

ROBERTA JOPPI

Valutazione precoce dei farmaci emergenti

Nota: si consiglia di leggere queste presentazioni avendo a disposizione le relative slides scaricabili dal sito www.siar.it

Buongiorno a tutti.

Io vi presenterò il progetto Italian Horizon Scanning, che è condotto in collaborazione con AIFA in primis e con la Regione Veneto, ed è nato sostanzialmente nell'ambito del dipartimento farmaceutico dell'ULSS di Verona. Ripercorriamo l'intervento che farò, cercando di capire il senso e per quale motivo si fa Horizon Scanning.

Perché questo è necessario? Cosa sono gli early warning systems e come sono costituiti? Il modello del Regno Unito e il progetto Italiano. Infine volevo presentarvi qualche anticipazione relativa a ciò che sta per arrivare sul mercato a partire da quest'anno fino al 2010.

Perché un'attività di Horizon Scanning? Secondo quella che è la definizione dell'Office of Science and Technology inglese si tratta sostanzialmente di un esame sistematico dei potenziali rischi, opportunità e probabili sviluppi cui si va incontro, compreso ciò che in questo momento può essere considerato ai margini. Quindi, in realtà, si tratta di un'attività che non riguarda specificatamente i farmaci, ma in generale l'attività di sviluppo di nuovi prodotti.

Allora, perché Horizon Scanning sui farmaci? Perché questa attività può consentire di gestire budget, pianificare servizi o addirittura ridisegnare quelli esistenti, prevedere in anticipo future pressioni, sia di tipo economico che di erogazione di servizi, identificare aree

che non richiedono più investimenti, governare l'ingresso di farmaci nella pratica clinica. Quindi tutto sommato essere preparati alle "novità" per non essere costretti a rincorrerle.

I benefici di una informazione precoce possono essere riconducibili a:

- un assessment precoce dell'efficacia e della sicurezza dei nuovi farmaci;
- più raramente una valutazione del loro valore costo-efficacia;
- soprattutto informare e preparare il Servizio Sanitario Nazionale a implementare strategie di governo delle nuove tecnologie.

Cosa sono gli early warning systems? Non sono così recenti e in realtà l'esigenza di implementare questo tipo di organizzazioni nasce abbastanza precocemente assieme all'attività dell'Health Technology Assessment negli anni '80, quando un gruppo di olandesi che si occupava di economia sanitaria e, più in generale, di Technology Assessment, si è reso conto che, per effettuarne una valutazione efficace ed efficiente, il punto fondamentale era la tempestività dell'informazione sulle nuove tecnologie. Nacque quindi proprio in Olanda il primo sistema di early warning. A seguire sorsero centri di questo genere in altri paesi, tutti caratterizzati dall'essere organizzazioni no profit, i cui finanziamenti provengono almeno per il 50% da fondi pubblici. Nel '99 alcuni di questi centri si sono costituiti in rete, lo

EuroScan. Tale network al momento comprende 13 diversi paesi.

Questa diapositiva schematizza il modello inglese. Come si vede l'attività di Horizon Scanning precede l'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci e consente di effettuare delle revisioni di queste nuove tecnologie prima della loro immissione sul mercato.

Il progetto Italiano. Come dicevo si tratta di un progetto che vede la collaborazione di più istituzioni: l'AIFA in primis, l'ULSS di Verona, la Regione Veneto e il supporto informatico prestato dal Cineca.

Gli obiettivi dell'Horizon Scanning Italiano sono quelli di raccogliere, sistematizzare e valutare informazioni su nuovi farmaci e sui dispositivi medicati in sviluppo prima del loro arrivo sul mercato, quindi sta a significare prima della loro richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio e di qualsiasi valutazione a fini di prezzo e rimborso da parte di AIFA. In particolare, l'IHSP si propone di produrre liste periodiche di farmaci che potrebbero ottenere una marketing authorization da parte dell'EMEA entro i successivi 12 - 36 mesi, effettuare una valutazione preliminare del loro possibile impatto sulla salute pubblica e quindi sul Servizio Sanitario Nazionale, sulla base del loro valore clinico ed economico, rendendo così disponibili le informa-

zioni e le valutazioni effettuate in tempo utile a fini programmatori e consentendo di identificare eventuali necessità di ricerca.

Quali sono i materiali e i metodi di cui il progetto si è dotato per portare avanti le proprie attività? Innanzitutto un database e una struttura organizzativa che vedremo più nei dettagli.

Il database è stato implementato con il supporto del Cineca, prevede un flusso informativo per lo più manuale, a seguito dell'esame di siti web, di stampa "laica", ma soprattutto di riviste scientifiche e di fonti informative di tipo finanziario, che tuttavia risultano essere di interesse limitato, almeno da un certo punto di vista. Le informazioni raccolte riguardano i singoli prodotti, la loro situazione in termini di autorizzazione all'immissione in commercio, e le informazioni relative agli studi in corso con particolare riferimento ai dati di efficacia e sicurezza. Gli output che vengono forniti dal database sono di diverso tipo e sono accessibili dai diversi utilizzatori del database a seconda del loro profilo d'accesso.

Qualche dato: in questo momento la banca dati contiene 1245 items, comprendendo nuove entità chimiche, molecole già note che hanno nuove indicazioni o nuove formulazioni, nuove associazioni o nuovi dosaggi. Le nuove entità chimiche in questo momento sono 663, e la percentuale di farmaci che è in fase terza di sviluppo, rappresenta quasi il 46%, tenendo conto sia della situazione americana sia di quella europea, e in pre-registrazione al momento ci sono 75 farmaci in Europa e 91 negli USA.

Le prime tre classi terapeutiche che sono qui riportate, vale a dire farmaci oncologici, quelli del sistema nervoso e del tratto alimentare e metabolismo, rappresentano il 64% dei farmaci contenuti nel database.

Adesso due parole sulla struttura organizzativa. L'organismo principale è il comitato scientifico, costituito da 14 componenti: 3 sono

rappresentanti dell'AIFA, 2 rappresentanti della Regione Veneto, 2 dell'USL 20 e poi ci sono 7 esperti nella valutazione dell'innovazione e dell'impatto assistenziale dei farmaci. I compiti del comitato scientifico sono riassunti in questa diapositiva e sono riconducibili a: definizione delle Standard Operating Procedures (SOP) di gestione delle informazioni raccolte; produzione dei template che servono poi a realizzare i report, che costituiscono l'output finale di IHSP; identificazione delle molecole prioritarie; identificazione di esperti da coinvolgere nell'assessment dei farmaci emergenti individuati come prioritari; revisione e approvazione del New Product Information Report (NPIR), che di fatto è il risultato più importante del progetto; decisione circa l'eventuale pubblicazione di tutto il materiale prodotto nell'ambito delle attività di IHSP. Il comitato scientifico dell'IHSP ha inoltre il compito di definire bisogni terapeutici e aree prioritarie per eventuali ricerche d'interesse per il Servizio Sanitario Nazionale e di intrattenere relazioni con altre istituzioni del Servizio Sanitario Nazionale, associazioni scientifiche e organizzazioni internazionali.

L'equipe di database è composta essenzialmente da farmacisti e informatici e ha la responsabilità della gestione del database stesso, della sua alimentazione e della produzione periodica delle liste di farmaci emergenti e di eventuale altro materiale aggiuntivo che fosse ritenuto utile.

La lista delle molecole a -36 mesi, senza andare troppo nei dettagli, viene prodotta a distanza di 36 mesi dalla autorizzazione all'immissione in commercio a livello europeo, riporta alcune informazioni relative alla molecola, allo stadio di sviluppo, alla data prevista per la sottomissione del dossier registrativo, alle principali indicazioni e ai trial in corso.

Nell'ambito di questa prima lista il comitato scientifico opera una pre-

selezione dei farmaci più interessanti da monitorare, con la successiva produzione del report a -18 mesi. Anche in questo caso il punto di riferimento è la data della marketing authorisation europea. Questo report presenta maggiori informazioni rispetto al precedente perché cominciano ad essere disponibili alcuni dati relativi all'efficacia e alla sicurezza provenienti dai trial completati. È quindi possibile cominciare ad effettuare una prima valutazione dell'impatto assistenziale di questi medicinali, a volte è anche disponibile il prezzo e quindi è possibile definire un loro probabile impatto economico, tenendo conto delle alternative già presenti sul mercato e degli eventuali possibili competitori in sviluppo.

A questo punto il comitato scientifico procede a quello che è stato definito "processo di prioritizzazione", che ha il compito di individuare le molecole di cui produrre un report più analitico. I criteri che vengono seguiti per prioritizzare i farmaci sono riassunti in questa diapositiva e riguardano: le caratteristiche della malattia, le caratteristiche intrinseche del nuovo farmaco, la sua efficacia, sicurezza, maneggevolezza, misure di outcome e altri parametri come per esempio la presumibile data di lancio, se è in sviluppo anche per altre indicazioni rilevanti e quindi si può ipotizzarne un uso off-label, eventuali altri farmaci in sviluppo per le stesse indicazioni e particolari pressioni sul successivo impiego del nuovo farmaco.

L'equipe di valutazione è costituita da un panel di 50 clinici, esperti in differenti discipline mediche e chirurgiche, e dalla segreteria scientifica del progetto che supporta l'attività complessiva dei valutatori.

E arriviamo al New Product Information Report, che viene prodotto 12 mesi prima della marketing authorization europea e riporta: informazioni generali sul farmaco e sul suo stato registrativo, la sua possibile data di lancio, l'inquadra-

mento della patologia per la quale il farmaco è indicato, il riassunto di dati di efficacia e sicurezza, la valutazione della qualità degli studi, l'indicazione di altri eventuali studi in corso per la stessa o altre indicazioni, di indicazione del prezzo del medicinale, la possibile valutazione dell'innovatività e del place in therapy atteso per questo farmaco e valutazioni di impatto assistenziale ed economico.

Questi report hanno come target essenzialmente l'AIFA e le regioni tramite l'AIFA o in maniera diretta.

Volevo finire il mio intervento

indicandovi quelle che vengono definite le key pressures dei prossimi due anni e mezzo circa, dividendo il contesto territoriale da quello ospedaliero. Senza indicare le specifiche molecole, a livello territoriale sono attesi farmaci per lo scompenso cardiaco, la fibrillazione atriale, la prevenzione di eventi arterotrombotici in pazienti che sono a rischio di malattia cardiovascolare, la prevenzione del diabete; in ambito neurologico sono previsti medicinali per il trattamento del Parkinson, dell'epilessia e della sclerosi multipla, inoltre, sono in arrivo farmaci con un nuovo mec-

canismo d'azione per il trattamento della depressione e per il trattamento dell'artrite reumatoide. In ambito ospedaliero è in arrivo un antibiotico per il trattamento delle infezioni di tessuti della pelle, dei tessuti molli, farmaci antineoplastici per gli stadi avanzati nel tumore alla mammella, dello stomaco e delle ovaie, infine nell'area onco-ematologica, una nuova molecola per la mobilitazione delle cellule staminali.

Questo è il gruppo di lavoro che collabora al progetto, e qui avrei finito.

Grazie