

Atti del convegno

Farmaco e sostenibilità nella cura del paziente oncologico

Sistema sanitario, medici e pazienti a confronto

Roma, 30 gennaio 2014

**Sala della Mercedes, Camera dei Deputati
Palazzo Marini**



Farmaco e sostenibilità nella cura
del paziente oncologico
Sistema sanitario, medici e pazienti a confronto

 **Intermedia editore**

Via Malta 12/B - 25124 Brescia
Tel. 030.226105 - Fax 030.2420472
intermedia@intermedianews.it
www.medinews.it

Atti del convegno

Farmaco e sostenibilità nella cura del paziente oncologico

Sistema sanitario, medici e pazienti a confronto

Roma, 30 gennaio 2014

**Sala della Mercede, Camera dei Deputati
Palazzo Marini**



5 **Introduzione**

Mauro Boldrini, *Giornalista Intermedia (Direttore Comunicazione AIOM)*

Relazioni

7 **La terapia oncologica in Italia: progressi e sostenibilità**

Stefano Cascinu, *Presidente AIOM*

(Associazione Italiana di Oncologia Medica)

15 **La centralità dell'innovazione in ematologia**

Fabrizio Pane, *Presidente SIE (Società Italiana di Ematologia)*

19 **Le Istituzioni**

Luca Pani, *Direttore Generale AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco)*

Emilia Grazia De Biasi, *Presidente Commissione Igiene e Sanità del Senato*

30 **Il paziente oncologico e il diritto alla salute**

Francesco De Lorenzo, *Presidente FAVO*

(Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia)

37 **Il farmaco oncologico in Italia: sostenibilità e appropriatezza**

Federico Spandonaro,

Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Presidente Consorzio per la Ricerca Economica Applicata in Sanità (CREA Sanità)

Romano Danesi, *Gruppo di Lavoro Farmacologia Oncologica SIF*

Tavola rotonda

50 **Cura e sostenibilità: un possibile percorso virtuoso in Italia**

Luigi Boano, *General Manager Novartis Oncology Italia*

Annamaria Mancuso, *Presidente Salute Donna Onlus*

Francesco Cognetti, *Presidente Fondazione "Insieme contro il Cancro"*

Felice Bombaci, *Gruppo AIL Pazienti LMC*

Stefania Gori, *Segretario Nazionale AIOM*

Introduzione

MAURO BOLDRINI

Giornalista Intermedia
Direttore Comunicazione AIOM

Buongiorno a tutti. Grazie per essere qui così numerosi a questo convegno promosso dall'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), dalla Società Italiana di Ematologia (SIE) e dalla Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia (FAVO). Il tema al centro del dibattito è particolarmente rilevante e attuale: *“Farmaco e sostenibilità nella cura del paziente oncologico”*. Sistema sanitario, medici e pazienti a confronto. Abbiamo coinvolto i diversi attori che intervengono nella gestione del paziente oncologico: i clinici, le associazioni dei pazienti e le Istituzioni, che oggi sono rappresentate ai massimi livelli. Si susseguiranno una serie di relazioni e una tavola rotonda. Interverranno tutti i protagonisti coinvolti in un sistema che, da un lato, propone soluzioni terapeutiche significative, dall'altro deve affrontare la sfida della sostenibilità. Da anni oncologi, ematologi e pazienti conducono battaglie su alcuni passaggi decisivi che interessano la patologia oncologica, nel rispetto dei ruoli. L'obiettivo è individuare percorsi comuni che possano coinvolgere le Istituzioni. Con questo convegno vogliamo porre le basi per una collaborazione sempre più forte.

La terapia oncologica in Italia: progressi e sostenibilità

STEFANO CASCINU

Presidente AIOM
(Associazione Italiana di Oncologia Medica)

Ringrazio le Istituzioni presenti oggi: la senatrice Emilia Grazia De Biasi, l'onorevole Pierpaolo Vargiu e il professor Luca Pani. Questo convegno rappresenta un segnale di forte collaborazione tra società scientifiche, associazioni dei pazienti e Istituzioni. Il tema centrale dell'incontro, rappresentato dalla disponibilità dei farmaci salvavita, ci obbliga ad affrontare il concetto di innovazione. L'accesso alle terapie innovative è un grande problema, che non riguarda solo l'agenzia regolatoria italiana, ma anche l'EMA. Non disponiamo di risorse illimitate: quindi l'innovazione deve essere veramente tale, altrimenti non sarà più possibile per il sistema affrontare il costo delle nuove terapie. Vorrei riassumere i punti fondamentali della mia relazione.

L'introduzione della classe CNN ha determinato diversi problemi, di fronte ai quali è necessario proporre soluzioni concrete. AIFA ha un ruolo rilevante, ma il legislatore dovrebbe modificare almeno una parte del decreto, perché i farmaci in classe CNN rappresentano un potenziale squilibrio e un'alterazione dei corretti rapporti tra i cittadini che abitano in Regioni diverse o che, all'interno della stessa Regione, accedono a strutture differenti. Non è tollerabile che permangano queste disuguaglianze.

Un altro aspetto è rappresentato da un'anomalia tipica del nostro Paese. Per quale motivo le Regioni esercitano un terzo grado di approvazione sui farmaci innovativi attraverso prontuari e commissioni, visto che vi sono già due livelli di controllo, rappresentati dall'EMA e dall'AIFA? Alle Regioni compete l'organizzazione territoriale della sanità e, su questo aspetto, non si discute, ma va affrontata seriamente la riforma del Titolo V della Costituzione.

Un altro punto da approfondire è costituito dalla presenza delle società scientifiche e delle associazioni di pazienti nelle Commissioni. In EMA è già una realtà. Vorremmo che lo fosse anche in AIFA. Non per acquisire potere decisionale.



Enti e commissioni operano già con questa prerogativa. È importante creare le condizioni per discutere e presentare le varie problematiche che riguardano l'approvazione o la mancata approvazione o la rinegoziazione del prezzo di un farmaco.

Serve inoltre un budget nazionale per l'oncologia, che comprenda tutte le malattie oncoematologiche. È indispensabile sapere quanto spendiamo. Utilizzando farmaci biosimilari e generici in sostituzione dei vecchi trattamenti, possiamo liberare risorse da investire sulle terapie innovative. La parola d'ordine per noi è appropriatezza: vi sono cure di non comprovata efficacia che costano ogni anno centinaia di milioni di euro. Qual è l'impatto economico di trattamenti che non hanno nessun valore scientifico, come le terapie adiuvanti loco regionali nel carcinoma del pancreas? Quante risorse vengono utilizzate per esami radiologici inutili? Le società scientifiche devono intervenire per migliorare questa situazione.

Infine il punto critico rappresentato dalle reti cliniche. Il problema della realizzazione di questi network è stato affrontato nel precedente piano oncologico, ma è rimasto

lettera morta. Le reti sono fondamentali ed è necessario definire regole che possano essere seguite da tutte le Regioni, cui spetta l'organizzazione sanitaria, al fine di dotarsi di network omogenei sul territorio nazionale. È chiaro che le realtà locali sono diverse, ma bisogna evitare discrepanze eccessive, altrimenti rischiamo di aggiungere disparità e iniquità nell'accesso alle cure. Se non garantiamo un'assistenza omogenea su tutto il territorio, i pazienti sono costretti a migrare. A cercare soluzioni altrove. Affrontiamo ora nel dettaglio questi temi. Le Istituzioni, l'Agenzia regolatoria, il Legislatore, il Governo, le Società scientifiche e le Associazioni dei pazienti non sono antitetici, devono cooperare per individuare i percorsi migliori. Svolgiamo compiti differenti, ma siamo tutti cittadini e potenziali malati. Se non garantiamo ai nostri pazienti l'accesso alle cure migliori, non potremo neanche noi disporre delle opzioni terapeutiche più efficaci. Questi aspetti sono inscindibili. La disponibilità dei farmaci innovativi non si colloca fuori da un budget nazionale. Per ottenere risultati concreti, è necessario focalizzarci sugli strumenti per garantire l'uso ottimale delle risorse e la sostenibilità del sistema. Partendo da un assunto fondamentale: tutti i pazienti devono accedere ai farmaci migliori. Lo scenario è chiaro. Nei prossimi anni assisteremo a un incremento costante della popolazione anziana, nel 2030 il 30% degli italiani sarà costituito da over 65. Ma le risorse a disposizione diminuiscono. E il carico dell'assistenza sanitaria e sociale in campo oncologico diventerà più pesante: nel 2012 erano 2.500.000 i pazienti con storia di cancro, nel 2020 saranno circa 4.500.000. La mortalità è diminuita del 12% negli uomini e del 6% nelle donne, la sopravvivenza è migliorata. Il merito è da ricondurre alla maggiore diffusione degli screening che permettono di individuare la malattia in fase iniziale, a terapie sempre più efficaci e alla

collaborazione fra specialisti. La storia naturale di alcune patologie è radicalmente cambiata. Basti pensare ai tumori neuroendocrini e all'adenocarcinoma del pancreas. E nel colon retto la sopravvivenza mediana è migliorata in 15 anni, passando dai 6-9 mesi agli attuali 30-36. Al Congresso americano di oncologia dello scorso giugno si è aperta la discussione su quale sia il vantaggio minimo in termini di sopravvivenza che un nuovo farmaco dovrebbe garantire. In oncologia spesso i passi in avanti sono apparentemente irrilevanti, perché solo la somma dei progressi nel corso degli anni può portare nel tempo a risultati importanti. Possiamo pertanto permetterci di approvare terapie che mostrano miglioramenti della *progression free survival* quantificabili in pochi mesi? Credo che su questo aspetto si debba aprire la discussione fra clinici, accademia, pazienti, industria e agenzie regolatorie, a livello europeo. Ho partecipato a un tavolo di discussione in Europa, in cui ogni Paese (Germania, Francia, Danimarca, Polonia ecc) proponeva il proprio concetto di farmaco innovativo. Qual è la teoria corretta? Il 20% dei pazienti vivi a due anni può essere considerato uno standard minimo? È difficile affermarlo con certezza, perché esistono anche altri parametri da analizzare come la tossicità o il costo di gestione del malato. Senza dimenticare che il concetto di innovazione va sempre collocato nel momento storico in cui viviamo. L'impatto economico delle terapie oncologiche è rimasto sostanzialmente stabile negli ultimi anni: i farmaci anticancro infatti incidono solo sul 4% della spesa ospedaliera. Abbiamo avanzato proposte concrete a favore della sostenibilità del sistema. Due anni fa, abbiamo chiesto che fossero aboliti i prontuari terapeutici regionali (PTR). Iniziamo ora a cogliere segnali in questo senso da parte dei rappresentanti delle Istituzioni. Qualcosa sta cambiando. Oggi le Regioni sono meno "forti", solo un anno fa nessun politico avrebbe osato

proporre un ripensamento dei PTR e la conseguente modifica del Titolo V della Costituzione. Il cosiddetto “Decreto Balduzzi” (D.L. 13 settembre 2012, n. 158, convertito con modificazione dalla Legge 8 novembre 2012, n. 189) avrebbe dovuto eliminare il terzo livello di approvazione e le precedenti, inaccettabili disparità di trattamento nelle varie Regioni, assicurando ovunque la disponibilità dei farmaci innovativi e riducendo la mobilità interregionale. Ma, a oggi, tutte le diseguaglianze denunciate negli anni precedenti non sono state risolte. La mancata applicazione del ‘Decreto Balduzzi’ dipende da un’interpretazione limitativa del concetto di innovatività. Di fatto l’agenzia regolatoria non attribuisce questo requisito ai farmaci salvavita già in commercio. Cosa è pertanto un farmaco innovativo? L’AIFA ha elaborato un algoritmo per definirlo che deve essere ormai disponibile.

Abbiamo chiesto anche l’istituzione di un budget nazionale per la spesa dei farmaci oncologici, per coniugare compatibilità e disponibilità di terapie innovative. La risposta è stata: “Non è possibile creare un fondo nazionale, perché la competenza in questo ambito appartiene alle Regioni”. Oggi, invece, sembra che la nostra proposta possa essere accolta. In questo modo capiremo qual è il peso economico delle terapie di non comprovata efficacia o di esami strumentali inappropriati: quante TAC o risonanze magnetiche sono prescritte senza nessun significato clinico? E le richieste improprie dei marcatori tumorali? Ma, senza un budget nazionale, è difficile intervenire e porre fine agli sprechi. Vorrei tornare al punto accennato all’inizio del mio intervento: l’introduzione della classe CNN. L’intenzione iniziale del Legislatore era quella di ridurre i tempi di approvazione dei farmaci innovativi in Italia rispetto agli altri Paesi europei. Ma siamo di fronte a una norma da correggere, che danneggia sia i pazienti che i clinici. È

necessario modificarla, adottando come modello quello dei farmaci in fascia C. In pratica, subito dopo l’ok dell’EMA, le nuove terapie dovrebbero essere collocate in questa classe di dispensazione ospedaliera e pagate in base al prezzo medio europeo. Dovrebbe poi seguire la contrattazione tra aziende e AIFA, entro un termine ragionevole (120 giorni?) e le aziende poi dovrebbero restituire la differenza di prezzo. In questo modo nessuno avrebbe un danno: né i pazienti, né il sistema né l’industria.

Alla definizione del budget nazionale per l’oncologia si deve accompagnare un nuovo modello di assistenza, meno centrato sull’ospedale e più orientato a forme alternative. Il 30% dei pazienti con cancro muore in strutture ospedaliere destinate al contrasto di patologie acute, generando gravi sofferenze umane e familiari. È chiara l’inappropriatezza di questi ricoveri. Vanno poi considerati gli alti costi pro-die delle degenze in centri complessi e ad alto tasso tecnologico, con il rischio aggiuntivo di sottrarre posti letto a malati oncologici in fase acuta, sicuramente recuperabili con interventi tempestivi ed appropriati, rispetto a quelli, notevolmente minori, dell’assistenza domiciliare e dell’accoglienza negli hospice. Esistono ulteriori gravi discrepanze. Ad esempio, a fronte di 598 posti letto in hospice in Lombardia e 241 in Emilia Romagna, se ne registrano solo 20 in Campania e 7 in Calabria. Un gruppo di lavoro formato da esperti della Società Italiana di Chirurgia Oncologica (SICO), dell’AIOM, della FAVO e da rappresentanti della Direzione Generale Sistema Informativo e statistico sanitario del Ministero della Salute ha individuato i parametri (con riferimento a quelli internazionali) per stabilire i volumi minimi di attività per singola neoplasia, al di sotto dei quali le strutture chirurgiche non dovrebbero essere abilitate ad affrontare le varie patologie. I dati non sono per nulla tranquillizzanti. Evidenze scientifiche dimostrano che strutture con bassi

volumi di attività presentano statisticamente maggiori rischi per i malati con incrementi significativi della morbilità e mortalità specifiche. È necessario superare ogni forma di difesa corporativa. Non si propone di chiudere le oncologie più piccole, risorse importanti per i pazienti, ma è necessario cercare di superare queste criticità con la costituzione delle reti oncologiche, unica modalità per fornire un adeguato supporto ai malati. Vogliamo collaborare con le Istituzioni per definire i requisiti minimi di accreditamento e certificazione a cui devono rispondere questi network e le strutture che li compongono.

Il progressivo passaggio dell'assistenza dall'ospedale al territorio deve includere azioni concrete su tre fronti: follow up, continuità di cura e riabilitazione. Il follow up presenta un impatto fondamentale sulla qualità di vita e sulla riduzione della mortalità dei pazienti. È necessario utilizzare strumenti operativi per realizzare una proficua collaborazione con altre figure professionali. Il peso delle visite di controllo non può ricadere solo sull'oncologo, ma deve essere assorbito da più figure professionali, a partire dal medico di famiglia. Un altro aspetto da migliorare è costituito dalla continuità di cura. In Italia il 35% dei malati di cancro giunge alla diagnosi quando la malattia è in fase avanzata. A questi pazienti deve essere applicato il modello di cure simultanee, che implica l'integrazione tra terapie oncologiche e cure palliative. I sintomi fisici correlati al cancro (il dolore in particolare), insieme ai disagi psicologici e sociali, hanno un impatto negativo sul deterioramento della qualità della vita dei malati e delle loro famiglie. Negli ultimi anni, un numero consistente di studi ha dimostrato l'utilità di associare in

modo sistematico il trattamento dei sintomi causati dal cancro (non solo fisici, ma anche psicologici e sociali), alle terapie antitumorali nei malati in fase metastatica, ottenendo non solo un beneficio su tutti i parametri di qualità della vita, ma, in qualche caso, anche un allungamento della sopravvivenza dei pazienti. L'Italia detiene il primato in Europa con ben 35 centri di oncologia certificati dalla Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) per l'integrazione precoce tra le terapie oncologiche e le cure palliative. Ma, anche se le cure simultanee sono state inserite nel Piano Oncologico Nazionale 2010-2013 e riconosciute, a livello internazionale, come modello ideale per rispondere a tutti i bisogni del malato, carenze organizzative e di personale dedicato rappresentano un ostacolo alla sua piena realizzazione.

Il terzo aspetto è costituito dalla riabilitazione, che è parte irrinunciabile del processo di cura. Nella metà degli ospedali italiani mancano i servizi di riabilitazione, fondamentali per la qualità di vita dei pazienti colpiti da tumore. E, se presenti, risultano quasi esclusivamente disponibili per la sola riabilitazione fisica delle donne operate per carcinoma mammario.

Siamo consapevoli che l'oncologia non è l'unico settore della medicina in cui è necessario investire. Anche la cardiologia, la neurologia e l'infettivologia richiederanno nei prossimi anni risorse significative. Servono però interlocutori istituzionali validi con cui confrontarsi. È necessario tornare a una visione globale dell'assistenza, non più limitata alle singole Regioni. Per questo chiediamo al Ministro della Salute di ascoltare le nostre richieste.

Terapia oncologica e sostenibilità

- **Disponibilità dei farmaci**
 - AIFA (concetto di innovazione; farmaci in classe Cnn)
 - Regioni (prontuari, commissioni,..)
 - Società scientifiche e Associazioni pazienti nelle commissioni
- **Budget nazionale**
 - Biosimilari per innovazione
 - Terapie di non comprovata efficacia (terapie locoregionali, ...;
 - Esami radiologici inutili; marcatori tumorali,..
- **Reti cliniche**
 - Disparità a disparità; inequità ad inequità

DIAPPOSITIVA 1

3

L'oncologia medica in Italia: in quale scenario ci muoviamo

- **Incremento costante del problema cancro**
- **Invecchiamento della popolazione (maggiore attesa di vita)**
 - Over 65 nel 2030 > 30% della popolazione
- **Crisi economica**
 - PIL negativo nel 2013 (e nel 2014?)
 - Ridotto finanziamento al SSR
 - Tagli alle strutture e al personale
 - Non investimenti

11



La terapia oncologica in Italia: progressi e sostenibilità

Stefano Cascinu

2

4

Sede	2011	2020	2030
VAES	9.642	10.804	11.994
Stomaco	13.419	18.448	21.347
Colo-retto	49.720	55.815	63.373
Fegato	12.419	14.443	16.854
Pancreas	16.788	12.180	13.929
Pituitaria	37.795	44.841	51.451
Cute melanomi	12.845	12.275	13.245
Cute non melanomi	97.584	65.442	74.577
Mammella	44.701	44.984	51.448
Utero corpo	7.445	8.207	8.989
Ovaio	4.770	5.339	5.754
Prostata	42.234	43.070	36.611
Rene vie urinarie*	11.224	12.427	14.134
Vescica**	24.472	30.311	34.904
Tiroide	12.084	9.092	9.144
Linfoma non Hodgkin	12.142	13.423	14.841
Tutti i tumori esclusi epiteliali della cute	416.485	445.003	522.641



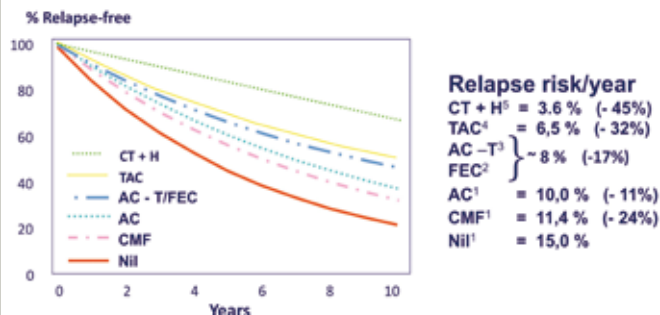
Mortalità:
-12% negli uomini
-6% nelle donne

Pazienti con storia di cancro in Italia:
2012: 2.500.000
2020: 4.500.000

I progressi significativi

- **Nuovi farmaci**
 - GIST imatinib
- **Le patologie orfane**
 - Adenocarcinoma del pancreas
 - Neuroendocrini
 - I tumori del polmone EGFR; ALK
- **Le strategie multifarmaco**
 - Colon-retto
 - Rene
 - Mammella (trastuzumab HER-2; everolimus ormonoresponsive)

Il vantaggio incrementale: la storia del carcinoma mammario



La sostenibilità del sistema: I farmaci ad alto costo

SPESA FARMACI ONCOLOGICI IN ITALIA	
2008	1.390 miliardi di euro
2010	1.550 miliardi di euro
2011	1.530 miliardi di euro

AIFA 2012

Spesa farmaceutica:
17.5% della spesa generale per la sanità
il 4% quella ospedaliera

AIOM e sostenibilità del sistema

- Il ruolo delle commissioni terapeutiche regionali
- Il decreto "Balduzzi" avrebbe potuto eliminare il loro ruolo per i farmaci innovativi
- Un maggior razionamento per le spese dei farmaci oncologici che altri con uguale comodibilità (farmaci generici, biosimilari, equivalenza terapeutica) e disponibilità di farmaci innovativi.
- Terapie di non comprovata efficacia ma costose
- Esami strumentali inappropriati
- Marcatori tumorali

- **Abolizione delle commissioni regionali**
- **Fondo oncologico nazionale**
- **No ritardi per farmaci (i farmaci in fascia C come modello)**

Non difendiamo l'indifendibile

Modello di assistenza in funzione dell'efficacia e della sostenibilità (reparti per acuti; hospice; unità di cure palliative). Il tutto per una continuità di cura che riteniamo imprescindibile per una buona assistenza

- Il 30% dei pazienti oncologici avanzati muore in strutture per acuti.
- 598 posti letto in hospice per la Lombardia; 241 per l'Emilia Romagna; 20 per la Campania e 7 per la Calabria

Non difendiamo l'indifendibile

Dobbiamo però anche meditare sui dati dell'analisi congiunta FAVO; Ministero della Salute; AIOM sui volumi di attività di alcuni ospedali:

Solo una minoranza presentano un volume minimo di attività compatibili con una buona qualità dell'assistenza sia per quanto riguarda l'attività chirurgica che medica,

9

10

11

Quale risposta? le RETI ONCOLOGICHE



Equità di accesso e garanzia di ricevere le migliori cure indipendentemente dalla propria residenza

12

Il quadro nelle diverse aree del Paese

Regione	Rete oncologica	Attività	Regione	Rete oncologica	Attività
Friuli V.G.	La Rete oncologica è riferimento agli obiettivi del Piano regionale per la salute oncologica (Dgr 1442/2006)	B	Puglia	Il Piano regionale di salute 2008-2010 ha proposto l'attuazione della Rete oncologica pugliese (Dgr 111)	B
Lazio	La Rete oncologica nel Lazio, definita con un documento regionale nell'Aprile 2008 con indirizzo strategico, coordinamento e controllo nell'Agenzia di Sanità pubblica-Lazio, opera con il supporto clinico e scientifico dell'Unità Istituto nazionale tumori Regina Elena	P	Sardegna	Il Piano 2008-2009 aveva specificato alcuni servizi alla salute oncologica, evidenziando l'importanza strategica della costruzione di una rete regionale	B
Liguria	Riferimento alla L.41/2004, adottata nel Pir 2008-2011	B	Sicilia	Indirizzo nel piano sanitario 2011-2013	B
Lombardia	La Rete oncologica lombarda (Roi) - prevista dal Piano oncologico regionale 2006-2009 - coordinata con il Piano 2007-2009) è stata così far concretizzata nel settembre 2006 (collegio di Dgr 2388/2006) - e sviluppata dalla Regione in collaborazione con l'ist. di Milano che coordina gli aspetti diagnostico-terapeutici della rete. Rete oncologica nel 2005-2007 attiva nel 2007	A	Toscana	Per 2002 è stato adottato (Dgr 133) il coordinamento regionale della Rete oncologica, con l'obiettivo di rafforzare i rapporti tra i servizi nel 2002 è stato adottato con accordi di collaborazione Firenze - Chiusdino - Tavarnelle (Dgr 1471) e nel 2008-2010 sotto l'aspetto operativo definendo il compendio per la Rete oncologica	A
Marche	Il Piano 2007-2009 della Regione Marche, al fine di realizzare la rete oncologica, ha programmato di un sistema integrato di rete ospedaliere e territoriale, individuato nel piano sanitario 2011-2013. Dgr approvata la rete oncologica Regione Marche (R.O.A.P.L)	P	Umbria	L'entusiasmo scaturito in Toscana e diffusione di modelli promozionali per i servizi sanitari (Dgr), sono strumenti della Promessa adottata prima del 2002	A
Emilia Romagna e V. Aosta	La Rete oncologica promossa è stata la prima a essere attivata in Italia con Dgr n. 304/1991 del 2000 che ne ha attuato la sperimentazione attiva dal 2000	A	Valle d'Aosta	Il Piano 2008-2010 ha specificato alcuni servizi alla salute oncologica, evidenziando l'importanza strategica della costruzione di una rete regionale	P
			Veneto	Per 2004 la Azienda ospedaliera di Padova e di Verona, e la Usl di Vicenza, di Udine, di Treviso, di Venezia, di Belluno, di Padova e di Rovigo, alle quali è aggregato Usl di Belluno hanno costituito il Consorzio Istituti oncologici veneto (Cioi), riconosciuto con Dgr del 2003. A seguito della costituzione della Commissione oncologica regionale (Dgr 41/2004) sono stati nel marzo 2004 uno specifico gruppo di lavoro	P

B = Riferimento ai documenti programmatici regionali; **P** = documenti specifici di programmazione; **A** = altre

Un'assistenza che veda un graduale passaggio dall'ospedale al territorio: 1.285.000 pazienti hanno superato i 5 anni dalla diagnosi

Follow up
Il follow up e le prestazioni ambulatoriali. I pazienti guariti non devono frequentare gli ospedali per essere controllati. (AIRO, SIMG; FAVO, SIPO)

Continuità di cura
Le cure palliative come continuità di cura: assistenza domiciliare, residenze protette

Riabilitazione
La riabilitazione come parte irrinunciabile del processo di cura

13

14

Le diagnosi sempre più precoci

Educazione per la popolazione (giovani)
stili di vita
screening

Non fare autogol
OGGI CONTINUO CONTRO IL CANCRO

Prevenire il cancro di oggi è un gioco da ragazzi

La centralità dell'innovazione in ematologia

FABRIZIO PANE

Presidente SIE
(Società Italiana di Ematologia)

Tratterò il tema della centralità dell'innovazione in ematologia, che, ad un'analisi superficiale, potrebbe sembrare un invito all'aumento della spesa. Cercherò convincervi in breve del contrario. Se l'innovazione viene utilizzata in maniera virtuosa non determina un aumento delle uscite. La spinta verso nuove ricerche deriva dalla necessità, dai cosiddetti *medical needs* nella definizione della letteratura anglosassone.

L'Italia in questi ultimi due decenni ha giocato un ruolo di primo piano nel mondo, con la pubblicazione di ricerche sulle più importanti riviste internazionali. Ricordiamo, in particolare, un articolo del 1997 su *Blood* a firma esclusivamente di scienziati italiani, che ha aperto la strada a un nuovo approccio nel trattamento della leucemia promielocitica acuta. Attualmente, la cura si basa su questo tipo di terapia ed è possibile guarire malati che in passato avevano un'aspettativa mediana di vita di poco più di un mese. In meno di 10 anni, dall'inizio del 1990 al 1997, siamo passati dalla ricerca di base all'applicazione della cura al letto del paziente, ottenendo un notevole successo terapeutico. Anche nel trattamento della leucemia mieloide cronica i progressi sono stati straordinari.

Nel tempo, con farmaci innovativi, sono decisamente migliorati i tassi di sopravvivenza.

Il trend attuale implica il passaggio dal concetto fondato sull'idea *one disease – one drug* alla medicina personalizzata attraverso la selezione dei pazienti con esami specifici ('companion test'). Quindi l'innovazione basata sulla caratterizzazione della patologia diminuisce l'uso inappropriato



dei farmaci. E non è automaticamente collegata a un aumento della spesa, anzi molto spesso determina benefici economici. Tra accademia e industria farmaceutica si sono sviluppate strategie terapeutiche integrate di pieno successo. Manca ancora questa collaborazione fra industria, medici, decisori in sanità e associazioni dei pazienti. Non si è ancora realizzato un sistema integrato che riunisca allo stesso tavolo questi attori. L'obiettivo è mettere a fuoco una strategia globale, per portare benefici concreti al sistema Paese e rendere accessibili le terapie innovative. Sempre rispondendo al principio dell'appropriatezza. Solo così potremo risolvere le criticità che ancora oggi dobbiamo affrontare. Come dimostrano i dati pubblicati nell'ultimo rapporto dell'*Osservatorio sulla condizione assistenziale dei malati oncologici*, vi sono ancora preoccupanti difformità nell'inclusione dei farmaci salvavita nei diversi prontuari regionali.





**FARMACO E SOSTENIBILITÀ
NELLA CURA
DEL PAZIENTE ONCOLOGICO**

Sistema sanitario, medici e pazienti a confronto

**La centralità
dell'innovazione in
Ematologia**

Fabrizio Pane
Università di Napoli Federico II



DIAPPOSITIVA 1

Drivers for Research

- **Medical need** is a key inspiration and driver for the research
- Medical need may be established by:
 - Absence of an effective treatment for an established diseases (eg. acute leukemias)
 - Suboptimal existing treatments for established diseases (eg. Non Hodgkin's Lymphomas)
 - Discovery of new diseases (eg. *Gray Zone* NHLs)

2

Molecular Remission in PML/RAR α -Positive Acute Promyelocytic Leukemia by Combined All-*trans* Retinoic Acid and Idarubicin (AIDA) Therapy

By Franco Mandelli, Daniela Diverio, Giuseppe Arvisati, Anna Luciani, Tiziano Barbui, Carlo Bernasconi, Giorgio Brocchia, Raffaella Cerri, Michele Falda, Giuseppe Fioritoni, Franco Leoni, Vincenzo Liso, Maria Concetta Petti, Francesco Rodeghiero, Giuseppe Saglio, Maria Luce Vegna, Giuseppe Viani, Ulrich Jehn, Rolf Wilmanns, Petra Muus, Pier Giuseppe Pelicci, Andrea Biondi, and Francesco Le Coco for the Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto and Associazione Italiana di Ematologia ed Oncologia Pediatrica Cooperative Groups

Blood, Vol 95, No 3 (August 11, 1997): pp 1054-1057

	n	CR
• AIDA	200	93
• ATRA	200	88

3

Survival improvement of CML due to innovative therapies 1983 – 2010

4

Molecular response to imatinib in late chronic-phase chronic myeloid leukemia

Gianantonio Rossi,¹ Giovanni Barbieri,¹ Simona Baso,¹ Marina Annala,¹ Elena Trabucchi,¹ Barbara Giamini,¹ Daniela Citoni,¹ Barbara Izzo,¹ Antonio De Vito,¹ Nicoletta Testoni,¹ Giovanna Rege Cambin,¹ Francesca Bonifazi,¹ Simona Sovrini,¹ Simona Luati,¹ Erosio Gotland,¹ Daniele Alberti,¹ Fabrizio Pane,¹ Francesco Salvatore,¹ Giuseppe Saglio,¹ and Michele Bacarani,¹ for the Study and Writing Committee of the Italian Cooperative Study Group (ICSG) on Chronic Myeloid Leukemia

BLOOD, 15 MARCH 2004 • VOLUME 103, NUMBER 8

Front-line treatment of Philadelphia positive chronic myeloid leukemia with imatinib and interferon- α : 5-year outcome

Francesca Palandri,¹ Iaria Iacobucci,¹ Fausto Castagnetti,¹ Nicoletta Testoni,¹ Angela Paoletti,¹ Martina Annala,¹ Massimo Breccia,¹ Tamara Infermossi,¹ Francesco Iuliano,¹ Giovanna Rege-Cambin,¹ Mario Tribelli,¹ Maurizio Migliorini,¹ Fabrizio Pane,¹ Giuseppe Saglio,¹ Giovanni Martinelli,¹ Gianantonio Rossi,¹ and Michele Bacarani,¹ on behalf of the GIMEMA Working Party on CML

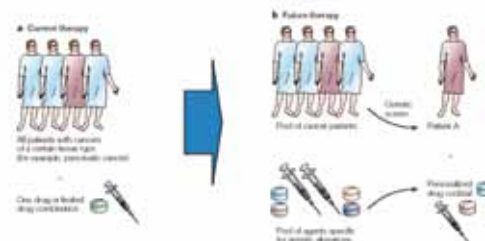
hematologica | 2008; 93(5)

Nilotinib for the frontline treatment of Ph⁺ chronic myeloid leukemia

Gianantonio Rossi,¹ Francesca Palandri,¹ Fausto Castagnetti,¹ Massimo Breccia,² Luciano Levato,³ Gabriele Gugliotta,⁴ Adèle Capucci,⁴ Michele Codrone,⁴ Carmen Fava,⁶ Tamara Infermossi,¹ Giovanna Rege-Cambin,⁵ Fabio Stagno,⁶ Mario Tribelli,⁶ Martina Annala,¹ Simona Luati,¹ Angela Paoletti,¹ Simona Sovrini,¹ Nicoletta Testoni,¹ Giovanni Martinelli,¹ Giuliana Alimena,⁷ Fabrizio Pane,¹ Giuseppe Saglio,¹ and Michele Bacarani,¹ for the GIMEMA CML Working Party

BLOOD, 3 DECEMBER 2009 • VOLUME 114, NUMBER 24

The current trend: From 'one disease – one drug' to personalised pathway targeting for appropriate use of drugs



- Need for synergy between Academia and Industries

5

6

7

8

The first step for the innovation



Il secondo passo: il "sistema paese"



Inclusione di alcuni farmaci antitumorali, autorizzati da AIFA, nei Prontuari terapeutici regionali (PTR) ANALISI Marzo 2011

Regione	ATO	PRONTUARIO	AIFA	Alto Adige	Basilicata	Calabria	Liguria	Lombardia	Lazio	Marche	Emilia Romagna	Friuli Venezia Giulia	Abruzzo	Molise	Puglia	Piemonte	Puglia	Toscana	Trentino-South Tyrol	Umbria	Abruzzo	Basilicata	Calabria	Liguria	Lombardia	Lazio	Marche	Emilia Romagna	Friuli Venezia Giulia	Abruzzo	Molise	Puglia	Piemonte	Puglia	Toscana	Trentino-South Tyrol	Umbria	Abruzzo
Adriatico	11-0001	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		

9

10

Inclusione di alcuni farmaci antitumorali, autorizzati da AIFA, nei Prontuari terapeutici regionali (PTR) ANALISI Marzo 2012

Regione	ATO	PRONTUARIO	AIFA	Abruzzo	Basilicata	Calabria	Liguria	Lombardia	Lazio	Marche	Emilia Romagna	Friuli Venezia Giulia	Alto Adige	Trentino-South Tyrol	Umbria	Puglia	Puglia	Toscana	Trentino-South Tyrol	Umbria	Abruzzo	Basilicata	Calabria	Liguria	Lombardia	Lazio	Marche	Emilia Romagna	Friuli Venezia Giulia	Abruzzo	Basilicata	Calabria	Liguria	Lombardia	Lazio	Marche	Emilia Romagna	Friuli Venezia Giulia
Adriatico	11-0001	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		

Le Istituzioni

LUCA PANI

Direttore Generale AIFA

La prima diapositiva che vi mostro (“Public Declarations of transparency/interests”) risponde alla necessità di trasparenza ed è obbligatoria per tutti coloro che a qualunque titolo vogliono parlare di farmaci in pubblicazioni o convegni. Quando è entrata a far parte del CHMP nel 2007, l’AIFA e l’Italia, tra i 27 Stati membri, si collocava al 22° posto. Quando “alzavamo la mano”, non ci davano la parola. Danimarca, Austria, Olanda e Svezia che insieme possono contare su un numero di pazienti davvero limitati, dettavano le condizioni per l’uso dei farmaci. Oggi siamo al quinto posto, ci ascoltano e possiamo far valere una serie di condizioni.

L’impatto economico dei farmaci anticancro, si sa, è in crescita costante. Il costo medio sfiora i 10mila dollari al mese. Alcune terapie al momento superano i 40mila dollari al mese, altre i 500mila dollari l’anno. Quali problemi deve affrontare un’Agenzia regolatoria dal punto di vista economico? Innanzitutto, i prezzi sono decisi a livello mondiale con strategie dettate dalle aziende farmaceutiche, che devono coprire i costi degli investimenti. Non sempre queste cifre, però, sono correlate alla reale efficacia dei trattamenti: talvolta manca proporzionalità tra il risultato in termini di endpoint e il valore del farmaco. Un fattore oggettivo da considerare è il progressivo invecchiamento della popolazione. È un aspetto su cui invito a riflettere in particolare i decisori politici, oggi rappresentati dai presidenti, onorevole Vargiu e senatrice De Biasi. L’Italia è il secondo Paese in Europa (dopo la Germania) con il più alto numero di over 65. Dobbiamo prepararci a due grandi epidemie, rappresentate, da un lato, dall’Alzheimer (e dalle altre forme di demenza), dall’altro, dalle patologie oncologiche. Per quanto riguarda i tumori, il tasso di incidenza comincia a salire dai 45 anni. Tra i 65 e i 75, si raggiunge il picco dei casi. L’allungamento della vita è garantito anche da farmaci



antineoplastici sempre più efficaci. Si tratta quindi di un circolo virtuoso, ma con una inevitabile serie di costi da affrontare. Il tetto della spesa farmaceutica territoriale è stato ridotto e portato all’11,35% del Fondo sanitario nazionale, il tetto di quella ospedaliera è al 3,5%. La maggior parte dei farmaci anticancro rientra fra quelli ospedalieri, per cui è prevedibile che quest’ultima percentuale sarà superata. La domanda ricorrente che ci viene posta dal Ministero dell’Economia e delle Finanze è: “Dov’è opportuno porre il limite delle spese territoriali e ospedaliere?”. Credo che nel nostro Paese si possa stare sotto l’11% per la spesa territoriale. Per quella ospedaliera, invece, le percentuali devono essere riadattate. Abbiamo proposto una sorta di fondo farmaceutico nazionale “staccato”, per disporre di un margine almeno triennale e offrire più risorse non solo agli oncologi, ma anche ai cardiologi e agli infettivologi. Cosa dobbiamo aspettarci? Sono disposto a scrivere nero su bianco che il limite del 4 o 5% non basterà per i prossimi due anni. E non serve spostarlo sulla spesa territoriale, senza considerare che queste terapie sono difficili da gestire fuori dagli ospedali. Possiamo cercare di anticipare i prossimi trend. Tutti gli attori

coinvolti devono essere presenti al tavolo della discussione: pazienti, prescrittori, agenzia regolatoria ed enti pagatori. Solo così può funzionare l'HTA.

Un altro aspetto riguarda i Registri dei Farmaci. In passato erano strutturati in maniera sballata, perché non fornivano informazioni reali né ai clinici né ai decisori, soprattutto dovendo assumere decisioni sull'appropriatezza prescrittiva e sulle differenze regionali. Abbiamo analizzato il registro più grande, quello delle incretine, che comprendeva quasi 90mila pazienti per trattare il diabete di tipo II. Abbiamo riscontrato due dati importanti: il 42% dei pazienti era lost to follow-up e il 25% aveva prescrizioni inadeguate. Cosa dedurre? I registri erano strumenti di prodotto, non di patologia o di paziente. Pertanto li abbiamo cambiati, ridisegnandoli e utilizzando tecnologie che ci hanno permesso di essere leader in Europa. Anche per questa ragione sono stato nominato chair del sistema informatico europeo delle agenzie regolatorie: abbiamo mostrato qual è la direzione da seguire e tutti gli altri Paesi stanno adottando i nostri criteri. I registri, innanzitutto, hanno il compito di migliorare la protezione dei pazienti perché l'appropriatezza d'uso dei farmaci deve essere controllata e validata. E vanno applicati i Managed Entry Agreements, per contribuire alla sostenibilità economica. Senza dimenticare il controllo in termini di efficacia e sicurezza. In base al più recente update degli Anticancer Drugs Registries AIFA sono 39 i farmaci monitorati, 75 le indicazioni e 59.779 i trattamenti sotto monitoraggio attivo. Considerando tutte le aree terapeutiche monitorate, sono 165.849 i trattamenti univoci, in cui cioè è possibile tracciare ogni paziente che ha utilizzato un determinato farmaco. Non ci sono più double entry o query "misteriose" come in passato. Possiamo anche individuare chi prescrive, come e perché. I Managed Entry Agreements servono per attuare le procedure di cost sharing e di payment by results.

Quest'ultima è la modalità di negoziazione migliore, perché si paga in base al risultato effettivo del farmaco. Ma è indispensabile che i clinici ci aiutino a capire quali terapie funzionano. Il 33% delle procedure negoziali risponde ai criteri del cost sharing e il 32% al payment by results. Stiamo invece abbandonando il risk sharing (3%). L'obiettivo di mettere in atto una regola negoziale univoca in oncologia, da adottare in tutti i tipi di tumore (ad esempio, polmone, pancreas, seno ecc.), rappresenta un problema con risvolti anche clinici, per cui chiediamo la collaborazione degli oncologi. Da oggi al 2020 è necessario iniziare a pianificare, considerando il ruolo degli outcome. Raccogliere e analizzare i real world data rappresenta un imperativo per l'Accademia, l'Agenzia regolatoria e l'industria farmaceutica. Nei prossimi anni, nei Registri AIFA i side effects avranno un ruolo di primo piano. Basti pensare a quali tipi di effetti collaterali, assolutamente unici, possono derivare dalle combinazioni di farmaci in arrivo. Non dovremo affrontare solo la semplice somma degli effetti collaterali delle singole molecole che costituiscono queste terapie combinate. Senza dimenticare che uno degli effetti collaterali più importanti e gravi è...la mancata efficacia.

Francesco De Lorenzo: Ma come risolviamo il problema dell'accesso ai farmaci salvavita in tutte le Regioni? E, sul percorso dei 100 giorni per l'approvazione delle terapie innovative, come possiamo collaborare?

Luca Pani: Il provvedimento sui 100 giorni è particolarmente frustrante. Quando si è discussa questa norma, l'AIFA ha inviato lettere urbi et orbi ai rappresentanti politici per invitarli a una riflessione sull'opportunità di stabilire questo termine. Nel concreto, se un farmaco approvato centralmente viene collocato in classe CNN ospedaliera, al prezzo, ad

esempio, di 3000 euro a fiala, è difficile che riprenda, a terapia iniziata, un iter negoziale che può portare ad un abbassamento del prezzo. Un'agenzia regolatoria forte deve garantire la sostenibilità del sistema, servono le regole chiare e trasparenti. Ricordiamoci sempre il significato dell'articolo 32 della Costituzione. Ma oggi nel nostro Paese chi risiede in alcune Regioni può accedere a terapie innovative non garantite invece in altre. Probabilmente è opportuno un ripensamento del Titolo V. Ma l'AIFA non può certamente indicare alle Regioni i percorsi terapeutici.

Francesco De Lorenzo: Tecnicamente, come obblighiamo le Regioni a inserire nei prontuari terapeutici i farmaci salvavita?

Luca Pani: Ritengo che il Parlamento debba abolire i prontuari regionali per garantire a tutti i malati l'accesso a queste terapie. E' bene ribadire che non è mai successo che un farmaco salvavita non sia entrato nel prontuario, dopo le approvazioni di EMA e AIFA. Si tratta solo di dilazioni temporali.

Francesco Cognetti: Sappiamo che a livello regionale permangono gravi disuguaglianze. Ma il problema si trova anche nell'approvazione centrale. Alcuni farmaci, che voi avete certificato come dotati del requisito dell'innovatività terapeutica importante, non rispettano il termine dei 100 giorni e sono classificati in classe CNN. Mi pare di aver colto la sua critica nei confronti della classe CNN. Come oncologi siamo molto preoccupati dalla classe CNN, perché introduce elementi di disuguaglianza. E, a nostro avviso, almeno per i farmaci che voi giudicate di grande impatto sui pazienti, la classe CNN dovrebbe essere abolita.

Luca Pani: Sono d'accordo.



DIAPPOSITIVA 1

2

Interests in pharmaceutical industry	NO	Currently	Last 2 years	More than 2 years but less than 5 years ago	More than 5 years ago (optional)
Employment with a company	X				
Consultancy for a company	X				
Strategic advisory role for a company	X				
Financial interests	X				
Ownership of a patent	X				
Principal investigator	X				
Investigator	X				
Individual's Institution/Organisation receives a grant or other funding	X				
CME Courses				X	

*Luca Pani, in accordance with the Conflict of Interest Regulations approved by AIFA Board of Directors (30.03.2012) and published in the Italian Government Official Journal on 20.03.2012 according to 0044 ENA/113076/2010 on the handling of the conflicts of interest for scientific committee members and experts.

Note: For the presentation I am not receiving any compensation.



3

AIFA TASKS

- Guarantee access to medicines and their safe and appropriate use
- Ensure unity of the National Health Care System in agreement with the Regional Authorities
- Grant rapid access to innovative drugs and drugs for rare diseases
- Provide drug expenditure governance in the framework of economic and financial viability and competitiveness of the pharmaceutical industry



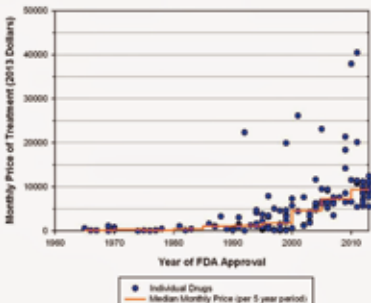


4

5

WHY IT MATTERS - RISING COSTS OF CANCER DRUGS

Monthly and Median Costs of Cancer Drugs at the Time of FDA Approval
1965 - 2013



6

WHY IT MATTERS - RISING COSTS OF CANCER DRUGS

- Prices set globally
- Apparently independent of the level of evidence and real magnitude of clinical benefit
- Justified on the basis of high attrition rate of clinical development, strict regulatory requirements and re-investments in R&D of new drugs



WHY IT MATTERS – AGEING OF POPULATION

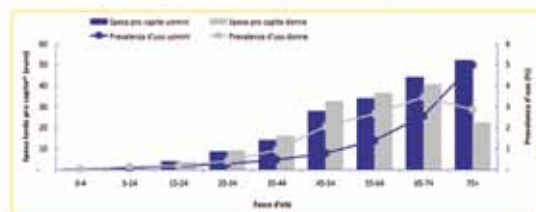
- INCREASED PREVALENCE OF CANCER
 - Absolute longer life expectancy
 - Higher incidence



AIOM-AIRTUM I NUMERI DEL CANCRO 2013

WHY IT MATTERS – TREATMENT BURDEN

- MORE TREATMENTS FOR CANCER PATIENTS
 - Longer cancer-related survival
 - More treatment lines and longer treatment duration
 - Expected increase in “new-agents” combination

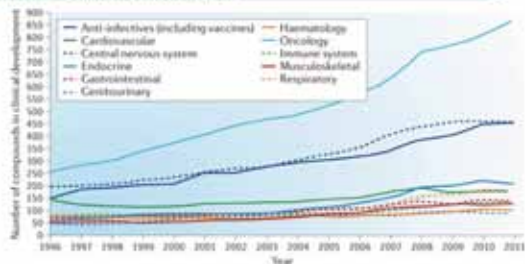


OSMED 2012

9

WHY IT MATTERS – ONCOLOGY MOST PROMISING AREA

- “COMPETITION” AMONG DIFFERENT THERAPEUTIC AREAS
 - Need to ensure equal resources
 - Curative vs palliative treatments

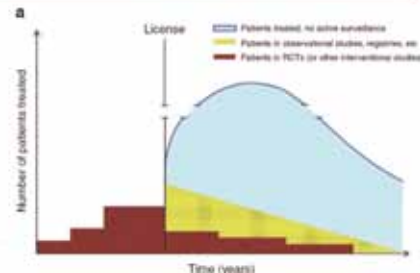


Outlook for the next 5 years in drug innovation
Nature Reviews Drug Discovery 11, 435-436 (June 2012)

10

WHY IT MATTERS – UNCERTAINTIES

- UNCERTAINTIES ABOUT REAL-WORLD PERFORMANCE
 - Limited efficacy and safety data from clinical trials
 - Need to balance timely drug access with the risks of under-performance and lower than expected cost-benefit



Strategy based on simple principles

- The welfare systems cannot take anymore responsibility for the failures in front of rising prices of new treatments.
- "Appropriateness" as a mean to balance clinical and financial uncertainties with patients protection and economic sustainability
- Identification of responders patients in order to ensure an effective therapy against the poor prediction of clinical response at the time of recruitment.



11



12

New AIFA Registries GETTING READY FOR THE FUTURE

- From Drug-centered to Disease-driven approach
 - Enter patient and disease characteristics to define eligibility to available treatment options
 - Unique patient record makes it possible to track and analyse treatment pathways, intra- and inter-patient comparison
- Flexibility and analytical power
 - From the basic administrative purpose up to e-CRF for effectiveness research (legal requirements)
- Compliance with privacy policy legislation
- Quality of data
- Deep involvement of Regions and Health Directors



13



Registri Farmaci sottoposti a Monitoraggio

Inserisci username:

Inserisci password:

Se non sei registrato [clicca qui](#)

Per effettuare il cambio password [clicca qui](#)

Per effettuare il reset password [clicca qui](#)

A partire dal 16 gennaio 2013, è attivo il nuovo sistema di monitoraggio web per le specialità medicinali già sottoposte a monitoraggio all'interno della piattaforma AIFA precedentemente utilizzata.

14

The role of AIFA Registries

- ✓ To increase the patient's protection by promoting appropriate use of medicines
- ✓ To apply the Managed Entry Agreements procedure by the Italian regulatory position

AND

- ✓ To verify effectiveness & tolerability



15

The role of new AIFA Registries Driving appropriateness

- ✓ Eligibility criteria based on strict regulatory requirements
- ✓ Registry as a mean to implement Risk Minimisation Measures as per regulatory requirements
- ✓ Authorization of prescribing clinical centers and physicians identified together with Regions



16

AIFA Anticancer drugs Registries

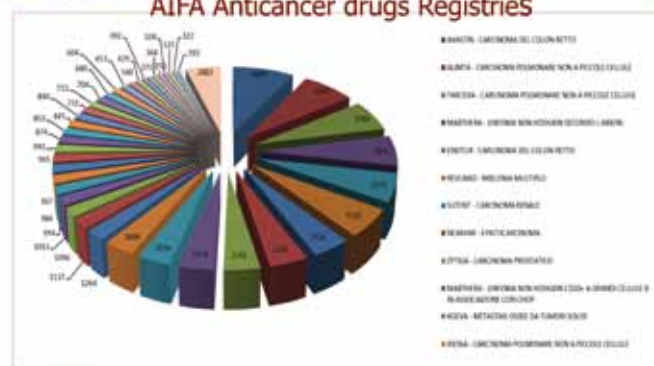
As of today:

- ✓ 39 anticancer drugs monitored
- ✓ 75 indications
- ✓ 59,779 treatment under active monitoring



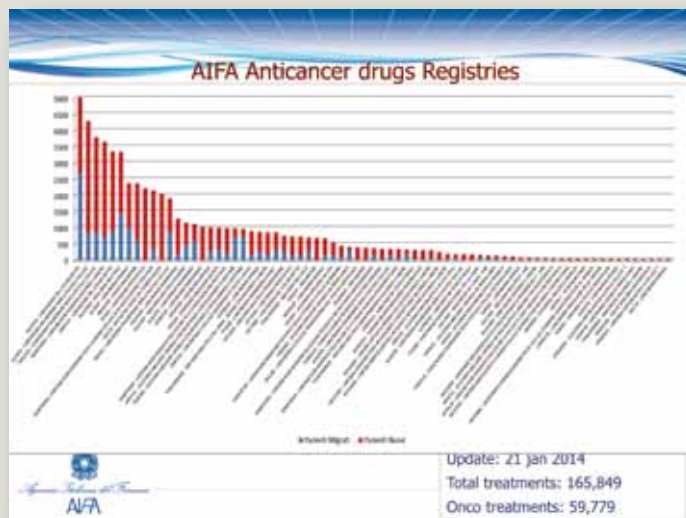
17

AIFA Anticancer drugs Registries



Update: 21 Jan 2014
Total treatments: 165,849
Onco treatments: 59,779

18



19

The role of new AIFA Registries Managed Entry Agreements

Eligible:

- Cost sharing (CR, special discount)

Non responder:

- Payment by results (PbR, total refund)
- Risk sharing (discount)
- Success fee (SF)

20



21

Payment by Result

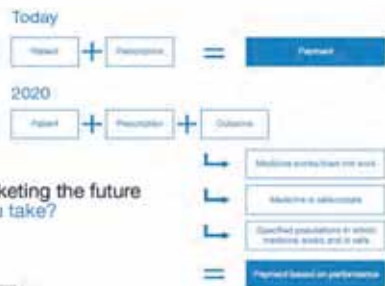
From the first clinical re-evaluation to the clinically relevant outcome

- The higher the uncertainties the stronger the need to share the risks of failure
- Time to treatment failure (TTF) as a surrogate of clinically relevant endpoint
- Optimal observation time based on TTF of control arm in the pivotal trial results (if adequate)
- One size does not fit all

22

The role of new AIFA Registries

Collecting and analysing real world data



Pharma 2020: Marketing the future
Which path will you take?



Association of Pharmaceutical Companies

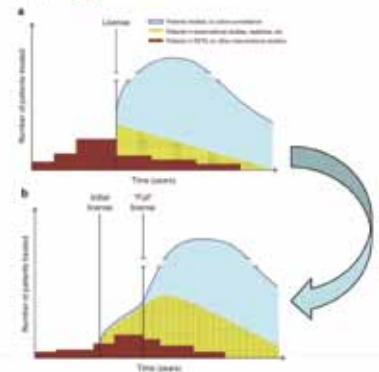
23

The future of AIFA Registries

Collecting and analysing real world data

A necessity for:

- ✓ Academy;
- ✓ Regulatory;
- ✓ Pharma industry.



Association of Pharmaceutical Companies

24

The future of AIFA Registries

Collecting and analysing real world data



Association of Pharmaceutical Companies

Le Istituzioni

EMILIA GRAZIA DE BIASI

Presidente Commissione Igiene
e Sanità del Senato



Cercherò nel mio intervento di dare un segnale di serenità. Non vi annoierò sulla compatibilità finanziaria del nostro Paese e sulla sordità del Ministero dell'Economia e delle Finanze (MEF) in relazione agli aspetti non di carattere produttivo. Ma parlerò piuttosto del rapporto tra il Servizio Sanitario Nazionale e i cittadini. In numerose occasioni ci siamo trovati in difficoltà, presentando emendamenti che poi è stato molto difficile far approvare.

Il problema, emerso da tutti i vostri interventi e che sarà decisivo per la sostenibilità del SSN, è la riforma ineludibile del Titolo V della Costituzione. Vengo dalla Lombardia, e non posso essere tacciata di non essere federalista: come è noto, i lombardi sono un po' particolari, molto autonomisti, non senza qualche ragione. Ma non possiamo permettere che esistano difformità sul piano delle pari opportunità, cioè dell'uguaglianza dei cittadini del nostro Paese. Non è accettabile che sia il caso a decidere se una persona possa o non

possa vivere, venga operata bene o male. Queste difformità presentano conseguenze pratiche ben precise, sul piano della qualità e della quantità delle prestazioni e dell'accesso ai farmaci. Non è tema semplice da affrontare, perché in realtà il Titolo V della Costituzione, che aveva premesse e intenzioni originarie comunque positive, ha avuto nella sua applicazione pratica l'effetto di creare 21 "Stati autonomi". Al centralismo nazionale abbiamo contrapposto il centralismo regionale. Questo non è tollerabile. E non lo è, innanzitutto, dal punto di vista economico e, quindi, della possibilità di organizzare i servizi, le prestazioni e l'erogazione del farmaco. Siamo di fronte a modelli differenti, che comportano conseguenze pratiche rilevanti fra cui, come evidenziato correttamente nelle precedenti relazioni, il rapporto fra AIFA e Prontuari Terapeutici Regionali, che, secondo me, va modificato. Capisco le esigenze delle Regioni, però il principio di terzietà, mantenuto da AIFA, non è sempre garantito nei livelli regionali. Inoltre, non tutte le Regioni applicano le leggi approvate in materia. E questo rappresenta un problema anche da un punto di vista industriale, che non riguarda solo la vita dei cittadini e dei malati.

Gli ostacoli nel definire un programma futuro di produzione e di relazione con l'agenzia regolatoria, in assenza di omogeneità di risposta da parte delle Istituzioni locali (le Regioni), provocheranno inevitabilmente seri disagi nel realizzare innovazione in Italia. Il nostro Paese non deve essere soltanto terreno di delocalizzazione, visto che siamo leader nella ricerca di molecole efficaci, che poi però vengono prodotte all'estero. Ritengo quindi che la modifica del Titolo V, prevista all'interno del disegno delle riforme istituzionali,

sia il primo punto da tenere presente e da discutere.

Il secondo argomento che vorrei trattare riguarda il valore scientifico e l'appropriatezza del farmaco. Sono urgenti revisioni, per esempio, sul tema delle cosiddette cure compassionevoli e serve un irrigidimento della normativa, perché non possiamo consentire che vere e proprie vergogne nazionali, come il caso Stamina, possano ripetersi. Abbiamo assistito a un *vulnus* pesantissimo per il prestigio dell'Italia e per il Servizio Sanitario Nazionale.

Il cardine dell'appropriatezza deve essere sempre centrale e ci conduce al terzo argomento che vorrei affrontare, costituito dalla medicina difensiva. Sul tema, sono state presentate diverse proposte, tra cui quella del Presidente della Commissione Affari Sociali della Camera, Pierpaolo Vargiu, e altre depositate al Senato. Questo tema va approfondito con attenzione, perché è inutile parlare di sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale in presenza di procedure di spending review. Senza considerare un ulteriore problema, rappresentato dall'obsolescenza dei dispositivi medici nel nostro Paese. In Senato abbiamo avuto la possibilità di ascoltare il Commissario per la spending review, Carlo Cottarelli. Ho sintetizzato la mia posizione in uno slogan, 'da qui non esce uno spillo'. Cioè, realizzate pure la spending review (non con i tagli lineari), però deve esser chiaro che ogni euro risparmiato in sanità deve rimanere nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale. Dobbiamo poi attuare le leggi già in vigore, anche se, purtroppo, continuo a vedere provvedimenti approvati in assenza di finanziamenti o di regolamenti attuativi, di un monitoraggio e di un controllo di efficacia. Ma, tornando al tema di oggi, cosa possono fare

le Istituzioni? Innanzitutto possono e devono, secondo me, ascoltare i tecnici come voi. Bisogna ascoltarvi in una sede istituzionale e riuscire a produrre un messaggio da indirizzare al Ministero della Salute. Perché alla fine le leve, come noto, le ha il Governo. Si può istituire un tavolo di lavoro o ragionare su forme di sindacato ispettivo, come chiedeva il Prof. Francesco De Lorenzo. Possiamo presentare un'interrogazione, ma, in base alla mia esperienza diretta, serve qualcosa di più. Avanzo una proposta pratica: a giorni sarà discusso il provvedimento sulle semplificazioni amministrative, l'abbiamo già incardinato nella Commissione Igiene e Sanità del Senato. Allora, perché non studiamo insieme un emendamento nel decreto sulle semplificazioni che vada al cuore della questione? Forse non sarà approvato, ma intanto proviamo a stendere una proposta concreta. Non potrà includere ogni argomento, però, per esempio, sui tempi di approvazione dei nuovi farmaci e sul concetto di innovatività si può lavorare insieme.

Da ultimo, vorrei soffermarmi sulla necessità di una riflessione più ampia sul piano della divulgazione del valore del farmaco, anche nei confronti del legislatore. Se vogliamo tornare ad una idea di rappresentanza matura, bisogna decidere in modo informato. Il diritto alla salute, sancito dall'articolo 32 della Costituzione, include anche quello a una corretta informazione dei cittadini.

Vi propongo di vederci in Commissione, in audizione, anche separatamente con AIFA, per stendere un emendamento sui punti approfonditi oggi, nell'attesa, mi auguro non troppo lunga, di una riforma del Titolo V della Costituzione, che possa finalmente permetterci di affermare che il Servizio Sanitario Nazionale è davvero universale.

Il paziente oncologico e il diritto alla salute

FRANCESCO DE LORENZO

Presidente FAVO
(Federazione italiana delle Associazioni
di Volontariato in Oncologia)



Ringrazio le Istituzioni che oggi ci ospitano a nome di tutti i malati di cancro d'Italia. In questi anni, indipendentemente dalle maggioranze politiche presenti in Parlamento, i Presidenti delle Commissioni Igiene e Sanità del Senato e Affari Sociali della Camera hanno sempre dedicato la massima attenzione alle nostre istanze. Nel 2003 le associazioni dei malati hanno deciso di costituire la Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia (FAVO), al fine di assicurare ai malati un'adeguata rappresentanza, ai vari livelli istituzionali, attraverso una sola voce. Punto centrale della Federazione è la documentazione rigorosa delle disparità che penalizzano fortemente i malati nell'accesso ai trattamenti farmacologici e alle prestazioni assistenziali nelle varie Regioni. È infatti inaccettabile che non sia garantita a tutti i malati di cancro, ovunque risiedano, la disponibilità dei farmaci già autorizzati dall'EMA e dall'AIFA. In questi anni FAVO ha lavorato intensamente e ha presentato richieste sempre documentate al Governo, al Parlamento e alla Conferenza Stato-Regioni. Le nostre istanze sull'accesso ai farmaci si sono spesso tradotte in norme ed iniziative legislative, che però sono rimaste solo sulla carta, senza un'applicazione

concreta. Su molti altri temi particolarmente sensibili, come la facilitazione del ritorno al lavoro dopo la malattia e la decisa riduzione dei tempi per il riconoscimento della disabilità sono state approvate nuove leggi concretamente attuate con un deciso miglioramento della qualità di vita del malato e della sua famiglia. Questi risultati sono stati resi possibili grazie anche alla stretta collaborazione di FAVO con le società scientifiche, in particolare con l'AIOM, alleato storico, che ha sempre assicurato ascolto, piena visibilità e sostegno ai malati e ai loro famigliari. Gli oncologi medici rappresentano il riferimento prioritario di FAVO anche per la loro generosa funzione essenziale e vicariante rispetto ad altre competenze che dovrebbero essere previste nelle strutture oncologiche e che, invece, mancano. Nel 2009 è stato costituito l'*Osservatorio sulla condizione assistenziale dei malati oncologici*, promosso da FAVO e composto da AIOM, Società Italiana di Ematologia (SIE), Associazione Italiana Radioterapia Oncologica (AIRO), Censis, Inps, Ministero della Salute, Istituto Tumori di Milano, Società italiana di Psico Oncologia (SIPO), Società Italiana Chirurgia Oncologica (SICO), Federazione italiana Medici di Medicina Generale (FIMMG) e Federsanità ANCI. Ogni anno l'Osservatorio pubblica un Rapporto per fotografare la condizione assistenziale del malato oncologico, un documento di riferimento anche a livello istituzionale. A seguito della pubblicazione dei vari Rapporti, sono state ottenute importanti conquiste legislative. In particolare, dal 2006, l'accertamento dell'invaliderà civile e dell'handicap dei malati di cancro è effettuato dalle commissioni mediche ASL entro 15 giorni dalla presentazione della domanda dell'interessato; dal 2009 è stato ridotto il tempo di riconoscimento della disabilità da 18-20 mesi a 2-3 mesi, a seguito dell'informatizzazione delle procedure e dell'introduzione del certificato oncologico on line, concordato con l'AIOM.

Gli ultimi 4 Rapporti prodotti dall'*Osservatorio* hanno evidenziato con precisione le criticità che caratterizzano l'accesso ai farmaci salvavita per i malati italiani colpiti da tumore. Oggi solo in tre Regioni (Lombardia, Friuli Venezia-Giulia e Marche) e nella provincia autonoma di Bolzano, vengono recepite immediatamente le indicazioni registrative di AIFA. In tutte le altre, dotate di un proprio Prontuario terapeutico (PTR), i nuovi farmaci oncologici non vengono resi disponibili ai malati fino a quando, e solo se, vengono valutati positivamente da Commissioni tecnico scientifiche regionali. Il Documento alla base di questo Convegno intende portare all'attenzione delle Commissioni parlamentari la gravità di queste disparità con proposte operative che, senza oneri economici aggiuntivi, ricorrendo eventualmente a una rimodulazione delle leggi con l'accordo di AIFA – AIOM – SIE e FAVO garantisca a tutti i malati, ovunque essi risiedano, l'accesso ai farmaci salvavita. Già la prima analisi, condotta nel 2010, inclusa nel 2° Rapporto, aveva documentato la forte disparità tra le 15 Regioni italiane e la provincia autonoma di Trento dotate di PTR da una parte, e le 4 Regioni (la regione Piemonte ha inserito il filtro del PTR a partire dal 2013) e la provincia autonoma di Bolzano dall'altra, che ne sono sprovviste. La successiva analisi condotta nel 2011 ha confermato la situazione di difformità esistente nei contesti regionali, come documentato nel 2° Rapporto dell'*Osservatorio*. A seguito della pubblicazione di questo documento, su iniziativa del Governo e dell'allora Ministro della Salute, Ferruccio Fazio, sono stati realizzati importanti progressi, per garantire pari opportunità ai pazienti. Il 18 novembre 2010 è stato siglato, nell'ambito della Conferenza Stato-Regioni, l'accordo sull'accesso immediato ai farmaci innovativi, pubblicato poi nella Gazzetta Ufficiale del 10 gennaio 2011. Questa intesa avrebbe dovuto rendere effettivo il diritto

all'accesso ai nuovi farmaci indipendentemente dal luogo di residenza, escludendo il preliminare inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali, causa di evidenti disparità territoriali. L'accordo siglato non ha tuttavia prodotto alcun cambiamento, sia perché non recepito da tutte le Regioni, sia per l'insorgenza di problematiche correlate alla definizione di trattamento innovativo in campo oncologico. Non è stato poi considerato un aspetto fondamentale: non tutti i farmaci salvavita sono stati inclusi nel concetto di innovatività. I numerosi "no" relativi alla disponibilità di queste terapie, documentati nel 3° e nel 4° Rapporto dell'*Osservatorio*, si ricollegano alla problematica dei tempi di latenza tra autorizzazione nazionale ed effettiva disponibilità del farmaco nelle varie Regioni dotate di PTR. A seguito delle ripetute sollecitazioni di AIOM, FAVO e SIE, è poi intervenuto il decreto legge 13 settembre 2012, n.158, il cosiddetto "Decreto Balduzzi", contenente "*Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute*", che avrebbe dovuto segnare un reale cambio di passo. Ma, a oggi, tutte le disuguaglianze denunciate negli anni precedenti non sono state risolte e permangono, come documentato nel 5° Rapporto dell'*Osservatorio* dello scorso anno. È necessario rimuovere gli ostacoli che derivano dall'interpretazione del concetto di innovatività, con una rimodulazione del "Decreto Balduzzi" o una definizione diversa di innovatività, basata sul presupposto di "farmaco salvavita". Ho molto apprezzato l'intervento della senatrice Emilia Grazia De Biasi, particolarmente sensibile alle nostre istanze. Come affermato dalla Presidente della Commissione Igiene e Sanità del Senato, l'accesso indiscriminato ai farmaci salvavita deve essere discusso e risolto nel "Patto della Salute", che coinvolge il Ministro della Salute, Beatrice Lorenzin, e le Regioni. In Italia, le associazioni dei malati non sono a nessun livello

coinvolte e/o inserite dall'AIFA nell'iter procedurale che riguarda la registrazione dei farmaci. In Europa invece, all'EMA, la voce dei malati è costantemente ascoltata nel Patient Consumer Working Group (PCWG), come dimostra il ruolo svolto dalla European Cancer Patient Coalition (ECPC), di cui sono presidente. Concordo con quanto affermato dal professor Stefano Cascinu: pazienti e società scientifiche non vogliono acquisire potere decisionale all'interno dell'Agenzia regolatoria italiana ma rivendicano il diritto ad essere ascoltati e convocati per quanto attiene alle questioni regolatorie, come sancito nella legge di conversione del Decreto Legge Balduzzi (Legge di conversione 8 novembre 2012, n. 189). Il Decreto prevede l'istituzione di un tavolo permanente di monitoraggio dei prontuari terapeutici ospedalieri presso l'AIFA, cui le associazioni dei pazienti partecipano attraverso audizioni periodiche. Purtroppo questa norma non è ad oggi stata applicata. Appropriatelyzza e sostenibilità devono essere i cardini su cui basare le decisioni, senza discriminazioni. Non è infatti accettabile quanto avvenuto recentemente in Veneto, laddove un farmaco efficace contro il tumore della mammella in fase avanzata è stato negato alle over 65enni per questioni di budget. La mobilitazione di FAVO ha indotto il Presidente della Regione Veneto a cancellare questo decreto. Deve essere esercitato un controllo costante per evitare che si verifichino in futuro tali situazioni. Appropriatelyzza significa anche saper dire ai pazienti e ai familiari che è opportuno il ricorso alle cure palliative, interrompendo trattamenti non più pertinenti. È stata infatti registrata un'elevata percentuale di malati che giunge alle cure palliative in trattamento

chemioterapico e ciò non deve più accadere, non solo per il principale interesse del malato ma anche per evitare abusi e sprechi nella somministrazione di farmaci. Siamo molto riconoscenti alla senatrice De Biasi per averci ricevuto in Commissione Igiene e Sanità la scorsa settimana ed aver avuto così la possibilità di illustrare dettagliatamente le preoccupazioni di FAVO, AIOM e SIE e le relative proposte concrete. Le associazioni dei malati insistono da tempo perché venga rispettato il principio costituzionale di garantire ai pazienti lo stesso trattamento, ovunque essi risiedano, e ciò sarà possibile solo attraverso la modifica del Titolo V della Costituzione. Un vivo apprezzamento va riconosciuto alla senatrice De Biasi per aver espresso analogo convincimento ed aver affermato con forza la necessità della sua modifica.

In sintonia con la Sen. De Biasi, va sottolineata la rilevanza della posizione espressa dall'On. Vargiu, estremamente confortante: *“La disponibilità dei farmaci innovativi e salvavita per i pazienti oncologici è parte sostanziale della sfida di innovazione del nostro sistema sanitario. Oggi, la disponibilità per i pazienti dei farmaci oncologici è diversa nelle diverse realtà regionali italiane: significa che ci sono cittadini più garantiti e altri meno garantiti, in rapporto alla sede di residenza. In altre parole, significa che in Italia sta saltando la garanzia dei LEA uguali per tutti ed è a rischio la stessa equità e universalità del nostro sistema sanitario”, lo ha dichiarato Pierpaolo Vargiu, presidente della Commissione Affari Sociali della Camera dei Deputati, a margine del convegno nazionale “Farmaco e sostenibilità nella cura del paziente oncologico promosso da AIOM, SIE e FAVO.*

FARMACO E SOSTENIBILITÀ NELLA CURA DEL PAZIENTE ONCOLOGICO

Federazione italiana delle Associazioni
di Volontariato in Oncologia (F.A.V.O.)

Francesco De Lorenzo

www.favo.it
fdelorenzo@favo.it



Sala della Mercede, Camera dei Deputati
Roma, 30 gennaio 2013

DIAPPOSITIVA 1



2

3

I bisogni dei malati di cancro: le risposte del volontariato

- Superamento delle disparità di trattamento farmacologico e assistenziale
- L'informazione e comunicazione e sostegno psicologico
- La riabilitazione
- La nutrizione
- Genitorialità e cancro
- I diritti dei malati di cancro
- Survivors e qualità della vita

4

FAVO combatte le disparità assistenziali

- ☐ Sin dal 2008, ha percepito l'importanza del tema dell'accesso alle terapie oncologiche sul territorio nazionale, tanto da decidere di svolgere una ricerca al riguardo, in collaborazione con il Censis.
- ☐ Il Rapporto FAVO-Censis sulle "Disparità nell'accesso dei malati oncologici ai trattamenti terapeutici e assistenziali" è stato presentato a Taranto in occasione della 4ª Giornata Nazionale del Malato oncologico nel maggio 2009. Oggi siamo arrivati alla 4ª edizione del Rapporto, realizzato in collaborazione con Censis, AIOM, AIRO, SIE, INT di Milano, INPS, Ministero della Salute, Federsanità ANCI, FIMMG, SIPO.
- ☐ Nel Rapporto sono documentate le forti differenze di trattamento, riservate dalle Regioni ai malati oncologici, nei diversi ambiti territoriali, specie in materia di: **accesso ai farmaci innovativi; riabilitazione; assistenza domiciliare; tempi di riconoscimento delle invalidità ed inabilità conseguenti alle patologie oncologiche; tempi di pagamento dei benefici economici connessi**

PER MONITORARE LE POLITICHE ED INDIVIDUARE LE STRATEGIE ATTE A SUPERARE LE DISPARITÀ È STATO ISTITUITO

Osservatorio sulla condizione assistenziale dei malati oncologici

5

5° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici

Roma, 16-19 maggio 2013
VIII Giornata nazionale del malato oncologico

6

Inserimento di farmaci oncologici ad alto costo nei prontuari farmaceutici regionali 2010

Regione	Campania	Basilicata	Calabria	Emilia Rom.	Lazio	Liguria	Molise	Puglia	Sardegna	Sicilia	Toscana NO	Prov. Trento	Umbria	Valle d'Aosta	Veneto
Abruzzo	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Basilicata	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Calabria I	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Calabria II	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Campania	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Emilia Rom.	Limati	SI	SI	RMP	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Lazio	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Liguria	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Molise	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Puglia	RMP	RMP	SI	RMP	RMP	RMP	RMP	RMP	RMP	RMP	RMP	RMP	RMP	RMP	RMP
Sardegna	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Sicilia	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Toscana NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Prov. Trento	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Umbria	Limati	Limati	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Valle d'Aosta	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Veneto	Limati	Limati	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI

3° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici

7

Tabella 3.4 - Distribuzione di alcuni farmaci antitumorali, autorizzati da AIFA, nei Prontuari dei singoli regioni (PTO) - ARACI marzo 2011

Regione	PTO autorizzati (dati)	Docetaxel	Epirubicina	Etoposide	Fluorouracile	Idarubicina	Irinitina	Mitomicina	Paclitaxel	Topotecina	Vincristina	Vinorelbina	Capecitabina	Capecitabina	Capecitabina
Abruzzo	07/2010	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Basilicata	07/2010	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Calabria I	03/2010	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Calabria II	2005	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Campania	07/2010	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Emilia - Romagna	09/2010	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Lazio	02/2009	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Liguria	08/2010	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Molise	09/2007	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Puglia	09/2009	RMP	RMP	SI	RMP	RMP	RMP	RMP	RMP	RMP	RMP	RMP	RMP	RMP	RMP
Sardegna	08/2010	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Sicilia	12/2009	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Toscana	2009	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Umbria	07/2010	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Valle d'Aosta	03/2009	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Veneto	12/2010	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI

3° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici

8

2012

TABELLA 1 - Analisi dell'attività della professione di medici farmacisti specializzati nell'attività di prescrizione dei farmaci innovativi (PDR) in Italia (dati regionali raggruppati per regione). Per l'anno 2012, la tabella non distingue tra il periodo di prescrizione del farmaco innovativo (PDR) e il periodo di prescrizione del farmaco generico (PDRG). Per l'anno 2011, la tabella non distingue tra il periodo di prescrizione del farmaco innovativo (PDR) e il periodo di prescrizione del farmaco generico (PDRG).

Regione	PDR (dati raggruppati per regione)	Emilia-Romagna	Liguria	Lombardia	Marche	Medio	Piemonte	Puglia	Regioni del Sud	Toscana	Umbria	Valle d'Aosta	Veneto
Emilia-Romagna	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Liguria	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Lombardia	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Marche	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Medio	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Piemonte	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Puglia	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Regioni del Sud	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Toscana	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Umbria	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Valle d'Aosta	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Veneto	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000

2013

TABELLA 1 - Analisi dell'attività della professione di medici farmacisti specializzati nell'attività di prescrizione dei farmaci innovativi (PDR) in Italia (dati regionali raggruppati per regione). Per l'anno 2013, la tabella non distingue tra il periodo di prescrizione del farmaco innovativo (PDR) e il periodo di prescrizione del farmaco generico (PDRG). Per l'anno 2012, la tabella non distingue tra il periodo di prescrizione del farmaco innovativo (PDR) e il periodo di prescrizione del farmaco generico (PDRG).

Regione	Lombardia	Emilia-Romagna	Liguria	Lombardia	Marche	Medio	Piemonte	Puglia	Regioni del Sud	Toscana	Umbria	Valle d'Aosta	Veneto
Emilia-Romagna	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Liguria	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Lombardia	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Marche	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Medio	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Piemonte	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Puglia	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Regioni del Sud	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Toscana	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Umbria	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Valle d'Aosta	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Veneto	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000

9

11

Alcuni risultati dell'Osservatorio RIDUZIONE DEI TEMPI DI ACCERTAMENTO DELL'INVALIDITÀ

**Emend FAVO - legge 80/2006
convert DL n. 4 del 16-01-2006**

L'accertamento dell'invalidità civile e dell'handicap dei malati di cancro deve essere effettuato dalle commissioni mediche ASL entro 15 giorni dalla presentazione della domanda dell'interessato.

Esiti accertamento

↓

Efficacia immediata per il godimento dei benefici

**Governo
Legge 102/2009**

Riduzione del tempo di risposta al riconoscimento della disabilità da 18-20 mesi a 2-3 mesi

↓

Informalizzazione delle procedure di riconoscimento

2013

TABELLA 1 - Analisi dell'attività della professione di medici farmacisti specializzati nell'attività di prescrizione dei farmaci innovativi (PDR) in Italia (dati regionali raggruppati per regione). Per l'anno 2013, la tabella non distingue tra il periodo di prescrizione del farmaco innovativo (PDR) e il periodo di prescrizione del farmaco generico (PDRG). Per l'anno 2012, la tabella non distingue tra il periodo di prescrizione del farmaco innovativo (PDR) e il periodo di prescrizione del farmaco generico (PDRG).

Regione	Lombardia	Emilia-Romagna	Liguria	Lombardia	Marche	Medio	Piemonte	Puglia	Regioni del Sud	Toscana	Umbria	Valle d'Aosta	Veneto
Emilia-Romagna	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Liguria	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Lombardia	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Marche	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Medio	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Piemonte	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Puglia	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Regioni del Sud	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Toscana	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Umbria	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Valle d'Aosta	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000
Veneto	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000	100000

10

12

Alcuni risultati dell'Osservatorio GOVERNO E PARLAMENTO

3° Rapporto sulla condizione esistenziale dei malati oncologici

**- Legge 189/2012
- (D.L. 69/2013 - Decreto del fare
Pubblicato in G.U. - Legge di
conversione 98/2013**

Farmaci innovativi disponibili in tutto il paese (contro i precedenti ritardi di 16-24 mesi tra le varie regioni)

Art 10, comma 6 della [Legge di conversione 8 novembre 2012, n. 189](#):

"Presso l'AIFA, e' istituito, senza nuovi oneri a carico della finanza pubblica, un tavolo permanente di monitoraggio dei prontuari terapeutici ospedalieri, al quale partecipano rappresentanti della stessa Agenzia, delle regioni e delle province autonome di Trento e di Bolzano e del Ministero della salute.

Il tavolo discute eventuali criticità nella gestione dei prontuari terapeutici ospedalieri e degli altri analoghi strumenti regionali e fornisce linee guida per l'armonizzazione e l'aggiornamento degli stessi

(anche attraverso audizioni periodiche delle organizzazioni civiche di tutela del diritto alla salute maggiormente rappresentative a livello nazionale).

13

14

FAVO

**Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato
in Oncologia**

Via Barberini 11 – 00187 Roma

Tel e Fax 06 42012079

Numero Verde 800 903 789

www.favo.it

info@favo.it

Il farmaco oncologico in Italia: sostenibilità e appropriatezza

FEDERICO SPANDONARO

Università degli Studi di Roma Tor Vergata
Presidente Consorzio per la Ricerca
Economica Applicata in Sanità (CREA Sanità)

Preso atto che la difforme esigibilità dei LEA sul territorio nazionale è spesso attribuita agli effetti della modifica del Titolo V della Costituzione, in particolare in tema di regionalismo sanitario, appare necessario premettere che sarebbe opportuno evitare una sorta di demonizzazione del federalismo. Grazie a questa riforma, i dati di efficienza del nostro SSN sono radicalmente migliorati. Purtroppo a volte si pecca di memoria storica e non ci si ricorda quali fossero i dati sull'efficienza delle nostre strutture prima della modifica costituzionale.

Non di meno, vanno comunque affrontate gravi criticità. Il Titolo V è stato approvato velocemente e senza sufficiente chiarezza sulle “regole del gioco”, creando una serie di distorsioni originarie, in larga misura, dalla variabilità nell'applicazione dei LEA. Questa situazione deriva non solo dalla “cattiva volontà” delle Regioni, ma anche dalla difficoltà di definire in modo chiaro che cosa sia un LEA. In più, in campo farmaceutico, con la non chiarezza sul fine dei prontuari regionali, abbiamo determinato le condizioni perché le Regioni tornassero a discutere di nuovo (e a mio parere inutilmente) dell'efficacia o della sicurezza di un farmaco, tema già trattato a livello internazionale e nazionale in sedi deputate a questo. Condivido, però, quanto poco fa affermato dal prof. Cascinu nel suo corretto ed equilibrato intervento. Non tutte le strutture possono operare a 360 gradi. Alcuni tipi di terapia possono essere somministrati solo in strutture che rispettano precisi requisiti di complessità/competenza. Non possiamo allora cancellare i prontuari terapeutici, nella misura in cui svolgano efficacemente un ruolo sul versante dell'appropriatezza. Ma quelle citate sono questioni solo apparentemente complicate, in realtà risolvibili nel momento in cui diventa chiara la strada che scegliamo di percorrere. Analogamente, tornando su un tema già affrontato in altri



interventi, la classe CNN è probabilmente un “pasticcio” regolatorio, voluto per eliminare i ritardi di disponibilità delle opportunità terapeutiche.

Ma da dove derivano i ritardi?

Probabilmente in larga misura dal fatto che nel nostro Paese, in questo momento, non ci sono risorse sufficienti. Negli ultimi anni, i tempi di attesa per la registrazione di alcuni farmaci sono risultati abnormi, non solo in campo oncologico, e quasi sempre in corrispondenza di budget impact importanti, difficilmente coerenti con i tetti di spesa imposti.

La classe CNN doveva essere (in larga misura) uno strumento per fissare un limite ai tempi dell'AIFA: ma sarebbe stato forse meglio armarci di coraggio e affermare che dobbiamo dire “sì o no ai farmaci innovativi entro 100 giorni”.

Chiedere all'AIFA di pronunciarsi sull'innovatività delle terapie e allo stesso tempo mantenere un budget adeguato per questi farmaci, rischia di bloccare tutto.

Il vero problema, a mio parere, in Italia è rappresentato dall'assenza di budget. Purtroppo non viene affermato chiaramente, perché è più facile sostenere che gli sprechi siano troppi e che, eliminandoli, si risolve ogni difficoltà. È però

impossibile cancellare tutti gli sprechi in un sistema complesso come quello sanitario. Diversi organismi internazionali, che di solito non trattano bene l'Italia, affermano che il nostro SSN rientra fra quelli con meno sprechi al mondo. Per un cittadino italiano le cure costano circa il 25% in meno rispetto agli altri Paesi dell'Europa "ricca", come Francia, Germania, Olanda. Oggi la quota capitaria a disposizione del direttore generale di una ASL è pari a circa 2.000 euro, contro 2.700/2.800 euro di un fondo tedesco.

Quindi il quesito è chiaro: come continuare a ottenere gli stessi esiti degli altri Paesi, ma con risorse inferiori del 20/30%? Anche perché i nuovi farmaci saranno sempre più costosi e i fattori all'origine di questo incremento sono molteplici. I costi per ricerca e sviluppo crescono costantemente, il rischio che i farmaci innovativi non arrivino al mercato è grande, e il tempo necessario per renderli disponibili si allunga. E due nuovi fattori emergenti anche in oncologia rendono ancora più costose le molecole: la quantità e la rapida obsolescenza. Oggi le terapie sono sempre più mirate. Questo però non determina necessariamente risparmi, perché quantità "piccole" implicano maggiore difficoltà di rientro dall'investimento. Con le target therapies viene limitato lo spreco del farmaco, ma è molto più semplice assorbire i costi quando la terapia viene somministrata a milioni di persone.

L'altro aspetto è costituito dalla rapida obsolescenza. Nel passato era maggiore la probabilità che un farmaco venisse utilizzato per molti anni. Oggi con molecole sempre più complesse, per ogni patologia abbiamo varie alternative, magari anche con meccanismi d'azione diversi, ma in fondo con la stessa funzione. E queste molecole si divideranno la stessa fetta di mercato, con un'inevitabile riduzione della profittabilità. La tendenza è, quindi, inquietante: le risorse diminuiranno e i farmaci saranno sempre più costosi. Proprio

questo è un tipico problema di Sanità pubblica.

La vera domanda di politica sanitaria che dobbiamo porci è: cosa va rimborsato?

Una prima risposta è che dipende dalle risorse esistenti, come ha già sottolineato il prof. Cascinu. In altri termini, essendo impossibile soddisfare ogni richiesta, siamo di fronte a un esercizio di prioritizzazione.

Per i farmaci, soprattutto oncologici, la sostenibilità è davvero una questione centrale.

In pratica sono tre i sistemi che i decisori pubblici adottano per scegliere. In base al primo, per fortuna abbandonato quasi ovunque, si assumono le decisioni implicitamente e "qualcuno" in maniera paternalistica decide per tutti.

Gli altri due, costituiti dalla valutazione economica costo-efficacia e dall'HTA, sono invece meccanismi espliciti e quindi *accountable*, permettendo di assumere decisioni sulla rimborsabilità in maniera trasparente.

Ma questi ultimi due approcci presentano peraltro complessità non sempre facilmente risolvibili.

La valutazione economica ha un grande pregio: confrontando costi e benefici, è possibile quantificare il valore dell'innovazione. Ma ha un limite importante: nelle situazioni in cui il budget è fisso, una volta superato, non è più possibile includere nulla. Non a caso, il NICE, nel Regno Unito, che è un grande paladino del sistema di valutazione costo-efficacia e applica questa formula nel modo più ortodosso, assume un budget variabile. Quando l'ente stabilisce che un farmaco è rimborsabile, entro tre mesi devono essere fornite le risorse ai provider per acquistare la tecnologia. Ogni anno il budget cambia quindi in base al numero dei farmaci considerati innovativi.

In Italia il sistema è diverso, perché il bilancio è deciso in qualche modo prima di sapere quanti saranno i farmaci (e le altre tecnologie innovative), e questo rende complesso far

prevalere ragionamenti di costo-efficacia.

Inoltre, la valutazione economica non considera in alcun modo gli aspetti distributivi. Gli economisti fanno riferimento prevalentemente a un'unità di misura, il QALY (*Quality Adjusted Life Years*), applicata ad ogni condizione. Uno studio in via di pubblicazione su un campione rappresentativo della popolazione olandese, ad esempio, dimostrerebbe che il valore del QALY non è uguale in tutte le situazioni: ad esempio varrebbe di più un anno se si è in pericolo di vita. Sembra ragionevole, ma rimane il problema di capire in quale misura sia diverso.

Queste decisioni spettano alla politica, con la "P" maiuscola. È necessario sedersi intorno a un tavolo e discuterne. La verità, spesso, è che conviene non dibattere e "arrangiarsi" di volta in volta in funzione del budget e delle pressioni dell'opinione pubblica.

Il terzo sistema di valutazione, l'HTA, rappresenta un ulteriore passo in avanti ed è il tentativo di unire varie considerazioni. Questo meccanismo è certamente migliore di un rigido approccio costo-efficacia. Ma non è chiaro l'algoritmo di sintesi, che non quantifica direttamente il valore attribuito alle varie dimensioni di beneficio.

Personalmente ho la sensazione che nel nostro Paese prevalga la tecnocrazia: esperti, fra cui vanno annoverati ovviamente anche gli economisti, suggeriscono cosa dovrebbe essere incluso o meno negli algoritmi decisionali: sono tentativi che hanno il pregio di rendere trasparente la logica della decisione, ma non superano il limite strutturale della mancanza di una decisione democraticamente partecipata. Infine, cosa e quanto rimborsare assume logiche diverse a seconda delle politiche assistenziali e industriali.

Fra i due approcci c'è un evidente trade-off. Per l'industria, ad esempio, il passaggio della somministrazione di un farmaco da via intravenosa a orale rappresenta una importante

innovazione. Da un punto di vista sociale, invece, potrebbe apparire un passo in avanti modesto. Queste diverse dimensioni devono trovare un nuovo equilibrio nel nostro Paese. A differenza di altri Paesi, abbiamo creato negli anni un totale scollegamento tra politiche assistenziali e industriali. Un ulteriore tema che coinvolge nello specifico i farmaci oncologici è costituito dal valore da dare all'endpoint della progression free survival.

Spesso si usa il termine farmaco salvavita, ma che significato attribuiamo a questo termine?

Esiste una vasta letteratura su questo argomento, ma non è facile darne una sintesi condivisa. È necessario che tutti gli attori coinvolti sul tema si confrontino per stabilire definitivamente se la progression free survival (PFS) sia correlata (e in che misura e in quali contesti specifici) con la overall survival. È una decisione tecnica, ma da cui dipende fortemente il modo di interpretare il valore sociale da dare a qualche mese di PFS. La risposta ovviamente cambia se siamo di fronte a mesi di "non progressione radiologicamente accertata" o a mesi di sopravvivenza.

Concludendo, le problematiche complesse sono sostanzialmente quattro, su cui una riflessione collettiva appare ineludibile:

1. Qual è il valore sociale della progression free survival?
2. Una volta chiarito che cosa è un farmaco salvavita, quanto siamo disposti a pagare per questo tipo di terapia?
3. Che cosa è innovativo e quanto vale l'innovazione? Il grande problema è valutare l'ipoteca sul futuro delle decisioni prese (pensando ad esempio alla nuova generazione di farmaci in grado di cronicizzare nella sostanza la patologia oncologica).
4. Quale equilibrio deve esistere fra politiche assistenziali e industriali?

AIOM - Farmaco e sostenibilità della cura del paz. oncologico - Roma 30.1.2014

Il farmaco oncologico in Italia: sostenibilità e appropriatezza

Federico Spandonaro
 Università degli studi di Roma Tor Vergata
 Consorzio per la Ricerca Economica Applicata in Sanità

U Il farmaco oncologico in Italia: sostenibilità e appropriatezza 1 / 19

DIAPPOSITIVA 1

AIOM - Farmaco e sostenibilità della cura del paz. oncologico - Roma 30.1.2014

Il contesto

- Crisi economica e risorse scarse
 - (In termini relativi)
 - PIL Italia vs D-F-UK -(16-20%)
 - Spesa sanitaria Italia vs EU14 -(22-30%)

U Il farmaco oncologico in Italia: sostenibilità e appropriatezza 2 / 19

2

AIOM - Farmaco e sostenibilità della cura del paz. oncologico - Roma 30.1.2014

Il trade off

- Farmaci sempre più costosi
 - Fattori tradizionali
 - costoR&D x rischio x tempo
 - Nuove fattori emergenti
 - quantità e obsolescenza
- Disponibilità sempre minori

U Il farmaco oncologico in Italia: sostenibilità e appropriatezza 3 / 19

3

AIOM - Farmaco e sostenibilità della cura del paz. oncologico - Roma 30.1.2014

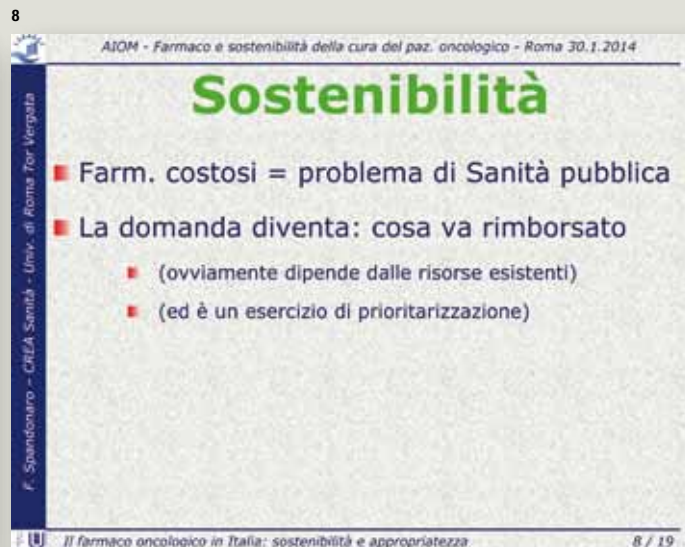
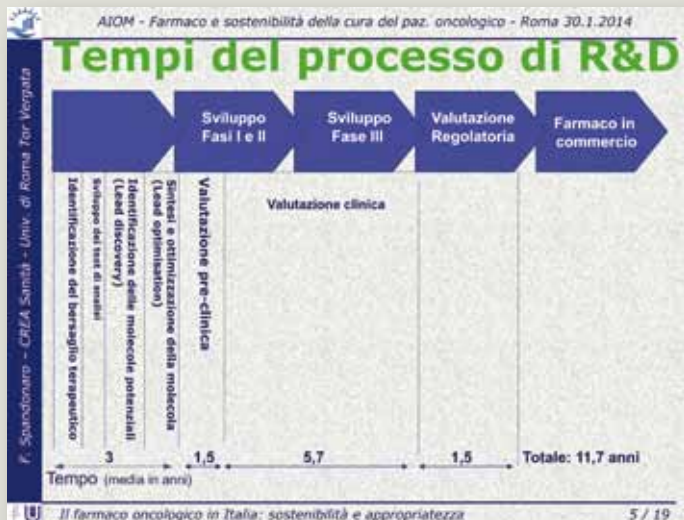
Costi di sviluppo

Fonte: Pharmaceutical Researchers & Manufacturers of America Association

Fonte: J.A. DiMasi and H.C. Grabowski, 'The Cost of Biopharmaceutical R&D: Is Biotech Different?', Managerial and Decision Economics 28 (2007): 469-479

U Il farmaco oncologico in Italia: sostenibilità e appropriatezza 4 / 19

4



AIOM - Farmaco e sostenibilità della cura del paz. oncologico - Roma 30.1.2014

Rimborso

- Come scelgono i decisori pubblici?
 - Implicitamente
 - Non accountable
 - Valutazione economica
 - HTA

U Il farmaco oncologico in Italia: sostenibilità e appropriatezza 9 / 19

9

AIOM - Farmaco e sostenibilità della cura del paz. oncologico - Roma 30.1.2014

Valutazione Economica

- È rimborsabile tutto quanto risulta costo-efficace
 - Pros: quantifica il valore dell'innovazione
 - Cons: problema budget fisso
 - Cons: vari limiti della VE
 - Sostituibilità prodotti
 - Non considera gli aspetti distributivi
 - Produce priorità non scelte

U Il farmaco oncologico in Italia: sostenibilità e appropriatezza 10 / 19

10

AIOM - Farmaco e sostenibilità della cura del paz. oncologico - Roma 30.1.2014

Threshold

- Per scegliere va definita la WTP sociale
- ... ovvero il threshold
 - Sono giustificate eventuali differenze di threshold fra prodotti/soggetti/patologie?
 - Esistono evidenze che i QALY non sono tutti uguali ... ma di quanto?

U Il farmaco oncologico in Italia: sostenibilità e appropriatezza 11 / 19

11

AIOM - Farmaco e sostenibilità della cura del paz. oncologico - Roma 30.1.2014

HTA

- Pros: multidimensionale
- Cons: non è chiaro l'algoritmo di sintesi
- Cons: non quantifica direttamente il valore dei benefici
 - Algoritmi di innovazione: tentativi di rendere trasparente la logica di decisione ... ma non superano i limiti sopraesposti

U Il farmaco oncologico in Italia: sostenibilità e appropriatezza 12 / 19

12

Nota 1: Innovazione

- Innovazione = sviluppo/benessere sociale
- Cond. nec.: investimenti
- Quindi:
 - Investimenti = socialmente meritori
 - ... Protezione degli investimenti
 - ... diritti di propr. intellettuale etc.
- Chi deve pagare l'innovazione?

Ma cosa è innovativo

- Ciò che è brevettabile
- Ciò che ha valore clinico incrementale
- Ciò che ha valore sociale incrementale
- Ciò che è ritenuto tale dal mercato ...
-

Nota 2: Trade-off n. 2

- Cosa e quanto rimborsare assume logiche diverse a seconda
 - Delle politiche assistenziali
 - Delle politiche industriali
- ... e fra le due politiche c'è un evidente trade-off

Nota 3: Efficacia

- Progression Free Surv. e Overall Surv. sono correlate?
 - E di quanto?
- Payment by results?

AIOM - Farmaco e sostenibilità della cura del paz. oncologico - Roma 30.1.2014

Riflessioni finali

- Quale è la WTP per un farmaco oncologico
- Cosa è innovativo e quanto vale l'innovazione
 - Ipoteca sul futuro
- Quale equilibrio fra pol. Ass. e Industr.
- Quale è il valore sociale della PFS?

U Il farmaco oncologico in Italia: sostenibilità e appropriatezza 17 / 19

17

AIOM - Farmaco e sostenibilità della cura del paz. oncologico - Roma 30.1.2014

Riflessioni finali (segue)

- Risposte difficili ...
- ... ma dargli risposte è il ruolo della politica ...
- Rimanere nell'opacità è irresponsabile
- ... specialmente se continua a crescere il gap di risorse con i Paesi ricchi.

U Il farmaco oncologico in Italia: sostenibilità e appropriatezza 18 / 19

18

AIOM - Farmaco e sostenibilità della cura del paz. oncologico - Roma 30.1.2014

Federico Spandonaro

U federico.spandonaro@uniroma2.it

 presidente@creasanita.it
www.creasanita.it

U 19 / 19

19

Il farmaco oncologico in Italia: sostenibilità e appropriatezza

ROMANO DANESI

Gruppo di Lavoro Farmacologia Oncologica SIF

Nel mio intervento cercherò di trasmettervi alcune di quelle informazioni tecniche che noi farmacologi abitualmente gestiamo. L'appropriatezza dei farmaci oncologici rappresenta un tema centrale. Ricordiamo che l'appropriatezza può essere definita in termini farmacologici, terapeutici e diagnostici. La sperimentazione clinica è il metodo fondamentale per valutare in modo professionale e scientifico il profilo di sicurezza di uno specifico trattamento. Nessuno si può sottrarre alla sperimentazione, nemmeno coloro che sostengono terapie apparentemente rivoluzionarie e risolutive, che devono però essere dimostrate in maniera rigorosa. Gli strumenti diagnostici che oggi utilizziamo devono selezionare il paziente e classificarlo in base alla capacità di risposta. La Società Italiana di Farmacologia (SIF), di cui sono consigliere, è molto impegnata nel definire i vari aspetti dell'impiego terapeutico dei farmaci e tra questi assume un'importanza particolare stabilire il rischio di tossicità. Nonostante i notevoli miglioramenti degli ultimi anni, la tossicità rimane un fattore importante che influisce sulla vita del malato. Su questi aspetti abbiamo lavorato in modo costruttivo con l'AIOM, particolarmente sensibile a questi temi. Il nostro obiettivo è introdurre nella pratica clinica, in accordo con gli oncologi, tests che possano determinare il rischio di tossicità di un farmaco. Va però affrontato il tema dell'erronea attribuzione di validità predittiva a tests farmacogenetici che non forniscono informazioni cliniche sufficientemente validate. Bisogna prestare attenzione ed intervenire su questi sprechi. Il gruppo di lavoro congiunto AIOM-SIF è impegnato nella definizione di appropriati tests farmacogenetici su più fronti.

Da anni lavoriamo su un enzima, la diidropirimidina deidrogenasi coinvolta nel metabolismo del 5-fluorouracile. Sono stati rilevati casi di forte tossicità dovuta a questo trattamento chemioterapico. Va esaminata con attenzione



la possibilità diagnostica di eseguire screening attraverso tests specifici, che devono essere poi trasferiti nella pratica clinica. Questo processo porterebbe ad un contenimento dei costi e a risparmi per l'intero sistema sanitario nazionale. I tests farmacogenetici hanno costi relativamente bassi. Vanno ovviamente definiti modalità, contesto, tipologia di farmaco e quali tests applicare. Si possono svolgere prima che un paziente inizi il trattamento, oppure dopo la cura, quando è già comparsa la tossicità. Organizzazioni internazionali come *Pharmacogenomics Knowledge Base* forniscono on line suggerimenti ai clinici. Sul sito internet è possibile inserire il genotipo del paziente. Il software è in grado di fornire risposte, ad esempio, su quanto e come diminuire la dose di un farmaco. Si tratta di suggerimenti farmacologici, perché spetta sempre al clinico la responsabilità prescrittiva. Il gruppo di lavoro AIOM-SIF si è dedicato anche alle problematiche riguardanti l'UGT, un enzima che metabolizza irinotecano, e a farmaci più recenti come pazopanib, utilizzato nel trattamento del tumore del rene. Quest'ultima terapia può portare a tossicità epatiche rilevanti. Stiamo raccogliendo dati sulla presenza di un genotipo che spiega

queste gravi conseguenze a danno del fegato, che influiscono negativamente sulla qualità di vita del paziente.

Alcuni gruppi internazionali elaborano linee guida, come il *Dutch Working Group* per irinotecano e UGT. Spetta a noi verificare l'applicabilità di queste indicazioni nel nostro contesto. Anche in questo caso è on line un sito internet in cui si può inserire il genotipo del paziente e ottenere così il giusto dosaggio da somministrare. Ci troviamo di fronte, forse, ad un eccesso di applicazione della tecnologia informatica nella pratica clinica. Però è giusto sottolineare che questi sono strumenti utili e alla portata di tutti.

Infine, devo ricordare le inefficienze che ancora caratterizzano le procedure di laboratorio. Dobbiamo evitare sovrapposizioni e duplicazioni di tests tra strutture laboratoristiche ed identificare centri che, grazie alla loro esperienza, garantiscano la validità dei dati e limitare l'accesso a Istituzioni estere perché in Italia abbiamo tutte le competenze per affrontare anche situazioni tecnologicamente e professionalmente complesse.

Ciò permette sicuramente un risparmio di risorse.

Concludendo, è necessario aumentare l'attenzione sulla tossicità ai farmaci e sui test predittivi; sviluppare nuove tecniche di analisi di biomarcatori predittivi di attività terapeutica; infine, serve un impegno comune tra oncologi e farmacologi nella definizione dei tests clinicamente validi.

Erronea attribuzione di validità predittiva a tests farmacogenetici

- Polimorfismi predittivi di **risposta** alle
FLUOROPIRIMIDINE
 - MTHFR C677T
 - MTHFR A1298C
 - DPYD

30/01/14

R. Danesi - Approprietezza dei tests
PGx

3

Erronea attribuzione di validità predittiva a tests farmacogenetici

- Polimorfismi predittivi di **risposta**
all'IRINOTECANO
 - ABCB1 C3435T
 - CYP3A4*1B
 - CYP3A5*3

30/01/14

R. Danesi - Approprietezza dei tests
PGx

4

5

Gruppo di lavoro AIOM-SIF sui tests farmacogenetici

Analisi	Farmaco/Indicazione	Livello di raccomandazione	Fenotipi corrispondente (*) e modificazioni del trattamento in presenza della variante allelica	Frequenza del genotipo variante nella popolazione caucasica
DPYD (Didroprimidina deidrogenasi) IVS14+1G>A 2846A>T	FLUOROPIRIMIDINE (5-fluorouracile, capecitabina) Analisi pre-trattamento per la prevenzione della tossicità in pazienti candidati al trattamento adiuvante con fluoropirimidine da sole o in associazione. Analisi post-trattamento per la diagnosi di causa di tossicità ematologica ≥ 3 o non ematologica di grado ≥ 2 in pazienti trattati con fluoropirimidine da sole o in associazione.	++ +++	IVS14+1AA (NM) : controindicazione assoluta alla somministrazione di fluoropirimidine. IVS14+1GA (PM) : ridurre la dose del 50% e titolare successivamente in base alla tollerabilità (Del Re et al., 2010).	IVS14+1G>A GA: 3% AA: incerto 2846A>T 2846AT: 0.1% 2846TT: incerto

30/01/14

R. Danesi - Approprietezza dei tests
PGx

5

6

Gruppo di lavoro AIOM-SIF sui tests farmacogenetici

DPYD (Didroprimidina deidrogenasi) 496A>G, 1601G>A, 1627A>G, 1896T>C, 2194G>A e 2846A>T	FLUOROPIRIMIDINE (5-fluorouracile, capecitabina) Analisi post-trattamento per la diagnosi di causa di tossicità ematologica ≥ 3 o non ematologica di grado ≥ 2 in pazienti trattati con fluoropirimidine da sole o in associazione.	++/ +++	METABOLIZZATORI LENTI (PM) allele variante/allele variante: riduzione di dose del 50% METABOLIZZATORI INTERMEDI (IM) allele wild type/allele variante: riduzione di dose del 25% In presenza di combinazioni multiple di alleli varianti in eterozigosi o omozigosi, ridurre la dose del 50-75% e titolare successivamente sulla base della tollerabilità. La variante 2846T potrebbe avere lo stesso valore di IVS14+1GA (Del Re et al., 2010).	496AG: 14% 496GG: incerto 1601GA: 1.5% 1601AA: incerto 1627AG: 40% 1627GG: 7% 1896TC: 11% 1896CC: incerto 2194AA: 10% 2194AA: 0.1% 2846AT: 0.1% 2846TT: incerto
---	--	------------	--	--

30/01/14

R. Danesi - Approprietezza dei tests
PGx

6

FARMACO E SOSTENIBILITÀ NELLA CURA DEL PAZIENTE ONCOLOGICO
Sistema sanitario, medici e pazienti a confronto

Patient w/ IVS14+1GA genotype

DIARRHEA	4	1st cycle	OXALIPLATIN 85 mg/m ² ,
STOMATITIS	3		FOLINIC ACID 200 mg/m ²
NAUSEA/VOMITING	3		5-FU i.v. bolus 400 mg/m ² followed
NEUTROPENIA	3		by a 44-h continuous 400 mg/m ²
THROMBOCYTOPENIA	3		i.v. infusion

30/01/14 R. Danesi - Appropriatezza dei tests PGx 7

FARMACO E SOSTENIBILITÀ NELLA CURA DEL PAZIENTE ONCOLOGICO
Sistema sanitario, medici e pazienti a confronto

Patient w/ 2846TT genotype

DIARRHEA	4	1st cycle	OXALIPLATIN 85 mg/m ² ,
STOMATITIS	3		FOLINIC ACID 200 mg/m ²
LEUKOPENIA	4		5-FU i.v. bolus 400 mg/m ² followed
NEUTROPENIA	4		by a 44-h continuous 400 mg/m ²
THROMBOCYTOPENIA	4		i.v. infusion,
ANEMIA	3		BEVACIZUMAB 10 mg/kg

30/01/14 R. Danesi - Appropriatezza dei tests PGx 8

7

8

FARMACO E SOSTENIBILITÀ NELLA CURA DEL PAZIENTE ONCOLOGICO
Sistema sanitario, medici e pazienti a confronto

CPIC dosing guideline for fluoropyrimidines and DPYD

Pick a DPYD diplotype: *2A : *1 :

Phenotype (Genotype)
Heterozygous or intermediate activity, may have partial DPD deficiency, at risk for toxicity with drug exposure

Implications
Decreased DPD activity (leukocyte DPD activity at 30% to 70% of that of the normal population) and increased risk for severe or even fatal drug toxicity when treated with fluoropyrimidine drugs

Recommendations (Strength: Moderate)
Start with at least a 50% reduction in starting dose followed by titration of dose based on toxicity^b or pharmacokinetic test (if available)

30/01/14 R. Danesi - Appropriatezza dei tests PGx 9

FARMACO E SOSTENIBILITÀ NELLA CURA DEL PAZIENTE ONCOLOGICO
Sistema sanitario, medici e pazienti a confronto

Gruppo di lavoro AIOM-SIF sui tests farmacogenetici

UGT1A1 UGT1A7 (Uridina glucuronil transferasi)	IRINOTECANO/PAZOPANIB	1A1(TA)7/7e 1A7 387GG/391AA/622CC (PM): ridurre la dose del 30% (anche per irinotecano $\leq 250\text{ mg/m}^2$).	1A1 (TA)6/7: 50% (TA)7/7: 10%
1A1(TA)6/7 e 1A7 387T>G 391C>A 622T>C	Analisi post-trattamento per la diagnosi di causa di tossicità ematologica ≥ 3 o non ematologica di grado ≥ 2 in pazienti trattati con irinotecano da solo o in associazione. Se in combinazione con fluoropirimidine valutare anche l'analisi di DPYD. Analisi post-trattamento per la diagnosi di causa di tossicità epatica di grado ≥ 2 .	+++ Per quanto riguarda il pazopanib non sono presenti raccomandazioni per la variazione di dose nonostante il polimorfismo di UGT1A1 sia stato associato ad attività enzimatica ridotta e maggiore tossicità epatica (Xu et al., 2010)	1A7 387TC/391CA/622TC: 35%
		1A1(TA)6/6 e 1A7 387TT/391CC/622TT (EM) 1A1(TA)6/7 e 1A7 387TC/391CA/622TC (IM): 100% della dose (Cecchin et al., 2009).	1A7 387GG/391AA/622CC: incerto

30/01/14 R. Danesi - Appropriatezza dei tests PGx 10

10

Dutch Working Group guideline for irinotecan and UGT1A1



*28*28	Dose >250mg/m ² : reduce initial dose by 30%. Increase dose in response to neutrophil count. Dose <250mg/m ² : no dose adjustment.	Published controlled studies of moderate quality* relating to phenotyped and/or genotyped patients or healthy volunteers, and having relevant pharmacokinetic or clinical endpoints.	Clinical effect (S): Failure of lifesaving therapy e.g. anticipated myelosuppression; prevention of breast cancer relapse; arrhythmia; neutropenia < 0.5x10 ⁹ /l; leucopenia < 1.0x10 ⁹ /l; thrombocytopenia < 25x10 ⁹ /l; life-threatening complications from diarrhea.
--------	--	--	---

30/01/14

R. Danesi - Appropriately del tests
PGx

11

11

Gruppo di lavoro AIOM-SIF sui tests farmacogenetici

TPMT (Tiopurina metiltransferasi) 238C>C, 460G>A, 719A>G, 626-1G>A	TIOPURINE Iazatioprina, 6-mercaptopurina, 6-tioguanina Analisi post-trattamento per la diagnosi di causa di tossicità ematologica ≥3 a dosi standard di tiopurine per immunosoppressione o LLA del bambino e dell'adulto.	++/ +++	238CC, 460GA, 719AG, 626-1GA (PMI) ridurre del 50% la dose e titolare successivamente in base alla tollerabilità 238CC, 460AA, 719GG, 626-1AA (NM) ridurre del 90% la dose e titolare successivamente in base alla tollerabilità (Relling et al., 2011).	238CC: 0.7% 238CC: morte 460GA: 6% 460AA: 0.1% 719AG: 6% 719GG: morte 626-1GA: 2% 626-1AA: eccetto
---	--	------------	---	---

30/01/14

R. Danesi - Appropriately del tests
PGx

12

12

13

CPIC Dosing Guideline for thiopurines and TPMT



Look up your guideline

Pick TPMT alleles: *2 | *1 | *2 | 1

Phenotype (Genotype)

Homozygous variant, mutant, low, or deficient activity (two nonfunctional alleles - *2, *3A, *3B, *3C, or *4)

Implications

Extremely high concentrations of TDN metabolites; fatal toxicity possible without dose decrease; no methylTPMP metabolites

Recommendations (Strength: Strong)

For malignancy, start with drastically reduced doses (reduce daily dose by 10-fold and reduce frequency to three weekly instead of daily, e.g., 10 mg/m² given just 3 days/week) and adjust doses of mercaptopurine based on degree of myelosuppression and disease-specific guidelines. Allow 4-6 weeks to reach steady state after each dose adjustment. In setting of myelosuppression, emphasis should be on reducing mercaptopurine over other agents. For nonmalignant conditions, consider alternative nonthiopurine immunosuppressant therapy.

30/01/14

R. Danesi - Appropriately del tests
PGx

13

14

Conclusioni

- Aumentare l'attenzione sulla tossicità ai farmaci e ai tests predittivi della loro insorgenza
- Sviluppo di nuove tecniche di analisi di biomarcatori predittivi di attività terapeutica
- Necessità di un impegno comune tra oncologi e farmacologi nella definizione dei tests clinicamente validi

30/01/14

R. Danesi - Appropriately del tests
PGx

14

14

Tavola rotonda

Cura e sostenibilità:
un possibile percorso virtuoso in Italia



Mauro Boldrini: *Abbiamo chiamato per la tavola rotonda finale Luigi Boano, General Manager di Novartis Oncology Italia, Felice Bombaci del Gruppo AIL Pazienti LMC, Francesco Cognetti, Presidente della Fondazione Insieme contro il Cancro, Annamaria Mancuso, Presidente dell'Associazione Salute Donna Onlus e Stefania Gori, Segretario Nazionale AIOM.*

Dott. Boano, diversi relatori oggi si sono soffermati sul ruolo dell'azienda farmaceutica. Voi siete, giustamente, uno degli attori importanti. Come intendete operare per la sostenibilità del sistema, assicurando al tempo stesso farmaci sempre più innovativi ed efficaci?

Luigi Boano: Le aziende svolgono un ruolo fondamentale: sviluppare farmaci innovativi. Già da tempo, abbiamo potuto constatare come alcuni farmaci abbiano cambiato in modo radicale e sostanziale la sopravvivenza dei pazienti. Il nostro impegno è quello di proseguire su questa strada. A questo proposito è importante sottolineare che lo sviluppo di nuovi farmaci avviene attraverso la ricerca clinica, attività che, nel nostro paese, non sempre viene adeguatamente sostenuta. È necessario, quindi, che le Istituzioni pongano in essere tutte le condizioni affinché si possa continuare a fare ricerca clinica in Italia. Quando un'azienda decide di avviare un trial clinico, questo viene avviato contestualmente nelle principali nazioni Europee e mondiali. Purtroppo, in Italia, siamo costretti a seguire iter burocratici complessi prima di poter inserire il primo paziente nel trial. A mio avviso, tali iter vanno semplificati, perché, se non riusciamo a snellire questi processi, non aiutiamo il sistema ed i pazienti italiani. Il mio primo appello, quindi, è: manteniamo la competitività nel settore della ricerca clinica; evitiamo ulteriori lacci e laccioli per l'avvio dei protocolli di ricerca. Il secondo aspetto è il concetto di “*payment by results*”. L'Italia è stato il

primo Paese a livello europeo dove è stato proposto questo sistema. L'azienda viene remunerata esclusivamente a fronte dei pazienti che hanno avuto una risposta positiva. Sebbene i costi dei farmaci siano elevati, anche se meno elevati che in altri paesi europei, è altrettanto vero che il sistema sanitario nazionale paga solo in base alla reale efficacia del farmaco. Le aziende di fatto fanno la loro parte per mantenere la sostenibilità del sistema.

Mauro Boldrini: *Annamaria Mancuso, lei è Presidente di un'associazione molto importante, Salute Donna Onlus. In che modo è possibile, dal punto di vista dei pazienti, conciliare sostenibilità del sistema e accesso alle terapie innovative?*

Annamaria Mancuso: ‘Salute Donna’ è un ente senza scopo di lucro, con più di 80.000 contatti ogni anno e 16 sedi su tutto il territorio nazionale. Ci occupiamo prevalentemente di tumore della mammella. Oltre a essere io stessa una paziente, ho avuto due genitori ed un fratello malati di cancro. Voglio sottolineare quest'aspetto, perché la passione con cui guido l'associazione è molto sentita. L'argomento di questo convegno è molto importante e ho ascoltato interventi interessanti da parte dei vari relatori. Purtroppo tutto quello di cui abbiamo discusso oggi non trova risposte adeguate. Il problema nasce sempre dalla mancata capacità di gestione dei decisori politici e del legislatore. Ho ascoltato molto attentamente la relazione del prof. Cascinu, presidente AIOM, che ha parlato di ‘migrazione regionale’. È vero, esiste il rischio concreto che vi siano differenze nel trattare la malattia oncologica nelle varie Regioni. Inoltre le nuove leggi non migliorano certamente la situazione italiana. Oggi si parla molto di cure ‘senza frontiere’, perché l'Unione Europea ha concesso il diritto a ogni cittadino comunitario di recarsi in qualsiasi Stato membro per farsi assistere. La FAVO ha

quantificato in 36.000 euro i costi diretti e indiretti di un paziente oncologico per la collettività, cifra sicuramente destinata ad aumentare. Come ha spiegato il presidente dell'AIOM, la migrazione tra le varie Regioni è un fallimento dell'intero sistema. Basti pensare a un calabrese che va a Milano per curarsi e ai costi che deve sostenere insieme ai suoi familiari. Bisognerebbe creare una commissione *super partes* per capire se nelle varie Regioni vengono rispettati i diritti di tutti i malati di cancro. Non dimentichiamo che il nostro Sistema Sanitario Nazionale era un fiore all'occhiello a livello europeo. Con la 'scusa' della crisi economica, proprio la sanità italiana rischia di pagare le conseguenze più gravi. Bisogna impegnarsi in uno sforzo collettivo per concretizzare le proposte di cui abbiamo discusso oggi. Vorrei chiudere con un ultimo esempio: nella nostra associazione alcune amiche stanno vivendo la drammaticità della malattia avanzata. Abbiamo riscontrato che, in alcuni casi, non sono applicate tutte le regole per migliorare la loro qualità di vita. È invece importante che a tutti i pazienti, anche con patologia in stadio finale, possano essere garantite una buona qualità di vita e le migliori cure. Voglio lasciare un ultimo messaggio: i malati hanno il diritto di accedere alle cure innovative in tempi adeguati. Talvolta anche un singolo giorno può fare la differenza. Inoltre è importante la qualità dell'assistenza, per cui alcuni centri dovrebbero essere accorpati e altri chiusi.

Mauro Boldrini: *Prof. Cognetti, da alcuni mesi è Presidente della Fondazione "Insieme contro il Cancro", la prima in Europa che unisce pazienti e oncologi. Perché è importante questa unione e quali sono i temi oggi più importanti?*

Francesco Cognetti: Gli enti che hanno permesso la nascita della Fondazione "Insieme contro il Cancro" sono l'Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM) e

l'Associazione Italiana Malati di Cancro (AIMaC). Ringrazio il prof. Stefano Cascinu e il prof. Francesco De Lorenzo per aver dato il loro assenso decisivo a questa importante iniziativa. Come è scritto nel nostro statuto, abbiamo intenzione di condurre una lotta a 360 gradi contro il cancro. Vogliamo cominciare dagli stili di vita e dalla prevenzione primaria fino ad arrivare al sostegno per i pazienti durante le cure palliative. Naturalmente, tra i nostri obiettivi, rientrano la promozione della ricerca e l'attenzione a tutte le necessità del paziente durante il percorso di cura. Quali sono oggi le criticità più importanti per i malati? Innanzitutto, all'interno del sistema, permangono fortissime disuguaglianze territoriali. Come ha affermato il prof. Cascinu, le reti cliniche oncologiche trovano applicazione nel nostro Paese solo in poche Regioni. Mentre, nelle maggioranze delle altre, non sono state ancora programmate. È un grave problema, perché alcune Regioni devono realizzarle per cercare di rientrare in un piano di riorganizzazione generale delle risorse. Il secondo punto è rappresentato dalla disponibilità di farmaci innovativi, che consentono di ottenere i risultati migliori. Molti studi scientifici dimostrano chiaramente che, se un paziente viene trattato con queste terapie, ha maggiori possibilità di guarire rispetto a chi non può utilizzarle. Nel nostro Paese circa 1 milione e 300mila persone sono guarite dal cancro. Su due aspetti abbiamo fornito indicazioni precise, sia come AIOM che come Fondazione Insieme contro il Cancro. Innanzitutto, ovunque risieda, il paziente ha il diritto di essere curato in strutture idonee, dove vi sia una reale integrazione tra tutti gli specialisti. Il trattamento chirurgico è un elemento fondamentale nella cura del tumore. I chirurghi devono avere una specifica esperienza, dimostrata dal volume dei casi trattati per ogni singola neoplasia. Ma, oggi, rispetto ai 1.015 centri che si occupano di cancro del colon retto, solo 196 risultano adeguati; dei 906

del tumore della mammella, solo 193 e dei 702 del polmone solo 96. Il secondo aspetto è costituito dall'accesso ai farmaci innovativi. Sarò breve, visto che oggi se ne è discusso molto. Ritengo che la classe CNN crei gravi discrepanze. Se qualche azienda farmaceutica ha pensato che, con questa classe di dispensazione, il farmaco potesse entrare in anticipo sul mercato realizzando in questo modo profitti, ha sbagliato. I dati mostrano che le Regioni e gli ospedali non acquistano i farmaci in classe CNN. E solo un modesto numero di pazienti può permettersi terapie così costose. Si crea così una disomogeneità preoccupante in base al censo del malato. Una situazione che viola chiaramente l'articolo 32 della Costituzione.

Mauro Boldrini: *Felice Bombaci, uno dei temi affrontati dal prof. Cognetti è il diritto del paziente di accedere a strutture che possano gestire al meglio la malattia. Quali sono le vostre richieste e, anche voi, avvertite questa necessità?*

Felice Bombaci: Rappresento il Gruppo AIL Pazienti Leucemia Mieloide Cronica, nato in seno all'Associazione Italiana contro le Leucemie-Linfomi e Mieloma a supporto dei pazienti con Leucemia Mieloide Cronica (LMC) e dei loro famigliari. La LMC è un tumore che oggi, grazie a terapie efficaci, si può curare. Ne sono testimone diretto: oggi sono qui con voi, a distanza di 14 anni dalla diagnosi della malattia. E la mia qualità di vita è ottima. Non potevo ottenere di più da un trattamento farmacologico. La disponibilità dei farmaci non è omogenea in tutte le Regioni italiane. Per esempio, in Veneto, due molecole sviluppate per la cura della LMC sono disponibili nel prontuario regionale, ma con esplicite limitazioni d'impiego rispetto alle indicazioni AIFA. In questa Regione è stata dunque tolta al medico la possibilità di scegliere la terapia che ritiene

più idonea e al paziente negata una migliore prospettiva terapeutica. Nel merito della tua domanda porto l'esperienza positiva delle reti ematologiche e del gruppo cooperativo di ricerca GIMEMA (Gruppo Italiano Malattie EMatologiche dell'Adulto). Il sistema rete permette la condivisione di informazioni cliniche e la comunicazione tra i medici garantendo ai pazienti le stesse possibilità diagnostiche e terapeutiche sul territorio. Le strutture sanitarie della rete si avvalgono della consulenza dei centri specialistici di riferimento, spesso distanti dalla struttura alla quale il paziente si è rivolto. Bisogna favorire lo sviluppo delle reti e dei gruppi cooperativi di ricerca, i diversi centri sanitari e i vari specialisti devono stabilire legami e condividere le best practices: creare network di eccellenza. È necessario, come affermato dal prof. Cascinu, superare le difese corporative. Oncologi, pazienti, Istituzioni, e rappresentanti dell'industria sono tutti cittadini di questo Paese e ognuno, pur avendo un ruolo diverso, in base alle proprie competenze deve far sì che il diritto imprescindibile alla salute sia tutelato. Le associazioni dei pazienti sono già pronte a lavorare insieme agli altri stakeholder, affinché le distorsioni attuali siano risolte. Non basta affermare di aver fatto il proprio dovere ed essersi attenuti alle regole. I decisori pubblici e gli enti regolatori dovrebbero spiegare perché in Italia, a differenza degli altri Paesi europei, sono necessari in media 12 mesi per l'autorizzazione da parte dell'AIFA di un nuovo farmaco e altri 12 mesi perché questo sia inserito nei prontuari regionali e reso finalmente accessibile ai pazienti. Gli ostacoli burocratici vanno eliminati. Sono favorevole alla proposta di individuare un arbitro terzo per risolvere le situazioni in cui l'AIFA e un'azienda farmaceutica non raggiungano entro 100 giorni un'intesa sulla rimborsabilità dei farmaci innovativi. Concordo inoltre con il prof. Cognetti sulle criticità generate dall'introduzione della classe CNN (classe C non

negoziata). Si tratta, infatti, di un escamotage all'italiana per far apparire i tempi di approvazione dei farmaci di rilevanza terapeutica in linea con quelli europei creando, di fatto, delle discriminazioni fra i cittadini e permettendo l'accesso a questi farmaci solo a chi ha una maggiore disponibilità economica.

Mauro Boldrini: *Stefania Gori, Segretario nazionale AIOM. Felice Bombaci ha evidenziato durante il suo intervento che spesso i medici tendono a difendere il proprio cortile. L'AIOM è in prima linea per promuovere le reti oncologiche e un budget nazionale in questo settore. Può spiegarci in che modo si articolano queste iniziative?*

Stefania Gori: Nel suo intervento, il Presidente Stefano Cascinu ha spiegato in modo approfondito le proposte di AIOM per assicurare le cure migliori ai pazienti. Da sempre, lavoriamo in maniera costruttiva con le Istituzioni. Un esempio è un recente incontro con AIFA in cui abbiamo chiesto con forza la riduzione dei tempi autorizzativi per i farmaci ad alto costo, un problema reale del quale AIOM si sta occupando da almeno 5 anni. Abbiamo cercato anche di condividere con l'agenzia regolatoria il concetto di innovatività. E vogliamo stabilire un confronto costante con le Regioni per l'introduzione delle nuove terapie in maniera omogenea. In questi anni più volte abbiamo sottolineato l'importanza dell'appropriatezza dei trattamenti oncologici in base alla valutazione del rapporto rischio-beneficio. Al principio di appropriatezza infatti si ispirano le linee guida AIOM che stiamo condividendo con altre Società scientifiche. Siamo arrivati a circa 30 linee guida, fornendo anche indicazioni sul follow-up più indicato per offrire la migliore assistenza ai nostri pazienti. Anche questi sono strumenti per ridurre gli sprechi in sanità. Inoltre stiamo lavorando per ridurre gli esami inutili delineando, insieme al

CIPOMO (Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri), percorsi terapeutici adeguati. È inoltre in corso la stesura del secondo manuale sull'uso dei marker in oncologia per il 2014. Altro obiettivo importante è la realizzazione delle reti oncologiche nazionali, di cui si è molto discusso oggi. Dobbiamo puntare poi sull'aggiornamento costante dei medici attraverso convegni ed incontri. Vorrei ricordare ad esempio il tour promosso da AIOM nel 2013 sui biosimilari di anticorpi monoclonali, farmaci simili ma non uguali agli originali biotecnologici, che avranno un ruolo importante nel trattamento dei tumori e che potrebbero ridurre in parte i costi in oncologia. Ma il confronto con le Istituzioni sanitarie è essenziale, altrimenti i nostri sforzi non si potranno mai trasformare in vantaggio reale per i nostri pazienti.

Mauro Boldrini: *Dott. Boano, fra pochi giorni partirà il primo progetto nazionale di AIOM con i medici di medicina generale, reso possibile grazie ad un vostro educational grant. Qual è la finalità di questa iniziativa?*

Luigi Boano: Come è emerso con chiarezza nelle relazioni precedenti, per diversi oncotipi ci stiamo dirigendo sempre più verso la cronicizzazione della patologia. Quindi, non è pensabile che il paziente cronico possa essere seguito per 10-15 anni sempre dal centro di eccellenza. Purtroppo, i medici di famiglia non sempre hanno una specifica conoscenza in ambito oncologico. È chiaro, quindi, che è necessario coinvolgere i medici di medicina generale nella gestione del follow up. AIOM, con la Società Italiana di Medicina Generale, svilupperà un percorso educativo per dare al medico di famiglia tutte le informazioni necessarie per la gestione del paziente oncologico. Questa figura in futuro potrà giocare un ruolo fondamentale nel seguire i pazienti

ormai cronicizzati. Per questi motivi, abbiamo deciso con entusiasmo di diventare partner del progetto AIOM-SIMG, consci che una moderna azienda farmaceutica, oltre a proporre terapie sempre più innovative, debba anche occuparsi della miglior gestione del sistema a 360 gradi. Sempre per la gestione ottimale del paziente, un altro aspetto di primaria importanza riguarda l'istituzione delle reti oncologiche in tutte le Regioni. Non solo. È fondamentale istituire anche le reti regionali di diagnostica molecolare. L'appropriatezza terapeutica si basa anche su una corretta diagnosi ed identificazione di una specifica mutazione. Ad esempio nel tumore del polmone, dove la mutazione ALK è presente nel 6-8% del totale dei tumori, è necessario che questi pazienti siano identificati in modo corretto. Solo così potranno essere poi utilizzate le terapie in modo appropriato. Dobbiamo quindi operare affinché anche nel nostro Paese esista un sistema che permetta facilmente di effettuare diagnosi molecolari per ogni paziente candidato alla terapia con farmaci oncologici selettivi.

Mauro Boldrini: *Grazie Luigi, su questo aspetto Stefania vuole intervenire subito.*

Stefania Gori: Voglio rispondere a Luigi. Per quanto riguarda i tumori solidi, come sicuramente saprà, AIOM e SIAPEC hanno istituito ormai da 4 anni una rete di laboratori di

biologia molecolare. L'obiettivo è dare risposte immediate a tutti i pazienti su tutto il territorio nazionale. E di questo abbiamo parlato anche con il prof. Fabrizio Pane, presidente SIE, perché anche gli ematologi vogliono realizzare un rete simile.

Mauro Boldrini: *Una domanda al professor Cognetti sugli IRCCS. Che ruolo possono avere queste strutture?*

Francesco Cognetti: Nessuno può negare l'importanza di questi istituti, dove l'oncologia italiana è nata e si è sviluppata. Purtroppo, negli ultimi anni, queste strutture hanno mostrato criticità originate da vari fattori. Tra questi, va annoverata l'applicazione del Titolo V della Costituzione. La ricerca oncologica è svolta a livello mondiale, non si può ridurla alle singole Regioni del nostro Paese. Tutto ciò ha avuto ovviamente un grande impatto su questi Istituti, che oggi sono ammentati (erano sette in origine), anche se sono diminuiti i finanziamenti. Inoltre manca un coordinamento reale tra queste strutture, che dovrebbero condurre studi di ricerca di base da trasferire al letto del malato. I pazienti oncologici non conoscono le attività degli IRCCS. La Fondazione "Insieme contro il Cancro" sta elaborando un *position paper* sullo stato dell'oncologia in Italia, con un approfondimento su queste strutture. Naturalmente questo documento riceverà il contributo di AIOM e dell'intero comitato scientifico della Fondazione".

Educational grant di





Associazione Italiana di Oncologia Medica

Via Nöe, 23 - 20133 Milano
tel. +39 02 70630279
fax +39 02 2360018
aiom@aiom.it
www.aiom.it



Via Marconi, 36 - 40122 Bologna
tel. +39 051 6390906
fax +39 051 4219534
segreteria@sietriumph.com



Via Barberini, 11 - 00187 Roma
tel. fax +39 06 42012079
numero verde 800 903 789
info@favo.it
www.favo.it

 **Intermedia editore**

Via Malta 12/B - 25124 Brescia
Tel. 030.226105 - Fax 030.2420472
intermedia@intermedianews.it
www.medinews.it