Aspetti negoziali e sviluppo dei MEA

Simona Montilla

Napoli, 10 maggio 2017

AIFA
Agenzia Italiana del Farmaco

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

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	☐	☐	☐ obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	☐	☐	☐ obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	☐	☐	☐ facoltativo
2. Consulenza per una società	X	☐	☐	☐ facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	☐	☐	☐ facoltativo
4. Interessi finanziari	X	☐	☐	☐ facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	☐	☐	☐ facoltativo
INTERESSI INDIRETTI:				
6. Sperimentatore principale	X	☐	☐	☐ facoltativo
7. Sperimentatore	X	☐	☐	☐ facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	☐	☐	☐ facoltativo
9. Interessi Familiari	X	☐	☐	☐ facoltativo

* Simona Montilla, 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 EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Le sfide di oggi per i servizi sanitari

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Le nuove sfide e direzioni dell'HTA…

Consolidamento dell'interazione tra *regulators, HTA bodies e payers*

Strategia sull' intero ciclo di vita

Collaborazione europea (e.g. *joint assessments*)

Joint negotiation (e.g. *adaptive pathway licensed medicines*)

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Cosa sta facendo AIFA

- Migliorare l'appropriatezza prescrittiva attraverso i Registri di monitoraggio.
- Concept/Position Paper e aggiornamento di linee guida regolatorie al passo con le più recenti conoscenze scientifiche
- Partecipazione a progetti di sviluppo di approcci innovativi di registrazione dei farmaci per garantire accesso rapido e riduzione dei costi di sviluppo (EMA - Adaptive Pathway Pilot Project)
- Scientific Advice regolatorio e di HTA nelle fasi precoci di sviluppo del farmaco
- Utilizzo di *managed entry agreement* (rimborsi condizionati - MEA) per la definizione del rapporto prezzo/beneficio
- Nuovi criteri per l'identificazione dell'innovativita'

La nuova era della terapia dell' epatite C

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

EDITORIALS

A New Era of Hepatitis C Therapy Begins

Donald M. Jensen, M.D.

A new era of therapy for hepatitis C virus (HCV) infection is dawning with the development of two effective HCV protease inhibitors, boceprevir and telaprevir. In this issue of the *Journal*, the results of two phase 3 trials involving boceprevir, in combination with peginterferon and ribavirin, are presented: the SPRINT-2 (Serine Protease Inhibitor Therapy 2) trial (ClinicalTrials.gov number, NCT00705432), by Poordad and colleagues,[1] and HCV RESPOND-2 (Retreatment with HCV Serine Protease Inhibitor Boceprevir and PegIntron/Rebetol 2; NCT00708500), by Bacon and colleagues.[2] Both studies focused on patients in-

phase before boceprevir (or placebo) was added. There were three treatment groups. The first received a standard regimen of peginterferon and ribavirin for 44 weeks after the lead-in period (control). The second received response-guided triple therapy consisting of boceprevir plus peginterferon–ribavirin for 24 weeks, after which patients with undetectable HCV RNA levels between weeks 8 and 24 after the lead-in period could stop all treatment. The third received fixed-duration triple therapy for 44 weeks after the lead-in period. In both nonblack and black cohorts, the use of boceprevir achieved a substan-

A New Era of Hepatitis C Therapy Begins - Donald M. Jensen, M.D.
N Engl J Med 2011; 364:1272-1274 March 31, 2011

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Il caso dei nuovi farmaci per l'epatite C

- I nuovi trattamenti sono in grado di eradicare l'infezione nella quasi totalità dei casi
- Beneficio terapeutico aggiunto rispetto alla terapia SoC
- Un rapporto favorevole di costo-efficacia dimostrato in quasi tutti i sottogruppi

TUTTAVIA…

- Elevata (?) prevalenza dell'infezione in Italia
- Alti costi terapia proposti
- Insostenibilità della spesa per i sistemi sanitari

Il contesto e le sfide dell' attività regolatoria

- Gli Stati europei devono far fronte a:
  - Risorse limitate
  - Crescente domanda assistenziale
  - Terapie ad alto costo
  - Spesa sanitaria in continua crescita

- Come possiamo affrontare l'incertezza al momento di decidere il prezzo e il rimborso di un nuovo medicinale?
- Qual è il cut-off da considerare tra l' utilità terapeutica di un nuovo farmaco e il suo maggiore costo?
- Come possiamo prendere decisioni difficili in assenza di informazioni ideali?

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Criteri di rimborso in EU

	Ombitasvir/Dasabuvir/Paritaprevir	Sofosbuvir/ Ledipasvir	Sofosbuvir	Simeprevir	Daclatasvir	Source
	Reimbursement (fibrosis stages)	Reimbursement (fibrosis stages)	Reimbursement (fibrosis stages)	Reimbursement (fibrosis stages)	Reimbursement (fibrosis stages)	
GERMANY	F0-F4	Per label	Per label	Per label	Per label	Lauer Taxe (http://www.ifaffm.de/de/ifa-fuer-anbieter/ifa-redaktionskalender.html). Official web site. Protected by password
FRANCE	F3-F4 + F2 severe	F4-F3, F2 severe	F4-F3, F2 severe	F4-F3, F2 severe	F4-F3, F2 severe	Official Journal, JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE, aout 2015
UK	F4 (NHS policy) Scotland: F0-F4	See NHS policy	NICE approved (+PegR)	See NHS policy	See NHS policy	http://www.england.nhs.uk/commissioning/wp-content/uploads/sites/12/2015/06/hep-c-cirrhosis-policy-statmnt-0615.pdf
ITALY	F3-F4	F3-F4	F3-F4	F0-F4	F3-F4	GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA No. 118, 2015
SPAIN	F2-F4	Per label	F4 + severe	Per label	Per label	Prices and reimbursement on https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx (protected by password)
SWEDEN	F2-F4	F3-F4	F3-F4	F3-F4	F3-F4	www.apoteket.se or www.apotekhjartat.se. www.TLV.se
FINLAND	F3-F4	F3-F4	F3-F4	F3-F4	F3-F4	https://easiointi.kela.fi/laakekys_app/LaakekysApplication?kieli=en
DENMARK	F3-F4	F3-F4 (RADS Guid.)	F3-F4 (RADS Guid.)	F3-F4 (RADS Guid.)	F3-F4 (RADS Guid.)	prices and reimburseemnt status on http://www.medicinpriser.dk/
AUSTRIA	F2-F4	F2-F4	F2-F4	Not reimbursed	F2-F4	http://www.hauptverband.at/portal27/portal/hvbportal/emed/
PORTUGAL	NA	All Fs	All Fs	Not reimbursed	Not reimbursed	www.infarmed.pt
TURKEY	NA	Not reimbursed	Not reimbursed	Not registered	Not registered	
ISRAEL	F3-F4	Not reimbursed	Not reimbursed	Not reimbursed	Not reimbursed	http://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/Ycran_ListN.asp?Letter=viekirax&Sr_Type=T_Name&p=1&safa=e
SWITZERLAND	F2-F4	F3-F4	F3-F4	F3-F4	--	Compendium.ch
LUXEMBOURG	F0-F4	Per label	Per label	Per label	Per label	http://www.cns.lu/prestataires/?m=55-41-28&p=248
NETHERLANDS	F0-F4	F0-F4	F3/F4 only	Full label	GT1 and GT4	Prices and reimbursement on https://www.medicijnkosten.nl/

Fonte: Craxi et al. 2016

Il Tavolo di Lavoro AIFA sull'epatite C

Obiettivi

1. Basi per un programma di eradicazione dell'epatite C, tramite un processo di modulazione all'accesso in base ad urgenze cliniche dei pazienti.
2. Definizioni di criteri condivisi per ottenere il massimo beneficio clinico.
3. Tutela dell'equità/omogeneità di accesso.
4. Garanzia della sostenibilità del sistema

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Stima Tavolo Epatite C AIFA

Categoria clinica	Numero di pazienti da trattare (eleggibili e con urgenza)
Pazienti con recidiva severa di epatite dopo trapianto di fegato (epatite fibrosante colestatica o epatite cronica con grado di fibrosi >F2 METAVIR)	840
Pazienti in lista per trapianto epatico (MELD < 25)	300
Cirrosi compensata e scompensata < 75 anni	15.000-20.000
Pazienti in emodialisi con controindicazioni ad interferone ed in lista di attesa per trapianto renale/trapiantati di rene HCV positivi qualsiasi stadio di fibrosi	800
Pazienti con epatite cronica, ma con manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (es. sindrome crioglobulinemica sintomatica di grado moderato-severo o sindromi linfoproliferative)	1.000
Pazienti con co-infezione HCV/HIV o HCV/HBV con fibrosi > F2	3.000
Pazienti con fibrosi ≥F3 METAVIR	15.000-25.000
TOTALE	**35.940-50.940**

AIFA

Farmaci Innovativi anti-epatite

sofosbuvir	• 6 dicembre 2014 • Tutti i Gts
simeprevir	• 24 febbraio 2015 • Gt1 & Gt4
daclatasvir	• 5 maggio 2015 • Gt1, Gt3, Gt2 e Gt4
sofosbuvir + ledipasvir	• 14 maggio 2015 • Gt1, Gt3, Gt4, G5 e Gt 6
ombitasvir/paritaprevir/ritonavir +- dasabuvir	• 24 maggio 2015 • Gt1 & Gt4
elbasvir + grazoprevir	• 25 gennaio 2017 • Gt1 & Gt4
sofosbuvir + velpatasvir	• 26 aprile 2017 • Tutti i Gts

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Programma di accesso modulato

Nel 2014 si è dato avvio al trattamento dei pazienti amaggiore rischio clinico

CRITERIO 1 - Pazienti con cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-regionali non candidabili a trapianto epatico nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi

CRITERIO 2 - Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del fegato trapiantato in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione

CRITERIO 3 - Epatite cronica con gravi manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B)

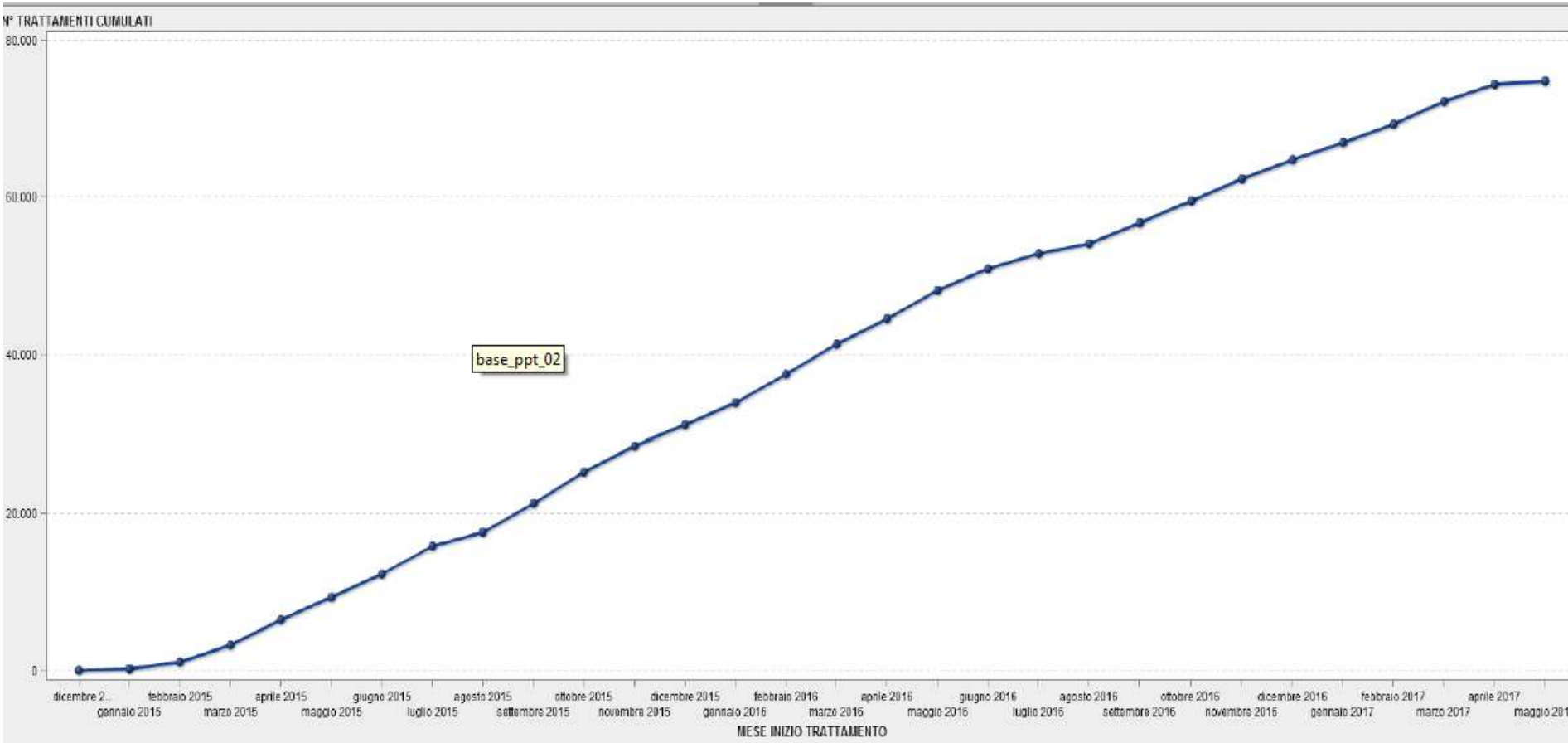
CRITERIO 4 - Epatite cronica con fibrosi METAVIR F3 (o corrispondente Ishack)

CRITERIO 5 - In lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD <25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi

CRITERIO 6 - Epatite cronica dopo trapianto di organo solido *(non fegato)* o di midollo con fibrosi METAVIR ≥2 (o corrispondente Ishack).

CRITERIO 7 - Epatite cronica con fibrosi METAVIR F0-F2 (o corrispondente Ishack): *solo per schemi a base di simeprevir in associazione con PegIFN e Ribavirina*

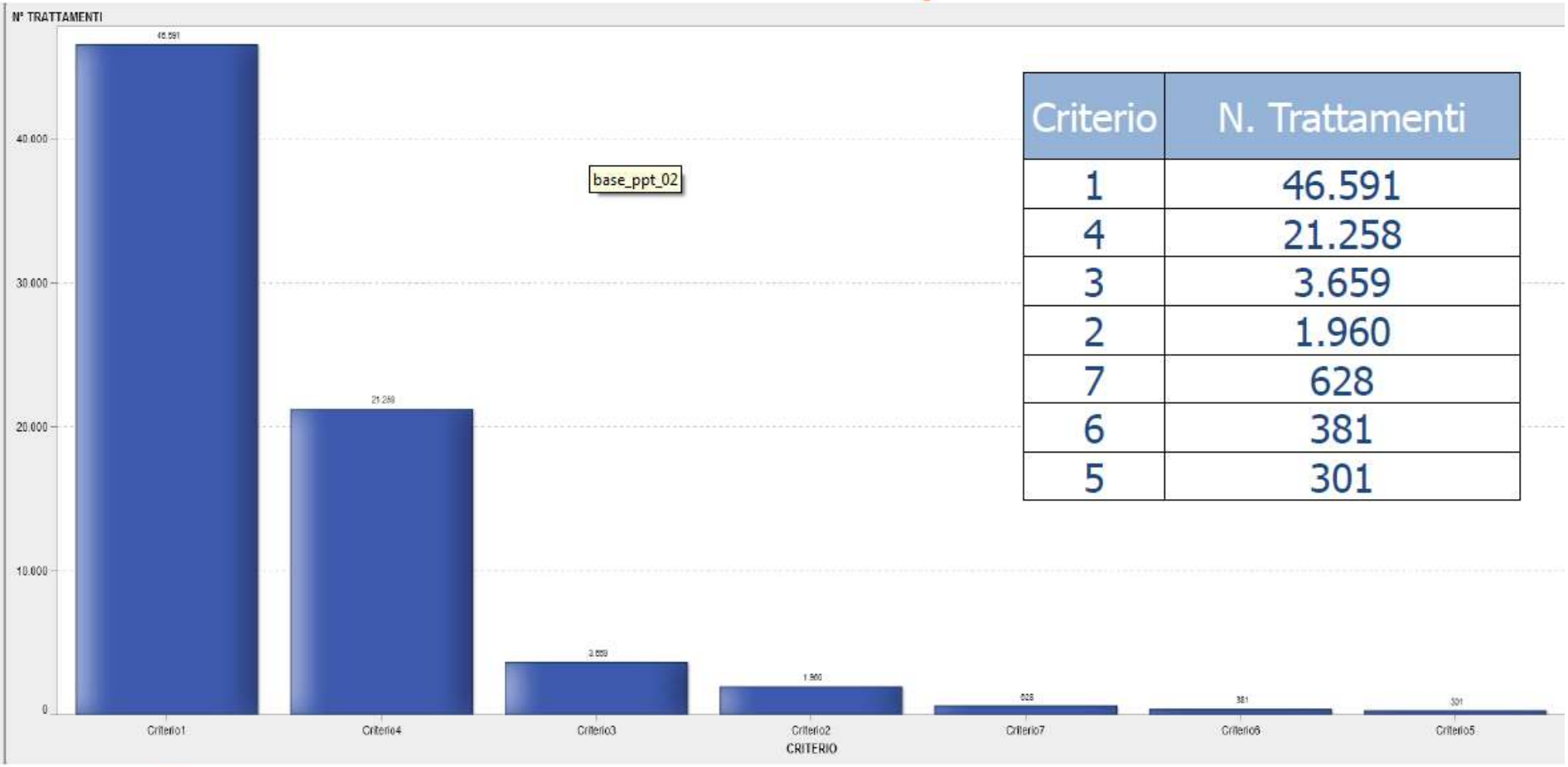
Trend cumulativo dei trattamenti avviati



Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

74.778 «avviati» sono i trattamenti (solo pazienti eleggibili) con almeno una scheda di Dispensazione farmaco

Trattamenti avviati per criterio



Criterio	N. Trattamenti
1	46.591
4	21.258
3	3.659
2	1.960
7	628
6	381
5	301

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Nuova convocazione Tavolo di Lavoro AIFA

(30 novembre 2016)

Obiettivi

- ✓ Revisione ed aggiornamento delle stime epidemiologiche
- ✓ Revisione ed aggiornamento dei criteri di rimborsabilità
- ✓ Definizione di criteri condivisi per ottenere il massimo beneficio clinico
- ✓ Tutela dell'equità/omogeneità di accesso
- ✓ Garanzia della sostenibilità del sistema

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Revisione ed aggiornamento delle stime epidemiologiche

Prevalenza di soggetti anti-HCV positivi* [5, 6]	1.0% – 2.24%
Prevalenza di soggetti anti-HCV positivi in Italia**[4]	506,994 – 1,135,667
Soggetti per i quali l'infezione è nota: 79.5% [6]	403,060 – 902,855
Soggetti positivi per HCV RNA : 74.1% [6]	298,667 – 669,015
Frazionamento per gravità di malattia epatica [3]:	
- F0-F1 (39%)	116,480 – 260,915
- F2 (15%)	44,800 – 100,352
- F3 (12%)	35,840 – 80,281
- F4 (34%)	101,546 – 227,465

* Dati Rete HCV Sicilia e studio epidemiologico italiano [5, 6]

** Popolazione residente >18 anni: 50,699,447 [4]

3 Skondili, Quaranta MG, Studio Piter
4 ISTAT
5 Andriulli et al, submitted
6 Di Marco V, Cartabellotta F. – Dati Rete Sicilia

Revisione ed aggiornamento stime epidemiologiche

Distribuzione pazienti per grado di fibrosi										
	Diagnosticati	**Fonte**	**% F0+F1**		**F2**		**F3**		**F4**	
Ipotesi A	375.000	Survey EpaC	39%	146.250	15%	56.250	12%	45.000	34%	127.500
Ipotesi B	298.667	Andriulli et al.	39%	116.480	15%	44.800	12%	35.840	34%	101.547
Ipotesi C	669.015	Andriulli et al.	39%	260.916	15%	100.352	12%	80.282	34%	227.465

La percentuale di "sommerso" in Italia è pari al 20,5% (Andriulli et al. submitted): numero di pazienti non a conoscenza dell'infezione da HCV nel range 103.934 - 232.812. Questi pazienti vanno sommati a quelli in tabella

Agenzia Italiana del Farmaco AIFA

2017: nuovo Programma di eradicazione

Avvio al trattamento

di tutti i pazienti

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Il nuovo Programma di eradicazione epatite C

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Atto Completo | Avviso di rettifica Errata corrige | Lavori Preparatori

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 24 marzo 2017

Ridefinizione dei criteri di trattamento per la terapia dell'Epatite C cronica. (Determina n. 500/2017). (17A02374) (GU Serie Generale n.75 del 30-3-2017)

Articoli
- 1
- 2
- 3

IL DIRETTORE GENERALE

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'art. 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», come modificato dal decreto 29 marzo 2012, n. 53, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la

Gli 11 nuovi criteri di trattamento

Criterio 1: Pazienti con **cirrosi in classe di Child A o B e/o con HCC** con risposta completa a terapie resettive chirurgiche o loco-regionali non candidabili a trapianto epatico nei quali la malattia epatica sia determinante per la prognosi.

Criterio 2: Epatite ricorrente HCV-RNA positiva del **fegato trapiantato** in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione.

Criterio 3: Epatite cronica con gravi **manifestazioni extra-epatiche HCV-correlate** (sindrome crioglobulinemica con danno d'organo, sindromi linfoproliferative a cellule B, insufficienza renale).

Criterio 4: Epatite cronica **con fibrosi METAVIR F3** (o corrispondente Ishak).

Criterio 5: In lista per trapianto di fegato con cirrosi MELD <25 e/o con HCC all'interno dei criteri di Milano con la possibilità di una attesa in lista di almeno 2 mesi.

Criterio 6: Epatite cronica **dopo trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo** in paziente stabile clinicamente e con livelli ottimali di immunosoppressione.

Criterio 7: Epatite cronica con **fibrosi METAVIR F2 (o corrispondente Ishak) e/o comorbilità** a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index ≥30 kg/m^2), emoglobinopatie e coagulopatie congenite].

Criterio 8: Epatite cronica con **fibrosi METAVIR F0-F1 (o corrispondente Ishak) e/o comorbilità** a rischio di progressione del danno epatico [coinfezione HBV, coinfezione HIV, malattie croniche di fegato non virali, diabete mellito in trattamento farmacologico, obesità (body mass index ≥30 kg/m^2), emoglobinopatie e coagulopatie congenite].

Criterio 9: Operatori sanitari infetti.

Criterio 10: Epatite cronica o cirrosi epatica in paziente **con insufficienza renale cronica in trattamento emodialitico.**

Criterio 11: Epatite cronica nel paziente **in lista d'attesa per trapianto di organo solido (non fegato) o di midollo.**

Fondo degli innovativi 2015-2016

Legge di stabilità 2015 (L. n. 190 del 23/12/2014)

✓Istituzione presso in Ministero della salute di un Fondo ad hoc per l'acquisto dei farmaci innovativi con uno stanziamento dello Stato di 500 milioni di euro per il 2015 e ulteriori 500 per il 2016 (comma 593)

Decreto attuativo per il rimborso alle Regioni

12-11-2015 GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA *Serie generale* - n. **264**

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 9 ottobre 2015.

Rimborso alle Regioni per l'acquisto dei farmaci innovativi.

IL MINISTRO DELLA SALUTE

DI CONCERTO CON

IL MINISTRO DELL'ECONOMIA E DELLE FINANZE

Visto l'art. 1, comma 34, della legge 23 dicembre 1996, n. 662, che introduce la possibilità per il CIPE, su proposta del Ministro della sanità, d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, di vincolare quote del Fondo sanitario nazionale alla realizzazione di specifici obiettivi del Piano sanitario nazionale;

Tenuto conto di quanto specificato nella predetta intesa relativamente al punto 2 del suddetto allegato sub A la cui trattazione costituirà oggetto di specifico approfondimento in sede di tavolo tecnico interistituzionale insediatosi in data 22 luglio 2015, in applicazione del punto D.4 dell'intesa sancita in Conferenza Stato regioni il 2 luglio 2015 (Rep. Atti n.113/CSR);

Visto l'art. 1, comma 830, della legge 27 dicembre 2006, n. 296, che individua la quota di compartecipazione alla spesa sanitaria a carico della regione siciliana;

Visti l'art. 34, della legge 23 dicembre 1994, n. 724, l'art. 1, comma 144, della legge 23 dicembre 1996, n. 662 e l'art. 1, comma 836, della legge 27 dicembre 2006, n. 296, che dispongono che le regioni Valle d'Aosta, Friuli-Venezia Giulia e Sardegna e le province autonome di Trento e di Bolzano provvedono integralmente al finanziamento della propria spesa sanitaria;

Tenuto conto, tuttavia, per le regioni a statuto speciale e le province autonome, di quanto specificato nella predetta intesa relativamente al punto 3 del suddetto allegato sub A, in

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Fondo degli innovativi

Disegno Legge di bilancio 2017

DISEGNO DI LEGGE DI BILANCIO 2017

Titolo VI
Misure a sostegno del Servizio Sanitario Nazionale

Art. 59
(Disposizioni in materia di assistenza sanitaria)

4. A decorrere dal 1° gennaio 2017, nello stato di previsione del Ministero della salute è istituito un Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali innovativi di 500 milioni di euro annui. Tale Fondo è finanziato rispettivamente per 325 milioni di euro per l'anno 2017, 223 milioni di euro per l'anno 2018, 164 milioni di euro a decorrere dall'anno 2019, mediante utilizzo delle risorse dell'**articolo 58, comma 11,** e per 175 milioni di euro per l'anno 2017, 277 milioni di euro per l'anno 2018, 336 milioni di euro a decorrere dall'anno 2019, mediante utilizzo delle risorse destinate alla realizzazione di specifici obiettivi del Piano sanitario nazionale, ai sensi dell'articolo 1, comma 34, della legge 23 dicembre 1996, n. 662.
5. A decorrere dal 1° gennaio 2017, nello stato di previsione del Ministero della salute è istituito un Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali oncologici innovativi di 500 milioni di euro annui mediante utilizzo delle risorse dell'**articolo 58, comma 11.**

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Grazie per l’ attenzione