

ITALIAN HORIZON SCANNING PROJECT

Documento Programmatico

Aprile 2008





Premessa

Questo documento si propone di illustrare le linee generali e gli obiettivi del progetto Italian Horizon Scanning Project (IHSP).

1. Background

Tre sono oggi le variabili che esercitano una pressione sempre maggiore sui Servizi Sanitari di tutto il mondo: il cambiamento demografico, l'aumento delle aspettative di salute da parte dei cittadini e lo sviluppo di nuove tecnologie sanitarie che giungono sempre più rapidamente sul mercato¹. Le 2000 nuove molecole attualmente in corso di sviluppo secondo il Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA)², il modesto valore terapeutico di molti nuovi farmaci rispetto ai benefici attesi e al costo elevato³, il grande livello di incertezza al momento dell'approvazione^{4,5} sono alcuni degli elementi che incoraggiano l'adozione di strategie di valutazione dell'impatto sanitario e socio-economico delle nuove tecnologie

L' Health Technology Assessment (HTA) rappresenta un importante strumento che permette di condurre valutazioni di reale efficacia e possibile sostenibilità delle nuove tecnologie da parte dei Servizi Sanitari⁶. L' HTA valuta le tecnologie già presenti sul mercato, fornendo un importante supporto per governarne l'appropriatezza d'utilizzo, razionalizzare le scelte dei clinici e contenere la spesa sanitaria. Tuttavia l'HTA non può essere utilizzato efficacemente a fini programmatici, poiché le valutazioni effettuate risultano disponibili soltanto a distanza di diversi mesi dalla commercializzazione di un nuovo prodotto.

Pertanto l'identificazione precoce di nuove tecnologie è importante e la produzione di valutazioni di impatto assistenziale e sostenibilità economica tempestive offre ai decisori indicazioni più efficaci ed efficienti per il governo del sistema sanitario^{7,8}.

A partire da queste considerazioni nasce anche in Italia un Sistema di Allerta Precoce che fa proprie modalità di approccio nei confronti di farmaci e dispositivi medicati emergenti, già ampiamente consolidate a livello internazionale^{9,10}.

2. Obiettivo generale

IHSP ha l'obiettivo di raccogliere, sistematizzare e valutare le informazioni sui nuovi farmaci e sui dispositivi medicati in sviluppo, prima della richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) e della loro valutazione ai fini di prezzo e rimborso da parte dell'Agenzia regolatoria.

3. Obiettivi specifici

Le attività svolte dall'Italian Horizon Scanning Project sono specificatamente destinate a:

- produrre liste periodiche relative a farmaci in sviluppo, per i quali sarà presumibilmente ottenuta un'autorizzazione all'immissione in commercio nei successivi 12-36 mesi; (vedi punti 6.1 e 6.2)
- effettuare una valutazione preliminare del possibile impatto di ciascuno di questi farmaci sulla salute pubblica e sul SSN (vedi punto 6.3)
- effettuare una valutazione del valore clinico ed economico dei farmaci individuati come rilevanti, in termini del loro possibile impatto sulla salute e/o costo per il SSN (vedi punto 6.4).
- disseminare in tempo utile le informazioni prodotte in maniera da poter permettere appropriate scelte programmatiche
- identificare ulteriori necessità di ricerca



4. Struttura organizzativa del progetto

IHSP si articola in tre strutture fondamentali:

- Comitato Scientifico
- Equipe responsabile del database
- Equipe di valutazione delle nuove molecole.

4.1 Il Comitato Scientifico (CS-IHSP) è costituito da 15 componenti: tre rappresentanti AIFA, due rappresentanti regionali, i due referenti del progetto dell' Azienda ULSS 20 di Verona, sette esperti nella valutazione dell'innovazione e dell'impatto assistenziale dei farmaci. Il CS-IHSP ha le seguenti responsabilità:

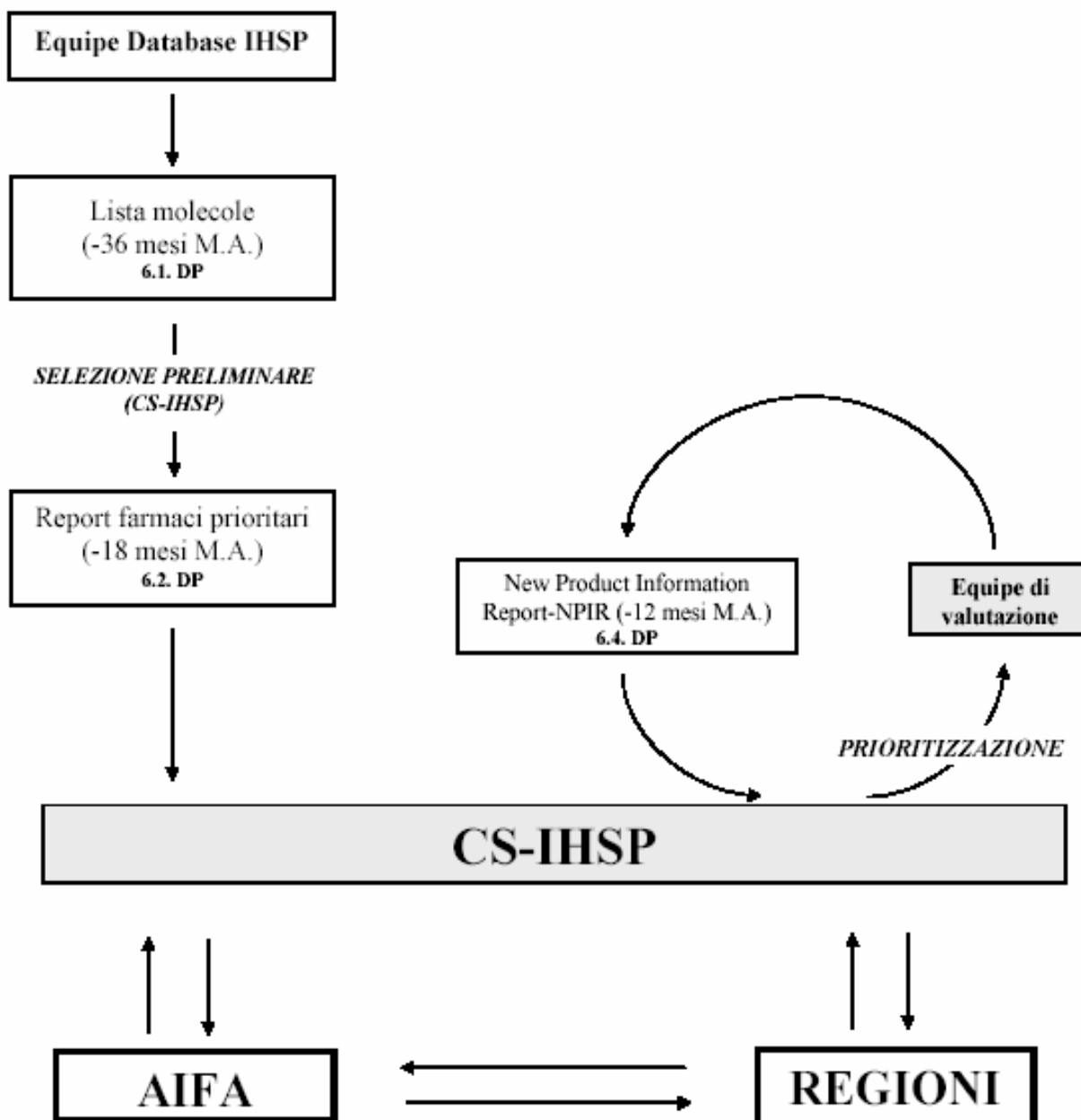
- definizione ed approvazione delle Procedure Operative Standard di gestione delle informazioni raccolte
- definizione ed approvazione del *template* per la determinazione del valore clinico ed economico dei farmaci emergenti
- prioritizzazione delle molecole
- identificazione degli esperti che di volta in volta saranno coinvolti nella valutazione di ogni singola molecola (equipe di valutazione)
- revisione e approvazione dei rapporti di valutazione (*New Product Information Report*)
- decisioni circa la pubblicazione dei Rapporti e/o di altro materiale prodotto dal progetto
- definizione dei bisogni terapeutici e delle aree prioritarie di ricerca per il SSN
- relazione con le altre istituzioni del SSN, con le associazioni scientifiche e con i partner internazionali

4.2 Equipe responsabile del database è composta da sei farmacisti (di cui tre part-time e altrettanti full-time), tre informatici (part-time), una figura amministrativa (part-time) ed ha le seguenti responsabilità

- costruzione, manutenzione e aggiornamento del database, incluse le procedure per la gestione della riservatezza dei dati
- ricerca delle informazioni
- produzione periodica della lista -36 mesi e dei report - 18/-12 mesi
- produzione di eventuale materiale aggiuntivo, necessario alla Commissione Scientifica e/o all'Equipe di valutazione

4.3 Equipe di valutazione delle nuove molecole è costituita da un *panel* di 50 clinici, esperti in differenti discipline mediche e chirurgiche, e da una Segreteria Scientifica, composta da sei farmacisti (di cui tre part-time e altrettanti full-time) coadiuvati da una figura amministrativa (part-time). L'Equipe di valutazione ha il compito di produrre il rapporto di valutazione (*New Product Information Report*)

Diagramma di flusso IHSP



Legenda

CS-IHSP: Comitato Scientifico dell'Italian Horizon Scanning Project

M.A.: Marketing Authorization UE

AIC: Autorizzazione all'Immissione in Commercio



5. Materiali e Metodi

5.1 Fonti dei dati

L'Italian Horizon Scanning Project raccoglie informazioni sui farmaci in sviluppo utilizzando diverse fonti. Queste includono:

- Siti web (industrie farmaceutiche; società di analisi finanziarie; società scientifiche internazionali; agenzie regolatorie internazionali; siti per l'informazione sanitaria; altro)
- Letteratura medico-scientifica
- Stampa industriale

Le informazioni raccolte sono inserite e sistematizzate in un database sviluppato ad hoc.

5.2 Database dei farmaci in sviluppo (Italian Horizon Scanning Database)

Il progetto IHSP si avvale di un'infrastruttura tecnologica con un database centralizzato per la raccolta, il controllo, il monitoraggio e l'analisi delle informazioni relative ai nuovi farmaci. Attualmente la versione beta del sistema è raggiungibile all'indirizzo web: <http://horizon.cineca.it/>

Le principali caratteristiche dal database sono così riassumibili:

- database centralizzato con profili di accesso al sistema diversificati in funzione delle caratteristiche dell'utente (CS-IHSP; Equipe Database; Equipe di Valutazione; altro)
- archivio storico e strumenti di ricerca dell'informazione
- report predefiniti on line e possibilità di predisposizione di report navigabili di rapida consultazione
- Horizon Community, area web privata per la condivisione di documenti e informazioni (ad es. calendario delle riunioni, ordini del giorno, ecc.) con la possibilità di attivare un forum di discussione.

Per garantire elevati livelli di sicurezza e riservatezza delle informazioni il sistema utilizza le più avanzate tecnologie (protocolli http e SSL con accesso mediante username e password). La trasmissione dei dati avviene attraverso un canale di connessione sicuro e cifrato. Sono inoltre previsti backup giornaliero dei dati e procedure di *disaster recovery*.

Le tecnologie impiegate si basano su un Sistema di qualità certificato ISO 9001:2000 e un Sistema per la Gestione della Sicurezza delle Informazioni certificato ISO 27001:2005 (BS 7799).

5.3 Processo di Prioritizzazione

Per individuare le molecole che dovranno essere oggetto di una specifica valutazione del loro valore clinico ed economico (*New Product Information Report*) il CS-IHSP effettua un processo di prioritizzazione, i cui criteri sono riconducibili a:

- orizzonte temporale durante il quale le molecole saranno presentate alle Autorità regolatorie
- possibile innovatività, valore terapeutico ed impatto in termini di salute pubblica
- possibile prezzo e previsioni di sostenibilità per il SSN
- altre esigenze identificate dalle Autorità regolatorie e dal Comitato Scientifico dell'Italian Horizon Scanning Project



5.4 Valutazione del valore clinico ed economico e previsioni sulla sostenibilità del SSN

Il CS-IHSP affiderà la valutazione del valore clinico ed economico delle nuove molecole ad una apposita Equipe di Valutazione (che potrà essere differente per tipologia di farmaci).

L'Equipe di Valutazione procederà alla stesura del "New Product Information Report", utilizzando un apposito *template* definito dal CS-IHSP.

6. Risultati attesi

6.1 Lista dei farmaci a –36 mesi

Con cadenza periodica (ogni 12 mesi) l'IHSP produrrà una lista dei farmaci che potrebbero essere autorizzati dall'Autorità regolatoria europea entro un arco temporale di 36 mesi.

La lista riporterà una serie di informazioni preliminari quali:

- nome della molecola
- azienda
- stadio di sviluppo clinico
- data prevista per la sottomissione del dossier registrativo
- principali indicazioni terapeutiche
- indicazione degli studi in corso.

6.2 Rapporto dei farmaci a –18 mesi

Con cadenza periodica (ogni 6 mesi) l'IHSP produrrà un report relativo ai farmaci che potrebbero essere autorizzati dall'Autorità regolatoria europea entro un arco temporale di 18 mesi.

Il rapporto conterrà le seguenti informazioni:

- informazioni generali (principio attivo, nome commerciale, ditta, ATC, forma farmaceutica, dosaggio, stato registrativo internazionale, possibile data di lancio)
- indicazioni proposte
- epidemiologia del problema clinico
- riassunto dei dati di efficacia e sicurezza derivanti dagli studi clinici disponibili al momento della valutazione
- possibile prezzo e impatto economico
- probabilità di successo
- alternative già presenti sul mercato
- possibili competitori in sviluppo.

6.3 Farmaci rilevanti per il SSN (in termini di effetti sulla salute pubblica e sulla sostenibilità del sistema farmaceutico pubblico)

In accordo con i criteri definiti al punto 5.3 (Processo di Prioritizzazione) il CS-IHSP, selezionerà nell'ambito del report di cui al punto 6.2, una lista di farmaci rilevanti per il SSN a causa del loro interesse terapeutico o del loro possibile impatto sulla spesa farmaceutica pubblica.



6.4 Rapporto di valutazione (New Product Information Report) a -12 mesi

Per i farmaci inclusi nella lista di prioritizzazione verrà effettuata una valutazione del loro valore clinico-terapeutico e del loro possibile impatto in termini di salute e sulla spesa farmaceutica entro un arco temporale di 12 mesi dalla autorizzazione all'immissione in commercio da parte dell'UE.

Le valutazioni della nuova molecola terranno in conto:

- informazioni generali (principio attivo, nome commerciale, ditta, ATC, forma farmaceutica, dosaggio, stato registrativo internazionale, possibile data di lancio, ecc)
- inquadramento della patologia per la quale il farmaco è indicato e trattamenti disponibili
- riassunto dei dati di efficacia e sicurezza derivanti dagli studi clinici disponibili al momento della valutazione
- valutazione della qualità degli studi
- indicazione di altri studi in corso per la stessa o per altre indicazioni
- valutazioni di prezzo e costo del medicinale
- valutazione dell'innovatività e "Place in Therapy" del nuovo farmaco
- valutazioni di impatto assistenziale ed economico

7. Collaborazioni nazionali

L'Italian Horizon Scanning Project potrà offrire la propria collaborazione alle Unità di Drug Assessment già esistenti in alcune realtà regionali e aziendali e a quelle che potranno via via svilupparsi in futuro (Italian Drug Assessment Network - IDAN).

8. Rapporti con le istituzioni e ricadute del progetto sul SSN

Il Piano Sanitario Nazionale 2006-2008 ha individuato tra le proprie priorità la necessità di promuovere l'attività di Health Technology Assessment (HTA), avendo come obiettivo la creazione di una rete nazionale articolata a livello regionale e aziendale.

IHSP si pone come partner potenziale di una rete di HTA nazionale, rendendo disponibili le informazioni in suo possesso, utili nella valutazione dei nuovi farmaci, e favorendo in tal modo l'integrazione tra AIFA e regioni e tra regioni, affinché le decisioni in ambito di politica farmaceutica siano il più possibile condivise tra i differenti livelli istituzionali, nel rispetto delle differenti responsabilità e a garanzia dell'unitarietà del sistema.

Inoltre IHSP, coinvolgendo un ampio numero di esperti (vedi punto 4.3) nella valutazione del valore clinico-terapeutico e del possibile impatto in termini di salute e sulla spesa farmaceutica dei farmaci emergenti (vedi punto 6.4), crea le condizioni per una condivisione dell'intero processo valutativo da parte di coloro che utilizzeranno i nuovi farmaci nella pratica clinica e favorisce la disseminazione di un'informazione basata sulle evidenze scientifiche.



9. Collaborazioni internazionali

Il censimento dei principali progetti, organizzazioni e società internazionali coinvolte in attività di HTA ha evidenziato una scarsa presenza italiana come partner governativo dei principali progetti internazionali già avviati.

IHSP costituisce, quindi, un'utile occasione di inserimento e partecipazione alle maggiori attività internazionali di valutazione delle tecnologie sanitarie in generale e di quelle applicabili al farmaco, in particolare^{11, 12, 13}.

L'IHSP avvierà, pertanto, una serie di collaborazioni e *partnership* con le principali organizzazioni internazionali come di seguito esplicito.

9.1 UK NHS

Ad oggi l'IHSP ha avviato una *partnership* con il National Prescribing Center di Liverpool (UK) allo scopo di:

- avere accesso ad informazioni sui nuovi farmaci che siano utilizzabili fin da subito anche nella realtà italiana, previo indispensabile adattamento
- condividere con i colleghi inglesi la metodologia di raccolta, strutturazione e valutazione dell'informazione sui farmaci in sviluppo.

9.2 EUROSCAN

IHSP si è riproposto di entrare a far parte della rete internazionale EuroScan (<http://www.euroscan.bham.ac.uk>). Si tratta di un network collaborativo internazionale di centri di allerta precoce, che hanno il compito di identificare e valutare le tecnologie emergenti. Attualmente fanno parte di EuroScan 13 paesi: Canada, Danimarca, Norvegia, Svezia, Australia, Nuova Zelanda, Olanda, Regno Unito, Israele, Spagna, Francia e Svizzera.

9.3 MEDEV

Il Medicine Evaluation Committee (MEDEV) è un network europeo di istituzioni responsabili di decisioni su prezzo e rimborso dei farmaci nei singoli paesi dell'UE. MEDEV ha l'obiettivo di condividere in maniera tempestiva informazioni circa iniziative di politica farmaceutica già in corso e/o in via di programmazione, con particolare riferimento ad analisi costo/beneficio e di confronto tra i prezzi assegnati dai diversi paesi a medesimi prodotti. Per la raccolta di tali informazioni il Medicine Evaluation Committee ha deciso di condividere un osservatorio europeo. IHSP è in grado di fornire alcune informazioni di base e l'infrastruttura tecnologica utile alla realizzazione di tale osservatorio.

10. Relazioni con le industrie farmaceutiche

IHSP è un progetto caratterizzato dalla completa indipendenza da influenze industriali e commerciali. Eventuali rapporti con le aziende che hanno in sviluppo farmaci identificati come "prioritari" hanno lo scopo di raccogliere informazioni utilizzabili per la stesura del "New Product Information Report".

Ogni rapporto con l'industria farmaceutica deve essere tracciato e reso pubblico¹⁴.



11. Conflitti di interesse

Tutti i collaboratori di IHSP sono tenuti ad esplicitare gli eventuali rapporti con l'industria farmaceutica/sanitaria relativi agli ultimi due anni della propria attività. E' stato stabilito un *grading* di conflittualità legata agli eventuali rapporti con l'industria farmaceutica/sanitaria che può escludere o limitare la collaborazione con IHSP.

Le autodichiarazioni sottoscritte dai collaboratori di IHSP dovranno essere rilasciate annualmente e aggiornate tempestivamente all'eventuale variare delle condizioni.

12. Confidenzialità e riservatezza

Tutti i collaboratori di IHSP sono tenuti a sottoscrivere una dichiarazione che li vincola alla riservatezza e all'impiego delle informazioni di cui verranno a conoscenza nell'ambito del progetto, esclusivamente per gli scopi previsti da quest'ultimo.

13. Ulteriori eventuali prospettive

13.1 E' previsto un rapporto di collaborazione con la International Society of Drug Bulletins (ISDB) e con i Bollettini di informazione sui farmaci operanti in Italia.

13.2 Avviare valutazioni di tipo farmaco-economico (modelli) per tentare di determinare un costo congruo e sostenibile per il SSN / SSR per i nuovi farmaci emergenti e che potrebbe essere di interesse anche da parte della CPR.

14. Istituzioni partecipanti al progetto

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), la Regione Veneto e l'Azienda ULSS 20 di Verona hanno avviato il Progetto Italian Horizon Scanning, la cui partecipazione è aperta ad altre istituzioni (nazionali, regionali, locali).

15. Finanziamenti al progetto

IHSP è finanziato da fondi pubblici. In futuro potrà essere finanziato da istituzioni private che non abbiano conflitti di interesse con le attività svolte dal progetto.

Le attività dell'IHSP possono essere finanziate a livello regionale mediante i fondi di FV attiva.



Glossario

Health Technology Assessment (HTA): studia le conseguenze a breve e lungo termine dell'introduzione di tecnologie sanitarie su di un sistema sanitario in termini di sicurezza, beneficio clinico, impatto economico sulla loro organizzazione, oltre alle conseguenze di tipo legale sociale ed etico.

Early warning system / Horizon scanning system: organizzazioni no-profit che hanno il compito di individuare e valutare le tecnologie emergenti

Prioritizzazione: processo che ha l'obiettivo di stabilire un ordine di priorità tra i farmaci emergenti dei quali produrre un rapporto di valutazione circa il loro valore clinico-terapeutico e il loro possibile impatto in termini di salute e sulla spesa farmaceutica. L'ordine di proprietà viene stabilito utilizzando criteri predefiniti dal Comitato Scientifico dall'Italian Horizon Scanning Project

Tecnologia emergente: tecnologia in fase di sviluppo più o meno avanzato

Tecnologia nuova: nuova tecnologia immessa in commercio



Bibliografia

- ¹ Stevens A, Milne R, Lilford R, Gabbay J. How do new technologies get into practice? Keeping pace with new technologies: systems needed to identify and evaluate them. *BMJ* 1999 (319): 1291-4
- ² http://www.phrma.org/medicines_in_development (last access December 2007)
- ³ Bertele V, Banzi R, Capasso F, Tafuri G, Trotta F, Apolone G, Garattini S. Haematological anticancer drugs in Europe: any added value at the time of approval? *Eur J Clin Pharmacol.* 2007;63(7):713-9.
- ⁴ Garattini S, Bertelè V. How can we regulate medicines better? *BMJ.* 2007; 335(7624):803-5.
- ⁵ Joppi R, Bertele V, Garattini S. Orphan drug development is progressing too slowly. *Br J Clin Pharmacol.* 2006 Mar;61(3):355-60
- ⁶ Banta HD. Introduction to the EUR-ASSESS report. *Int J Technol Assess Health Care* 1997 (13): 133-143
- ⁷ Hailey D, Topfer LA, Willis F. Providing information on emerging health technologies to provincial decision makers: a pilot project *Health Policy* 2001 Oct; 58 (1): 15-26
- ⁸ Simpson S, Vonderling H, Eskildsen D, Simpson S. Use of the Internet in Scanning the Horizon for New and Emerging Health Technologies: A Survey of Agencies Involved in Horizon Scanning. *J Med Internet Res* 2003; 5 (1): 1-10
- ⁹ Douw K, Vondeling H. Selection of new health technologies for assessment aimed at informing decision making: A survey among horizon scanning systems. *Int J Technol Assess Health Care* 2006; 22 (2): 177-183
- ¹⁰ Murphy K, Packer C, Stevens A, Simpson S. Effective early warning systems for new and emerging technologies: Developing an evaluation framework and an assessment of current systems. *Int J Technol Assess Health Care* 2007 (3): 324-330
- ¹¹ Murphy K, Packer C, Stevens A, Simpson S. Effective early warning systems for new and emerging technologies: Developing an evaluation framework and an assessment of current systems. *Int J Technol Assess Health Care* 2007 (3): 324-330
- ¹² Martelli F, La Torre G, Di Ghionno E, Staniscia T, Neroni T, Cicchetti A, Von Bremen K, Ricciardi W. Health technology assessment agencies: An international overview of organizational aspects. *Int J Technol Assess Health Care* 2007; 23 (4): 414-424
- ¹³ Battista RN, Expanding the scientific basis of health technology assessment: a research agenda for the next decade. *Int J Technol Assess Health Care.* 2006; 22(3):275-80
- ¹⁴ <http://www.euroscan.bham.ac.uk>