

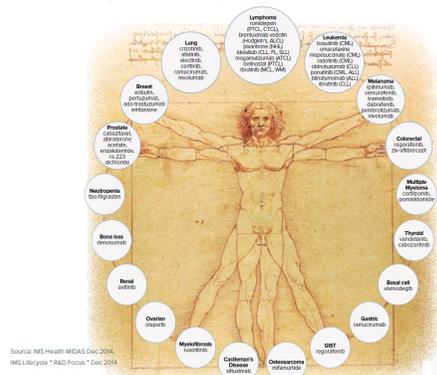
Punto di vista del farmacista:
Farmaci Innovativi: priorità per l'accesso e sostenibilità nel tempo

Napoli 8 marzo 2022

Dott.ssa Piera Maiolino

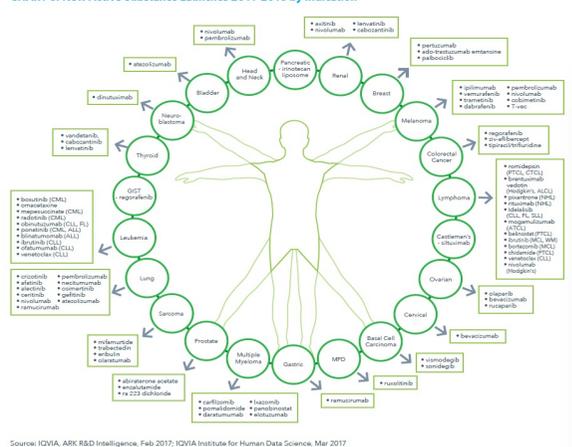


New Molecular Entity Launches 2010-14 by Indication



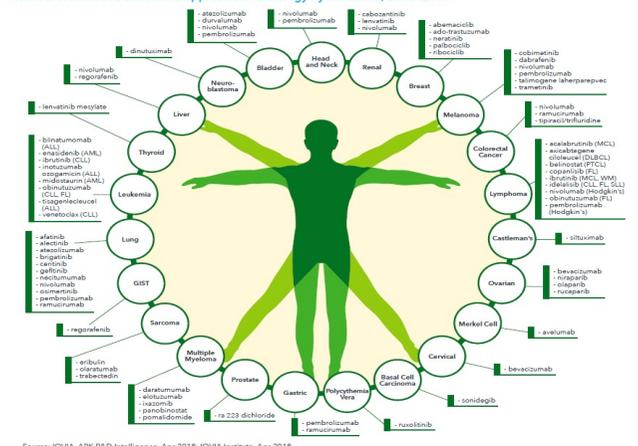
Source: IMS Health MIDAS Dec 2014, IMS LifeCycle "R&D Focus" Dec 2014

CHART 3: New Active Substance Launches 2011-2016 by Indication

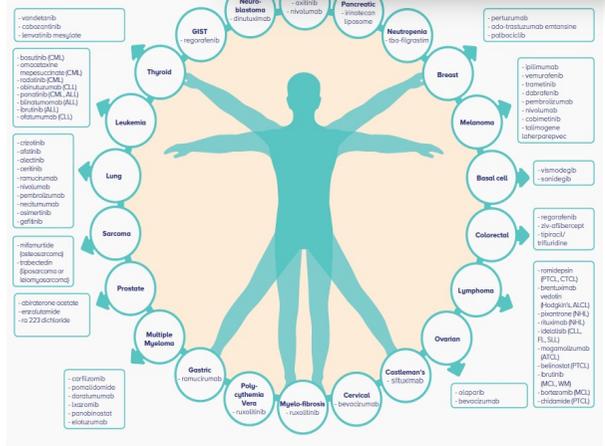


Source: IQVIA, ARK R&D Intelligence, Feb 2017; IQVIA Institute for Human Data Science, Mar 2017

Chart 3: New Active Substance Approvals in Oncology by Indication, 2013-2017



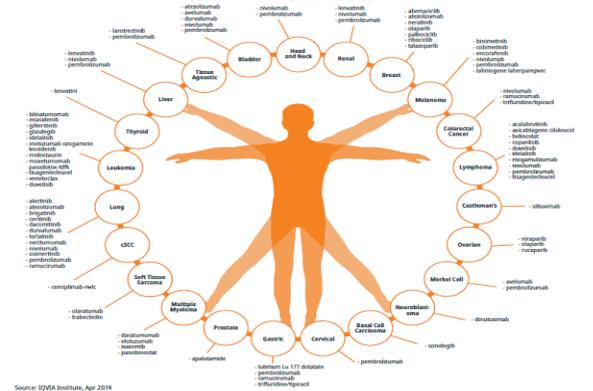
Source: IQVIA, ARK R&D Intelligence, Apr 2018; IQVIA Institute, Apr 2018



INNOVATION IN PATIENT THERAPIES

Over the past five years oncology NAs received 89 new indication approvals, with some drugs treating multiple tumor types

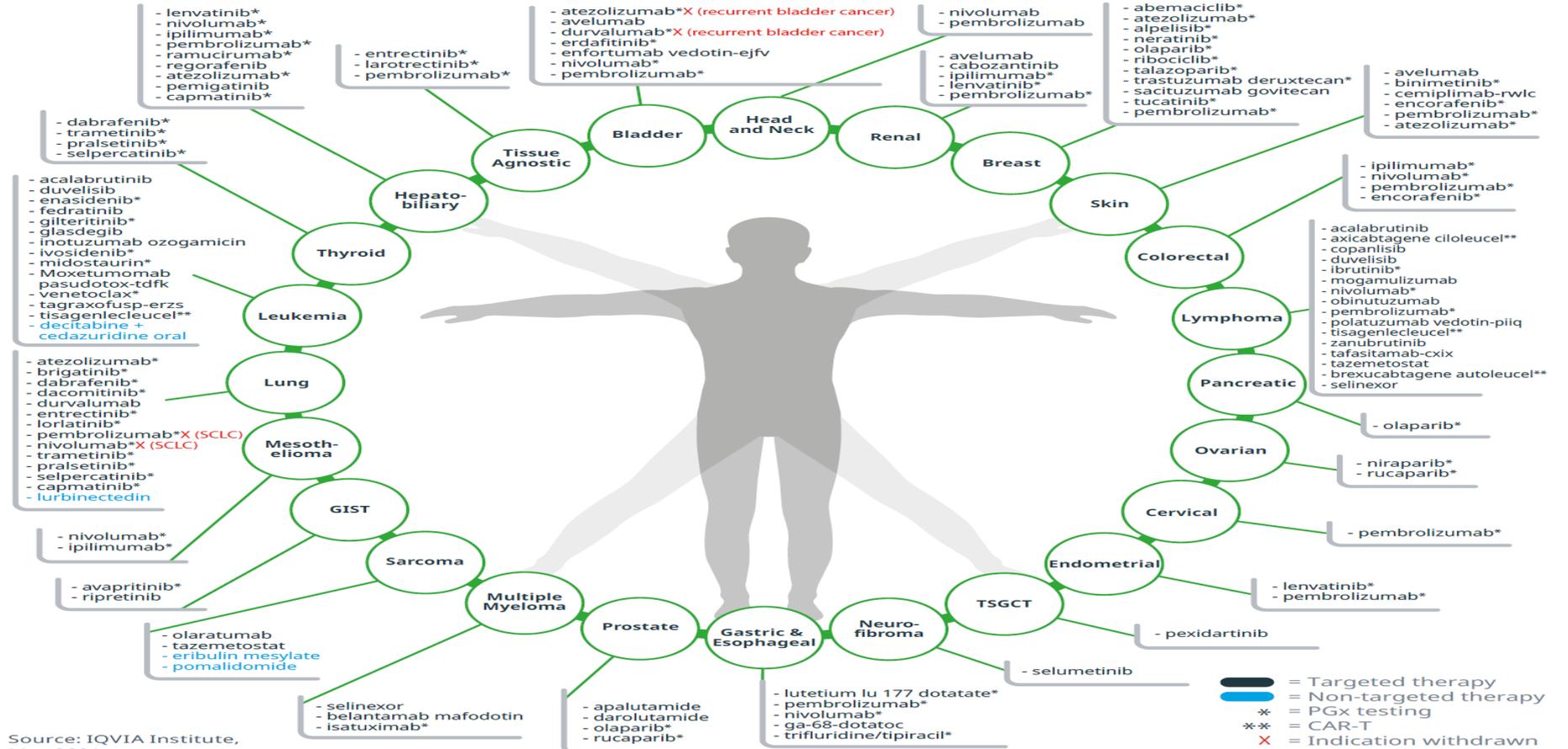
Exhibit 3: New Active Substance Approvals in Oncology by Tumor Type, 2014-2018



Source: IQVIA Institute, Apr 2019

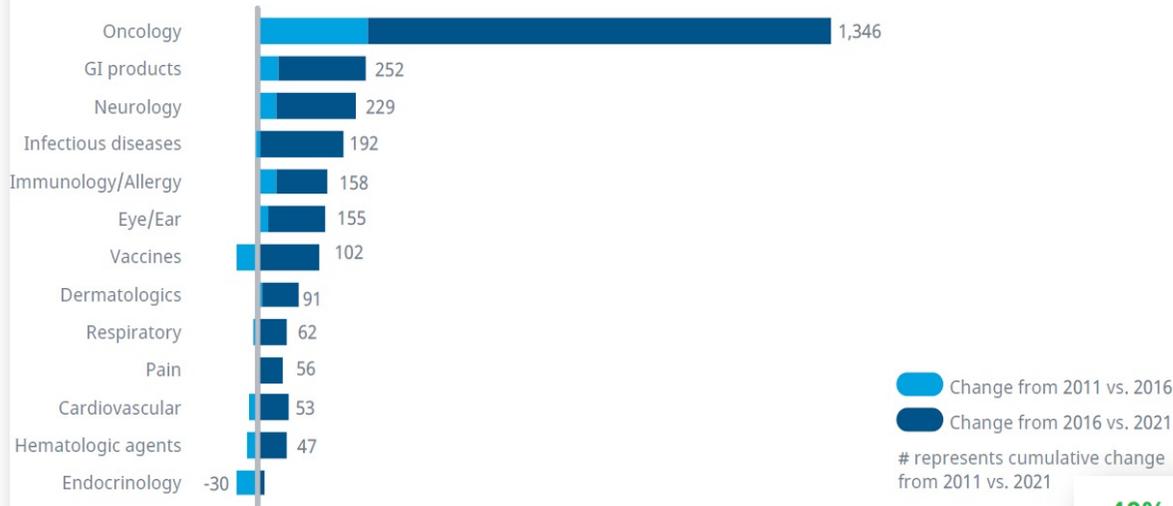
In the U.S. there were 62 unique new cancer medicines launched in the past 5 years with many approved for more than one indication

Exhibit 14: U.S. New Active Substances in Oncology Launched 2016-2020 with Indications Including Those Granted after Initial Launch



Source: IQVIA Institute, May 2021

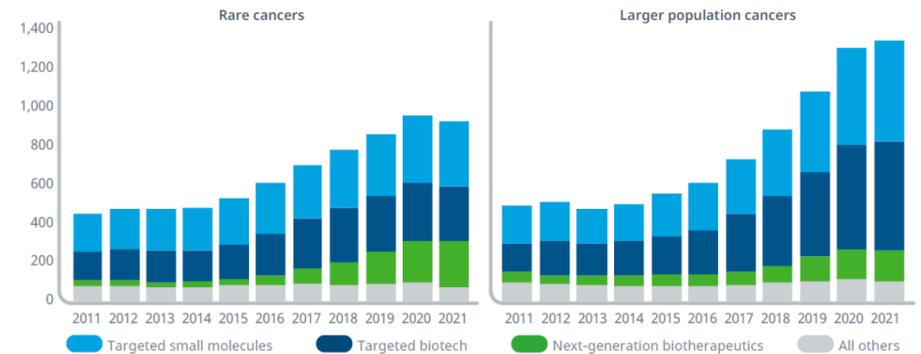
Exhibit 9: Pipeline product changes Phase I to regulatory submission in selected classes, 2011 vs. 2021



Source: IQVIA Pipeline Intelligence, Dec 2021; IQVIA Institute, Jan 2022.

40% of the oncology pipeline is for rare cancers and includes a wide range of next-generation and targeted therapies

Exhibit 10: Number of Phase I to regulatory submission oncology pipeline products by type, 2011-2021



Source: IQVIA Pipeline Intelligence, Dec 2021; IQVIA Institute, Jan 2022.

Total clinical trial starts increased 14% in 2021 as the industry continued to adapt to shifting priorities and logistical challenges

Exhibit 17: Total number of clinical trial starts by phase, 2010–2021



Source: Citeline Trialtrove, Jan 2022.

The aggregate number of clinical trial subjects exceeded 2 million for the first time in 2021, half of them in COVID-19 trials

Exhibit 20: Clinical trial subjects, all phases, all diseases, 2010–2021



Source: Citeline Trialtrove, IQVIA Institute, Jan 2022.

Exhibit 11: Oncologic New Active Substances Launched in the U.S. in 2020

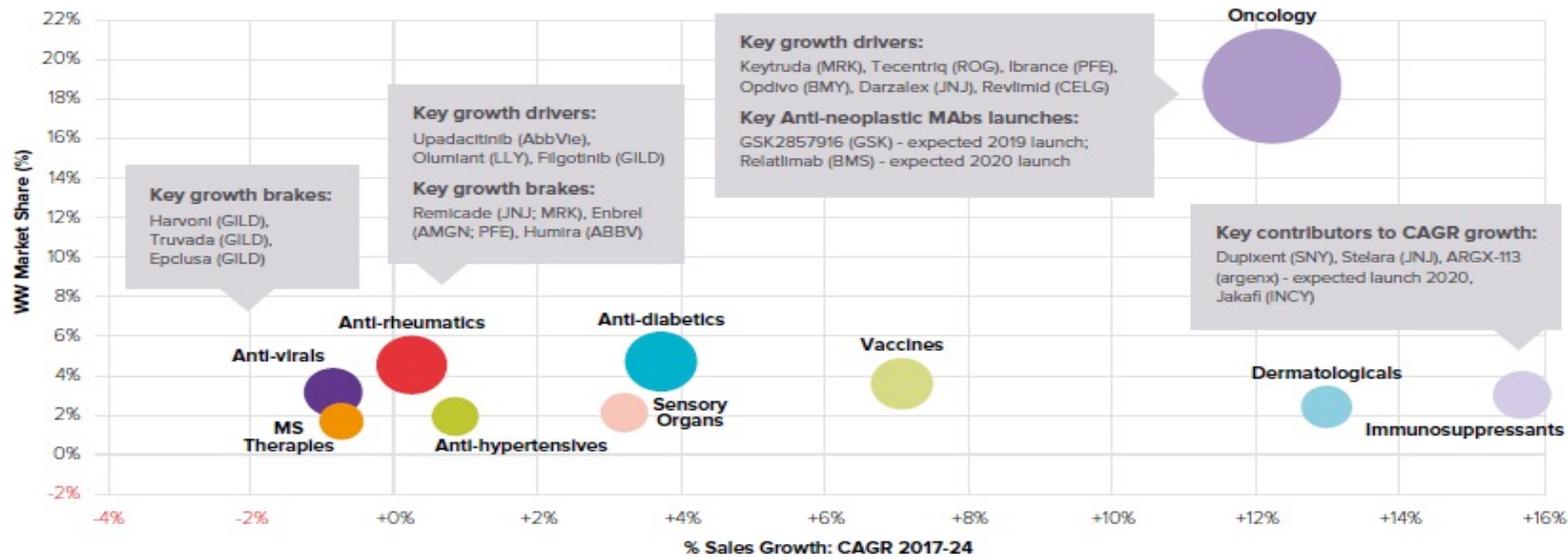
***ATTRIBUTES KEY:** ① = Oral, ② = Biotech (Recombinant), ③ = Predictive biomarker, ④ = Companion diagnostic at approval, ⑤ = Approval based on a Phase I or II trial, ⑥ = Single arm, ⑦ = Single trial cited for approval, ⑧ = Multi-indication at approval, ⑨ = Orphan, ⑩ = First-in-Class

THERAPY AREA	INDICATION	BRAND	MOLECULE	ATTRIBUTES*										
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Oncology	Cholangiocarcinoma	Pemazyre	pemigatinib	●		●		●	●	●			●	
	Diffuse large B-cell lymphoma	Monjuvi	tafasitamab-cxix		●			●	●	●			●	●
	Epithelioid sarcoma	Tazverik	tazemetostat	●				●	●	●			●	●
	Gastrointestinal stromal tumors	Ayvakit	avapritinib	●		●		●	●	●			●	
		Qinlock	ripretinib	●						●			●	
	HER2+ breast cancer	Enhertu	fam-trastuzumab deruxtecan-nxki		●	●		●	●					
		Tukyza	tucatinib	●				●		●			●	
	Mantle cell lymphoma	Tecartus	brexucabtagene autoleucl		●			●	●	●			●	
	MET exon 14 skipping NSCLC	Tabrecta	capmatinib	●		●	●	●	●	●			●	
	Multiple myeloma	Blenrep	belantamab mafodotin		●			●		●			●	●
		Sarclisa	isatuximab		●					●			●	
	Myelodysplastic syndrome (MDS) or chron myelomonocytic leukemia (CMML)	Inqovi	decitabine and cedazuridine	●				●				●	●	
	Neurofibromatosis 1	Koselugo	selumetinib	●				●	●	●			●	●
	RET-mutated NSCLC	Gavreto	pralsetinib	●		●		●	●	●			●	
	RET-mutated NSCLC and thyroid cancer	Retevmo	selpercatinib	●				●	●	●	●	●	●	
	Small cell lung cancer	Zepzelca	lurbinectedin					●	●	●			●	
	Triple-negative breast cancer	Trodelyv	sacituzumab govitecan-hziy		●			●	●	●			●	
Diagnostics	Detection of breast cancer	Cerianna	fluoroestradiol F18						●					
	Detection of NET tumors	Detectnet	copper Cu 64 dotatate injection						●			●		
	PET imaging for prostate cancer		gallium 68 PSMA-11			●							●	
Totals				10	6	6	1	15	14	15	2	17	5	

Source: IQVIA Institute, Apr 2021

Top 10 Therapy Areas in 2024, Market Share & Sales Growth

Source: Evaluate, May 2018



Innovatività



Meccanismo di rimborso

Legge 648/96

Decreto-Legge 21 ottobre 1996, n. 5361

Qualora non esista valida alternativa terapeutica, sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, a partire dal 1 gennaio 1997, i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, i medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e i medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, inseriti in apposito elenco predisposto e periodicamente aggiornato dalla Commissione unica del farmaco conformemente alle procedure ed ai criteri adottati dalla stessa. L'onere derivante dal presente comma, quantificato in lire 30 miliardi per anno, resta a carico del Servizio sanitario nazionale nell'ambito del tetto di spesa programmato per l'assistenza farmaceutica.

AIFA

Gruppo di lavoro sull'innovatività dei farmaci

CRITERI PER L'ATTRIBUZIONE DEL GRADO DI INNOVAZIONE

TERAPEUTICA DEI NUOVI FARMACI

ed elementi per la integrazione del dossier per l'ammissione alla rimborsabilità

(documento approvato dalla CTS il 10 luglio 2007)

L'innovazione terapeutica rappresenta un obiettivo importante per la salute pubblica e può costituire uno strumento utilizzabile dall'AIFA per classificare, ai fini dell'assegnazione alla fascia di rimborsabilità e della contrattazione del prezzo, i farmaci che si apprestano ad entrare in commercio in Italia, valorizzando quelli che rappresentano una innovazione terapeutica.

L'accordo sull'accesso ai farmaci innovativi, stipulato in sede di Conferenza Stato-Regioni nel 2010, aveva previsto che le Regioni dovessero garantire una disponibilità immediata di farmaci innovativi, anche senza il previo formale inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali. Tuttavia, a causa della mancata creazione di un unico Prontuario Nazionale, si è verificata, a livello territoriale una difformità nella distribuzione dei farmaci



In particolare all'articolo 10, commi da 2 a 6 del D.L. n. 158/2012 (c.d. Decreto Balduzzi) ha introdotto l'obbligo di erogare e utilizzare uniformemente i medicinali innovativi di particolare rilevanza, nell'ottica di garantire una parità di trattamento per tutti gli assistiti nei vari ambiti regionali

Determine AIFA

519/2017 Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi dei farmaci innovativi oncologici
Allegato 1 criteri per la classificazione dei farmaci innovativi aggiornato con la Determina 1535/2017

La Determina AIFA è correlata ai commi 400, 401, 402 della legge 11 dicembre 2016, n. 232.

Farmaci innovativi

Spetta all'AIFA e alla Commissione Tecnico Scientifica la definizione di innovatività, la sua valutazione ed il conferimento dello status di medicinale innovativo che presuppone la valutazione di tre elementi basilari:

bisogno terapeutico

valore terapeutico aggiunto

robustezza delle prove scientifiche sottoposte dall'azienda a supporto della richiesta di innovatività.

L'AIFA ha previsto che la valutazione di tale attributo debba avvenire tramite un modello unico per tutti i farmaci, ma consente, qualora si rendesse necessario, l'utilizzo di ulteriori indicatori specifici.

BISOGNO TERAPEUTICO

Condizionato dalla disponibilità di terapie per la patologia in oggetto ed indica quanto l'introduzione di una nuova terapia sia necessaria per dare risposta alle esigenze terapeutiche di una popolazione di pazienti.

graduato in cinque livelli:

- Massimo
- Importante
- Moderato
- Scarso
- Assente



VALORE TERAPEUTICO AGGIUNTO

determinato dall'entità del beneficio clinico apportato dal nuovo farmaco rispetto alle alternative disponibili, se esistenti, su esiti riconosciuti come clinicamente rilevanti e validati per la patologia in oggetto.

graduato in cinque livelli:

Massimo
Importante
Moderato
Scarso
Assente



Per i farmaci oncologici il gold standard è la sopravvivenza globale (Overall Survival - OS). La mancanza di dati di OS dovrà essere adeguatamente giustificata e, in relazione al tipo di neoplasia ed al setting terapeutico, potranno essere considerati la sopravvivenza libera da progressione (Progression-Free Survival - PFS), la sopravvivenza libera da malattia (Disease-Free Survival - DFS), la durata della risposta completa o altri esiti surrogati di cui, anche in base all'entità dell'effetto, sia riconosciuto il valore predittivo di beneficio clinico.

Nella valutazione dell'adeguatezza dell'esito selezionato, si terrà conto anche del relativo profilo di tossicità.

QUALITA' DELLE PROVE

La corretta valutazione del potenziale innovativo di un farmaco dipende dalla qualità delle prove scientifiche portate a supporto della richiesta. Per la valutazione di questo parametro l'AIFA decide di adottare il metodo GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)



graduato in quattro livelli:

- **Alta**
- **Moderata**
- **Bassa**
- **Molto bassa**



TABLE 1 | Characteristics of drugs criteria considering the drug's degree of innovation.

	Fully innovative		Conditionally innovative		Non-innovative [†]		p-value*
	n = 37		n = 29		n = 43		
Oncological drug	24	64.9	20	69.0	23	53.5	0.363
Orphan drug	16	43.2	11	37.9	14	32.6	0.616
Oncological and orphan drug	10	27.0	6	20.7	8	18.6	0.645
Non-oncological and non-orphan drug	7	18.9	4	13.8	14	32.6	0.155
Therapeutic need							
Maximum	5	13.5	4	13.8	4	9.3	0.081
Important	17	45.9	7	24.1	12	27.9	
Moderate	15	40.5	18	62.1	22	51.2	
Poor	0	0.0	0	0.0	5	11.6	
Absent	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
Added therapeutic value							
Maximum	1	2.7	0	0.0	0	0.0	<0.001
Important	31	83.8	0	0.0	1	2.6	
Moderate	5	13.5	29	100.0	5	13.2	
Poor	0	0.0	0	0.0	29	76.3	
Absent	0	0.0	0	0.0	3	7.9	
Quality of clinical evidence							
High	10	27.0	3	10.3	5	11.6	0.451
Moderate	19	51.4	18	62.1	24	55.8	
Low	7	18.9	6	20.7	9	20.9	
Very low	1	2.7	2	6.9	5	11.6	

Data were summarized as numbers (n) and frequencies (%). *Chi-square test, when the conditions were respected, or Fisher's exact test was applied to evaluate the association between categorical variables. [†]For five observations the added therapeutic value was "Unstable" and therefore classified as NA.

The Assessment of the Innovativeness of a New Medicine in Italy

Filomena Fortinguerra^{1*}, Serena Perna¹, Roberto Marini, Alessandra Dell'Utri, Maurizio Trapanese, Francesco Trotta and Scientific & Technical Committee (Commissione Tecnico-Scientifica, CTS) of Italian Medicines Agency-AIFA²

OPEN ACCESS

Furthermore, in Italy, the quality of evidence is assessed through the GRADE approach and ranked in four levels. In Germany, both the number and characteristics of clinical studies as well as the certainty of results and observed effects are ranked in four classes of evidence quality (23). In France, the quality of studies is taken into account, although without a defined classification system. In Italy and France, surrogate endpoints are accepted if no other endpoints are available; in Germany, these are considered only if validated. Finally, Italy and Germany apply specific rules (e.g., accepting a low level of quality of evidence) for orphan medicines (24, 25).

Even in the USA, the breakthrough therapy designation by Food and Drug Administration (FDA) was created in 2012 to expedite the development and review of drugs intended to treat a serious or life-threatening disease that, based on preliminary evidence, were expected to provide substantial benefits over existing therapies on a clinically significant endpoint(s) (26, 27).

Although with a different role played by the three criteria within the HTA process in the various countries, there is some evidence of a harmonized approach to recognize an innovative medicine, which should guarantee equity in the access to innovativemedicines for European patients. Moreover, we would highlight that, within the context of the European countries, Italy is the only one where the "innovative status" is granted on a wellstructured and reproducible model, with a list of innovative (and non-innovative) medicines made publicly available. Despite the fact that our study results should be consolidated through further analyses based on a larger sample of appraisals, our study showed the benefits of the model adopted in Italy for drug "innovative" designation for decision-makers (AIFA), who would have an efficient and transparent methodology to make decisions on drug innovativeness and for patients, who could have more rapid access to new innovative medicines.

I possibili esiti della valutazione sono:

- riconoscimento dell'innovatività, a cui saranno associati l'inserimento nel Fondo dei farmaci innovativi, oppure nel Fondo dei farmaci innovativi oncologici, i benefici economici previsti dall'articolo 1, comma 403, Legge 11 dicembre 2016, n. 232 (Legge di bilancio 2017) e l'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali nei termini previsti dalla normativa vigente (Capo III, articolo 10, comma 2, Legge 8 novembre 2012, n. 189);
- riconoscimento dell'innovatività condizionata (o potenziale), che comporta unicamente l'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali nei termini previsti dalla normativa vigente (Capo III, articolo 10, comma 2, Legge 8 novembre 2012, n. 189);
- mancato riconoscimento dell'innovatività.

Farmaci "first in class" e "followers"

Si stabilisce che i benefici associati al riconoscimento dell'innovatività abbiano la durata massima di 36 mesi per il farmaco first in class, mentre eventuali followers (innovatività di una nuova indicazione dello stesso farmaci) che venissero riconosciuti come innovativi potranno beneficiarne per il periodo residuo

Legge 11 dicembre 2016, n. 232 (Legge di bilancio 2017)

400. A decorrere dal 1° gennaio 2017, nello stato di previsione del Ministero della salute e' istituito un Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali innovativi, con una dotazione di 500 milioni di euro annui.

Tale Fondo e' 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 del comma 393 del presente articolo, 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.

401. A decorrere dal 1° gennaio 2017, nello stato di previsione del Ministero della salute e' istituito un Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali oncologici innovativi, con una dotazione di 500 milioni di euro annui, mediante utilizzo delle risorse del comma 393.

402. Per gli effetti di quanto previsto ai commi 400 e 401, con determinazione del direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), previo parere della Commissione consultiva tecnico-scientifica, da adottare entro il 31 marzo 2017, sono stabiliti i criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e a innovativita' condizionata e dei farmaci oncologici innovativi. Con la medesima determinazione sono definite le modalita' per la valutazione degli effetti dei predetti farmaci ai fini della permanenza del requisito di innovativita' e le modalita' per la eventuale riduzione del prezzo di rimborso a carico del Servizio sanitario nazionale. Nelle more dell'adozione della determinazione di cui al presente comma e comunque entro e non oltre il 31 marzo 2017, i farmaci innovativi e i farmaci oncologici innovativi validi ai fini della presente procedura sono quelli gia' individuati dall'AIFA

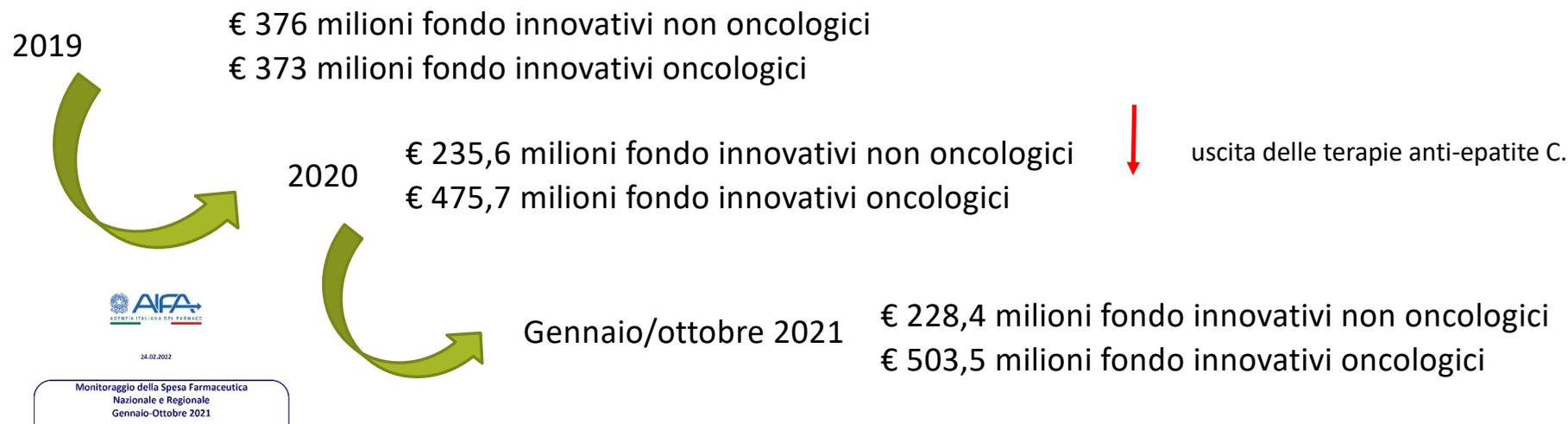
403. Il requisito di innovativita' permane per un periodo massimo di 36 mesi.

404. I farmaci di cui al comma 402 sono soggetti a monitoraggio dei registri AIFA.

405. Le risorse dei fondi di cui ai commi 400 e 401 sono versate in favore delle regioni in proporzione alla spesa sostenuta dalle regioni medesime per l'acquisto dei medicinali di cui ai citati commi 400 e 401, secondo le modalita' individuate con apposito decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, previa intesa in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano.

406. La spesa per l'acquisto dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi concorre al raggiungimento del tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti di cui al comma 398 per l'ammontare eccedente annualmente l'importo di ciascuno dei fondi di cui ai commi 400 e 401.

Nel triennio 2017-2019, no sfondamenti



Legge di bilancio 2022 (Legge 234/2021)

259. Il Fondo di cui all'articolo 1, comma 401, della legge 11 dicembre 2016, n. 232, relativo al concorso al rimborso alle regioni delle spese sostenute per l'acquisto dei farmaci innovativi e'incrementato di 100 milioni di euro per l'anno 2022, di 200 milioni di euro per l'anno 2023 e di 300 milioni di euro a decorrere dall'anno 2024. Gli importi di cui al presente comma integrano il finanziamento di cui al comma 258.

Farmaco	Principio attivo	Titolare AIC	Indicazione innovativa	CLASSE	Tipo di innovatività	Data inizio efficacia innovatività	Data di scadenza innovatività
DARZALEX	daratumumab	Janssen-Cilag International NV	DARZALEX e' indicato in associazione con lenalidomide e desametasone per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo di nuova diagnosi non eleggibili al trapianto autologo di cellule staminali	H	Piena	15/01/2021	14/01/2024
IMFINZI	durvalumab	AstraZeneca AB	IMFINZI e' indicato in monoterapia per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato, non reseccabile, negli adulti il cui tumore presenta un'espressione di PD-L1≥1% sulle cellule tumorali e la cui malattia non e' progredita a seguito di chemioradioterapia a base di platino	H	Piena	07/09/2019	06/09/2022
KEYTRUDA	pembrolizumab	Merck Sharp & Dohme B.V	KEYTRUDA, in associazione a pemetrexed e chemioterapia contenente platino, è indicato nel trattamento di prima linea del NSCLC metastatico non squamoso negli adulti il cui tumore non è positivo per mutazioni di EGFR o per ALK e che presentano un livello di espressione di PD-L1<50%	H	Piena	11/12/2019	10/12/2022
KEYTRUDA	pembrolizumab	Merck Sharp & Dohme B.V	KEYTRUDA in monoterapia è indicato nel trattamento adiuvante di pazienti adulti con melanoma al III Stadio e con coinvolgimento dei linfonodi che sono stati sottoposti a resezione completa.	H	Piena	11/12/2019	10/12/2022
KEYTRUDA	pembrolizumab	Merck Sharp & Dohme B.V	KEYTRUDA in associazione a carboplatino e paclitaxel o nab-paclitaxel, è indicato nel trattamento di prima linea del NSCLC metastatico squamoso nei pazienti adulti con livello di espressione di PD-L1<50%	H	Piena	17/12/2020	16/12/2023
KEYTRUDA	pembrolizumab	Merck Sharp & Dohme B.V	KEYTRUDA in monoterapia è indicato nel trattamento di prima linea del carcinoma metastatico del colon-retto con elevata instabilità dei microsattelliti (MSI-H, microsattelliti instabilità-high) o con deficit di riparazione del mismatch (dMMR, mismatch repair deficient) negli adulti.	H	Piena	19/02/2022	18/02/2025
KISQALI	ribociclib	Novartis Europharm Limited	Kisqali, in associazione a un inibitore dell'aromatasi o a fulvestrant, è indicato nelle donne con carcinoma mammario in stadio localmente avanzato o metastatico positivo per il recettore ormonale (HR) e negativo per il recettore 2 per il fattore di crescita epidermico umano (HER2), come terapia iniziale a base endocrina o in donne che hanno in precedenza ricevuto una terapia endocrina. In donne in pre- o perimenopausa, la terapia endocrina deve essere associata ad un agonista dell'ormone di rilascio dell'ormone luteinizante (LHRH). (Innovazione terapeutica in relazione alle seguenti indicazioni: - in associazione a fulvestrant in pazienti in post-menopausa; - in associazione a inibitore dell'aromatasi in pazienti in pre-perimenopausa.	H	Piena	22/05/2020	21/05/2023
KYMRIAH	tisagenlecleucel	Novartis Europharm Limited	KYMRIAH è indicato per il trattamento di pazienti pediatrici e giovani adulti fino a 25 anni di età inclusi con leucemia linfoblastica acuta (LLA) a cellule B che è refrattaria, in recidiva post-trapianto o in seconda o ulteriore recidiva.	H	Piena	13/08/2019	12/08/2022
KYMRIAH	tisagenlecleucel	Novartis Europharm Limited	KYMRIAH è indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) in recidiva o refrattario dopo due o più linee di terapia sistemica.	H	Piena	13/08/2019	12/08/2022
LUTATHERA	lutezio-177 lu-oxodotreotide	Advanced Accelerator Applications	LUTATHERA è indicato in pazienti adulti per il trattamento di tumori neuroendocrini gastroenteropancreatici (NET-GEP) ben differenziati (G1 e G2), progressivi, non asportabili o metastatici, positivi ai recettori per la somatostatina.	H	Piena	30/03/2019	29/03/2022
MEKINIST	trametinib	Novartis Europharm Limited	MEKINIST in associazione con Dabrafenib è indicato nel trattamento adiuvante di pazienti adulti con melanoma in stadio III positivo alla mutazione BRAF V600, dopo resezione completa	H	Piena	17/12/2019	16/12/2022
OPDIVO	nivolumab	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG	OPDIVO in monoterapia è indicato per il trattamento adiuvante di adulti con melanoma con coinvolgimento dei linfonodi o malattia metastatica che sono stati sottoposti a resezione completa	H	Piena	18/12/2019	17/12/2022
ROZLYTREK	entrectinib	Roche Registration GmbH	ROZLYTREK in monoterapia e' indicato per il trattamento di pazienti adulti e pediatrici di eta' pari o superiore a dodici anni con tumori solidi che esprimono una fusione dei geni del recettore tirosin-chinasico neurotrofico (NTRK), che sono affetti da malattia localmente avanzata, metastatica o la cui resezione chirurgica potrebbe comportare una severa morbidità' e che non sono stati trattati in precedenza con un inibitore di NTRK, che non dispongono di opzioni terapeutiche soddisfacenti	H	Piena	08/09/2021	07/09/2024
TAFINLAR	dabrafenib	Novartis Europharm Limited	TAFINLAR in associazione con trametinib è indicato nel trattamento adiuvante di pazienti adulti con melanoma in stadio III positivo alla mutazione BRAF V600, dopo resezione completa	H	Piena	17/12/2019	16/12/2022
TAGRISSO	osimertinib	AstraZeneca AB	TAGRISSO in monoterapia è indicato per il trattamento di prima linea dei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico con mutazioni attivanti il recettore per il fattore di crescita epidermico (EGFR).	H	Piena	30/11/2019	29/11/2022
VERZENIOS	abemaciclib	Eli Lilly Nederland B.V.,	VERZENIOS è indicato per il trattamento di donne con carcinoma della mammella localmente avanzato o metastatico, positivo ai recettori ormonali (HR), negativo al recettore del fattore umano di crescita epidermico di tipo 2 (HER2) in associazione con fulvestrant.	H	Piena	23/09/2020	12/12/2022
VITRAKVI	larotrectinib solfato	Bayer AG	VITRAKVI in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti e pediatrici affetti da tumori solidi che presentino una fusione di geni del Recettore Tirosin-Chinasico Neurotrofico (Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase, NTRK), - che abbiano una malattia localmente avanzata, metastatica oppure nel caso in cui la resezione chirurgica possa determinare una severa morbidità, e - che non dispongano di opzioni terapeutiche soddisfacenti	H	Piena	08/09/2021	07/09/2024
VYXEOS	citarabina e daunorubicina	Jazz Pharmaceuticals Ireland Ltd	VYXEOS liposomal è indicato per il trattamento di adulti con nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta correlata a terapia (t-AML) o AML con alterazioni correlate a mielodisplasia (AML-MRC).	H	Piena	19/06/2019	18/06/2022
YESCARTA	axicabtagene ciloleucel	Kite Pharma EU B.V	YESCARTA e' indicato per il trattamento di pazienti adulti con 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) refrattari o recidivanti, dopo due o piu' linee di terapia sistemica	H	Piena	12/11/2019	11/11/2022

Innovatività piena e registro AIFA

Farmaci innovativi sottoposti a monitoraggio

L'Agenzia pubblica gli elenchi dei farmaci innovativi sottoposti a registro di monitoraggio ai sensi della Legge di Bilancio 2017. Le tabelle sono distinte tra farmaci oncologici e non oncologici e sono costantemente aggiornate a seguito delle autorizzazioni pubblicate in Gazzetta Ufficiale.

ROZLYTREK	entrectinib	Carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)	Registro AIFA	Accordo MEA Appropriatezza prescrittiva	Data inizio monitoraggio 08/09/2021				
ROZLYTREK	entrectinib	Tumori solidi con fusione geni recettore tirosin-chinasico neurotrofico (NTRK)	Registro AIFA	Accordo MEA Appropriatezza prescrittiva	Data inizio monitoraggio 08/09/2021				
ROZLYTREK	entrectinib	ROZLYTREK in monoterapia e' indicato per il trattamento di pazienti adulti e pediatrici di eta' pari o superiore a dodici anni con tumori solidi che esprimono una fusione dei geni del recettore tirosin-chinasico neurotrofico (NTRK), che sono affetti da malattia localmente avanzata, metastatica o la cui resezione chirurgica potrebbe comportare una severa morbidita' e che non sono stati trattati in precedenza con un inibitore di NTRK, che non dispongono di opzioni terapeutiche soddisfacenti	Classe di rimborsabilità H	Innovatività Piena	Oncologico	Determina n. DG/1007/2021 GU Serie Generale n.214 del 07-09-2021	Inizio periodo innovatività 08/09/2021	Fine periodo innovatività 07/09/2024	https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1571238/133_ROZLYTREK_scheda_innovativita_GRADE.pdf

Oggetto: Re: Fondo farmaci innovativi 2021
Gent.ma Referenti,

facendo seguito alle comunicazioni riportate in calce, vi informiamo che AIFA ha provveduto ad estrarre i dati relativi alle dispensazioni dei farmaci innovativi, necessari ai fini della valorizzazione delle matrici di spesa per il loro rimborso alle regioni con le risorse derivanti dal fondo di cui all'articolo 1, comma 401, della legge 11 dicembre 2016, n. 232.

Dopo il termine del 14 febbraio 2022, come previsto l'ufficio ha avviato le procedure informatiche in attuazione del DM 16 febbraio 2018 (pubblicato in GU n. 81 del 7 aprile 2018), tuttavia, in seguito ad ulteriori controlli, sono stati rilevati continui inserimenti da parte delle strutture sanitarie relativi a farmaci innovativi per l'anno 2021, come se le procedure di controllo da parte delle regioni non siano in realtà ancora completate.

Tenuto conto della proroga già accordata alle regioni, corre l'obbligo di ricordare che inserimenti di dispensazioni di farmaci innovativi successivi alla data di estrazione di AIFA non potrebbero essere valorizzati, con la conseguente impossibilità di accesso al relativo rimborso con le risorse del fondo dei farmaci innovativi.

Pertanto, a tal riguardo Vi informiamo che l'estrazione verrà **ripetuta nuovamente il 28.02.2022 e sarà quella definitiva ai fini della definizione della matrice dei farmaci innovativi 2021.**

Cordiali saluti
Ufficio Registri di Monitoraggio

Va prevista anche un'estensione della permanenza nel Fondo, oltre il limite attuale di 36 mesi, per i farmaci per i quali non siano disponibili alternative terapeutiche al momento della perdita dello status di innovatività

E' un tempo sufficiente?

Fondo farmaci innovativi

Gestione centralizzata a livello nazionale del fondo

Ripartizione in funzione delle schede AIFA

Le Regioni dovrebbero fare una previsione d'uso del fondo considerando l'incidenza della patologia e individuando in centri prescrittori al fine di poter attuare un monitoraggio sia attraverso le schede AIFA che i data base aziendali

Le Regioni dovrebbero conoscere quanto del fondo è stato utilizzato in tempo reale

Le Regioni non sanno quanto le singole aziende ospedaliere utilizzano in termini economici il fondo. Conoscono i trattamenti rilevabili da AIFA che non si collegano alle informazioni dei flussi del farmaceutico in quanto solo contabili

Le Aziende Ospedaliere dovrebbero attraverso i flussi trasmettere quanti trattamenti sono effettuati con il farmaco innovativo e quali i consumi in termini economici

Fondo farmaci innovativi

Le Regioni dovrebbero chiaramente ripartire il fondo ricevuto alle Aziende Ospedaliere

La quota del fondo potrebbe essere utilizzata a finanziare la ricerca clinica indipendente:

- confronti tra medicinali per dimostrare il valore terapeutico aggiuntivo,
- studi su farmaci orfani e malattie rare,
- studi sull'appropriatezza prescrittiva e volti ad ottimizzare strategie terapeutiche
- studi sul profilo di sicurezza dei farmaci e sull'informazione.

Fondo farmaci innovativi

Sostenibilità nel tempo

Risultati degli studi clinici

Qualità degli studi clinici

Percorsi terapeutici applicati (PDTA, GOM)

Valutazione non solo del costo farmaco ma del costo patologia



Grazie per l'attenzione

