



Horizon Scanning: le nuove frontiere della terapia genica in medicina

Luca Li Bassi
Direttore Generale

XII Congresso Nazionale SIHTA
Milano 10 ottobre 2019

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

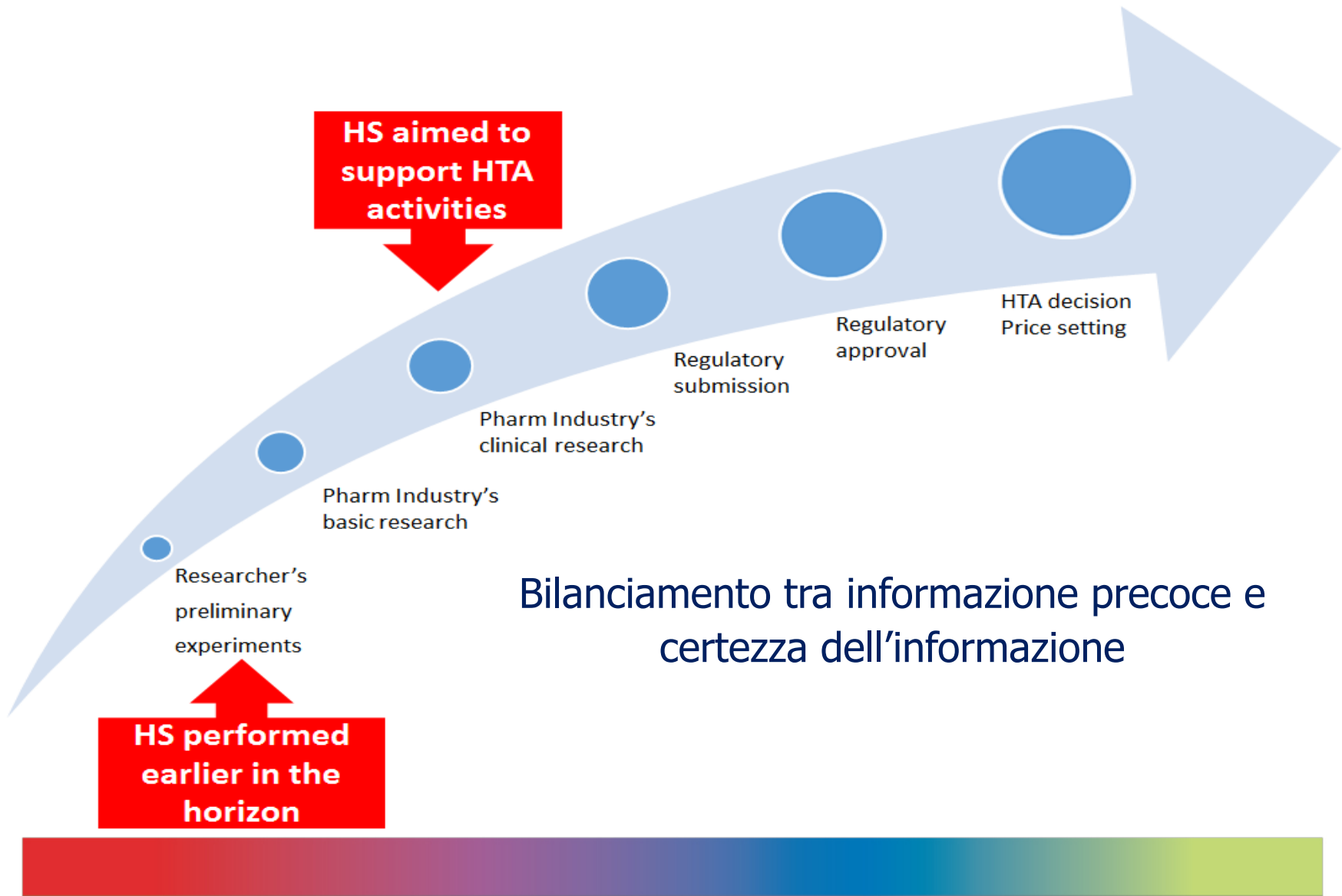
Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
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
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	X	☐	☐	☐ facoltativo
7. Sperimentatore	X	☐	☐	☐ facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	☐	☐	☐ facoltativo
9. Interessi Familiari	X	☐	☐	☐ facoltativo

***Luca Li Bassi**, 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.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso

Horizon Scanning a supporto dei percorsi decisionali



Piano della Performance 2019-2021

Promozione e tutela della salute pubblica attraverso i farmaci ad uso umano nell'unitarietà del sistema farmaceutico

1. Contribuire alla promozione e alla tutela della salute attraverso la regolamentazione dell'immissione in commercio, dell'uso e della vigilanza dei prodotti farmaceutici ad uso umano

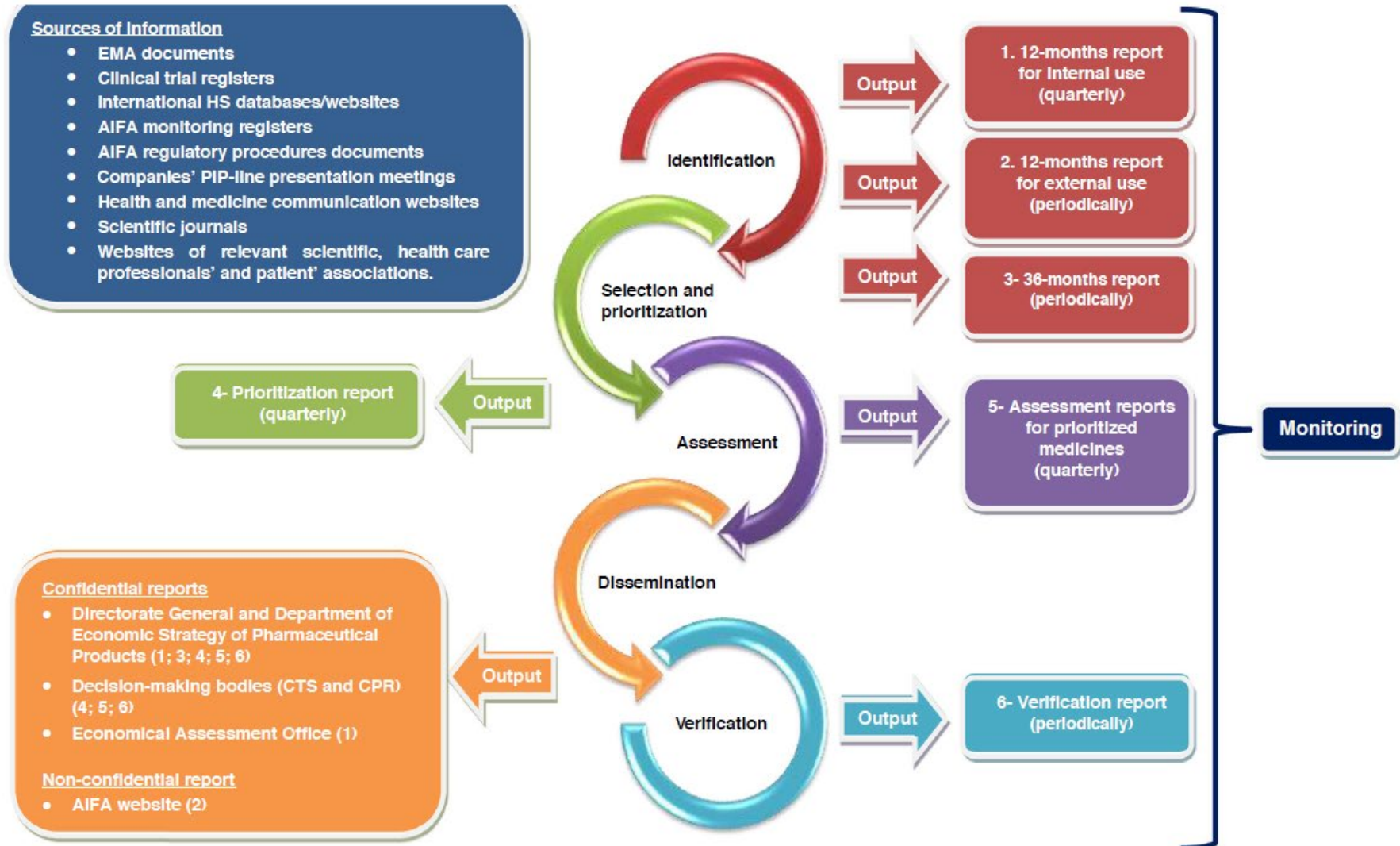
2. Ottimizzare l'utilizzo delle risorse pubbliche destinate alla rimborsabilità dei farmaci ad uso umano per massimizzare i benefici della collettività in termini di salute pubblica

3. Promuovere l'informazione e la ricerca scientifica indipendente e favorire gli investimenti in ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico



3 obiettivi generali

Il Sistema di Horizon Scanning in AIFA



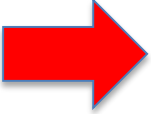
Governance farmaceutica

Ministero della Salute

**Documento in materia di Governance
farmaceutica**

Dicembre 2018

1) Attività di “horizon scanning”.



È necessario utilizzare le informazioni disponibili a livello EMA sui farmaci che sono in corso di approvazione per svolgere un'attività di cosiddetto “horizon scanning”, al fine di gestire per tempo l'arrivo dei nuovi farmaci, con riferimento sia alle ricadute organizzativo/gestionali e assistenziali che alle connesse valutazioni di impatto economico-finanziario.

- ✓ Revisione del prontuario
- ✓ Farmaci equivalenti e liste di trasparenza
- ✓ Farmaci biosimilari
- ✓ Equivalenze terapeutiche
- ✓ Registri
- ✓ Condivisione dati con Regioni
- ✓ Ricerca e informazione indipendente
- ✓ Attività di farmacovigilanza
- ✓ Rapporti con le Aziende del farmaco
- ✓ Scientific advice
- ✓ Meccanismo prezzo-volume
- ✓ Scadenza brevettuale
- ✓ Farmaci innovativi
- ✓ Tetti di spesa
- ✓ Fondi ad hoc
- ✓ CTS e CPR
- ✓ Organizzazione AIFA
- ✓ Coinvolgimento pazienti
- ✓ Comitati etici
- ✓ AIFA, ISS, Agenas
- ✓ Delibera Cipe 2001

L'attività di Horizon Scanning in AIFA

- **Funzione strategica**
 - informazioni precoci
 - migliore programmazione
 - impatto clinico, organizzativo ed economico sul SSN
- Indispensabile la piena **integrazione** delle informazioni generate a supporto dei processi di decision-making sul farmaco.

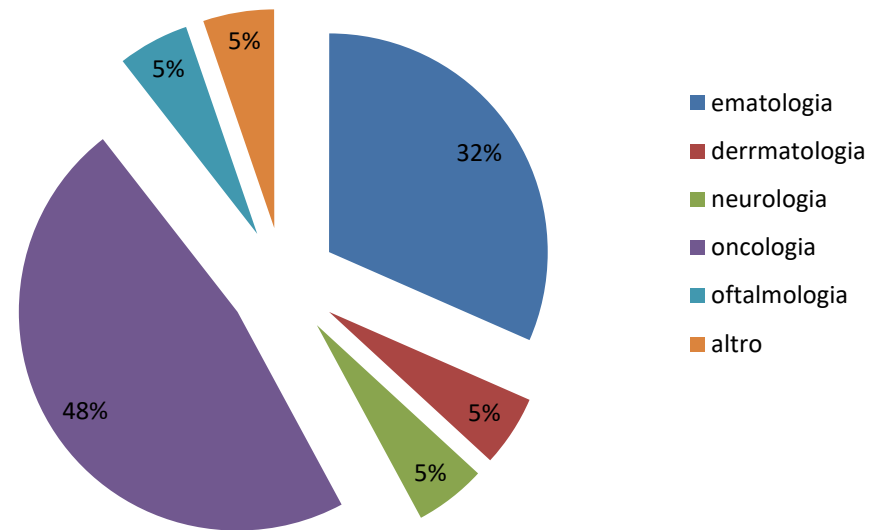
Promuovere il dialogo precoce

Lista dei medicinali attualmente nello schema **PRIME** (PRiority MEDicines)

PRIME è uno schema lanciato da EMA per aumentare lo sviluppo di medicinali in aree di unmet clinical need.

Numero totale di medicinali
per terapia avanzata inseriti
nello schema PRIME

19



Aggiornamento 04/10/2019

La sfida delle autorità regolatorie e di P&R



Necessità di conciliare l'incertezza dei costi e degli *outcomes* dei trattamenti con l'esigenza di accesso dei pazienti alle cure

Quali decisioni in presenza di incertezza?

Rimborsare nonostante
l'incertezza

Non rimborsare fin
quando
non disponibili maggiori
informazioni



PBRSA per gestire
l'utilizzo/l'appropriatezza a
livello di paziente e
raccogliere ulteriori
evidenze

Negoziare un prezzo
più basso per ridurre
l'incertezza sul valore
economico

PBRSA=Performance-based risk sharing arrangement.

ISPORTask Force Report 2013

Se l'unica certezza è l'incertezza...

New drugs: where did we go wrong and what can we do better?

BMJ 2019 ; 366 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.l4340> (Published 10 July 2019)

Cite this as: *BMJ* 2019;366:l4340

Costs for Many Novel Cancer Drugs Not Aligned With Clinical Value in US, Europe

2019-09-29 15:40:00

In the April issue of *Prescrire International* - Drugs in 2018:
a brief overview

Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13

BMJ 2017 ; 359 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j4530> (Published 04 October 2017)

Cite this as: *BMJ* 2017;359:j4530



Abstract 1631 - Vokinger K. et al. 'Clinical benefit and prices of cancer drugs in the US and Europe'. *Annals of Oncology*.

Presented at: ESMO Congress 2019. September 27-October 1, 2019. Barcelona, Spain.

Results: The study cohort included 63 drugs approved by the FDA and the EMA during the study period. 46 (73%) were approved for solid tumors, and 17 (27%) were approved for hematologic malignancies. Overall, median cancer drug prices in Europe were 52% (interquartile range: 37-72%) lower than US prices. There was no association between monthly treatment cost and ASCO-VF or ESMO-MCBS scores in any country. There was also no association between price differential between US and median European drug prices and either ASCO-VF (P=0.599) or ESMO-MBCS (P=0.321) scores.

Conclusions: Drug prices of cancer drugs were not associated with clinical benefit in the US or in European countries. Cancer drug prices in the US were significantly higher than in the compared European countries.

Legal entity responsible for the study: University of Zurich

Funding: Swiss Cancer League

Terapie geniche

È un medicinale di origine biologica con le seguenti caratteristiche:

- a) contiene una sostanza attiva che contiene a sua volta o consiste di un acido nucleico ricombinante usato sugli esseri umani o ad essi somministrato al fine di regolare, riparare, sostituire, aggiungere o eliminare una sequenza genetica;
- a) il suo effetto terapeutico, profilattico o diagnostico è direttamente collegato alla sequenza di acido nucleico ricombinante in esso contenuta o al prodotto dell'espressione genetica di tale sequenza.

Direttiva 2009/120/CE



Terapie geniche autorizzate

FARMACO	PRINCIPIO ATTIVO	INDICAZIONI	CLASSIFICAZIONE
Strimvelis	Cellule autologhe cd34+	Immunodeficienza grave combinata da deficit di adenosina deaminasi (ADA-SCID)	Rimborsato
Zalmoxis	linfociti T allogenici	Trattamento aggiuntivo nel trapianto aploidentico di cellule staminali emopoietiche (HSCT) in pazienti adulti con neoplasie maligne ematologiche ad alto rischio.	Rimborsato
Holoclar	cellule epiteliali corneali umane autologhe espanse ex vivo e contenenti cellule staminali	Deficit di cellule staminali limbari da moderato a grave	Rimborsato
Imlygic	talimogene laherparepvec	Melanoma inoperabile con metastasi regionali o a distanza (Stadio IIIB, IIIC e IVM1a) senza coinvolgimento dell'osso, del cervello, del polmone o altro coinvolgimento viscerale	C (nn)
Spherox	Sferoidi di condrociti autologhi associati alla matrice umana	Riparazione di difetti sintomatici della cartilagine articolare del condilo femorale e della rotula del ginocchio	
Kymriah	tisagenlecleucel	Leucemia linfoblastica acuta (LLA) e linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL)	Rimborsato
Yescarta	axicabtagene ciloleucel	Linfoma diffuso a grandi cellule B (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) e linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B (primary mediastinal large B-cell lymphoma, PMBCL)	In negoziazione
Luxturna	voretigene neparvovec	Distrofia retinica ereditaria	In negoziazione
Zynteglo	Cellule autologhe CD34+ che codificano per il gene della β A-T87Q globina	Beta talassemia trasfusione-dipendente (TDT)	In negoziazione

Forbes

Billionaires

Innovation

Leadership

Money

Business

Small Business

19,200 views | Jun 5, 2019, 10:32am

At Over \$2 Million Zolgensma Is The World's Most Expensive Therapy, Yet Relatively Cost-Effective



Joshua Cohen Contributor

Healthcare

I write about drug value, market access, and healthcare systems

The Washington Post
Democracy Dies in Darkness

Business

‘There’s a lot of screaming into the void’: Toddler’s parents battle for coverage of \$2.1 million gene therapy

Horizon Scanning e terapie geniche



- Impatto sui sistemi sanitari in termini di salute pubblica poiché destinati a pazienti con **patologie gravi** e **bisogno clinico insoddisfatto**
- Implicazioni **organizzativo-gestionali** (requisiti logistici, competenze cliniche e laboratoristiche) e **economico-finanziarie**

L'identificazione precoce di questi medicinali offre informazioni potenzialmente utili a supportare il processo decisionale e quelli di riorganizzazione che si rendano necessari

Case history: le terapie CAR-T cells

Queste terapie presentano peculiarità e criticità dovute:

- ✓ alle **caratteristiche** del medicinale;
- ✓ alla **potenzialità** clinica (*one shot - potentially curative*);
- ✓ alle procedure di **fabbricazione** delle terapie;
- ✓ alla **qualificazione** dei centri utilizzatori;
- ✓ alla **procedura** di trattamento e follow up del paziente;
- ✓ all'**elevato** costo di terapia e al potenziale **impatto di spesa sul SSN**.

Richiedono:

- Misure aggiuntive di **minimizzazione del rischio** (RMP)
 - **Programmi educazionali** per operatori sanitari e paziente
- che nel **complesso** generano **un'organizzazione terapia-specifica** dell'intero sistema sanitario e **strumenti innovativi di rimborso**.

Case history: le terapie CAR-T cells

E' stato necessario un approccio **olistico e congiunto** per la definizione di aspetti organizzativi, clinici, legali ed economici con:

- Ministero della salute
- Istituto Superiore di Sanità
- Centro Nazionale Trapianti
- Regioni
- Accademia e IRCCS
- Società Scientifiche

L'esempio delle CAR-T ha, inoltre, evidenziato la necessità di:

- implementare e supportare la **ricerca nazionale indipendente** sulle terapie CAR-T;
- sviluppare una **rete nazionale** di centri di eccellenza per la **produzione e trattamento** con terapie geniche Car-T (*Cell Factories*).
- utilizzo di **strumenti innovativi** di accesso e rimborso.



**Agenzia
Italiana del
Farmaco**

[Home](#) > [Informazione e comunicazione](#) > [Sala Stampa](#) > [Comunicati Stampa](#)
> [Al via il bando AIFA 2018: 6,5 milioni euro per la ricerca indipendente](#)

Al via il bando AIFA 2018: 6,5 milioni euro per la ricerca indipendente

È stato pubblicato oggi in Gazzetta Ufficiale (Serie Generale n. 123 del 28/05/2019) il bando AIFA 2018 per la ricerca indipendente sui farmaci. Il bando è stato approvato dal Consiglio di Amministrazione dell'Agenzia lo scorso 19 aprile e prevede lo stanziamento di 6,5 milioni di euro per finanziare progetti di ricerca condotti nell'ambito delle seguenti aree tematiche individuate dall'Agenzia:

- **Malattie rare**
- **Studi clinici controllati comparativi**
- **Chimeric Antigen Receptor T-cell (cellule CAR-T)**

Progetto di Ricerca Terapie CAR-T

- **Leadership:** Ministero Salute - Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità
- **Finanziamento:** 5 milioni di euro per il 2019 (+ 5 milioni legge 17 dicembre 2018, n. 136)
- **Obiettivi:** implementare la ricerca nazionale sulle terapie CAR-T
 - Identificazione di nuovi target tumorali
 - Studio di cellule che possono costituire la base per le terapie CAR-T
 - Ottimizzazione dei processi produttivi
 - Efficacia e sicurezza in modelli animali e cellulari
 - Proprietà intellettuale

Progetto Italia CAR-T Cell

- **Leadership:** Ministero della Salute - Direzione generale della programmazione sanitaria
- **Finanziamento:** 60 milioni di euro nel riparto del Fabbisogno Sanitario Nazionale per il 2019, edilizia sanitaria
- **Obiettivo:** sviluppare una rete nazionale di centri di eccellenza in grado di effettuare ricerca, produzione e trattamento con terapie geniche a base di cellule Car-T (*Cell Factories*).

Strumenti innovativi di accesso e rimborso

Modalità innovative di accesso che:

- consentano al SSN un **utilizzo efficace delle risorse** attraverso MEA e meccanismi avanzati di rimborso;
- condizionino il pagamento all'efficacia dimostrata in **real-life**, attraverso i dati raccolti dai Registri Monitoraggio (Payment **AT** Results).

Conclusioni

- L'attività di Horizon Scanning è una **funzione strategica** dell'AIFA poiché permette di raccogliere informazioni precoci sulle terapie innovative, incluse le terapie geniche, ai fini di una migliore programmazione sanitaria.
- Le terapie geniche comportano l'utilizzo di meccanismi e strumenti innovativi di accesso e rimborso.
- Le terapie geniche rappresentano peculiarità e complessità specifiche con implicazioni cliniche, economiche e organizzative che necessitano un approccio integrato in ambito SSN.

Grazie

www.aifa.gov.it

