

MOTORE SANITA' OSPEDALE e TERRITORIO

FEDERAZIONE SANITA' ANCI

CONFERENZA DELLE REGIONI E DELLE PROVINDE AUTONOME

**WORKSHOP
IL GOVERNO DELL'INNOVAZIONE FARMACEUTICA:
MODELLI DI GESTIONE SOSTENIBILE
DEI FARMACI ONCOLOGICI INNOVATIVI
AD ALTO COSTO**

PADOVA

25 MAGGIO 2016
IOV - ISTITUTO ONCOLOGICO VENETO
VIA GATTAMELATA, 64

NAPOLI **BARI** **FIRENZE** **ROMA** **TORINO** **PALERMO** **BOLOGNA** **PADOVA** **MILANO**

DOCUMENTO DI SINTESI

MATTINA

Giuseppina Bonavina, Direttore Sanitario IOV Padova – ha introdotto il workshop spiegando la situazione in regione Veneto dove si registrano circa 30.000 nuovi casi l'anno di neoplasie e lo IOV ha in carico il 20 % di questi pazienti. L'istituto eroga 130 chemioterapie al giorno e la terapia per os è in costante incremento. I processi assistenziali sono complessi perché lo è sia la patologia che il paziente. È stato quindi necessario trovare una risposta che la regione Veneto, con il supporto dell'istituto oncologico, ha visto nella rete oncologica in quanto infrastruttura organizzativa fondamentale che ha degli obiettivi specifici: la centralità nel paziente come primo punto, l'uniformità nell'accesso alle cure, la sicurezza nelle prestazioni, la tempestività della presa in carico, la continuità dell'assistenza, l'appropriatezza prescrittiva e l'innovazione in ricerca. A questo punto una domanda sorge spontanea: si riuscirà a garantire a tutti con l'attuale *governance* la terapia con i farmaci ad alto costo e soprattutto per quanto tempo? Questo incontro darà modo di delineare le risposte che sono, per i professionisti del settore, fondamentali.

Pierfranco Conte, Direttore SC Oncologia Medica 2 Istituto Oncologico Veneto, Padova e Professore Ordinario Direttore della Scuola di Specializzazione in Oncologia Medica Università di Padova e Coordinatore della Rete Oncologica Veneta - ha spiegato che la rete oncologica veneta è uno degli strumenti che la regione ha deciso di attivare per cercare di coniugare l'aspetto dell'innovazione farmaceutica con la sostenibilità economica: una missione che bisogna riuscire portare a termine. La componente terapeutica, specialmente nei nuovi farmaci, gioca un ruolo fondamentale per diminuire la mortalità in alcune neoplasie, quindi uno strumento indispensabile per ottenere risultati sempre migliori. Il secondo elemento, altrettanto rilevante, è quello della sostenibilità economica: chiunque abbia modo

di confrontarsi con altri sistemi sanitari, si può ritenere fortunato per come funziona il sistema sanitario italiano. Per esempio, negli Stati Uniti una delle prime cause di fallimento e insuccesso è avere un parente in famiglia malato di tumore, una realtà che per fortuna il nostro Paese non deve affrontare. Nonostante ciò, per quanto sia fondamentale rimettere in discussione sia l'innovazione farmaceutica, sia l'attività regolatoria di rimborsabilità, i modelli attuali sono del tutto inappropriati e quindi la scelta terapeutica dev'essere una scelta accurata e individuale del clinico ed è giusto che si debba "vestire" di una responsabilità sociale.

Il Dott. **Federico Vola**, dell'Istituto di Management Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa ha presentato una ricerca che dura ormai da 6 mesi, atta a mappare i diversi assetti della *governance* e dei farmaci oncologici in 15 regioni italiane. Le criticità sollevate sono la sostenibilità economica del sistema, l'equità di accesso alle cure e l'attrazione di investimento in Ricerca & Sviluppo. Un altro elemento di interesse è lo sfioramento dei tetti: il tetto complessivo nazionale risulta essere di 14,85%: il Veneto è una realtà sicuramente innovativa e di grande interesse, nonché un esempio di eccellenza. I farmaci innovativi ad alto costo rappresentano il 51,7% della spesa e comprendono in prevalenza i principi attivi che rientrano nella categoria degli antineoplastici. I primi 3 a maggiore spesa nei primi 9 mesi del 2015 utilizzati in ambito ospedaliero, rimangono il trastuzumab (172,8 mil di euro), bevacizumab (125,8 mil di euro) e il rituximab (109 mil di euro). L'obiettivo è quello di andare a rilevare le *best practice* in modo da favorirne la diffusione e la disseminazione garantendo equità, sostenibilità e qualità nell'accesso ai nuovi farmaci ad alto costo.

Margherita Andretta, Dirigente del Servizio Farmaceutico Territoriale Azienda ULSS 20, Verona - ha spiegato che Il Veneto è l'unica regione che negli ultimi anni è sempre rimasta contenuta nei tetti di spesa, in primis grazie al valore aggiunto dei clinici che lo hanno rispettato, collaborando con la regione e trovando un'applicazione più facile a livello locale.

Un altro aspetto è che se il Veneto è riuscito a contenere i tetti di spesa, è perché ha lavorato molto con gli indicatori e con la medicina generale sulla parte territoriale e sull'appropriatezza liberando le risorse. Sulla parte ospedaliera, nel 2015, circa 83 milioni di euro sono stati recuperati dalla parte territoriale.

L'altro aspetto che dev'essere messo in discussione è la politica di definizione dei tetti, in quanto oltre a non essere aggiornati sugli strumenti, non lo si è neanche per l'utilizzazione dei tetti che risulta essere del 3,5%, dato che viene superato da tutte le regioni. Una delle iniziative che il Veneto ha intrapreso è l'eliminazione dei prontuari regionali in quanto si è creduto in altri sistemi di governo: primo fra tutti la nascita della rete oncologica che ha un ruolo strategico a livello di innovazione, e secondo perché garantisce a tutti i pazienti un'equità nell'accesso alle cure su tutto il territorio. Sono molti gli ambiti in cui la regione sta lavorando: sull'inappropriatezza, sulle valutazioni delle HTA delle nuove molecole, sull'implementazione dei centri regionali, e sulla definizione dei tetti di spesa per ogni azienda sanitaria. Il monitoraggio è un aspetto che va portato avanti in quanto è l'unica maniera per capire la situazione e come si sta procedendo.

Silvia Adami, Area Sanità e Sociale, Settore Farmaceutico - Protesica - Dispositivi medici Regione del Veneto - ha definito il concetto di innovazione terapeutica un punto cardine per la definizione del prezzo di rimborso di un farmaco ed è da lungo tempo oggetto di dibattito sia all'interno delle Agenzie regolatorie che della comunità scientifica nazionale e internazionale. Definire l'innovazione rappresenta una necessità sempre più cogente in ragione del continuo incremento della spesa farmaceutica, in un contesto di risorse limitate e a fronte di bisogni di salute in crescita. La corretta allocazione delle risorse diventa, quindi, fondamentale per la

salvaguardia della sostenibilità del sistema e per una programmazione sanitaria che sia valida sia nel medio che nel lungo termine. A livello nazionale e internazionale, è tuttora aperta la discussione su che cosa si possa ritenere “ clinicamente rilevante ” in termini di beneficio apportato da un nuovo farmaco oncologico rispetto a quanto già ottenuto dalla terapia standard disponibile fino a quel momento. Tale discussione è fortemente condizionata dagli elevati costi associati ai nuovi farmaci oncologici e dalla conseguente difficoltosa sostenibilità per i sistemi sanitari. Si conviene, infatti, che alcuni dei nuovi farmaci oncologici hanno un prezzo elevato a fronte di un beneficio per il paziente mediamente modesto. Nella Regione del Veneto, i farmaci oncologici hanno costituito il 13% della spesa ospedaliera totale dell’anno 2014, con un incremento importante negli ultimi tre anni, destinato ancora ad aumentare per la disponibilità di nuove molecole anche in patologie di grande impatto epidemiologico e per l’estensione d’indicazioni di molecole già commercializzate. Con Deliberazione della Giunta Regionale n. 2067 del 19 novembre 2013, la Regione del Veneto ha istituito la Rete Oncologica Veneta (ROV) avente come riferimento un network assistenziale su modello hub & spoke, tra i cui compiti istituzionali grande rilievo si citano l’appropriatezza prescrittiva ed erogativa. Inoltre, ai fini di valutare l’appropriatezza prescrittiva e fornire indicazioni coerenti con gli scenari clinici di applicazione è stato istituito con Decreto n. 199/2014 il “ Gruppo di Lavoro sui Farmaci Innovativi ” nell’ambito del Coordinamento della Rete Oncologica Veneta (CROV). Si tratta di un gruppo di lavoro multidisciplinare composto da: Oncologi, Farmacologi, Farmacisti, Associazioni di pazienti/volontariato, Esperti di economia e HTA, Direzione sanitaria. Il Gruppo ha il compito di elaborare raccomandazioni che prendano in esame le evidenze scientifiche disponibili e la qualità complessiva delle stesse, il rapporto rischio/beneficio, il rapporto beneficio/costo, il costo incrementale rispetto alle alternative disponibili e le previsioni di impatto sulla spesa regionale, indicandone la forza e gli indicatori d’uso attesi. Il Coordinamento Regionale Unico sul Farmaco predispone l’istruttoria unitamente al clinico di riferimento per la patologia e fornisce il supporto metodologico necessario alla produzione delle raccomandazioni, inclusa la redazione dei report di HTA sui farmaci oggetto di valutazione. Le Raccomandazioni vengono, quindi, sottoposte alla validazione della CTRF al fine di definire il ruolo in terapia e adottare strategie finalizzate a governare l’appropriatezza prescrittiva e l’utilizzo più razionale delle risorse.

Pierfranco Conte, Direttore SC Oncologia Medica 2 Istituto Oncologico Veneto, Padova e Professore Ordinario Direttore della Scuola di Specializzazione in Oncologia Medica Università di Padova e Coordinatore della Rete Oncologica Veneta – sostiene che l’investimento in sanità in termini di PIL non è più aumentato. Non si può parlare di sostenibilità e di farmaci oncologici, se non si garantisce tutto il percorso diagnostico terapeutico di qualità al paziente. Avere a disposizione il migliore farmaco oncologico, ma fare una diagnosi sbagliata, impiegare tanto tempo per un esame necessario, non sapere dove andare a farsi operare, implica che il percorso non è appropriato e quindi anche il farmaco più innovativo perderebbe di efficacia. Dal punto di vista del clinico, è obbligatorio che la Regione dia le proprie raccomandazioni, che AIFA dia una valutazione in base al costo/beneficio, faccia una *technology assessment*, e concordi il prezzo di rimborsabilità, ma alla fine sono i clinici che entrano nel merito della realtà regionale. L’ultimo punto toccato nell’intervento e che è collegato al discorso delle reti oncologiche e ai PDTA, è che tutto dev’essere misurato in risultati ossia avere un costante monitoraggio di cosa succede al paziente quando si adottano determinati percorsi terapeutici perché per produrre esito l’informatizzazione è assolutamente fondamentale.

Angelo Paolo Dei Tos, Direttore Anatomia Patologica Ospedale di Treviso – è convinto che l’approccio del Veneto è assolutamente il più intelligente grazie al coinvolgimento sinergico di tutti i professionisti nel processo decisionale. Dei Tos ha poi descritto il ruolo dell’anatomopatologo nella gestione sostenibile dell’innovazione in oncologia, partendo dalla prevenzione per poi proseguire con la diagnosi che per gli anatomopatologi è un requisito

fondamentale, perché il referto istopatologico determina il trattamento terapeutico più appropriato. Il tema dell'appropriatezza impatta molto sulla morfologia e sulla molecolarità dei trattamenti loco regionali.

Poi c'è il tema della predizione: oggi lo scenario di un successo di un farmaco è molto legato a una serie di determinazioni sulle quali pesano le stesse questioni di appropriatezza.

I costi del trattamento variano da 34.233,23 a 51.349,84 euro e in una logica di contenimento dei tetti di spesa, è chiaro che la medicina personalizzata può essere un problema. È quindi assolutamente necessario fornire *governance* di qualità e per fare ciò, occorrono diagnosi appropriate oltre che una selezione accurata di pazienti che realmente hanno bisogno di essere curati con terapie ad alto costo.

Enrico Costa, Dipartimento di Direzione Medica e Farmacia - Servizio di Farmacia - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona - Ha analizzato nel suo intervento il farmaco Abiraterone che ha due raccomandazioni: un utilizzo in prima linea e uno in seconda. Sulla base di tutti i criteri, la ROV ha raccomandato questo farmaco per l'utilizzo di casi selezionati prevedendo un tasso di utilizzo tra il 10-30% di pazienti candidabili ad una terapia in prima linea e tra il 30-60% per i pazienti in seconda. Vi è quindi una grande variabilità di risposta, ci sono pazienti che fanno 20 cicli e altri che ne fanno 2 e poi interrompono il trattamento. Ciò che serve è identificare i pazienti con la più alta probabilità di risposta.

Angelo Paolo Palozzo, Farmacista Istituto Oncologico Veneto Padova - In Italia la prevenzione pesa lo 0,75% del PIL, mentre la media europea rappresenta il 2,9%. Si dovrebbe quindi incrementare questa spesa che comporterebbe comunque ad un risparmio soprattutto in campo oncologico. Gli elementi che permetterebbero di avere una riduzione dell'incidenza dei tumori sono il fumo, l'obesità e l'attività fisica. Oggi vi sono tre tipologie di farmaci: alcuni che colpiscono in modo mirato le cellule maligne, altri invece sono anticorpi monoclonali che colpiscono in modo specifico il tumore ed altri ancora derivano da estratti di piante e animali. Questi farmaci sono soggetti a registrazione a livello europeo, con una prima autorizzazione di AIFA che deve prima recepire il farmaco, prima di metterlo in commercio. In Italia si spende di più per la spesa territoriale, che sostiene quasi tutte le patologie in ambito della prevenzione, mentre per la parte ospedaliera, il tetto è fissato al 3,5%. Ci sono misure nazionali, regionali e locali che tendono a contenere la spesa, per esempio il meccanismo del *pay back*.

Margherita Andretta, Dirigente del Servizio Farmaceutico Territoriale Azienda ULSS 20, Verona - ha dichiarato che per ridurre gli sprechi sono necessari interventi più strutturali, prima di tutto perché si ha un tetto sulla farmaceutica fermo da 3 anni, che si basa su una percentuale del fondo sanitario che è in diminuzione, e secondo bisognerebbe incrementare il monitoraggio per migliorare la situazione.

Un'altra politica che si dovrebbe avviare è quella riguardante il prezzo dei farmaci che sono diventati insostenibili. I pazienti attendono il nuovo farmaco, e nel momento in cui arriva in CTR o CTS, l'esito è quasi scontato. Tutti i dati che i clinici inseriscono continuamente nei registri, dovrebbero essere utili per la gestione e la negoziazione del farmaco. Per quanto riguarda i rimborsi, sono molto pochi rispetto a quello che è il costo del farmaco: quelli basati sull'*outcome*, e altri che fanno parte degli accordi negoziali che ammontano al 34% della spesa degli oncologici. Quelli legati all'*outcome* tornano alle Regioni e vengono poi distribuiti alle varie ASL, per tutti gli altri tipi di accordi invece i soldi arrivano alle Regioni, ma non si sa che fine fanno. Tutti gli attori del sistema dovrebbero battersi perché vengano distribuiti correttamente i rimborsi.

POMERIGGIO

Pierfranco Conte, Direttore SC Oncologia Medica 2 Istituto Oncologico Veneto, Padova e Professore Ordinario Direttore della Scuola di Specializzazione in Oncologia Medica Università di Padova e Coordinatore della Rete Oncologica Veneta – ha riportato i dati sull’impatto di incidenza e mortalità per la sanità regionale veneta: un’incidenza pari a 31.568 casi e una mortalità di 14.100 per un totale di pazienti con tumore di 237.251.

Gli obiettivi della rete oncologica descritti sono: l’uguale e uniforme accessibilità alle cure, la sicurezza delle prestazioni, la tempestività della presa in carico, la continuità nell’assistenza, l’innovazione e la ricerca, l’appropriatezza, e la trasparenza e la visibilità.

I poli oncologici in Veneto sono 5: Treviso, Vicenza, Verona, Mestre, Padova. Le aree di attività sono nell’ambito di acquisizione di dati in ambito oncologico e di parametri utili per ottenere le raccomandazioni: il parametro clinico, il costo/beneficio, la qualità delle evidenze, le alternative terapeutiche, e il costo rispetto alle alternative.

Per quanto riguarda le aree di attività connesse ai PDTA, si interviene sulla diagnosi, sull’intervento chirurgico, sul trattamento medico, sul *follow up*, sugli indicatori di appropriatezza e di efficacia. Il percorso assistenziale è quello che fa la differenza sulla qualità della cura. Secondo Agenas gli esiti di processo devono corrispondere a più del 70% dell’appropriatezza, questo indicatore è soddisfatto per il 68% dallo IOV.

Alberto Bortolami, Coordinamento Rete Oncologica IOV – ha spiegato che i gruppi multidisciplinari sono scelti in base alla presenza di competenze sia in ambito medico che assistenziale. Ogni singola parte del percorso del paziente dev’essere analizzata. Il percorso inizia ancora prima della diagnosi, ossia dal sospetto, momento essenziale per la strategia terapeutica, pertanto i vari gruppi di lavoro delineano un primo quadro generale definendo quali sono gli esami da effettuare, quali sono i sintomi e qual è il tempo necessario per arrivare a una possibile diagnosi. Dopo questi *step* vengono definiti i trattamenti medici e successivamente gli interventi chirurgici. In questi passaggi viene definito anche qual è il professionista che deve farsi carico del paziente, per esempio, per il cancro al polmone il primo professionista è il pneumologo. Un elemento cardine di un PDTA è la valutazione multidisciplinare, ossia il momento in cui le varie figure professionali devono prendersi carico del paziente con il trattamento terapeutico più appropriato che talvolta può essere un intervento chirurgico o un trattamento medico. Secondo Bortolami, l’area su cui si può ottenere un risparmio è quella epidemiologica, la fase che avviene a monte del PDTA e dove bisognerebbe rivolgere maggiore attenzione e più monitoraggio.

Giorgio Bonciarelli, Direttore Dipartimento Oncologia Medica ULSS 17, Monselice (PD) e Referente CIPOMO regionale - si è focalizzato nel suo intervento sulla territorialità della regione Veneto, i 16 centri spoke gestiscono complessivamente un bacino di 3 milioni di abitanti. La disponibilità delle risorse va ottimizzata in modo giudizioso. Il prezzo di un farmaco dev’essere riconsiderato in base ai risultati. Si augura che avvenga il rimborso terapeutico, e che si cominci a fare più attenzione a quegli interventi che non danno nessun esito positivo. Il problema della determinazione di prezzo di un farmaco e il criterio dell’appropriatezza è un problema politico e non medico.

Aldo Scarpa, Anatomopatologo AOU Verona – ha presentato il progetto per il carcinoma del pancreas dove la diagnosi precoce è indispensabile. Il progetto, che coinvolge gruppi di tutta Italia, ha come obiettivo primario la ricerca di marcatori. Non ci si ferma solamente sull’analisi delle molecole prodotte dalle cellule tumorali, ma si va a cercare anche nel microambiente che circonda il tumore e all’interno della risposta immunitaria legata alla presenza di questo

cancro. Il secondo grande obiettivo del progetto consiste nell'identificare e valutare nuove strategie di screening da effettuare sulla popolazione a rischio di tumore del pancreas, una sfida che ancora oggi resta aperta soprattutto perché con le attuali conoscenze non è semplice capire chi è realmente a rischio.