

140

2



**Revisione Legge 648/96 contenuta nel Decreto Legge Sanità**

- La proposta di modifica della Legge 648/96 contenuta nel Decreto Legge Sanità (Art.11) prevede la possibilità di rimborsare farmaci non-autorizzati nonostante la disponibilità di terapie valide e approvate per la stessa indicazione, quando il farmaco autorizzato viene considerato eccessivamente oneroso.
- La legge 648 è stata predisposta per rispondere ai bisogni terapeutici di pazienti in assenza di valide alternative o in caso di non-risposta alle terapie approvate. Una revisione prettamente "economicista" di tale legge porterebbe al rimborso di farmaci, ad apparente minor costo, con importanti ripercussioni in termini di accesso all'innovazione e rappresenterebbe un'importante preclusione per l'intero sistema regolatorio e approvativo dei farmaci, ivi incluso il processo di sperimentazione clinica e di farmacovigilanza, creando a tutti gli effetti un sistema parallelo e disallineato anche agli standard e alle normative internazionali.

**La Legge 648/96 in ambito oftalmologico e implicazioni per Lucentis**

- La revisione della legge 648, come delineata nel decreto, ha implicazioni per l'utilizzo di Lucentis (ranibizumab) versus l'utilizzo off-label di Avastin (bevacizumab), farmaco oncologico non-autorizzato, non-formulato e non-approvato per uso oftalmico.
- Il paragone tra i due farmaci in oggetto non è, dunque, appropriato, poiché essi sono stati studiati per patologie e per vie di somministrazione diverse, con evidenti differenze in termini di sicurezza. L'impiego oftalmico di Avastin è risultato infatti associato ad un maggior rischio di seri eventi avversi sistemici ed oculari.
- Recentemente le Autorità Sanitarie di importanti Paesi europei come Francia, Belgio e Svezia hanno adottato provvedimenti riguardanti l'utilizzo off-label di Avastin in ambito oftalmico.
  - In Francia il Ministero ha vietato il frazionamento della fiala di Avastin per uso oftalmico. (13 luglio 2012)
  - In Belgio la FAGG (Agenzia Federale per i medicinali) ha inviato una lettera agli oftalmologi in cui sottolinea che l'utilizzo di Avastin nel trattamento della degenerazione maculare legata all'età non è attualmente raccomandato ed è pertanto giustificato solo se rientra in uno studio clinico approvato dalla FAGG e da un comitato etico (12 luglio 2012)
  - In Svezia l'Agenzia dei Medicinali (MPA) sostiene l'uso di Lucentis e ha sottolineato l'insufficienza di dati sulla sicurezza di Avastin nella degenerazione maculare legata all'età e l'assenza di dati sulla sua sicurezza nella DME e RVO (16 marzo 2012)
- L'EMA in data 6 settembre ha aggiornato la scheda tecnica di Avastin evidenziando che a seguito dell'uso intravitreale del farmaco, non formulato per questa via di somministrazione, sono state segnalate gravi reazioni avverse sistemiche (emorragie ed eventi tromboembolici arteriosi) e gravi reazioni avverse oculari sia individuali che in gruppi di pazienti. Alcuni di questi eventi hanno portato a cecità permanente.
- Questi dati si aggiungono alla recente analisi dell'IVAN trial Data Monitoring and Safety Committee (DSMC) (agosto 2012)
- Recentemente la Corte di Giustizia dell'Unione Europea contro la Polonia ha dichiarato che la commercializzazione per ragioni economiche di farmaci non autorizzati infrange la direttiva europea

**Lucentis (ranibizumab)**

- In Italia Lucentis è rimborsato per i pazienti con degenerazione maculare neovascolare legata all'età e con acuità visiva con la migliore correzione  $\geq 2/10$  dal 18 dicembre 2008, data in cui l'AIFA ha riconosciuto al farmaco lo status di innovazione terapeutica

DAF 1

importante e approvato il prodotto in considerazione del rapporto costo-efficacia e dei benefici concreti per i pazienti con ipovisione e per l'intera società, tenuto conto del significativo impatto sociale della patologia.

- **Ai primi di settembre il Consiglio di Amministrazione dell'AIFA ha formalizzato l'accordo per l'estensione della rimborsabilità per le indicazioni: diminuzione visiva conseguente ad edema maculare diabetico (DME) e diminuzione visiva conseguente ad edema maculare diabetico secondario a occlusione venosa retinica (RVO). L'accordo prevede una sensibile riduzione del prezzo di Lucentis in linea con il prezzo più basso in Europa a parità di indicazioni (in attesa di pubblicazione sulla GU).**
- Ciò compenserà in larga parte la maggior spesa derivante dal trattamento di un maggior numero di pazienti e al contempo potrà assicurare la terapia migliore e più sicura ai pazienti con ipovisione nel rispetto della sostenibilità economica.
- Lucentis, a tre anni dal rimborso, rappresenta circa l'**80° specialità medicinale in termini di costi a carico del SSN**, con una spesa pari a 40,1 milioni di Euro nel 2011, ovvero lo **0,2% circa della spesa farmaceutica nazionale**. Questo dato testimonia come Lucentis non rappresenti un rischio per la sostenibilità economica del SSN.
- Il costo annuo della terapia con ranibizumab, sulla base del prezzo attuale e della posologia raccomandata in scheda tecnica, è stimabile tra 3.000 e 9.000 Euro circa. Recenti evidenze scientifiche sottolineano il valore della terapia individualizzata nel mantenere il guadagno in termini di acuità visiva ottenuto nel primo anno anche nel trattamento a lungo termine, con un numero medio di iniezioni nel secondo e nel terzo anno inferiore rispetto al primo anno di trattamento.
- In base ai dati del Registro di monitoraggio AIFA, il numero medio di iniezioni, durante il primo anno di trattamento, è 4,15 con un costo medio annuo per paziente di circa 4.200 Euro.
- La sostenibilità economica del trattamento con Lucentis è garantita dall'accordo con AIFA attraverso il "payment by results" la spesa per i pazienti che non rispondono alla terapia con Lucentis, viene interamente sostenuta da Novartis .
- Lucentis è incluso nel registro di monitoraggio AIFA. Ciò garantisce l'appropriatezza prescrittiva – in termini di verifica dell'utilizzo del farmaco in coerenza con l'indicazione per cui è rimborsato, da parte dello specialista del centro oftalmico autorizzato a prescrivere e il monitoraggio da parte di AIFA dell'intera fase del percorso terapeutico e la raccolta sistematica e completa dei dati di sicurezza del farmaco, diversamente da quanto accade nell'utilizzo off-label di Avastin in ambito oftalmologico.
- Il potenziale di impiego di Lucentis:
  - In Italia, secondo stime recenti, poco meno di 1 milione di persone presenta i primi segni di degenerazione maculare legata all'età; di queste, si calcola che circa **230.000 siano affette dalla forma neovascolare**, di cui **36.000 sono i nuovi casi** .
  - L'edema maculare diabetico (DME) è una complicanza della retinopatia diabetica, patologia cronica e progressiva a carico dei piccoli vasi retinici, che è a sua volta una delle complicanze microvascolari del diabete. **L'edema maculare diabetico con diminuzione visiva** interessa circa l'1-3% dei diabetici. Nel nostro paese si stima che le persone affette da questa patologia siano circa **59.000**, inoltre solo una parte di questi pazienti è candidata alla terapia con anti-VEGF, in quanto esiste una popolazione che, per caratteristiche morfologiche della lesione, continuerà ad essere trattata con la fotocoagulazione laser.

Origgio, settembre 2012



2