



L'ACCESSO REGIONALE ALLE TERAPIE INNOVATIVE

L'ESEMPIO DELLA REGIONE PUGLIA



27 Febbraio 2023
dalle 9.30 alle 13.00

BARI
Hotel Mercure
Villa Romanazzi Carducci
Via Giuseppe Capruzzi, 326

Con il patrocinio di



Regione Puglia





INTRODUZIONE DI SCENARIO

Era il 2016 quando l'Agencia Europea del Farmaco (EMA) lanciò PRIME (PRiority Medicines scheme), un programma nato con l'obiettivo di sostenere lo sviluppo di farmaci in patologie dove i pazienti presentavano dei bisogni terapeutici insoddisfatti.

Tramite PRIME, l'EMA offriva supporto alle aziende per la generazione di dati affidabili su efficacia e sicurezza di un farmaco al fine di velocizzare il processo di valutazione e l'accesso al mercato.

In questi ultimi anni l'ente regolatore italiano di autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci (AIFA) ha cercato di accelerare le procedure, attraverso diverse attività. In primis ha creato attraverso la sua Commissione tecnica (CTS), un sistema di valutazione dell'innovazione molto stringente e basato su 3 precisi criteri scientifici: Bisogno terapeutico, Valore terapeutico aggiunto, Qualità delle prove.

Questa valutazione portava a definire come immediato l'accesso in ogni regione, bypassando i singoli prontuari regionali o territoriali, dando alle regioni il solo onere di stabilire quali centri sarebbero stati abilitati alla prescrizione della terapia innovativa.

Ma restava ancora un passaggio indispensabile per poter rendere concretamente realizzabile e realizzato questo processo: l'istituzione di fondi nazionali dedicati che sgravassero le regioni da criticità eventuali di bilancio, rendendo un accesso equo ed uniforme su tutto il territorio Nazionale. L'Articolo 1 (commi 400 e 401) della Legge di Bilancio 2017 (n. 232/2016) ha così istituito due fondi, di 500 milioni di Euro ciascuno oggi trasformati in un fondo unico che sarà di anno in anno implementato (100Mln/anno) in base a nuove risorse disponibili.

Ma quando si parla di innovazione è molto importante comprendere come molte delle terapie introdotte che non entrano nei parametri valutativi AIFA sopra elencati, possano generare ricadute importanti sulla semplificazione e sull'aderenza alle cure così come sull'impatto organizzativo e assistenziale.



Nonostante questo grande impegno delle autorità regolatorie Internazionali e Nazionali ancora oggi la tempistica di accesso reale per il paziente all'innovazione introdotta, può richiedere molti mesi, a causa di diversi ulteriori passaggi richiesti dalla burocrazia regionale: indicazione dei centri prescrittori e dei clinici prescrittori, riunione/ valutazione/indicazioni delle commissioni regionali, comunicazione sulle procedure di erogazione tra Hub&Spoke, comunicazione agli enti, procedura di acquisto da parte di ente regionale accentrato o farmacia Ospedaliera da parte del centro abilitato.

Partendo dall'esempio della regione Puglia, Motore sanità intende analizzare i flussi di accesso per raccogliere idee pratiche utili a facilitare le tempistiche di accesso in aree ad alta innovazione come quelle oncologica, ematologica, immunologica, endocrinologica, che negli anni ha visto una accelerazione in termini di prodotti di ricerca innovativi davvero dirompente, nei confronti della quale in alcuni casi il paziente non ha tempo di attendere.



È NECESSARIO RIDURRE O ARMONIZZARE IL GRANDE NUMERO DI CENTRI DECISIONALI

La Regione Puglia ed i suoi amministratori sono estremamente motivati ad accogliere tutto ciò che è innovazione sia essa farmacologica, delle tecnologie diagnostiche o innovazione organizzativa.

Attualmente però l'innovazione si deve scontrare con diversi ostacoli, in primis il grande numero di centri decisionali. Ridurre questi centri permette di ridurre le tempistiche e ridurre il carico burocratico dietro ogni decisione.

Questo obiettivo però può essere raggiunto soltanto se sostenuto da una chiara volontà politica. Sarebbe inoltre fondamentale creare un modello che agganci automaticamente tutto il sistema di gare d'appalto regionali di budget etc.

Direttamente alle decisioni di AIFA; solo tramite un modello del genere è possibile rendere, realmente, disponibile un farmaco subito dopo la sua approvazione per l'utilizzo a livello nazionale. Un sistema a filiera che armonizzi i centri decisionali dal livello nazionale a quello regionale e locale sarebbe possibile attuarlo attraverso un accordo stato-regioni.



LA REGIONE PUGLIA È UNA REGIONE VIRTUOSA?

Per velocizzare i tempi decisionali a livello regionale e aziendale la governance del SSR pugliese ha da tempo deciso di non discutere ulteriormente ciò che è stato già discusso da AIFA a livello nazionale.

Questa scelta ha snellito le tempistiche burocratiche e rende la regione Puglia una regione virtuosa ed una delle regioni italiane maggiormente pronte a recepire l'innovazione. Nonostante questo, però restano ancora diversi ostacoli che un nuovo farmaco/tecnologia deve affrontare prima del suo reale utilizzo.





LA LEZIONE DELLA PANDEMIA

La Pandemia ha Covid, per quanto devastante per la salute e l'economia dell'Italia, ha rappresentato un vettore di innovazione. Sono due i principali esempi di questo tipo: l'approvazione e la messa in commercio dei vaccini; la diffusione di molte pratiche innovative, come ad esempio la creazione di unità speciali in grado di assicurare la continuità assistenziale.

I vaccini hanno normalmente tempi lunghissimi per la creazione e messa in commercio (7-10 anni) mentre per i primi vaccini a MRNA per il Covid sono bastati meno di due anni per la creazione, la sua approvazione e messa in commercio. Eppure, nessuna tappa del processo è venuta meno, grazie al concorso di diversi fattori:

- ricerche già condotte in passato sulla tecnologia a RNA messaggero (mRNA)
- studi sui coronavirus umani correlati al SARS-CoV-2, per esempio quelli che hanno provocato SARS (Severe acute respiratory syndrome) e MERS (Middle East respiratory syndrome)
- ingenti risorse umane ed economiche messe a disposizione in tempi stretti
- conduzione parallela delle varie fasi di valutazione e di studio
- produzione del vaccino parallelamente agli studi e al processo di autorizzazione
- ottimizzazione della parte burocratica/amministrativa
- valutazione da parte delle agenzie regolatorie dei risultati ottenuti, man mano che questi venivano prodotti (rolling review) e non, come generalmente si usa fare, solo dopo il completamento di tutti gli studi.

Se questo sistema ha garantito tempi molto ristretti e lo stesso grado di sicurezza e studio dedicato agli altri farmaci potrebbe essere utilizzato anche per i farmaci innovativi salvavita.



I TETTI DI SPESA

Una delle sfide che le autorità regolatorie del farmaco si trovano ad affrontare è quella di garantire ai pazienti un accesso rapido ai nuovi farmaci, dovendo contestualmente garantire la Sostenibilità Economica e la Governance del sistema. Due aspetti che in un sistema basato sui tetti di spesa, e con il rischio di commissariamento in caso di sfioramento, non possono e non devono essere ignorati.

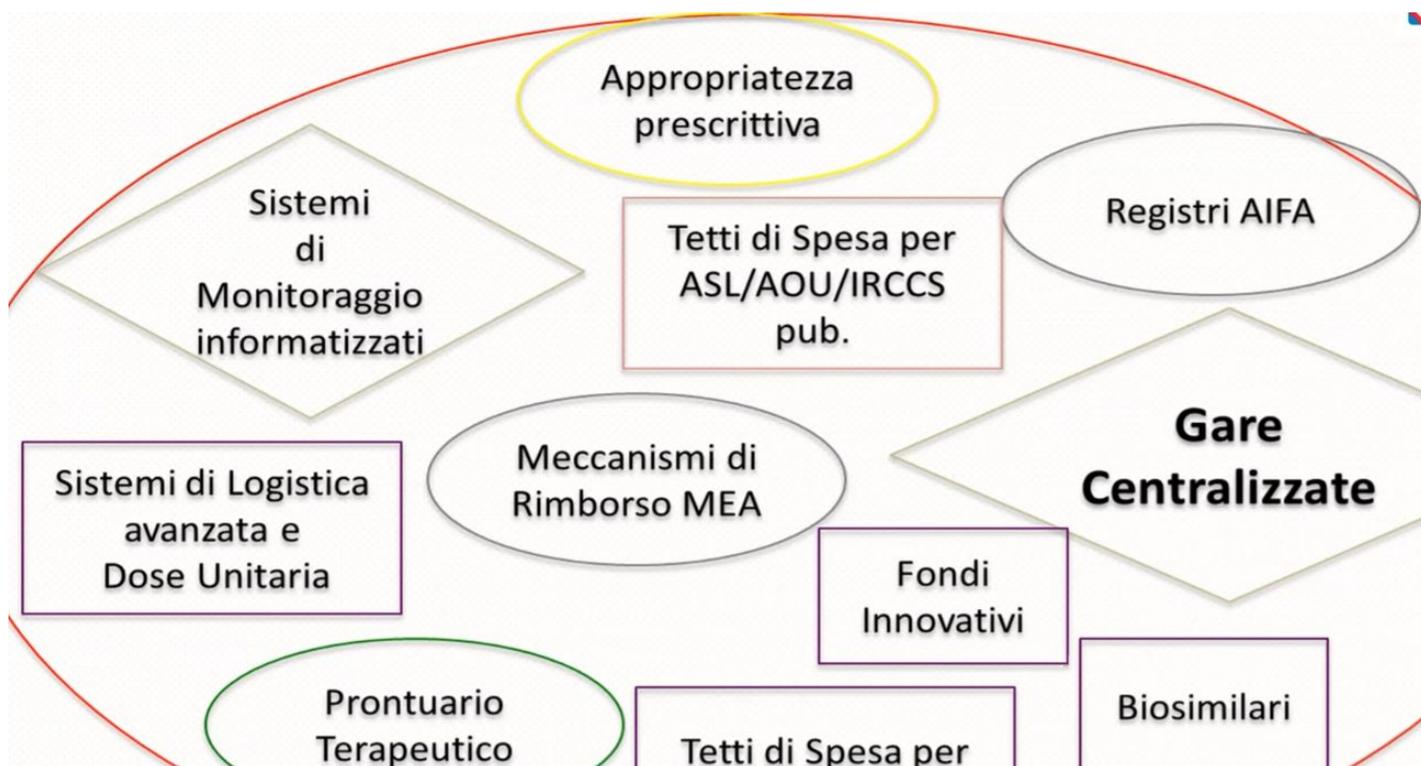
- La legge n.232/2016 infatti definisce:
- Tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti 6,89%
- Tetto della spesa farmaceutica convenzionata: 7.96%
- Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali innovativi, con una dotazione di 500 milioni di euro annui.
- Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali oncologici innovativi, con una dotazione di 500 milioni di euro annui.

Però la Legge n. 234/2021 è intervenuta per rimpinguare le casse del sistema sanitario per l'acquisto dei farmaci nel 2022-2023-2024 e ha aumentato il budget del fondo per l'acquisto di farmaci innovativi.

Nonostante questo, i tetti di spesa per acquisti diretti sono estremamente restrittivi e per garantire la sostenibilità del sistema serve una stretta collaborazione con farmacisti (ospedalieri e privati) ed MMG per favorire l'utilizzo di farmaci equivalenti così da poter destinare maggiori risorse per i farmaci innovativi.



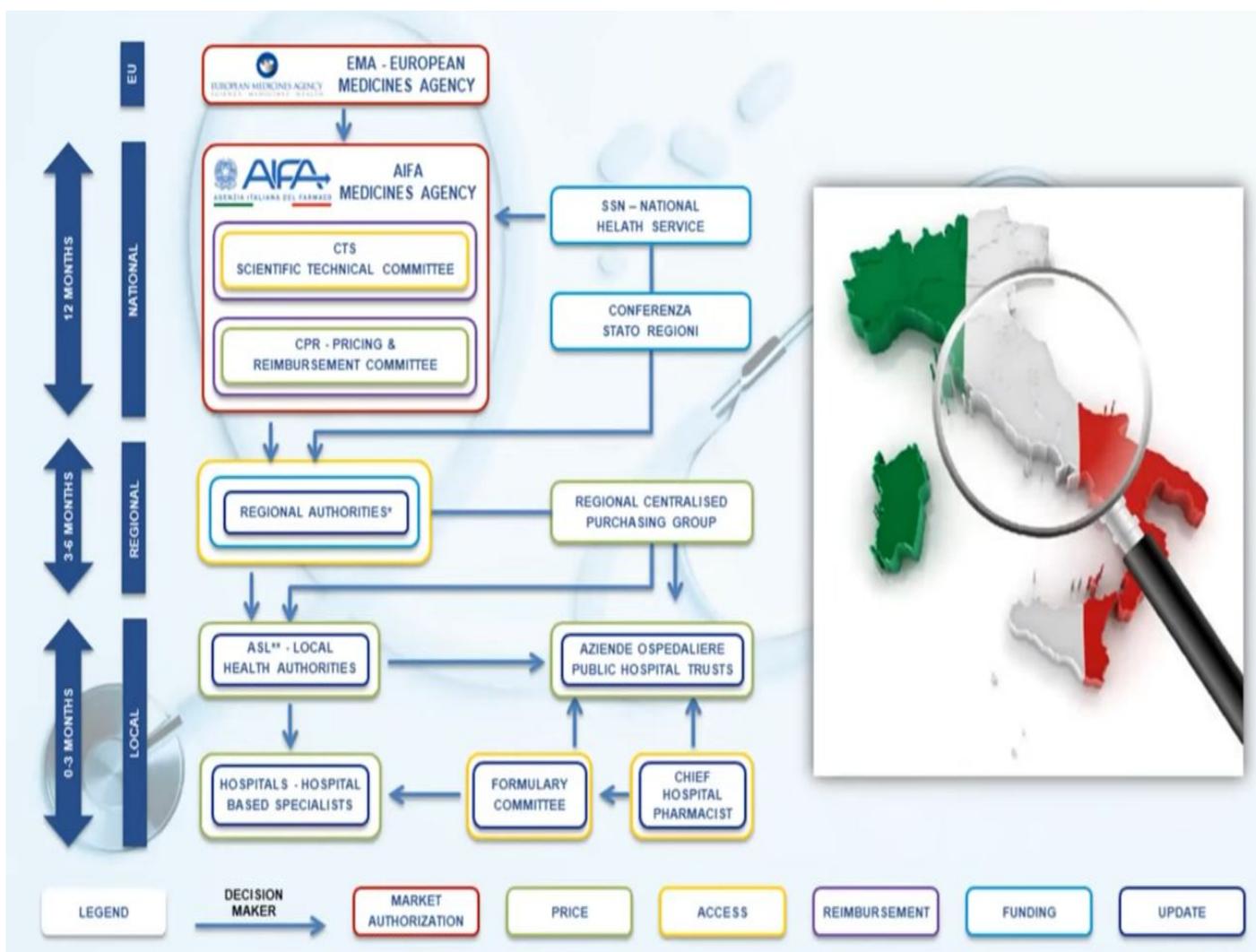
Gli strumenti a disposizione per il contenimento della spesa:





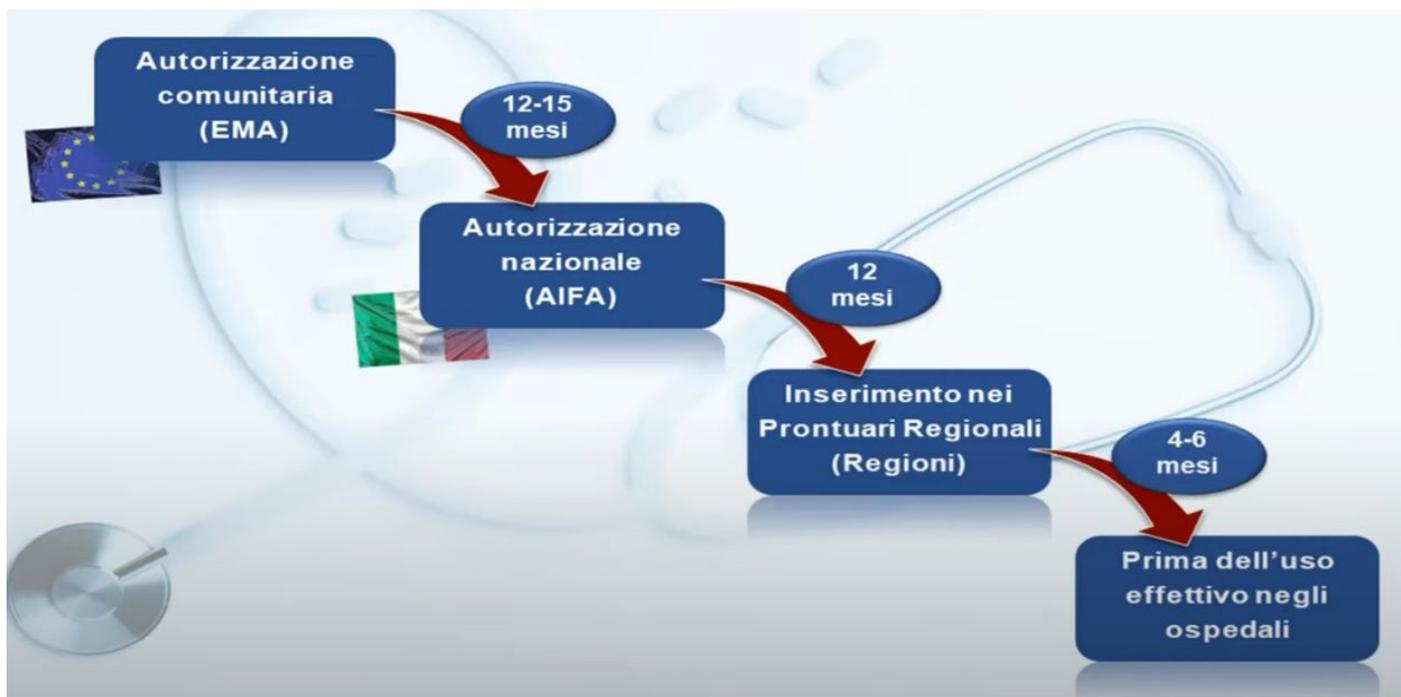
ANALISI DEI PERCORSI DI ACCESSO AI FARMACI INNOVATIVI

Il percorso che va dall'approvazione EMA all'accesso regionale è composto da numerosi passaggi.





Tra tutti questi passaggi intercorrono tempi estremamente lunghi.



30 mesi dall'autorizzazione EMA all'uso effettivo negli ospedali è un tempo lunghissimo, tempo ancor più lungo se si considera che alcuni farmaci possono salvare la vita di numerosi pazienti, i quali però la malattia spesso non gli concede 30 mesi di attesa.

Fortunatamente la Regione Puglia, come spiegato in precedenza, necessità di molto meno dei 4-6 mesi (registrati a livello nazionale) per l'inserimento dei prontuari regionali, ma i passaggi precedenti determinano in maniera consistente sul tempo totale.



Per riuscire a ridurre il gap temporale la Puglia ha predisposto:

- Linee guida a valenza regionale per la fissazione di criteri di priorità di appropriatezza clinica nella definizione di interventi curativi per patologie particolari.
- Aggiornamento mensile del PTR con l'identificazione di farmaci essenziali per le esigenze cliniche dell'assistenza farmaceutica nell'ambito delle strutture Ospedaliere/Servizi ed ambulatori afferenti alle ASL.
- Percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali in condivisione con l'ARESS e studi di monitoraggio e valutazione dell'uso dei farmaci e dispositivi terapeutici che dovranno necessariamente coinvolgere figure sanitarie a vario titolo.



DALL'ACCESSO ALLA DIAGNOSTICA ALL'ACCESSO ALLA TERAPIA TARGET: L'ESEMPIO DI NGS, QUALE GOVERNANCE, QUALI CRITICITÀ?

Il SSR pugliese, grazie anche alla sua rete oncologica, ha un sistema molto avanzato ed efficiente per la diagnostica all'accesso alla terapia target.

Una volta effettuata l'analisi genetica del paziente la valutazione passa al Tumor Molecular Board (TMB) che però spesso si deve confrontare con la problematica che un tipo target molecolare sia stato approvato per un tipo di tumore mentre per altri no.

Adesso, grazie al nuovo decreto-legge, è possibile sottoporre il paziente alla terapia per uso compassionevole. Questo decreto rappresenta sicuramente una svolta rispetto al passato, ma non risolve completamente il problema.

I PRONTUARI REGIONALI SONO OBSOLETI

Con EMA e AIFA che utilizzano metodologie di valutazione dei nuovi farmaci (es. Metodo GRADE) estremamente valide e che prendono in considerazione moltissimi fattori l'utilizzo dei prontuari regionali risulta inutile.

Anche a livello di monitoraggio degli outcome dei farmaci i registri ed i prontuari non assolvono a questo compito.

Eliminare questi strumenti ridurrebbe di diversi mesi il tempo reale per l'utilizzo di un farmaco innovativo senza però intaccare la qualità nel processo decisionale.



La decisione del consiglio di stato sulla limitazione di accesso ai farmaci

Il Consiglio di stato con la n.4546/2017 ha fatto divieto per le Regioni di limitare l'accesso ai farmaci approvati alla rimborsabilità da AIFA secondo le indicazioni EMA.

Con tale decisione il Consiglio di Stato (CdS) ha annullato il Decreto della Regione Veneto con cui si limitava l'utilizzo di due farmaci biologici (di cui uno classificato innovativo da AIFA) anche mediante un sistema di monitoraggio delle prescrizioni.

La decisione è stata presa in base ai seguenti principi:

- Le Regioni non hanno né le competenze né il potere di entrare nel merito delle scelte terapeutiche dei medici prescrittori condizionandone la libertà prescrittiva.
- Le Regioni non possono adottare provvedimenti che limitano la prescrizione di farmaci autorizzati per tutto il territorio e rimborsati da AIFA.
- Le valutazioni circa l'analisi tecnica, l'appropriatezza, la prescrivibilità e la rimborsabilità dei medicinali spettano esclusivamente ad AIFA.
- Le Regioni non possono raccomandare ai medici di alcuni farmaci limitandone l'utilizzo rispetto a quanto approvato da EMA e da AIFA ciò comporterebbe una violazione dei LEA.
- I LEA devono infatti essere uniformi sul territorio nazionale per l'essenziale garanzia del diritto alla salute, come sancito dall'art. 32 della Costituzione.



IL RUOLO DELLA RICERCA NEL GARANTIRE L'INNOVAZIONE

L'Italia nel suo complesso è diventata una nazione molto importante nella sperimentazione di terapie innovative.

Questo dato oltre a sottolineare la qualità del sistema e dei suoi operatori è importante anche perché vuol dire che i pazienti del SSN possono accedere a un grande numero di farmaci innovativi ben prima dei 30 mesi necessari all'iter di approvazione.

È quindi fondamentale che il sistema agisca per attrarre un numero sempre maggiore di sperimentazioni.

Per fare ciò bisogna agire su più livelli:

- **Legislativo:** Creando un sistema legislativo volto a facilitare i percorsi per le aziende farmaceutiche. Come, ad esempio, la legislazione sulla privacy, da molti esperti del tema ritenuta eccessivamente stringente in ambito sanitario.
- **Amministrativo:** Snellendo la burocrazia che spesso scoraggia chi vuole investire in ricerca in Italia.
- **Economico:** con nuovi investimenti nella ricerca ospedaliera e universitaria.



LA NECESSITA' DI FORMAZIONE E DI STANDARD PER GARANTIRE L'APPROPRIATEZZA

L'innovazione farmacologica, grazie allo sviluppo tecnologico e diagnostico, ha caratteristiche sempre più complesse. Garantire quindi un uso appropriato delle nuove terapie e degli strumenti diagnostici necessari per identificare i pazienti che possono accedervi richiedono know-how sempre più avanzati.

L'utilizzo appropriato di questi strumenti e di queste terapie resta lo strumento principale da parte del SSR di garantire la sostenibilità del sistema. Però in un contesto dove servono 30 mesi, dalla sua approvazione EMA, al suo utilizzo negli ospedali andare a definire chi come e dove deve fare formazione e chi e come deve stabilire degli standard necessari alla diagnosi e l'erogazione appropriata dei farmaci rischia di appesantire il già lunghissimo iter.

Gli esperti regionali, insieme alla governance regionale, dovrebbero quindi lavorare su questo aspetto quando già EMA ed AIFA stanno lavorando sull'approvazione; quindi, esistono le evidenze scientifiche necessarie a trarre le decisioni.

Riuscire in questo porterebbe a una riduzione dei tempi di utilizzo delle terapie innovative garantendo inoltre una migliore appropriatezza di cui ne gioverebbero i pazienti.



CONCLUSIONI

La Regione Puglia è un esempio virtuoso in Italia per la rapidità con cui vengono utilizzati i farmaci innovativi dopo le fasi di approvazione EMA-AIFA. Nonostante questo, però le tempistiche sono ancora estremamente lunghe (circa 30 mesi) e non sono accettabili per un servizio sanitario universalistico come quello italiano.

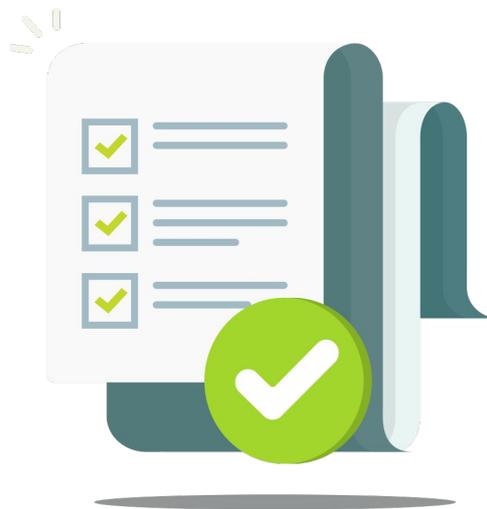
Sono diversi i passi che la Regione Puglia può compiere per accelerare l'utilizzo di farmaci innovativi:

- Serve un accordo Stato-Regioni per armonizzare tutti i centri decisionali nazionali e regionali.
- Bisogna diminuire il numero di centri decisionali, attualmente esagerato.
- Il sistema a tetti di spesa e di silos budget, che negli anni ha svolto il ruolo per cui era stato creato, oggi risulta del tutto obsoleto. Con la medicina che si è evoluta verso un sistema a percorsi diagnostici e terapeutici il sistema attuale risulta un vero e proprio ostacolo nel garantire l'innovazione ai pazienti.
- Con EMA e AIFA che utilizzano metodologie di valutazione dei nuovi farmaci (es. Metodo GRADE) estremamente valide e che prendono in considerazione moltissimi fattori l'utilizzo dei prontuari regionali risulta inutile. È quindi necessario abolire o profondamente modificare i prontuari regionali di attuale concezione.
- La ricerca è uno strumento fondamentale per garantire l'innovazione ai pazienti, ma il SSN e il SSR pugliese devono lavorare per mantenersi attrattivi per le aziende farmaceutiche in un contesto di competizione europeo.
- Aumentare la consapevolezza e l'educazione: la regione può aumentare la consapevolezza e l'educazione sui benefici dei farmaci innovativi tra gli operatori sanitari e i pazienti. Questo può aiutare a ridurre la resistenza ai nuovi trattamenti e aumentare i tassi di adozione.



- Sviluppare partenariati con istituti di ricerca: la regione può sviluppare partenariati con istituti di ricerca per sostenere lo sviluppo di farmaci innovativi. Questi partenariati possono aiutare ad attrarre investimenti e talenti nella regione e promuovere una cultura dell'innovazione.

Facendo questi passi, la regione Puglia può accelerare l'uso di farmaci innovativi e migliorare le condizioni di salute dei suoi residenti.



**SONO INTERVENUTI (I NOMI RIPORTATI SONO IN ORDINE ALFABETICO):**

Italia Agresta, Vicepresidente APMARR - Associazione Nazionale Persone con Malattie Reumatologiche e Rare

Daniele Amoroso, Giornalista Scientifico

Francesco Paolo Cantatore, Professore Ordinario Reumatologia Università di Foggia, Direttore UOC Reumatologia Universitaria Policlinico Ospedali Riuniti di Foggia

Francesco Colasuonno, Responsabile PO Registri di Monitoraggio AIFA e Centri Prescrittore Sezione Farmaci, Dispositivi Medici ed Assistenza

Davide Croce, Direttore Centro Economia e Management in Sanità e nel Sociale LIUC Business School Castellanza (VA)

Marisa Dell'Aera, Direttore UO Farmacia Policlinico Bari

Ignazio Grattagliano, Segretario Regionale SIMG Puglia

Luigi Laviola, Professore Ordinario Dipartimento di Medicina di Precisione e Rigenerativa e Area Jonica (DiMePRe-J) Bari

Francesco Loconsole, Dirigente Medico Responsabile Centro Diagnosi e Cura della Psoriasi, Clinica Dermatologica Universitaria Policlinico Bari

Evaristo Maiello, Presidente Eletto FICOG, Direttore U.O.C. Oncologia Fondazione IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza

Vito Montanaro, Direttore Dipartimento Regionale Promozione della salute, del benessere sociale e dello sport per tutti Regione Puglia

Rossella Moscogiuri, Direttore Dipartimento Farmaceutico ASL Taranto e Direttore SC Farmacia Presidio Ospedaliero Centrale ASL Taranto

Pellegrino Musto, Professore Ordinario Ematologia Università degli Studi di Bari, Direttore SC Ematologia con Trapianto AOU Consorziale Policlinico Bari

Rocco Palese, Assessore Sanità, Benessere animale, Controlli interni, Controlli connessi alla gestione emergenza Covid-19 Regione Puglia



Annamaria Parente, Presidente Commissione Sanità XVIII Legislatura Senato

Pierluigi Petrone, Componente Comitato di Presidenza Farmindustria

Enrico Rossi, già Presidente Regione Toscana

Stefania Tommasi, Dirigente - Laboratorio Diagnostica Genetica Molecolare
sperimentale Oncologico Bari



Con il contributo incondizionato di



f ORGANIZZAZIONE e SEGRETERIA

Anna Maria Malpezzi
329 9744772

Cristiana Airone
328 8443678

segreteria@panaceascs.com



MOTORE
SANITÀ

panacea

