmaco per il trattamento della sclerosi multipla in forma primaria progressiva che sarà presto sottomesso anche a EMA. Purtroppo per quanto riguarda l'accesso, sovente l'arrivo di queste terapie in Italia è ritardato e non uniforme a livello regionale. Si dovrebbe credere maggiormente nei modelli di accesso condizionato come strumento di monitoraggio e appropriatezza nella fase iniziale del mercato, rivalutando successivamente il valore e il place in therapy con dati di real world evidence tratti, ad esempio, dai registri AIFA”.

De Santis - “In Italfarmaco abbiamo due importanti esempi di innovazione, il Teglutik (riluzolo) e il ginovistat. Il primo farmaco, esempio di innovazione di tipo incrementale, è indicato per il trattamento di pazienti con sclerosi amiotrofica laterale. Fino a qualche anno fa il riluzolo era presente solo in compresse e vi erano difficoltà a ottenerlo in una formulazione liquida che aiutasse i pazienti ad assumerlo. Grazie ad una particolare tecnologia, Italfarmaco è riuscita a produrlo in formulazione fosfolipidica, che consente di curare molti più pazienti. Oggi, dopo un anno e mezzo di presenza sul mercato, il 35% dei pazienti assume il nostro farmaco e ci aspettiamo di arrivare al +60-70%. Il ginovistat, farmaco (first in class) indicato per ritardare la progressione della sindrome di Duchenne, rappresenta, invece, un'innovazione quantica. I bambini con tale sindrome hanno un'aspettativa di vita di circa 20 anni, a causa della riduzione della funzionalità respiratoria, muscolare e cardiaca. Gli studi di fase II, condotti in Italia e ormai completati, hanno mostrato che il farmaco comporta un aumento nella produzione di tessuto muscolare. La sperimentazione multicentrica che sta per partire includerà 50 Centri, 200 bambini per un totale di 18 mesi di trattamento”.

Vasta - “Eli Lilly Italia è prevalentemente impegnata nelle aree terapeutiche dell'oncologia, diabetologia, immunologia e neuroscienze. Ci sono più di 2.000 pazienti arruolati in trial presso oltre 300 centri italiani. Il settore che ha più pazienti arruolati è quello delle neuroscienze, in particolare per il trattamento delle cefalee a grappolo e dell'Alzheimer (per quest'ultima indicazione sia nella ricerca di farmaci per la cura che per la diagnosi). Per quanto concerne la sostenibilità, occorre considerare che il costo socio-sanitario dell'Alzheimer è insostenibile. I dati CENSIS indicano che in Italia ci sono circa 800.000 caregiver, tutti a carico delle famiglie. Il numero dei caregiver è superiore di circa 150.000 unità al numero di tutti i dipendenti del SSN. Da questi dati si evince che se si riuscisse a trovare un farmaco che ritarda di 5 anni lo stato di

non auto-sufficienza di pazienti con Alzheimer, avremmo un notevolissimo risparmio (pari a circa 500 miliardi di dollari negli USA secondo quanto riportato nel rapporto dell'Alzheimer's association americana «Changing Trajectory of Alzheimer's Disease» 2014). In conclusione, è l'innovazione che garantirà la sostenibilità».

Nardini - *“Nel 2015 Merck & Co ha investito in ricerca il 18% del suo fatturato (pari a circa 7 miliardi di dollari in ricerca e sviluppo all'insegna dell'innovazione). Oggi ci sono 41 programmi di ricerca attivi: 11 in fase II, 25 in fase III e 5 in fase di registrazione. In Italia, vi sono oltre 90 studi e 750 centri di sperimentazione impegnati. Il nostro R&D sta attualmente lavorando in molte aree terapeutiche, tra queste quelle che attualmente rappresentano le sfide più pressanti per la sanità pubblica, ad esempio l'oncologia, le malattie infettive (anche tramite lo sviluppo farmaci per l'epatite C, di antibiotici e vaccini), le malattie cardiovascolari e metaboliche, la malattia di Alzheimer e le malattie immunologiche. Tra i molti farmaci in diverse fasi di sviluppo ne cito solo qualcuno per brevità. Il primo che voglio menzionare è pembrolizumab, anticorpo monoclonale anti-PD-1, che ha già ottenuto da FDA «breakthrough therapy designation» in quattro tipi di tumore, recentemente autorizzato in Italia per il trattamento del melanoma avanzato nei pazienti adulti ed in sperimentazione in oltre 30 tipi di tumore. Pembrolizumab ha ottenuto il prestigioso Premio Galeno anche in Italia. Vi è poi l'associazione grazoprevir/elbasvir per il trattamento dell'infezione da HCV che porta un importante contributo all'obiettivo di salute pubblica di eliminazione dell'infezione da HCV. Anche l'associazione grazoprevir/elbasvir è già stata autorizzata da FDA ed è in attesa di autorizzazione da parte delle autorità regolatorie europee. Infine, vorrei menzionare tedizolid (oxazolidinone) e l'associazione ceftolozane (cefalosporina di generazione avanzata)/tazobactam (inibitore di beta-lattamasi a spettro esteso), per il trattamento di alcune gravi infezioni, rispettivamente, da batteri Gram+ e Gram-. Merck & Co in controtendenza con il mercato farmaceutico, ma cogliendo una esigenza importante ed una reale emergenza per la sanità pubblica, ha sviluppato nuove armi terapeutiche per combattere l'emergenza della resistenza antimicrobica, fenomeno purtroppo ben presente anche in Italia. Per quanto riguarda, invece, la sostenibilità dell'innovazione farmaceutica, occorre ricordare che l'Italia è il fanalino di coda dei Paesi europei in termini di spesa sanitaria pro-capite rispetto al PIL; inoltre, l'ambito farmaceutico è quello che più soffre all'interno della spesa sanitaria: negli anni 2009-2014 la spesa media farmaceutica pro-capite è stata ridotta del 4% a fronte di aumenti in tutte le altre voci di spesa. Crediamo, invece, che investire in nuovi farmaci a valore aggiunto rappresenti anche un modo per aumentare l'efficienza e la sostenibilità del sistema sanitario secondo una visione che deve essere sempre più olistica”.*

Scatigna - *“Sanofi ha percorso una conversione della propria R&D dai prodotti di sintesi chimica ai prodotti di origine biotecnologica e attualmente ha in sviluppo prevalentemente Anticorpi Monoclonali per il trattamento dell'artrite reumatoide, dell'asma bronchiale, della dermatite atopica (dupilumab) e dell'ipercolesterolemia (alirocumab). Fra questi, gli inibitori della PCSK9, destinati a pazienti non rispondenti alla terapia con statine o intolleranti, hanno mostrato di ridurre del 50-60% i valori delle LDL che sono oggi il surrogate marker più validato e consolidato di rischio cardiovascolare maggiore. Poiché tali farmaci hanno un costo superiore alle attuali terapie disponibili, l'approccio regolatorio attuale è quello di cercare di ridurre il più possibile la popolazione da trattare, destinando tali terapie solo ai pazienti a più alto rischio. Questa scelta pone naturalmente problemi di eticità ed è necessario trovare soluzioni alternative quali ad esempio la possibilità di contributi dal settore privato”.*

Blasco - *“In Takeda vi sono oltre 60 farmaci in sperimentazioni di fase I, II e III. Nello specifico, tra i farmaci innovativi, vi sono il vedolizumab e l'ixazomib. Il primo è un mAb disegnato per agire esclusivamente a livello intestinale che si lega in modo specifico all'integrina $\alpha4\beta7$; ixazomib è il primo inibitore orale del proteasoma (first in class), già approvato da FDA. Al fine di aumentare le conoscenze sul reale beneficio clinico di tali farmaci nei pazienti italiani occorrerebbe utilizzare strumenti semplici, ma efficaci, come i Registri”.*

Rossi - Alla luce di quanto detto, risulta chiaro che abbiamo bisogno di questi farmaci ma ancor di più di definire i nuovi criteri per l'attribuzione dell'innovatività. Quindi quale sistema dobbiamo adottare per conciliare l'innovazione con la sostenibilità?

Martini - *“Credo fermamente che possiamo sostenere l'accesso sul mercato di nuovi farmaci se adottiamo 5 strategie per sostenere l'equilibrio economico:*

- 1. trovare una soluzione transattiva sul payback 2013-2015 e tale accordo deve essere collegato con la nuova Governance;*
- 2. adottare la procedura prezzo/volume (P/V) come misura sovranegoziale e strutturale, a cui dare un fondamento legislativo, secondo criteri trasparenti, in base ai quali il prezzo dei farmaci in cui la riduzione del prezzo dei farmaci o l'incremento degli sconti, devono essere proporzionali all'incremento del numero dei pazienti trattati e quindi della spesa a carico dell'SSN; la procedura P/V potrebbe inoltre semplificare, se non addirittura rendere inutile la rinegoziazione del prezzo per le estensioni di indicazione;*
- 3. Registri AIFA; per farmaci ad alto costo ad impatto sociale deve essere un solo sistema di prescrizione nazionale, basato sull'adozione dei Registri di monitoraggio, per garantire la appropriatezza prescrittiva ed evitare l'uso off-label. Oggi i Registri sono 127 e costituiscono un burden burocratico-amministrativo inaccettabile, specie in ambito oncologico; ogni Registro non può perdurare long-life, ma per un periodo sufficiente (2-3 anni) per verificare l'effectiveness nella pratica clinica reale. I Registri senza un ritorno periodico e obbligatorio dei dati alle Regioni e alle singole strutture di diagnosi e cura (con il necessario benchmark), perdono completamente il loro significato regolatorio e scientifico e finiscono per diventare uno strumento puramente burocratico;*
- 4. introdurre in maniera sistematica e con fondamento legislativo nell'ambito dei registri, i MEAs (Managed Entry Agreements), con particolare riferimento alle misure di Cost Sharing (CS financial-based) e di Payment by Results (PbR - outcome based), basati sul concetto che il SSN paga i farmaci innovativi se funzionano, ma non può farsi carico dei fallimenti;*
- 5. costi evitabili (oggi disponiamo in Italia di Big Data - RWE affidabili e consolidati per identificare il costo complessivo delle patologie, superare l'impostazione di budget silos e, pertanto, riconoscere quali potrebbero essere i costi evitabili nell'ambito del processo assistenziale)”*.

Rossi - Siete d'accordo con la proposta di Martini? Avete altre proposte?

Vasta - *“D'accordo con Martini, ma al fine di valutare l'innovazione vi è anche la necessità di avere commissioni innovative ad hoc in AIFA (nell'ottica dell'HTA). Sarebbe necessaria, ad esempio, la presenza di rappresentanti di diverse istituzioni, che abbiano competenze integrate, cito tra gli altri i rappresentanti delle associazioni pazienti, dell'INPS, del MiSE e ritengo sia fondamentale rivedere il budget, sotto un aspetto socio-sanitario”*.

Nardini - *“Un fondo ad hoc per l'innovazione, finanziato più di quanto non lo sia oggi. Inoltre andrebbe aggiunto un fondo speciale per finanziare i farmaci innovativi oncologici; a questo proposito, AIOM propone concretamente di fissare una tassa di scopo di 1 centesimo per sigaretta (generando pertanto 720 milioni di euro annui di gettito)”*.

Scatigna - *“D'accordo. Vorrei però risottolineare una questione che ritengo importante anche se collaterale a quanto stiamo discutendo: la rilevanza di premiare durante il processo di negoziazione tutte quelle Aziende che fanno ricerca nel nostro Paese. Le possibilità sono molteplici, da una più accentuata defiscalizzazione a un bonus ma di certo è necessario fare qualcosa”*.

Blasco - *“Occorrono: regole certe per definire e tutelare farmaci innovativi attraverso sistemi di prezzo competitivi; inserire automaticamente i farmaci innovativi nei pron-*

tuari regionali ed ospedalieri senza ulteriori passaggi; ripensare all'attuale sistema di governance della spesa farmaceutica uscendo dalla logica dei budget a silos e dei tetti di spesa attraverso una pianificazione attenta basata sui reali fabbisogni della popolazione e sull'horizon scanning, aumentando le risorse dedicate".

De Santis - *"Aggiungerei la governance a lungo termine, d'accordo con i meccanismi di controllo dell'appropriatezza e il risk-sharing (è un'innovazione italiana)".*

De Cicco - *"D'accordo sulla procedura prezzo/volume, sul payment by results e sui registri; occorrerebbe ogni due o tre anni, a seconda della patologia, verificare che le aspettative individuate siano state o meno soddisfatte e soprattutto identificare e formalizzare fin da subito i criteri per il raggiungimento dei risultati già in sede di prima negoziazione con le aziende".*

In **conclusione**, alla luce degli importanti temi discussi nel corso della Tavola Rotonda, è possibile affermare che l'innovazione, sia essa farmacologica, tecnologica o terapeutica, possa essere considerata "progresso" poiché mira al miglioramento della qualità della vita dei pazienti. Come già anticipato nella discussione, è proprio grazie all'introduzione dei farmaci innovativi che è stato possibile assistere ad una significativa riduzione della mortalità per alcune patologie ad elevato impatto nella popolazione (neoplasie, malattie cardiovascolari, HCV).

L'innovazione, tuttavia, porta con sé problematiche non di poco conto; da un lato, il ritardo che contraddistingue il nostro Paese nell'accesso ai farmaci innovativi, dall'altro il problema della sostenibilità economica, che rischia di bloccare l'utilizzo dei nuovi farmaci più efficaci. In linea con la richiesta di soluzioni al problema dell'accesso e della sostenibilità, è stato recentemente avviato dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) il progetto PRIME (*PRiority MEDicines*), un modello che mira a garantire la sostenibilità e l'ottimizzazione dello sviluppo di farmaci prioritari e, al contempo, consentire ai pazienti di accedere nel più breve tempo possibile a terapie che possano migliorare significativamente la qualità della vita. PRIME mira, quindi, a soddisfare quelli che vengono definiti come *unmet clinical need*, ma anche offrire un supporto scientifico e normativo a chi sviluppa farmaci innovativi.

Infine, viviamo una situazione di costante ricerca di equilibrio tra innovazione e sostenibilità economica. Come recentemente ribadito dalla nostra Agenzia regolatoria, se da un lato vi è la ragionevole esigenza di accelerare l'accesso ai nuovi medicinali, dall'altro occorre attribuire a questi nuovi farmaci un prezzo che sia remunerativo per l'industria ma, al tempo stesso, sostenibile per le casse pubbliche. Occorrerà dunque utilizzare meglio le risorse ad oggi esistenti e reperirne nuove.