



Invito alle Autorità dei Paesi dell'UE Competenti in materia di Prezzi e di Rimborso affinché promuovano:

- 1. L'istituzione di un tavolo dei negoziati sui prezzi con un gruppo di Stati membri**
- 2. Una estensione dei progetti pilota sugli Early Dialogue tra i responsabili del rimborso e le aziende produttrici di medicinali**

A nome e per conto di **EURORDIS** ⁽¹⁾ (**Organizzazione europea per le malattie rare**) e **EPF** ⁽²⁾ (**Forum europeo dei pazienti**), con la presente, desideriamo richiamare la vostra attenzione sulla necessità di definire nuovi meccanismi in grado di migliorare l'accesso ai medicinali per i pazienti residenti in Europa, pur affrontando le emergenti sfide della sostenibilità dei sistemi sanitari ⁽³⁾.

Negli ultimi anni si è riusciti a creare una nuova cultura del dialogo. Questo è avvenuto grazie alle discussioni con diversi portatori di interesse, all'interno dei processi UE del Forum farmaceutico europeo ⁽⁴⁾ con il gruppo di lavoro "Migliorare l'accesso ai medicinali orfani per i pazienti in Europa" e, successivamente, nell'ambito del gruppo ad alto livello sulla Responsabilità sociale dell'industria farmaceutica, in particolare all'interno del gruppo di lavoro su un "Meccanismo di accesso coordinato ai medicinali orfani (Orphan Medicinal Products OMP)" ⁽⁵⁾, il cosiddetto processo MoCA. Questo processo ha suscitato molte aspettative riguardo ad un effettivo miglioramento dell'accesso agli OMP.

I farmaci orfani hanno diversi aspetti comuni con le terapie geniche e le terapie cellulari (medicinali per terapie avanzate), con i farmaci pediatrici, con la medicina di precisione e con i farmaci altamente innovativi e costosi. Questi prodotti, il più delle volte destinati a piccole popolazioni di pazienti, sono somministrati soprattutto in un contesto ospedaliero e sono pertanto forniti da medici esperti che trattano condizioni complesse. Le pratiche mediche stanno progressivamente convergendo in tutta l'UE, consentendo ai professionisti di **raccogliere i dati generati, provenienti sia dagli studi clinici che dalle fasi di post-commercializzazione, all'interno di tali centri ospedalieri.**

⁽¹⁾ www.eurordis.org

⁽²⁾ <http://www.eu-patient.eu/>

⁽³⁾ [Shining a light in the black box of orphan drug pricing](#) Picavet E, Morel T, Cassiman D, Simoens S. Orphanet J Rare Dis. 2014 Apr 27;9:62. doi: 10.1186/1750-1172-9-62.

[Market watch: Are orphan drug companies the pick of the pharmaceutical industry?](#) Morel T, Popa C, Simoens S. Nat Rev Drug Discov. 2014 Gen;13(1):10. doi: 10.1038/nrd4205. Nessun abstract disponibile.

[Reconciling uncertainty of costs and outcomes with the need for access to orphan medicinal products: a comparative study of managed entry agreements across seven European countries.](#) Morel T, Arickx F, Befrits G, Siviero P, van der Meijden C, Xoxi E, Simoens S. Orphanet J Rare Dis. 2013 Dic 24;8:198.

[Cost-effectiveness assessment of orphan drugs: a scientific and political conundrum.](#) Simoens S, Picavet E, Doooms M, Cassiman D, Morel T. Appl Health Econ Health Policy. 2013 Feb;11(1):1-3. doi: 10.1007/s40258-012-0004-y. Nessun abstract disponibile.

⁽⁴⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/pharmaforum_final_conclusions_en.pdf

⁽⁵⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/orphans_report_en.pdf

Nel contesto di un rapido progresso scientifico, del miglioramento del dialogo e della creazione di nuove piattaforme per la discussione tra professionisti del settore sanitario, pazienti, autorità decisionali, industria, e progressivamente con l'EMA e gli enti preposti alla valutazione delle tecnologie sanitarie (HTA) così come i responsabili del rimborso, vorremmo invitare le autorità nazionali competenti a sostenere le due proposte di seguito descritte.

Queste proposte mirano a promuovere la cooperazione attraverso la creazione di un dialogo strutturato tra le autorità nazionali competenti in materia di prezzi e rimborso dei farmaci e gli altri soggetti interessati. L'obiettivo principale è non solo di migliorare il funzionamento del mercato interno, ma anche di garantire che i sistemi nazionali raggiungano un adeguato equilibrio tra contenimento dei costi, innovazione farmaceutica e accesso ai farmaci da parte dei pazienti⁽⁶⁾.

1. Istituzione di un "tavolo di negoziazione sui prezzi" con un gruppo ristretto di paesi su base volontaria:

Le crescenti opportunità di trasformare la ricerca in nuovi trattamenti per i pazienti con bisogni assistenziali non soddisfatti rappresentano **una grande prospettiva in termini di risultati per la salute pubblica** e un numero sempre maggiore di terapie innovative, che rispondono a tali grandi bisogni, è immesso sul mercato.

L'impatto che queste terapie hanno sui bilanci sanitari è ancora "assorbibile" da parte dei sistemi sanitari nazionali, **ma le sfide che ne derivano sono sempre più grandi, sia in termini di elevati costi per paziente che di impatto sulla spesa sanitaria, generando in tal modo una disparità di accesso tra i diversi Stati membri in Europa**. Si stima che nell'Unione Europea, circa il 30% dei pazienti non abbia accesso agli OMP di cui ha bisogno ⁽⁷⁾.

La sfida sulla sostenibilità sta diventando urgente ed è dunque necessario impostare un nuovo modello per far sì che la società sia in grado di sostenere i costi e quindi fornire l'accesso ai trattamenti che genereranno importanti benefici assistenziali e risultati sanitari per i pazienti.

Rivolghiamo, pertanto, il nostro appello alle Autorità Nazionali Competenti affinché istituiscano un tavolo di negoziazione sui prezzi applicati sulla base della valutazione del valore, del volume e della pubblicazione dei relativi dati in fase di post-commercializzazione. Questo "tavolo di negoziazione" consentirebbe una collaborazione migliore a livello europeo tra l'industria e i responsabili del rimborso nell'affrontare i temi della sostenibilità e dunque facilitare l'accesso ai farmaci da parte dei pazienti e di conseguenza migliorare le loro condizioni sanitarie. Questo tavolo potrebbe essere costituito, in primo luogo, da un gruppo ristretto di "Stati membri volontari" e potrebbe progressivamente integrare più Paesi a livello di singolo prodotto.

Questo nuovo modello, ancora da definire, è particolarmente rilevante nel campo delle malattie rare per due ragioni principali:

- Il modello dovrà affrontare le sfide specifiche delle piccole popolazioni, come appunto nel caso degli OMP, dei prodotti medicinali per uso pediatrico e della medicina di precisione;

⁽⁶⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/competitiveness/pricing-reimbursement/index_en.htm

⁽⁷⁾ <http://www.eurordis.org/content/survey-patients%E2%80%99-access-orphan-drugs-europe>

- Al momento dell'autorizzazione alla commercializzazione iniziale (condizionale), vi è un livello elevato di incertezza, che pone nuove sfide per i responsabili del rimborso.

Un primo nucleo di Stati membri che formano una "coalizione di volontari" ha espresso la propria disponibilità a impegnarsi in un processo di maggiore collaborazione, coinvolgendo pazienti, industria, i responsabili del rimborso, autorità nazionali e organismi preposti all'HTA. Sulla base delle nostre conoscenze, cinque Stati membri (Belgio, come promotore del processo nel 2010, Paesi Bassi, Austria, Italia e Portogallo) potrebbero formare questo gruppo pionieristico. Successivamente, a livello di singolo prodotto, tutti gli Stati membri dell'UE potrebbero essere invitati a partecipare al "tavolo di negoziazione sui prezzi"; il numero di Paesi partecipanti varierebbe pertanto da prodotto a prodotto, pur mantenendo un nucleo stabile di Paesi partecipanti, mentre progressivamente si affinerebbero i processi e la creazione di una cultura e di una fiducia comuni.

Sulla base delle discussioni bilaterali finora intraprese da EURORDIS con gli amministratori e i dirigenti, una gran parte del settore dell'industria farmaceutica sembra essere molto interessata ad un approccio al mercato a livello europeo, piuttosto che nazionale, specialmente nel campo dei medicinali orfani. L'incentivo principale all'interno del regolamento UE sugli OMP è l'esclusiva di mercato di 10 o 12 anni, ma **la Commissione Europea non prevede un meccanismo per avere un reale accesso al mercato dell'UE**. La maggior parte delle trattative nazionali sui prezzi e sul rimborso dei farmaci orfani si svolge inoltre molto tempo dopo i 180 giorni proposti nella direttiva sulla trasparenza dalle misure che regolano i prezzi dei medicinali ⁽⁸⁾.

Un approccio collaborativo europeo alle negoziazioni su prezzi e commercializzazione accelererebbe l'arrivo sul mercato dei prodotti e l'accesso ad essi da parte dei pazienti, generando maggiori profitti e un più rapido ritorno sugli investimenti per i produttori, garantendo un certo volume, rafforzando l'effetto-lancio, riducendo la burocrazia e le fasi di negoziazione, in cambio di un certo livello di riduzione dei costi. Questo approccio consentirebbe, inoltre, una raccolta di dati post-commercializzazione e una ri-valutazione più rapide e più robuste.

Questo approccio può essere perseguito solo se vi è un ampio consenso tra tutte le parti interessate sui due seguenti principi:

- 1) **Le discussioni sui prezzi si basano su una valutazione del valore**, soprattutto per i prodotti nei settori con piccole popolazioni e elevate incertezze, e sono legate alla **generazione di evidenze post-commercializzazione**;
- 2) Vi è la necessità di accettare, da parte di tutte le parti coinvolte, **l'eventuale fluttuazione dei prezzi nel tempo**: questo significa che i prezzi possono aumentare o diminuire dopo la prima fissazione di un prezzo.

2. Promuovere l'Early Dialogue tra i responsabili del rimborso e l'industria

a. Attraverso l'implementazione di progetti pilota MoCA:

Sono trascorsi ormai oltre cinque anni da quando il Gruppo di Lavoro sul Meccanismo di Accesso Coordinato agli OMP, istituito nell'ambito del Processo di Responsabilità Sociale dell'Industria Farmaceutica e avviato sotto la **Presidenza Belga del Consiglio Europeo nel 2010**, ha riunito i

⁽⁸⁾ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/transpadir_finalprop01032012_en.pdf

principali portatori di interesse inclusi, per la prima volta, gli organismi di HTA e i responsabili del rimborso. Il Gruppo di Lavoro si riunisce regolarmente per riflettere ed elaborare proposte su come creare una collaborazione volontaria a livello europeo con lo scopo di migliorare l'accesso agli OMP per i malati rari. Due anni fa, ad **aprile 2013**, è stata pubblicata la **Relazione finale del Gruppo di Lavoro MoCA**, nella quale si conclude che il rafforzamento della collaborazione e del coordinamento porterebbe ad un migliore accesso agli OMP da parte dei pazienti. La Relazione ha anche sottolineato come la definizione del valore (aggiunto) di un nuovo OMP rappresenti un importante aspetto per migliorare l'accesso ai farmaci.

Per raggiungere tale obiettivo, il gruppo MoCA ha proposto un **Quadro Europeo sul Valore della Trasparenza** come base per la collaborazione tra i diversi Stati membri e gli altri portatori di interesse verso **una valutazione comune del valore** dei farmaci orfani, tenendo presente che questo valore può evolversi nel tempo, a seconda delle prove generate durante tutto il ciclo di vita di un farmaco.

Sin dalle prime fasi, il **processo MoCa è stato concepito come un processo di "dialogo precoce" (Early Dialogue)**, basato sulla collaborazione volontaria, la fiducia e la comprensione reciproca, inserito nell'ambito dei quadri normativi vigenti e senza vincoli di impegno tra le parti coinvolte. Questo dialogo precoce e il conseguente rafforzamento della cooperazione, potrebbero contribuire a rispondere alla sfida di rendere disponibili i trattamenti alle piccole popolazioni di pazienti, in settori dove le necessità mediche insoddisfatte sono maggiori e i livelli di incertezza, così come i prezzi, sono elevati.

Oggi tutte le parti coinvolte nel processo MoCA percepiscono **che è giunto il momento di avviare nuovi progetti pilota da attuare in maniera attenta, più strutturata e meglio sostenuta, per ottenere risultati concreti e trarre insegnamento da queste esperienze**. Attualmente è stata raggiunta una certa maturità e condivisione sui principali concetti nell'ambito del MoCA, ma il processo deve essere ancora sostenuto e reso efficace attraverso progetti pilota concreti.

Per questo motivo invitiamo tutte le Autorità Nazionali Competenti a sostenere, nel senso più ampio del termine, i progetti pilota nell'ambito del processo MoCA che devono essere perseguiti all'interno del Gruppo di Valutazione dei Farmaci (MEDEV), come originariamente previsto, in modo aperto e flessibile.

b. Attraverso la partecipazione dei rappresentanti dei responsabili del rimborso alla Consulenza Scientifica Parallela di EMA & HTA, così come al Dialogo Scientifico Europeo Precoce di EUnetHTA:

I progetti pilota della Consulenza Scientifica Parallela di EMA & HTA sono stati avviati nel 2010 e sono oggi diventati una pratica di routine con circa 55 progetti in corso ⁽⁹⁾. Tali iniziative hanno ottenuto un forte sostegno da parte dell'EMA, della Commissione, di tutte le agenzie preposta alla HTA, della maggioranza dell'industria farmaceutica, superando lo scetticismo, le resistenze e la cautela iniziali. Il passo successivo consisterà nella consulenza scientifica parallela fra EMA e EUnetHTA, per poi condividerla fra le altre istituzioni Europee competenti.

⁽⁹⁾ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2014/05/WC500166228.pdf

⁽⁹⁾ <http://www.earlydialogues.eu>

L'Alta Autorità Sanitaria Francese (HAS), sta conducendo dal 2014, per conto di EUnetHTA, il progetto sul Dialogo Scientifico Precoce Europeo (SEED)¹⁰, con oltre 20 progetti pilota in un solo anno. Alcuni ulteriori progetti sono inoltre direttamente condotti da EUnetHTA. La prossima Joint Action di EUnetHTA, che sarà avviata nel 2016, prevede mensilmente un numero consistente di SEED⁽¹¹⁾ con gli sviluppatori di farmaci.

Uno dei limiti e delle opportunità perse, è rappresentato dal mancato coinvolgimento dei responsabili del rimborso in questi due innovativi processi di successo sul dialogo precoce con gli sviluppatori di farmaci.

Per questo motivo invitiamo tutte le Autorità Nazionali Competenti ad impegnarsi nella Consulenza Scientifica Parallela di EMA-HTA e nei Dialoghi Scientifici Precoci Europei di EUnetHTA. La partecipazione dei responsabili del rimborso può essere realizzata o attraverso il MEDEV o attraverso il gruppo principale che parteciperà al tavolo di negoziazione.

In generale, tutte le parti trarranno vantaggio da un dialogo precoce tra responsabili del rimborso e sviluppatori di farmaci. Di per sé, questa partecipazione consentirà ai responsabili del rimborso di avere un quadro dei farmaci in fase di sviluppo, oltre che acquisire una migliore conoscenza sulla malattia o condizione, sul farmaco, sull'indicazione terapeutica perseguita, sulla strategia dell'azienda, in particolare per quanto riguarda il piano di sviluppo clinico e l'approccio normativo. I responsabili del rimborso saranno in grado di porre le loro domande, di esternare le proprie preoccupazioni e aspettative nella fase iniziale del processo, ad esempio riguardo al livello accettabile di incertezza, la necessità di un registro, uno studio sulla vita delle persone affette da una malattia rara, una stima del risparmio sui costi ospedalieri, ecc.. Gli sviluppatori del farmaco sapranno in anticipo cosa fare per rispondere alle preoccupazioni dei responsabili del rimborso e per creare soluzioni nell'ambito della ricerca clinica, in modo da velocizzare lo sviluppo e ottimizzare l'allocazione delle risorse.

Questo approccio è fondamentale per portare sul mercato prodotti innovativi, al termine della fase 2, con dati convincenti sebbene limitati e un elevato livello di incertezze, quando è prevista l'approvazione condizionale, per autorizzare una terapia genica o cellulare che necessita di un ambiente ospedaliero ad alta tecnologia, disponibile solo in pochi Paesi, richiedendo quindi un'anticipazione del modello economico e le modalità di accesso per i pazienti.

3. Principali elementi che sono attualmente in fase di valutazione su diverse piattaforme europee e che devono essere integrati in un nuovo modello:

1) Bisogna riconoscere che, nel settore delle terapie per piccole popolazioni di pazienti, la generazione di prove è necessaria lungo tutto il ciclo di vita del prodotto. Infatti, i dati raccolti negli studi clinici, all'interno di un gruppo omogeneo di pazienti selezionati in base a specifici criteri comuni, non rispecchiano la realtà dell'utilizzo medico in un ambiente di vita reale. È quindi necessario posizionare il prima possibile il farmaco sul mercato (che è limitato per definizione) non appena sia stata dimostrata una efficacia soddisfacente, almeno in una parte della popolazione di

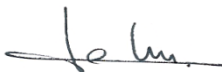
malati destinatari del trattamento, e iniziare a raccogliere dati e prove dal mondo reale per perfezionare la valutazione della sicurezza e dell'efficacia, definire i gruppi di pazienti ai quali sarà destinato il trattamento, così come la migliore collocazione del trattamento nell'ambito della strategia terapeutica. Ciò contribuirà a definire la pratica terapeutica ottimale.

2) E' importante sostenere e promuovere l'approccio per lo sviluppo dei Percorsi Adattativi dei Farmaci per i Pazienti (MAPPS), in particolare presso l'EMA (Consiglio Scientifico e Licenze Adattative), a livello di HTA (Dialogo Precoce, fascicolo sul valore e rapporto di valutazione comune europeo), ma anche con i responsabili del rimborso. "Solo i malati possono legittimamente determinare quanto rischio o danno siano disposti ad accettare a fronte di un determinato beneficio. I pazienti sanno meglio di chiunque altro quale compromesso tra benefici e rischi o incertezza sia accettabili"⁽¹²⁾. Questo è il motivo per cui la valutazione del rischio /beneficio presso il CHMP deve tenere conto del punto di vista dei malati in un contesto di maggiore incertezza. Questo aiuterà i responsabili del rimborso a prendere decisioni ben informate.

3) Un meccanismo basato sul processo MoCA dovrebbe essere sviluppato tenendo conto della recente tendenza orientata ai Percorsi di Medicina Adattativa per i Pazienti. In questo contesto, **il collegamento tra il tavolo di negoziazione sul prezzo e la produzione di prove post-commercializzazione ha un ruolo fondamentale che va evidenziato: le trattative tra i responsabili del rimborso e l'industria per determinare il prezzo di un farmaco, con la partecipazione di esperti e pazienti, basate su strumenti di valutazione del valore dei medicinali (come le EPAR, i rapporti della HTA e il Quadro Normativo Europeo sulla Trasparenza), insieme a un certo grado di trasparenza sui costi e una stima del volume dei pazienti da trattare in Europa, devono essere legate alla produzione di evidenze post-commercializzazione.** Il prezzo e la produzione di evidenze post-commercializzazione dovrebbero essere fortemente correlati, per consentire ai prezzi di variare in base alle rivalutazioni periodiche durante tutto il ciclo di vita del farmaco. Questo approccio richiede una stretta collaborazione con l'EMA e il lavoro collaborativo della HTA a livello europeo, al fine di allineare i requisiti post-commercializzazione.

Certi di un Vostro positivo riscontro,

porgiamo i nostri più cordiali saluti,



Yann Le Cam
Direttore generale
EURORDIS – Rare Diseases Europe



Nicola Bedlington
Direttore esecutivo
European Patient Forum

⁽¹²⁾ http://static.correofarmaceutico.com/docs/2015/05/05/informe_anual_2014_ema.pdf