

VARI ORATORI

## Tavola rotonda: innovatività ed informazione

*Nota: si consiglia di leggere queste presentazioni avendo a disposizione le relative slides scaricabili dal sito [www.siar.it](http://www.siar.it)*

### [Giovanna Scroccaro]

Io procederei in questo modo: darei prima la parola ai relatori, tutti o chi comunque volesse intervenire sulle relazioni o commentare relazioni degli altri, e poi aprirei la discussione. C'è qualcuno che vuole iniziare tra i relatori?

### [Antonio Addis]

Non vorrei spezzare la discussione, quindi dirò poche cose, perché io sapevo che il termine informazione e innovazione è così ampio che di fatto poi ognuno dice un po' quello che vuole.

Quindi cercherò di dare delle risposte magari il più preciso possibile su alcune cose che sono emerse.

Allora, sarebbe veramente ingenuo pensare che i **protocolli di monitoraggio** che abbiamo messo in piedi diano delle risposte di **efficacia**. Voi avete una percezione della cultura farmaco-epidemiologica presente all'AIFA bassissima, se pensate così. Sono, nella migliore delle ipotesi, studi di outcome research: possiamo tirar fuori dei dati di sicurezza. Non vorrete mica pensare che noi pesiamo l'innovatività sulla base dei monitoraggi o dell'analisi, per quanto perfezionata, dei piani terapeutici, voglio dire, anche noi sappiamo come si costruiscono i dati di efficacia. Allora, sono dei dati sperimentali. Questo lo sappiamo. Questo è un meccanismo per gestire l'innovazione potenziale, per rispondere ad alcune domande

che in fase registrativa sono mancati, in termini di sicurezza a lungo termine, di definizione dell'indicazione terapeutica che l'EMA definisce alle volte in maniera molto ambigua, ma non potete mica pensare che prima c'è la pressione sulle attività regolatorie per approvare il farmaco il più in fretta possibile, con addirittura provvisorio reimbursement, le autorità regolatorie, secondo me le più illuminate, tra cui metto la nostra, cercano di reagire a questo non concludendo tutto con un Assessment che di fatto è monco, ma cercando di aggiungere dei dati, e poi rimane a noi la responsabilità di definire se quello è un documento innovativo? Ma continueranno bene le industrie ad investire sulle sperimentazioni. C'è l'IMI, ma non penserete mica che adesso l'AIFA partecipa anche all'IMI, che tra parentesi è un'iniziativa regolatoria che mette insieme dei soldi pubblici e privati per promuovere e per stimolare quello che le aziende, a detta dei report generali, stanno facendo sempre di meno in Europa, e cioè investire in ricerca, in ricerca di base, in ricerca clinica, per gestire l'innovazione.

Quindi sarebbe un'ingenuità pensare che la risposta dell'innovazione e la verifica dell'innovazione sono i nostri protocolli di ricerca. Quelli sono una parte della gestione all'interno di un panorama di salute pubblica, di dati e di farmaci che

come direbbe, il Professor Montanaro, sono immaturi.

Perché continuo a tornare su questa cosa qua? Perché metterla così sembrerebbe talmente ingenuo che verrebbe da dire: "Va beh, allora aspettiamo che le aziende ci presentino i dati più maturi, per prendere una decisione. Aspettiamo quello, quando abbiamo tutte le idee chiare passiamo all'approvazione". Invece a noi sembrava un atteggiamento proattivo che rispondeva parzialmente, ma non poteva essere accusato di fare quello che non fa. Certo l'AIFA fa dell'altro magari nell'ambito di studi sperimentali, con dei bandi di ricerca, finanziando anche degli studi non profit di comparazione testa a testa là dove magari le aziende private non sono interessate. Lì si finanziano dei Randomized Clinical Trial, lì con quelli si misurano dei dati di efficacia, lì possiamo parlare di andare ad avere dei dati di efficacia, non efficienza, efficacia. E molti dei quesiti che sono nati per stilare i nuovi temi dei bandi di ricerca, di cui si è arrivati adesso al terzo anno, sono nati dai monitoraggi. Quindi è un meccanismo, un commitment, o meglio una pezza a dei commitment che le aziende prendono in ambito regolatorio e che – dati della Food and Drug Administration – non risolvono nel 73% dei casi sui nuovi farmaci, a cui invece ci si mette una pezza con la parte regolatoria, su cui poi si

costruiscono degli altri studi di tipo sperimentale.

Poi, riguardo alla **pubblicità**. Anche qua, io sono d'accordo con la prima parte dell'impostazione del dottor Recchia, e cioè io cercherei di fare un salto di qualità, ne abbiamo parlato sempre a Verona, al congresso dell'International Society of Drug Bulletin, che la distinzione tra pubblicità e informazione non può semplicemente essere il fatto che una cosa sia profit o non profit. Non basta più il fatto di dire "Ci sono i soldi dell'industria? Allora è pubblicità. Non ci sono i soldi dell'industria? Allora è informazione indipendente, sicuramente di qualità". Non basta più. Però anche qua, poi si ritorna a parlare di informazione sui farmaci, di informazione scientifica per i medici di medicina generale, fatte dall'azienda, cioè se noi diciamo che quella è promozione e che va da sé che promozione va regolamentata, l'informazione sarà un'altra cosa che non necessariamente è qualcosa non sponsorizzata, ma che è di qualità, non possiamo poi ogni tanto tirar fuori il termine informazione e ogni tanto il termine pubblicità. La definizione della pubblicità e dell'informazione è molto chiara nel codice 219. È pubblicità, parliamo di pubblicità. Poi noi ci piace confondere le indicazioni con l'informazione. L'informazione sarà un'altra cosa, rispetto a chi lo fa non profit, dovrà essere di qualità, c'è tanta di quella informazione, basta aprire i giornali oggi sui farmaci. Voglio dire, l'informazione di qualità dovrà essere data da criteri indipendentemente dal finanziamento, però di sicuro quello che è regolamentato dal 219 è pubblicità, è la regolamentazione della pubblicità.

Ecco, continuerei a parlare però secondo me è meglio forse raccogliere delle domande.

#### [Nicola Montanaro]

Io volevo capire alcune delle cose che ha detto il dottor Recchia e

aggiungerne altre. Cioè si è parlato che i nuovi farmaci devono andare verso un bisogno residuale, non coprire quello che già in qualche modo è assicurato dai mezzi terapeutici, si è parlato di popolazione selezionata per la migliore risposta e di trovare dei bersagli basati sul genotipo e sul fenotipo. Però vorrei capire quanto questa sia una prospettiva per il futuro. Oggi noi assistiamo alle autorizzazioni dell'EMA, di fronte alle quali noi ci dobbiamo misurare anche per l'ammissione alla rimborsabilità. Parlo soprattutto delle variazioni di tipo 2, cioè delle **estensioni delle indicazioni**, a quell'approccio che viene definito del "salame slicing", del fare il salame a fette, per cui oggi viene questo pezzo di tumore, domani viene quell'altro pezzo, adesso viene la mammella, poi viene il colon... In realtà, è la ditta che sa già in partenza che andrà piano piano a presentare dei trial. Questa non è una terapia mirata al bersaglio, è solo una realizzazione di trials in corti ridotte di pazienti che vengono scodellate all'AIFA in tempi diversi e in questi tempi diversi vengono erogate le estensioni delle indicazioni che fanno poi impazzire le commissioni regionali, nazionali, eccetera.

Quindi questo è un problema da chiarire. Oggi forse, diceva il dottor Recchia, questa è la prospettiva del 2020 forse, perché nel 2008 noi ci troviamo tutto uno sbriciolamento delle indicazioni che non sembra un avanzamento della scienza o della terapia, ma solo una guerricciola commerciale tra diversi prodotti. Questa però è più una domanda sul suo punto di vista.

Raccogliendo un'altra cosa e mettendo insieme anche con quello che diceva Addis, ma anche la critica che diceva il dottor Recchia sulla questione dei Registri per i farmaci potenzialmente innovativi. Anche io credo che dobbiamo andare cauti in questa strada che abbiamo

imboccato, perché rischiamo solamente di trovarci, dopo un anno o due anni, di trovarci al punto di partenza. Forse noi, e lo dico anche come riflessione, noi dovremmo pensare tra gli elementi negoziali da imporre, da un lato c'è questa ammissione condizionata di rimborsabilità in corti selezionate in termini che non vanno oltre l'outcome research, alla fine. Al tempo stesso la ditta, come diceva anche Addis, dovrebbe autonomamente ma obbligatoriamente sviluppare dei trial in parallelo: tu gli offri un'opportunità di ammissione al rimborso, sia pure in una corte limitata di paziente, e tu però ditta in questi due anni che ti do, in cui il farmaco è già rimborsato, mi vieni anche con dei trial di effettiva superiorità, e non sono d'accordo – caso mai qualcuno lo pensasse – che i bandi AIFA per la ricerca indipendente sui farmaci debbano riguardare dei confronti testa a testa su farmaci ancora immaturi, perché anzi tu sai che io sono stato contrario a questo spesso. Quindi il caso Umalizumab, che peraltro nessun progetto di ricerca in tal senso è stato finanziato. Io credo questo, che i bandi della ricerca indipendente AIFA debbano riguardare delle strategie terapeutiche, dei gruppi di farmaci a confronto con altri e non degli studi testa a testa tra la molecola A, la molecola B, a meno che non siano aree particolarmente neglette. Ma se sono farmaci di forte commercializzazione, pezzi da 90, che se li studino loro, insomma, e non invece che scenda in campo AIFA, ma credo che su questo siamo pienamente d'accordo.

Quindi bisognerebbe costruire un qualcosa di più articolato che non veda solamente l'ammissione condizionata alla rimborsabilità perché il farmaco venga usato in modo controllato, limitato e porti qualche risultato di appropriatezza alla fine dei conti, ma con il quale non si va più in là, ma che al tempo stesso

nella negoziazione venga chiesto di mettere sul piatto della bilancia la messa in campo di uno studio, o più studi aggiuntivi.

Il progenitore dell'ammissione condizionata alla rimborsabilità è il comma 20 dell'articolo 48 della finanziaria per il 2000, nella quale uno dei primi esempi è stato usato per i glitazoni, ma con uno studio di appropriatezza, non di efficacia, che poi insomma camminicchiò...

#### [Dr. Recchia]

Magari qualche risposta, vediamo. Allora, sul primo punto. Vorrò vedere, l'ha già anticipato il dottor Montanaro, quando avremo i risultati dell'osservatorio, come verranno valutati, perché lì la domanda sarà: abbiamo giudicato X anni fa due, massimo tre che questo era innovazione potenziale. Oggi sulla base di che cosa dobbiamo giudicare che è attuale o che non è innovazione? Allora, la premessa del Registro. So benissimo che ci sono competenze farmaco-epidemiologiche in AIFA, ma ci sono anche al di fuori di AIFA. Il monitoraggio, i Registri hanno un loro compito, importantissimo perché producono tanti dati ma su altre cose: permettono di sapere se la scheda di arruolamento del paziente è appropriata oppure no, permettono di sapere se c'è una conferma empirica di efficacia oppure no, permettono di sapere se la tollerabilità c'è oppure no. Per sapere se l'innovazione invece è attuale e non potenziale ci vuole qualcosa d'altro. Allora, in corso delle attività del gruppo di lavoro io stesso avevo proposto i tre anni – mi rendo conto, qui magari scambiamo le parti, cioè, ecco. Ma sto dicendo, il meccanismo mio è questo: quando un'azienda farmaceutica sviluppa un farmaco, lo fa in diverse fasi. Prima si fa una cosa, come la vita di tutti i giorni, prima si fa la fase pilota, poi se questa funziona si va avanti. Come una casa, prima si vede se il progetto

c'è, poi si va. Allora, io non mi aspetto di essere chiamato alla fine dello sviluppo, io mi aspetterei, proporrei questo: facciamo degli incontri verso la fine della fase 2 sui farmaci per i quali l'azienda ritiene che ci sia innovazione potenziale, e incontriamoci con AIFA, vediamo il piano successivo. AIFA dice "sì, così va bene" o "no, così non va bene". Se AIFA dice no, ci sono due strade: una si chiede al gruppo di modificare lo sviluppo, e il gruppo dice "non ci penso neanche, l'Italia è un paese piccolo, sarà anche il quinto mercato del mondo ma in questo momento ha tutti i suoi problemi" e così sappiamo che da lì a x anni non avremo il prodotto rimborsato in Italia. Però potremmo anche, nel mentre il gruppo sviluppa il prodotto, così per l'America o il resto d'Europa, fare, subito dopo la fine della fase terza, uno sviluppo locale e nazionale per dimostrare la superiorità. Quando l'ultimo paziente dell'ultimo studio di fase tre completa il suo studio, manca ancora un anno e mezzo alla registrazione. Se poi aggiungiamo i tre anni che abbiamo detto, ci sono 5 anni, e in 5 anni volendo, se uno lo vuole fare, lo fa. L'importante è saperlo con molto anticipo. Fine della fase 2, come si fa in America. Facciamo anche in Italia dei contatti frequenti con le aziende. Oggi l'AIFA quando rimborsa il farmaco lo fa sulla base di un unico incontro nella vita di 30 anni di un farmaco. Ecco, questo francamente è troppo poco, facciamo incontri più frequenti, incontriamoci alla fine della fase 2, giudichiamo il piano di sviluppo del prodotto e da lì discutiamo. Dopo di che, il registro: sono convinto perfettamente che debba essere mantenuto, ma per altre finalità. Quindi, se noi anticipiamo la discussione, ed è il principio del Health Technology Assessment, che vuol dire: anticipazione del confronto, coinvolgimento di tutti gli attori, punto di vista di tutta l'utenza, dopo di che si cam-

mina insieme fino alla fine del ciclo di sviluppo del farmaco.

Allora, in effetti noi siamo in un momento di cambiamento fra un sistema passato di sviluppo di farmaco che tende a non esserci più e un sistema futuro che ancora non c'è, chiaramente. Questo delle indicazioni, credo che questo parla della lettura di Prismon Transcuper. Oggi ci sono gruppi farmaceutici, e noi siamo tra questi, che con un farmaco con due indicazioni fa tanto fatturato. Lo stesso fatturato nel 2018 sarà fatto con 40 indicazioni diverse di tanti farmaci diversi, per cui stiamo andando verso uno scenario fatto da tanti piccoli farmaci che sono efficaci su popolazioni selezionate e che quindi è il concetto non più di block-buster ma di buster di nicchia, e quindi credo che saranno entrambi, ci saranno sia le tante indicazioni, però che vanno a confrontarsi con i rischi residuali e i bisogni residuali. Perché questo qui è un grande merito della nostra Agenzia regolatoria: aver detto che quando non funziona, a prezzo alto ovviamente, non si paga. Nel momento in cui si dichiara questo, e la gente lo sa, cambia le sue valutazioni. A questo punto invece di avere l'indicazione larga che prende tutti, si va nell'indicazione stretta che prende quelli che effettivamente rispondono. E questo è un grossissimo cambiamento. Se ci fossero altre indicazioni di questo tipo, progressivamente il sistema si modificherebbe in modo molto virtuoso.

#### [Dr. Folino Gallo]

Volevo innanzitutto provare a fare una serie di commenti sulle ultime due relazioni, sulle quali penso che ci siano da fare proprio delle precisazioni, perché ci sono degli errori. Allora, per quanto riguarda Mes-sori. **Value for Money.** In Uk non è vero che esiste un sistema basato sul Value for Money, tant'è che l'Office for Fair Trade a febbraio

del 2007 ha rilasciato un report di un migliaio di pagine in cui dice che il sistema non è basato su un sistema di valori e c'è necessità di cambiarlo radicalmente perché è costato 500 milioni di sterline al Servizio Sanitario inglese.

In Italia noi abbiamo fatto uno sforzo immenso di migliorare il sistema di trasparenza dell'Agenzia nei confronti delle Aziende e nei confronti di tutto il sistema in generale: allora mi fa un po' senso dire o sentire che ci sono dei colleghi americani che hanno la capacità o la possibilità di conoscere in dettaglio il loro sistema o i loro prezzi, i prezzi di tutti i loro farmaci, quando sappiamo benissimo che ci sono tutta una serie di sconti applicate ai fondi di cui non si conosce nulla. Lo stesso discorso vale per la Germania, dove abbiamo dei prezzi nominali e poi abbiamo dei prezzi rimborsati dove non si conosce nulla. Stesso discorso vale per UK, dove noi abbiamo dei prezzi nominali, tramite il PPRS abbiamo poi una serie di compensazioni, sulle quali non c'è assoluta trasparenza, non si conosce nulla. E queste sono cose che dovremmo tenere in considerazione.

Poi una battuta sul sito. Se io vado sul sito della fiat e cerco leucemia mieloide cronica, sicuramente trovo zero risultati, e lo stesso è per QUALY sul sito dell'AIFA perché l'AIFA non lavora con questo sistema, e non è l'unica Agenzia a non lavorare con questo sistema perché per esempio anche l'Agenzia francese, che fa delle valutazioni di Health Technology Assessment non fa delle valutazioni di ordine economico, farmaco-economico, eccetera.

Due parole per quanto riguarda l'IMI, che mi sembra invece qualcosa di abbastanza importante. L'IMI è innanzitutto un programma in cui c'è un miliardo di euro, non vari miliardi di euro. Un miliardo di euro stanziato dalla

commissione e altrettanto stanziato sotto forma di compartecipazione da parte delle aziende farmaceutiche partecipanti. Per quanto riguarda la partecipazione dell'Italia all'IMI, noi scontiamo gli stessi problemi che scontiamo a livello di partecipazione al settimo programma quadro, cioè come per tutte le altre attività di ricerca il nostro paese in genere dà più di quanto riceve. Però per l'IMI c'è un aspetto e una cosa che ritengo molto interessante, perché è stato istituito, presso il MIUR, un tavolo di concertazione, al quale oltre al MIUR partecipa l'AIFA, partecipa il ministero della salute, partecipa Farindustria, partecipa Confindustria, partecipa l'università di Bologna, partecipano una serie di altre Università, partecipa la regione Friuli-Venezia Giulia, eccetera. Quindi, questo approccio di sparare un po' gratuitamente sulla diligenza, o sull'erba del vicino che è sempre più verde, francamente, soprattutto da chi quotidianamente lavora su una serie di attività, dalla mattina alle 9 alla sera alle 7, ecco, ritengo che vada corretto. Ecco, semplicemente questo.

#### [Luigi Bozzini]

Volevo dire solamente, visto che è stata citata da Recchia la Roberta Joppi, che magari ci mettiamo d'accordo di nominarla tra poco responsabile europea per dare indicazioni sulla validità o meno degli studi che vengono effettuati, in modo che lei dica a chi inizia degli studi "Guarda, ma è inutile che tu conduca questo", o meglio "Forse ti conviene condurlo per quanto riguarda la registrazione confort, ma non ti conviene chiederlo per quel che riguarda la rimborsabilità, visto che fai studi di non inferiorità o di superiorità, e quindi non ti verrà rimborsato". Oppure: se vuoi che ti venga rimborsato, verrà rimborsato il prezzo del farmaco di confronto, che non sia il placebo, ma molto spesso abbiamo visto l'imavadrina confrontata con il beta-

bloccante piuttosto che l'exenatide confrontata con l'insulina e così via, insomma, dovremmo avere chiare queste cose.

Mi pare esagerato quando si dice: l'AIFA dovrebbe incontrare le Aziende per verificare la validità degli studi. Il referente principale, se è uno studio serio, è l'EMA, quella dovrebbe essere il punto di incontro tra voi, industria, e la registrazione di un nuovo farmaco, ed è lì che dovrete chiedere se conviene o no andare avanti per la registrazione.

Solo due battute per quello che riguarda l'informazione che diceva Addis: io direi invece che non ha più senso che facciano informazione, visto che non c'è più motivo per cui sia fatta. Forse c'è il motivo adesso per cui sia fatta, ma proprio diventa una dimostrazione di serietà dell'informazione sganciata dai convegni e congressi. Non è che i farmaci di attività consolidata vengano utilizzati tutti bene, ancora. Quindi c'è spazio per informazione molto più mirata, molto più proficua. Così come ritengo che l'informazione indipendente, e lo dicevo 15 giorni fa alla riunione di Verona, avrebbe molto più senso, visto che non riesce ad incidere per nulla o poco quando fa un'informazione per i medici. Incide molto poco, tanto è vero che un editoriale su Prescir, di Aprile, diceva che ormai è talmente radicato il conflitto di interesse e la trasparenza, che non val più la pena che i bollettini indipendenti facciano informazione. Potrebbero invece fare informazioni, secondo il mio punto di vista, laddove c'è bisogno di informazione, laddove esistono delle situazioni critiche informative, che riguardano per esempio le note, i piani terapeutici, il risk sharing, il pagamento in base al risultato, e così via. Lì sì. Con tutti i limiti che hanno avuto le note, le note hanno aperto una grossa discussione tra i medici. E lì il bollettino indipen-

dente di informazione indipendente ha senso che si muova per informare e per spiegare, e per dare una giustificazione di certe scelte che vengono fatte a livello centrale.

L'ultima battuta: Nicola Montanaro ha fatto vedere degli esempi molto interessanti di come si calcola l'innovatività. Escluso uno, ho visto che l'innovatività appariva sempre modesta, moderata, e lì si dovrebbe essere un compito delle Regioni o dei centri regionali nel seguire questi farmaci che verranno registrati. Faccio un esempio molto importante: il Dabigatran è stato considerato un farmaco attualmente estremamente moderato come attività, visto che è stato confrontato con l'eparina nelle fratture ortopediche, ma se andate a vedervi gli studi che sono in corso, e gli editoriali che si sta scrivendo, è che si va alla ricerca del sostituto del Warfarin. Se fosse un sostituto del Warfarin, diventa un farmaco estremamente interessante, che avrà una ricaduta sul piano Sanitario importante. Ma anche grossissima sul piano economico: non è che ci vogliamo fermare all'intervento chirurgico-ortopedico. È andata male con il Silemagatran, perché si era dimostrato epato-tossico, ma adesso ne stanno arrivando altri quattro o cinque, un editoriale sul circulation di qualche mese fa era alla ricerca del sostituto del Warfarin. Bisognerà fare i calcoli, lo demanderemo ad Andrea perché andrà a sostituire, non ci sarà più bisogno di calcolare gli NR, non ci sarà più bisogno di interferenze con farmaci o con alimenti, però è un farmaco che avrà un prezzo, visto che il Warfarin costa mezzo euro, avrà un costo invece che avrà una ricaduta sul piano economico puro altissima.

#### [Mario Bruzzone]

Visto che molte delle cose che volevo dire le ha dette Folino, anche se con un modo molto più aggraziato, rispetto a quello che avrei utilizzato io, mi volevo concentrare su un problema specifico.

Il problema è che negli altri paesi, nella valutazione dei prezzi, si usano i QUALY, Value for Money, eccetera, allora volevo fare una proposta di semplificazione. Volevo chiedere ad Andrea se era possibile fare una cosa di questo genere. Il NICE fa tutte queste valutazioni, valuta i QUALY, Value for Money, però noi sappiamo pure quali sono i prezzi, noi li pubblichiamo sulla gazzetta ufficiale. Per l'Inghilterra c'è possibilità di andarli a verificare al NIMS. Io nel 98% dei casi vedo che i prezzi inglesi sono superiori a quelli Italiani, e quindi, anche banalizzando e semplificando, significa che noi siamo più efficienti del NICE, perché i QUALY non cambiano, se utilizziamo il valore 5000 euro per mese. Quindi, a prescindere da tutto, anche se noi non facciamo questo tipo di valutazioni, si può dire che siamo più efficienti dell'UK?

#### [Andrea Messori]

Rispondo per primo al dottor Folino, che ha posto una questione anche abbastanza semplice, insieme a un'altra più importante ripresa da Mario Bruzzone.

Si tratta dell'esigenza di conoscere con sufficiente precisione il prezzo reale, o il costo SSN reale di un farmaco. È chiaramente un obiettivo che ci dobbiamo porre. Quindi, in termini costruttivi, io segnalavo il bisogno di saperlo e credo che AIFA abbia pure la base di dati, quantomeno lo storico dell'anno precedente, che è utile, anzi sufficiente per la stima di prezzo che ho menzionato. Così come AIFA fa il rapporto OSMED, analogamente potrebbe dichiarare, su base annuale, il prezzo reale di alcuni farmaci sottoposti a scontistica, facendo quindi un balzo avanti di efficienza rispetto ad altri paesi che magari non lo fanno. Quindi vorrei cogliere la proposta più in termini costruttivi e positivi, piuttosto come mi sembra che tu abbia fatto, dire "mal comune, mezzo gaudio" e quindi va bene che non lo sap-

piano neppure noi. Cerchiamo di farlo.

Anche perché io avevo citato la Danimarca, che è piccola piccola, tanto quanto la Toscana, e il dottor Michael D. Larsen che in effetti un prezzo reale danese lo aveva e lo conosceva. Si tratta di una situazione che ho posto come modello e che ho scelto perché, a prima vista, il "prezzo danese" mi sembrava più facile da costruire essendo semplicemente la Danimarca più piccola dell'Italia. E poi ho citato gli Stati Uniti laddove esiste un cosiddetto Red Book che riporta l'AWP, che sarebbe "Average Wholesale Price", che sarebbe il prezzo medio di vendita riportato annualmente per tutti i farmaci per i quali, sapendo che esiste una scontistica, si ritiene opportuno di rendere noto su quali valori reali esso si è attestato. Quindi non è un problema grosso, impossibile da risolvere visto che altri già lo hanno risolto, ed anche da parecchio tempo.

È un po' diverso il discorso dei QALYs. Io quando ho fatto vedere la diapositiva del bambino che guardava verso i QALYs, credo che legittimamente reclamavo il diritto-dovere ad una attenzione speciale su un argomento che la comunità scientifica sta ampiamente trattando. A me sembra che siamo un po' contromano noi italiani a non trattare l'argomento dei QALYs, perché è vero, non è il fatto di cercarli sul sito AIFA che conta.

Cercare il marchio FIAT nel sito della BMW -diceva Folino- è cercare una cosa laddove essa non può esserci. Però secondo me è vero proprio l'opposto: i QALYs nel sito di AIFA dovrebbero esserci, eccome! È preoccupante che si dica che i QALYs nel sito AIFA per definizione non debbono esserci quando invece tanti altri paesi considerano i QALYs il centro della valutazione. Quindi io reclamerei una apertura maggiore, rispetto

anche a quello che diceva Mario Buzzone. Mario diceva “noi siamo più efficienti, quindi continueremo a non farlo”: non so se questa posizione di forte autoreferenzialità sia la posizione giusta. Io credo che sarebbe meglio un confronto e un dibattito per ragionarci un po' sopra, anche perché io mi rendo conto che in Italia un punto lo stiamo -io dico purtroppo- condividendo tutti quanti: in Italia di fatto i QALYs (che ci siano o non ci siano nel sito AIFA) non partecipano in nessuna misura al processo decisionale. Piuttosto che essere assolutamente certi della giustezza di questa posizione nichilistica sui QALYs, credo che sarebbe più opportuno aprirsi a un confronto e vedere se c'è spazio piuttosto che no. Anche perché senza QALYs, secondo me, non ha senso parlare di HTA. Allora smettiamo anche di parlare di Health Technology Assessment? A mio avviso, infatti, lo Health Technology Assessment senza QALYs non ha senso.

Ultima osservazione: per quanto riguarda gli argomenti che avevo posto come stimolo per il dibattito anche rispetto alle persone di AIFA, che poi conosco benissimo. Nelle mie intenzioni, più che ricevere vostre domande avrei preferito ricevere vostre risposte. Cioè, il non-uso dei QALYs rimane una scelta strategica oppure qualche apertura ci può essere?

#### [Giuseppe Recchia]

Due cose. Una è anche una risposta sull'IMI. Non ho dubbi che in Italia non si lavori, il problema è che siamo un sistema competitivo. All'estero lavorano con grande impegno, ci sono tanti paesi nell'est europeo che vivono su questa ricerca pubblica, su questi finanziamenti, e che secondo me questi non fanno nulla, quindi noi da parte nostra, per esempio a livello personale sto facendo promozione dell'IMI in Italia, perché preferisco che i soldi vengano intercettati da

Bologna, piuttosto che da altre Università o da altre associazioni di pazienti Italiane, piuttosto che lituane, e quindi il punto qui è: meglio farlo insieme, a questo punto adesso che lo so tra l'altro sarà cura mia anche sentirci per promuovere il più possibile questo programma in Italia perché alla fine non vorrei che il 16 di luglio ci accorgessimo che in Italia sono arrivati pochi finanziamenti rispetto a quelli che sono arrivati in altri paesi.

Gigi Bozzini, il confronto. Allora, sì, sono d'accordo sull'aspetto, è chiaro che come dicevo prima siamo in fase di transizione, il vecchio non c'è più, il nuovo non c'è ancora, siamo in mezzo, fra il 2012 e il 2013 tutti i farmaci grossi e importanti di questi anni saranno fuori brevetto, quindi ciò che ci sarà dal 2014 in avanti è un qualcosa di totalmente nuovo, ci sarà un nuovo portafoglio prodotti che permetterà di fare terapia. Probabilmente quello è il riferimento temporale per le valutazioni che adesso stiamo facendo, quindi sull'Horizon Scanning sono d'accordo. Chi produce dati di un certo tipo non può pensare di avere un rimborso in quegli anni, 2013 e 2014. L'EMEA dà advice su come registrare e all'AIFA si chiede advice su come rimborsare, quindi l'EMEA non mi dice quali poi devo usare, quali comparatori e quali metodi, questo lo devo poi chiedere all'AIFA e lo vorrei chieder possibilmente alla fine della fase 2, quando si deve disegnare la fase 3. Se siamo d'accordo bene, se non siamo d'accordo cercheremo di verificare modalità alternative, però francamente ritorno sulla necessità di un confronto, e il confronto arricchisce tutti e due, l'Agenzia e le Aziende, e modifica il sistema, in modo virtuoso.

La terza domanda di Gigi Bozzini riguardava, ma risponde in parte anche il dottor Addis, queste “due penne”. Questa è pubblicitaria, e

questa non lo è. Tutte e due scrivono. Quindi la pubblicità non è nell'oggetto, è semplicemente nell'intenzione, chi ha fatto questa penna, l'ha fatta con intenzione di fare pubblicità con un certo marchio. L'informazione è la stessa cosa. L'informazione fatta dall'industria è pubblicità, esattamente come questa penna, ma è efficace e di qualità, o lo può essere, esattamente alla stregua dell'informazione non pubblicitaria, che può non scrivere, come certe penne. A questo punto il sistema è, e sono d'accordo anche qui con Bozzini, ci sono anche i farmaci consolidati, l'informazione scientifica pubblicitaria, perché l'articolo 113 dice: è pubblicità una serie di attività fatte con intento di promuovere, ci sono i congressi, ci sono i saggi, ci sono i campioni, c'è l'informazione, che può essere trasferita o verbalmente e basta dall'informatore, oppure attraverso l'aiuto di sussidi, i visual e le brochure.

Il problema è che cosa dice l'informatore e che cosa dicono i visual brochure. E qua cito un aspetto virtuoso, perché un giorno ricevo dal dottor Addis una lettera in cui mi contestava un visual in cui veniva riportato uno studio clinico e l'end point primario non era messo all'inizio. Io francamente ho impiegato un attimo per capire. Dopo, una volta che ho capito effettivamente, ho convenuto sull'appropriatezza della sua osservazione: quando si descrive a scopo pubblicitario uno studio, in una brochure, si deve esattamente fare come? Si deve mettere lo studio nella sua modalità graficamente più evidente, ma non modificarlo, e quindi prima ci sono gli studi materiali e metodi, poi c'è l'end point primario, che deve essere ben chiaro se positivo o negativo, poi ci sono gli end point secondari. Sappiamo che negli anni '90 era tipico, adesso non sto giudicando con i criteri di oggi allora; in quegli anni, per il medico, per chi valutava l'azienda e per l'azienda era tipico prendere dal contesto

qualcosa e metterlo lì come unico elemento informativo, magari il terzo di 12 end point secondari con end point primario negativo. Oggi così non è più, e in tutto il gruppo nostro sanno che in Italia l'end point primario va sempre messo per primo, indipendentemente che sia positivo o negativo. Questo qui lo porto come un esempio di come, da due anni a questa parte, la promozione e l'informazione promozionale dell'industria farmaceutica, o almeno di alcune, è sicuramente di qualità tale da garantire un appropriato uso del farmaco da parte del medico.

Magari non vale per l'informazione fatta da chi non è industria farmaceutica e da chi non è oggetto di controllo.

#### [Roberta Joppi]

Grazie, visto che sono stata citata, volevo fare un commento, ricordando sostanzialmente che, negli Stati Uniti che sicuramente come bacino non solo come sviluppo di farmaci ma anche di utenza non sono di secondaria importanza, i piani di sviluppo dei farmaci vengono concordati tra le compagnie farmaceutiche e l'FDA e di fatto però non ci sono particolari attenzioni rispetto al fatto di utilizzare determinati comparatori piuttosto che determinati disegno di studio eccetera. E da questo punto di vista anche negli Stati Uniti ci sono addirittura due organizzazioni di horizon scanning che fanno appunto questa attività di cui abbiamo parlato questa mattina. Quindi in realtà credo che il problema sia un po' più articolato: cioè sicuramente c'è la necessità di confrontarsi rispetto alle modalità di sviluppo dei nuovi farmaci, credo che l'interazione tra un paese – l'Italia, per carità, quinto mercato, lo diceva anche il dottor Recchia prima – con la singola compagnia farmaceutica, per grossa che possa essere, non so quanto peso possa avere nell'orientare lo sviluppo di un farmaco in una direzione

rispetto ad un'altra. È altrettanto vero però che, lo citavo stamattina, ci sono almeno 13 paesi, tolto gli Stati Uniti, che hanno questa rete di horizon scanning con i quali si potrebbero fare dei ragionamenti in questa direzione. Sicuramente non può essere limitato ad un unico paese.

#### [Professor Velo Università di Verona]

Due o tre osservazioni.

Una che riguardava l'IMI. È un'informazione, noi per esempio siamo dentro un gruppo coordinato dall'EMA su alcune problematiche di farmacovigilanza.

Quindi, c'è questo gruppo, tant'è vero che avremo una riunione tra pochi giorni: il coordinatore è Fit che penso che lei conosca, e vedremo come finisce, non so quanti altri Italiani, in ogni caso in tutti i progetti europei di mia conoscenza, e ci sono dentro da parecchi anni, la mancanza Italiana è cronica, tranne rare eccezioni. Evidentemente l'Italiano medio come siamo noi ha altri interessi.

Antonio, una cosa volevo chiedere a te. Io forse ho un pallino, e ne ha accennato anche il dottor Recchia prima. Un osservatorio. Ricordo, il dottor Recchia ha fatto vedere un lavoro, due anni fa mi sembra, dove alla fine si parlava come cosa auspicabile, la presenza di un osservatorio. Però negli incontri che ho avuto a livello Farindustria e anche a livello di enti pubblici, ho trovato da tutte e due le parti un non favore, invece secondo me un osservatorio sarebbe utile... Perché torniamo al discorso: anche se si dice "la pubblicità, o la promozione è quella che viene fatta dall'industria farmaceutica, perché è allo scopo di vendere", basta anche vedere il dizionario, io ho guardato l'OXFORD, e dice chiaramente che quando c'è uno scopo di vendere vuol dire fare promozione o pubblicità, anche se – questo non lo dice, lo aggiungo io – in alcuni casi

quell'informazione può essere fatta bene. Per quel che riguarda invece l'altra parte, basta che non abbia scopo di vendere, ed è ovvio che l'informazione pubblica non ha scopo di vendere ma piuttosto di risparmiare, quella lì automaticamente è un'informazione fatta bene. Per questo mi piace l'idea di un **osservatorio** che sia indipendente da ambo le parti, quindi neutro assolutamente, indipendente sia dalla parete affaristica, come può essere la parte dell'industria, come anche la parte informativa, perché niente mi toglie il pensiero che una certa parte della informazione pubblica lascia molto a desiderare. Quindi un osservatorio.

Un altro punto, il problema dell'innovazione io vado tutti gli anni ad Erice e da lì abbiamo dichiarato anche sull'innovazione. Noi l'innovazione l'abbiamo vista con un approccio un po' più ampio. Mi ricordo che abbiamo messo qualche cosa, l'ecofarmacologia, che potesse avere importanza approciata a cosa vuol dire innovazione, e io sono pienamente d'accordo che l'innovazione non debba essere così schematica. E poi l'innovazione non è così in tutto il mondo, non ha una valenza universale, dipende anche da dove, in qualche contesto noi ci troviamo, quindi ci sono troppe cose, ma adesso sarebbe anche troppo lungo discuterne.

#### [Antonio Addis]

Dunque, sull'osservatorio. Era una domanda, no?

Allora, c'è un osservatorio all'interno dell'AIFA, sulla pubblicità. Faccio brevemente un riferimento. La pubblicità può essere buona o cattiva, e quello che si chiede alla pubblicità, secondo il 219 è che sia una pubblicità buona, che sia una pubblicità fair, corretta. Perché esiste anche la pubblicità scorretta. Cioè, l'informazione, quella della penna a cui faceva riferimento il dottor Recchia, deve chiaramente far parte di un messaggio promo-

zionale, deve essere esplicito. Però questo può anche nascondere delle cose scorrette: è questa la ragione per cui noi chiediamo alcune cose anche alla pubblicità. La pubblicità naturalmente mica è l'impero del male, è però una pubblicità, e deve essere chiaramente ed esplicitamente collegata ad un'attività promozionale e alle volte non lo è - noi stiamo informatizzando il sistema dei meccanismi che gestiscono e osservano e valutano la pubblicità. Lo stiamo facendo similmente a quanto abbiamo fatto per i convegni e i congressi. Quello che vogliamo fare è trasformare il vecchio sistema, che era pensato nella maniera del "io vedo tutto prima, lo approvo e poi faccio andare solo quello che ritengo opportuno!", che è naturalmente impensabile, perché noi abbiamo ogni anno 17 000 materiali pubblicitari singoli che vengono depositati nella nostra Agenzia. Infatti non invidio anche chi nelle Regioni ha inserito nelle proprie linee guida l'idea di farsi recapitare anche alla Regione tutti i materiali informativi, perché vuol dire una montagna di carta. Noi comunque stiamo cercando di fornire anche un servizio alle Aziende, in maniera che tutta questa carta sparisca e diventi solo traccia elettronica, e vorremmo allargare alle Regioni, a dei medici attenti, a dei gruppi di lettura, a coinvolgere anche la concorrenza, così come avviene normalmente in pubblicità, perché qui siano gli utenti a controllare e aiutare noi a controllare ex post e non a monte.

Questo riguardo alla pubblicità. L'osservatorio indipendente invece sull'informazione è difficile, perché è difficile distinguere l'informazione. Allora, riporto brevemente come hanno cercato di risolverlo in Europa. In Europa adesso è in discussione una proposta che noi riteniamo molto pericolosa, ci siamo pronunciati con un documento ufficiale, di estensione della pubblicità anche al pubblico sui far-

maci. In realtà non è proprio *tout court* la ripresa della *Direct To Consumer Advertising*, è l'idea di dire "facciamo informazione non promozionale". Allora naturalmente tutti si sono chiesti come fare ad identificare l'informazione non promozionale, cioè a distinguere la pubblicità. E la definizione che dal mio punto di vista è agghiacciante, ma che vi posso assicurare c'è scritto proprio così, è: l'informazione non promozionale è tutto quello che non è promozionale. Cioè, tutto quello che non è pubblicità è informazione, che naturalmente sarebbe inaccettabile in qualsiasi ambito informativo.

Quindi fare un osservatorio sull'informazione cozza con il problema stesso di riuscire a identificare l'oggetto dell'informazione, perché spesso alcune informazioni hanno all'interno messaggi promozionali, i più pericolosi sono proprio quelli nascosti. Se voi prendete delle riviste, spesso femminili, sulla salute, sono zeppi di redazionali non dichiarati che in realtà hanno alle spalle un impegno e investimento promozionale. Come si fa? Bisognerebbe poter vedere tutto. Quindi ho paura che sia sulla carta una buona idea, però alla fine poco pratica.

**Domanda.** Volevo solo chiedere al dottor Recchia, ma volevo poi sentire l'opinione di qualche altra persona della tavola, circa un'affermazione che è stata fatta. Lui diceva che nello sviluppo di un farmaco sarebbe opportuno sapere se si devono fare studi che tengono conto contemporaneamente dell'esigenza di registrare e dell'esigenza di rimborsare. Allora io volevo capire, tecnicamente, che differenza c'è nell'impostare uno studio clinico ai fini della registrazione e contemporaneamente ai fini invece della registrazione e della rimborsabilità. Proprio tecnicamente.

**[Giuseppe Recchia]**

Quando dicevo questo avevo anche

nella diapositiva un'affermazione che era di Garattini, ed era tratta dall'articolo sul *British Medical Journal*, che dice testualmente: non è etico sperimentare su pazienti con il solo intento di registrare il farmaco. Allora vuol dire, la registrazione di non inferiorità è tipica del momento regolatorio autorizzativo, tutte le autorità regolatorie del mondo accettano dati prodotti con l'approccio di non inferiorità, o superiorità. Per la dimostrazione di valore, sempre di più sarà l'approccio di superiorità, quindi mi aspetto che da qui a cinque anni, al quinto anno da oggi, la maggior parte dei farmaci che usciranno in commercio saranno farmaci che con lo stesso dossier potranno mostrare sia la sicurezza, l'efficacia e la qualità che il valore comparato, il **beneficio incrementale, il valore aggiunto**. Quindi il valore aggiunto vuol dire che il comparatore è il comparatore rilevante per il contesto non solo regolatorio autorizzativo, ma anche per il rimborso, e che l'approccio probabilmente sarà... Questo, ovviamente, se può sembrare a qualcuno buon senso, e può sembrare che già oggi sia così, siamo in un sistema dove l'Italia è uno dei tanti paesi, ci sono tanti paesi in cui le discussioni che si fanno su questo tavolo, non dico che siano molto lontane, ma sicuramente lo sviluppo di vari sistemi non ha dappertutto raggiunto lo stesso livello. Quindi noi in Italia in questa discussione siamo sicuramente primi in Europa altri paesi vedono la necessità di fare sviluppo di farmaco o di superiorità o con comparatore di altra natura diversa da noi e quindi in questo momento il sistema è quello attuale, da qui a cinque anni verosimilmente il contesto sarà uniformato dappertutto.

**[Enrico Bosone]**

Una domanda per il professor Montanaro.

Professore, lei ci ha fatto vedere degli esempi molto interessanti. Mi



pare di capire allora che le tre classi da discutere sono la **gravità** della condizione, la **presenza** di trattamenti e l'**entità** del beneficio. Di queste tre categorie, su quali avete più discussione durante la definizione dell'innovatività? Non è forse la presenza del trattamento adeguato? Ho visto che lei ha messo un asterisco sul fatto che il trattamento fosse presente forse perché nel documento sull'innovatività si parla di trattamento presente ma adeguato, e quindi magari è la discussione sull'adeguatezza o meno del trattamento?

**[Nicola Montanaro]**

Sì, fino ad adesso non mi sembra che noi abbiamo avuto delle particolari difficoltà nell'applicare quella cascata di elementi di valutazione. È chiaro che la disponibilità di trattamenti, la presenza, il trattamento deve far riferimento a un gold standard, non si può dire "C'è forse un farmaco che qualcosa di buono potrebbe fare", ma "C'è un trattamento riconosciuto per quella determinata condizione, riconosciuto dalle linee guida, dai testi di terapia", insomma che un trattamento riconosciuto esista per poter dire che questo nuovo farmaco si colloca a fianco di trattamenti già esistenti. È ovvio che ci può essere sempre della discussione se i trattamenti già esistenti sono al pari di questo nuovo, ma questo viene dopo, intanto ci chiediamo se i trattamenti già esistono per quella stessa condizione morbosa, poi ci chiediamo se quel farmaco dà qualcosa in più in quella casella, per esempio l'avevamo discusso, una maggiore tollerabilità, minori effetti indesiderati, eccetera, e allora assume una posizione migliore che se fosse esattamente identico – nessun farmaco è mai esattamente identico. Quindi come ha visto – e termino – il nostro algoritmo procede un po' per salti discreti, è difficile fare una regolazione fine, come se fosse anche questa qui del volume mi pare che vada per scatti

insomma, e quindi è una regolazione per salti la nostra.

**[Enrico Bosone]**

Quindi se il nuovo farmaco rappresenta il nuovo gold standard e il vecchio trattamento è superato, come viene valutato?

**[Dr. Montanaro]**

Ma, adesso mi trova un momentino spiazzato. Se è un nuovo farmaco non ancora entrato nell'uso è difficile che possa essere gold standard, da un punto di vista proprio delle fonti. Quindi è nuovo e busa alla porta, non è il gold standard quello che arriva. Perché il problema è che noi ci stiamo riferendo a una valutazione di farmaci in ingresso, non di farmaci già presenti sul mercato, e quindi quando entrano li dobbiamo incasellare, vedere che valore hanno in ingresso, e quindi non posso essere considerati il gold standard.

**[Giovanna Scroccaro]**

È un flash di risposta da parte di Andrea o di commento a qualcosa

**[Andrea Messori]**

È un intervento-flash per constatare che a sembra che ci sia una dinamica velocissima, per cui il regolatorio rincorre la metodologia, e la metodologia si sviluppa verso ipotesi sempre nuove. Ho visto che sia Montanaro che Recchia hanno parlato a lungo dei disegni di non inferiorità o di superiorità. Volevo semplicemente fare menzione che da poco tempo esistono i disegni cosiddetti flessibili o adattativi, che consentono di far partire una ricerca come non-inferiorità e che consentono, se ci sono i presupposti, di trasformarla in itinere in uno studio di superiorità. Quindi sarà sempre una rincorsa, forse infinita, io credo.

**[Emanuele Cesta]**

Una domanda per il dottor Recchia.

Sono Emanuele Cesta, avvocato

dell'ufficio affari amministrativi dell'Agenzia del farmaco.

Una domanda per l'intervento e la parte che riguardava l'informazione: le chiedo un chiarimento in merito al tratto distintivo che lei aveva identificato sul fatto che l'informazione si differenziasse dalla pubblicità sulla base dell'intenzione, quindi non solo in base all'oggetto e alle qualità che venivano comunicate o pubblicizzate. Anche alla luce dei chiarimenti che ha dato il dottor Addis, volevo chiederle se non ritenesse che in realtà l'intenzione sarebbe il tratto che potrebbe distinguere piuttosto una informazione o pubblicità cattiva o meno. Cioè, nel senso, tanto nell'informazione quanto nella pubblicità l'oggetto non può mancare, le qualità – se vogliamo chiamarle qualità, o elementi dell'oggetto di cui si sta trattando – non possono mancare. L'intenzione buona o meno, fair o meno che viene comunicata è quella che secondo me distinguerebbe l'informazione corretta o non corretta o una pubblicità che possa essere più o meno non chiara, e quindi che potrebbe dare in generale una confusione nel soggetto. Quindi l'intenzione secondo me, e di questo richiedo appunto un chiarimento, non possa essere invece considerata l'elemento che caratterizza la bontà dell'informazione, o la bontà di un messaggio pubblicitario.

**[Giuseppe Recchia]**

Guardi, la dichiarazione è nella direttiva europea del 2001, da cui deriva il decreto legislativo Italiano del 2006. In Europa, dal 1992, anche dal 541 precedente, si qualificava in questo modo, il fatto è che forse non è apparso immediata la maggior parte del sistema, non solo in Italia. Ma la direttiva europea afferma questo: ciò che caratterizza la pubblicità non è l'oggetto in sé, quanto l'intenzione, per cui per definizione per fare pubblicità si deve avere un oggetto, per cui chi non ha un prodotto non fa pubbli-

cità, semplicemente, anche se fa informazione. Dopodiché c'è il caso che si diceva, che tanta informazione che arriva ai cittadini e ai medici non arriva da soggetto farmaceutico ma arriva da altre fonti che hanno interessi sicuramente non sempre ben chiari e che quindi può portare una qualità di gran lunga peggiore rispetto a quella che può portare oggi l'Azienda farmaceutica. Dico oggi perché la qualità è evoluta notevolmente negli ultimi anni, c'è un sistema di controllo incrociato e faccio un esempio: quando il dottor Addis mi mandava la lettera sull'end point primario, è perché noi avevamo contestato la qualità dell'informazione di un nostro competitore. A sua volta, per un meccanismo di ritorsione, questi hanno contestato la nostra, e quindi questo sistema, che tutto sommato porta a un elemento virtuoso, anche se è chiaro che c'è l'errore 10, e l'errore 10000, se tutti e due vengono pesati con lo stesso metodo magari il sistema tende ad un complesso di omertà, ma in questo caso ancora non c'è, per cui il sistema crociato di valutazione è uno degli elementi di base sui quali poggia secondo me uno sviluppo virtuoso della qualità dell'informazione scientifica in Italia. Il primo cane da guardia, e uso un termine del dialogo sui farmaci, dell'informazione scientifica, non è AIFA, è l'azienda farmaceutica nei confronti dei suoi competitori. E quindi questo, che è una novità grossa rispetto al passato, è quello che sta caratterizzando, sempre secondo me, l'Italia come un paese guida per quanto riguarda i criteri e la qualità dell'informazione scientifica. Per cui è per questo motivo che quando sento certi convegni, non faccio riferimento a Venerdì scorso, ma ad altre sedi, dove si fa una discussione di aneddoti di 20 anni fa, mi dico se tra ricerca indipendente e informazione indipendente l'unica cosa indipendente non sia l'incompetenza. Perché effettivamente non sono molte le persone che sanno conoscere e par-

lare sulla pubblicità, però resta il fatto che l'Italia è un paese con un buon sistema di pubblicità sul farmaco.

#### [Giovanna Scroccaro]

È possibile affermare che questa tavola rotonda è stata molto utile, perché vi è stata la possibilità di un reale confronto tra opinioni diverse. Concludo con alcune riflessioni:

C'è un generale consenso tra industria farmaceutica, farmacologi e farmacisti sul fatto che il grado di innovatività delle nuove molecole è abbastanza scarso

È molto difficile definire il prezzo dei farmaci a basso grado di innovatività. Sembrerebbe logico attribuire a questi farmaci un prezzo proporzionato al grado di innovatività, ma questo non è sempre possibile, perché si è vincolati da un prezzo medio europeo

Alcuni paesi, esempio l'Inghilterra, mettono in atto modalità diverse per incidere sulla spesa, quali le valutazioni del NICE

A fronte di una realtà così complessa, è molto importante per i *decision-makers* poter disporre di informazioni sul reale grado di innovatività dei farmaci. Il prof. Montanaro ci ha illustrato numerosi esempi di valutazioni effettuate utilizzando l'algoritmo AIFA sulla innovatività. Sarebbe molto utile che AIFA rendesse pubblicamente disponibili queste valutazioni. In questo modo i medici prescrittori, le direzioni aziendali, le Regioni sarebbero maggiormente in grado di effettuare delle scelte consapevoli, valutando il reale grado di innovatività e il prezzo dei farmaci. I *decision-makers* potrebbero effettuare delle scelte tra farmaci paragonabili sul piano del beneficio clinico, ma molto diversi in termini di costosità. Questa attività di informazione scientifica sulla innovazione è la finalità principale dell'Health Technology Assessment. L'HTA si propone di effettuare queste valutazioni e di renderle pubblicamente dispo-

nibili. L'HTA non è in competizione e nemmeno si sovrappone con le decisioni regolatorie, che seguono percorsi di valutazione diversi.

L'HTA fornisce valutazioni critiche e utili per assumere decisioni relativamente alla reale implementazione delle nuove tecnologie

Registri AIFA: si è parlato oggi di questi registri come strumenti per acquisire informazioni sui nuovi farmaci. Va evidenziato a questo proposito che i registri sono sicuramente utili per fornire ulteriori informazioni sulla sicurezza e per raccogliere – anche se con metodo osservazionale – gli esiti. Ma le informazioni che sono più carenti al momento della registrazione dei nuovi farmaci sono soprattutto le valutazioni comparative tra nuovi farmaci e farmaci già in uso: queste valutazioni sono indispensabili per poter attribuire un “valore clinico ed economico”. I registri AIFA non sono in grado di rispondere a queste aspettative. È necessario invece impegnare le aziende farmaceutiche a produrre studi comparativi e condizionare la rimborsabilità del farmaco alla produzione di questi ulteriori dati.

Si potrebbe introdurre il principio della rimborsabilità temporale: se al termine del periodo prescritto i dati di superiorità sono convincenti, prezzo e rimborsabilità vengono confermate; in caso negativo, prezzo e rimborsabilità andranno rivalutati

Il nuovo sistema di regolazione dei prezzi (budget che AIFA assegna alle Ditte farmaceutiche) illustrato dal dr. Bruzzone è molto innovativo ma presenta una importante criticità: non riguarda i farmaci di uso ospedaliero. Sono proprio i farmaci ad uso ospedaliero di fascia H quelli che presentano i prezzi più elevati, a fronte di una innovatività non sempre dimostrata. Il nuovo sistema dei prezzi responsabilizza le Aziende farmaceutiche che si troveranno chiamate a ripianare la spesa in eccesso; ma questo sistema regge

se comprende tutti i farmaci, sia quelli del territorio che quelli ospedalieri. In caso contrario assisteremo ad un progressivo spostamento dell'interesse delle Aziende verso i farmaci ospedalieri, laddove non è previsto un meccanismo di ripiano. La stessa attività degli

Informatori Medico Scientifici verrà progressivamente spostata sul versante ospedaliero con conseguente difficoltà per le Regioni a contenere questa spesa.

Informazione scientifica: è necessario potenziare l'informazione veicolata dalle ASL perché oggi è troppo

prevalente quella fornita dall'industria farmaceutica.

Concludo con un ringraziamento a tutti: i relatori, il pubblico per l'interessante dibattito e il comoderatore Dr. Bertolini.