

Viviamo la contraddizione di assistere ad un progresso impetuoso della scienza medica, e di vedere allo stesso tempo minacciata l'universalità dell'assistenza farmaceutica proprio per effetto dei costi dell'innovazione. Trovare un punto di equilibrio tra le esigenze degli attori coinvolti in questo gioco non è facile: remunerare l'investimento in ricerca e sviluppo dell'industria, garantire ai pazienti un accesso tempestivo ai trattamenti innovativi e, insieme, contenere i costi per la sanità pubblica è un'impresa che, in tempi di austerità, può apparire proibitiva in tutti i Paesi dell'UE. Calibrare la sintesi tra queste istanze è il compito delle Agenzie regolatorie in materia di farmaci: una posizione strategica, ed allo stesso tempo scomoda.

Ne sa qualcosa Guido Rasi, Direttore dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e prima ancora dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), che proprio dall'esperienza delle prassi dell'AIFA trae la convinzione che la soluzione del dilemma strategico risiede nella valorizzazione dell'attività di *Health Technology Assessment (HTA)*. Di che cosa si tratta? Della valutazione dell'efficacia comparativa dei nuovi farmaci, un elemento essenziale per determinarne il grado di innovatività e per consentire alle Autorità nazionali di fissarne o negoziarne il prezzo su basi oggettive e verificabili. L'AIFA si distingue dalle altre Autorità in Europa per la peculiarità di combinare la valutazione del profilo rischio-beneficio, preordinata alla

registrazione del farmaco, e quella di costo-efficacia, decisiva per dare il giusto premio all'innovazione. L'Italia è all'avanguardia in questo approccio integrato. Come Membro del Network Europeo per l'HTA, l'AIFA ha contribuito ad avviare nel 2010 la collaborazione con l'EMA per promuovere l'utilizzo delle conclusioni scientifiche raggiunte dall'EMA su rischi e benefici dei nuovi farmaci per uso umano nell'analisi di efficacia comparativa condotta dalle Autorità nazionali. Un'iniziativa alla quale siamo certi che Rasi, forte dell'esperienza italiana, saprà dare nuova linfa.

l'editoriale
di Mariella Palazzolo

RASI

IL DIALOGO SULL'INNOVAZIONE FARMACEUTICA DARÀ BUONI FRUTTI

“L'EMA ha ben presente che la sola definizione dell'indice di beneficio-rischio di un farmaco costituisce un grande limite. La valutazione in altra sede dell'efficacia comparativa può causare un doppio danno: ai pazienti per l'accesso ai farmaci ed all'industria per l'incertezza dei tempi di commercializzazione.”

Telos: Lei è stato Direttore dell'Agenzia Italiana del Farmaco in anni di crisi economica e di difficili negoziazioni tra i diversi livelli di governo coinvolti nella gestione della spesa sanitaria pubblica. Come è cambiata l'AIFA in questi anni?

Guido Rasi: Al mio arrivo, nel 2008, l'AIFA era un'agenzia giovane con grandi potenzialità, ma che presentava una serie di criticità sia organizzative sia strutturali, che avevano portato alla giacenza di migliaia di pratiche arretrate. Si è ritenuto necessario, dunque, redigere un nuovo Regolamento di organizzazione dell'Agenzia, approvato nel 2009, che ha ridisegnato interamente la struttura, rendendola maggiormente rispondente alle esigenze di efficacia ed efficienza e che ha consentito di raggiungere in tempi contenuti una serie di obiettivi rilevanti. Ad esempio i Certificati di Libera Vendita, motore dell'export italiano, venivano rilasciati in tempi superiori all'anno, con una procedura non informatizzata e il coinvolgimento di più Uffici: nel tempo le pratiche sono state progressivamente smaltite e ora i Certificati di Libera Vendita vengono rilasciati in un mese. È stata, inoltre, ampliata la pianta organica che resta però ancora al di sotto del fabbisogno dell'Agenzia. Grande impulso è stato dato anche allo sviluppo delle relazioni internazionali che hanno consentito all'AIFA di assumere un ruolo chiave negli aspetti decisionali e strategici a livello europeo ed extra europeo. L'Agenzia italiana, infatti, in questi anni ha rafforzato la propria presenza sullo scenario internazionale sia attraverso la presenza nelle Commissioni internazionali, sia tramite la sottoscrizione di importanti Accordi, primo fra tutti quello con l'FDA. Inoltre, l'AIFA è diventata un punto di riferimento nel panorama internazionale anche per la sua consolidata esperienza nell'*Health Technology Assessment*: è, infatti, l'unica Agenzia regolatoria che coniuga al suo interno le valutazioni del profilo beneficio-rischio dei farmaci con quelle di costo-efficacia.

I criteri e le procedure di valutazione dell'innovazione farmaceutica influenzano sia la remunerazione dell'attività di ricerca e sviluppo, sia l'accesso dei pazienti ai farmaci innovativi. Come nuovo Direttore dell'Agenzia Europea dei Medicinali, quali prospettive vede per il dialogo tra l'EMA e le Autorità



Guido Rasi è il Direttore esecutivo dell'Agenzia europea dei medicinali (EMA), dove si è insediato nel Novembre 2011 dopo aver ricoperto la carica di Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco dal 2008 al 2011. In precedenza, ha lavorato nel campo della ricerca dal 1990 al 2008 presso l'Istituto per la Medicina Sperimentale del Consiglio Nazionale delle Ricerche a Roma, dove ha diretto la sezione di medicina molecolare dal 2002 al 2005 e la sezione di Tor Vergata dal 2005 al 2008. È Professore ordinario di microbiologia all'Università di Roma Tor Vergata dal 2008. Rasi si è laureato in Medicina e si è specializzato in medicina interna, allergologia e immunologia clinica all'Università di Roma. La sua attività di ricerca si è concentrata principalmente nel campo dell'oncologia e in quello delle patologie virali croniche. È stato responsabile di numerosi progetti scientifici nell'ambito di istituzioni nazionali ed internazionali, quali l'Istituto Superiore di Sanità, la George Mason University e lo UC Berkeley. È autore di più di 100 pubblicazioni scientifiche.

Padovano, è sposato con due figli. In gioventù è stato giocatore di pallanuoto professionista ed ha partecipato ai Giochi Olimpici del 1972.

nazionali competenti per l'*Health Technology Assessment*?

L'EMA ha ben presente che la sola definizione dell'indice di beneficio-rischio di un farmaco costituisce un grande limite. La successiva valutazione in altra sede dell'efficacia comparativa può causare, infatti, un doppio danno: ai pazienti in termini di accesso ai farmaci ed all'industria in termini di incertezza dei tempi di reale commercializzazione. Alla luce di ciò, l'EMA ha iniziato una fruttuosa collaborazione con un network di *Health Technology Assessment* europeo, conducendo congiuntamente lo Scientific Advice e promuovendo altri progetti specifici come la revisione degli EPAR (*European Public Assessment Reports, le conclusioni scientifiche raggiunte dall'EMA nell'ambito della registrazione dei nuovi farmaci con procedura centralizzata, ndr.*). Il dialogo è dunque avviato, con risultati del tutto incoraggianti, e sono sicuro che darà buoni frutti.

La discussione sulla complessità e la durata delle procedure di autorizzazione dei nuovi farmaci riflette la tensione tra due istanze: da un lato quella di snellire l'iter burocratico, dall'altro quella di assicurare ai pazienti prodotti efficaci e sicuri. L'attuale quadro normativo europeo è un buon punto di sintesi o crede che vada aggiornato?

Il sistema europeo e quello americano sono sostanzialmente allineati e hanno raggiunto un buon livello di efficienza complessiva. Grande margine di cambiamento potrà esservi solo qualora sia chiarito il nuovo modello di business verso il quale le Aziende si stanno orientando, valutando nel contempo possibili nuovi approcci regolatori che includano la definizione di *end point* surrogati e studi *post-marketing*. Il cambiamento della Farmacovigilanza apre nuove possibilità all'EMA che, insieme al *Massachusetts Institute of Technology*, sta sviluppando un nuovo algoritmo per la valutazione beneficio-rischio.

L'ingresso sul mercato europeo di medicinali contraffatti, in particolare dall'Asia, è un tema molto sentito tanto in Italia quanto in Europa. Ritiene che ci siano margini di cooperazione tra l'EMA e la sua omologa cinese, la SFDA, per la prevenzione e il contrasto a questa piaga?

La contraffazione farmaceutica ha raggiunto dimensioni tali da divenire un grave problema di salute pubblica mondiale, oltre che produrre un enorme danno economico. I farmaci contraffatti sono prodotti pericolosi, di qualità scarsa e non verificabile, confezionati come medicinali ed etichettati in maniera ingannevole rispetto a contenuto e origine. La loro diffusione è in costante crescita, soprattutto per l'apertura dei mercati globali e per il ruolo svolto da Internet, sfruttato per la commercializzazione su larga scala dalle organizzazioni criminali. L'EMA sta rafforzando le azioni per il contrasto alla contraffazione, innanzitutto attraverso la stretta collaborazione con la Commissione Europea e le Autorità regolatorie degli Stati membri per l'implementazione della Direttiva 2011/62/UE, ma anche tramite altri ambiti di cooperazione internazionale, come quello con la Direzione Europea della Qualità dei Medicinali (EDQM) o quello con l'OMS, testimoniato dal supporto dato per esempio dal 2006 a progetti come la task-force IMPACT. Sono stati inoltre posti in essere strumenti come la Convenzione Medicrime e il Progetto sulla contraffazione e la pirateria dell'OCSE. Tra i maggiori centri di produzione e smistamento di farmaci illegali c'è proprio la Cina: negli ultimi anni in Europa sono stati sequestrati prodotti farmaceutici cinesi di varie tipologie, dagli antitubercolari agli antimalarici fino ai prodotti contro l'impotenza. Per arginare il fenomeno le autorità cinesi si stanno comunque impegnando su diversi fronti. A luglio si terrà un incontro tra i rappresentanti dell'EMA e della SFDA e sicuramente la contraffazione sarà un importante tema di confronto.