



**Valore e Innovazione  
delle Terapie Avanzate**

**DDL recante “Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021”  
(AS 2469)**

**10<sup>a</sup> Commissione Industria, commercio, turismo del Senato della Repubblica**

**Memoria rilasciata da #VITA  
Valore e Innovazione delle Terapie Avanzate**



### La coalizione #VITA

**#VITA** (Valore ed Innovazione delle Terapie Avanzate) è un gruppo di aziende farmaceutiche specializzate nel settore delle Terapie Avanzate, che intendono promuovere la diffusione e la valorizzazione delle Terapie Avanzate avente le seguenti finalità:

- diffondere in modo trasparente la conoscenza tra i vari *stakeholders* del valore innovativo e dei benefici terapeutici delle Terapie Avanzate per i pazienti e cittadini;
- assicurare che gli stessi *stakeholders* acquisiscano dati e fatti oggettivi in merito alle opportunità e alle criticità delle Terapie Avanzate al fine di avviare un dialogo costruttivo per garantire ai pazienti ed alle strutture sanitarie un pronto accesso all'innovazione.

Sono membri di **#VITA** per l'anno 2022: Celgene – Bristol-Myers Squibb, Gilead Sciences, Pfizer, PTC e Roche.

Il Gruppo di Lavoro di **#VITA**, coordinato da LS CUBE Studio Legale, è composto dal Prof. Giorgio Alleva (Ordinario di Statistica presso l'Università di Roma, La Sapienza), dal Prof. Americo Cicchetti (Ordinario di Organizzazione aziendale presso l'Università Cattolica di Roma e Direttore di ALTEMS), dal Prof. Mauro Marè (Ordinario di Scienza delle Finanze presso l'Università della Tuscia e la Luiss Business School), dal Prof. Eugenio Anessi Pessina (Professore di Economia aziendale, Università Cattolica del Sacro Cuore; direttore del Centro di ricerche e studi sul management sanitario- Cerismas) e dall' Avv. Rosanna Sovani (Partner di LS CUBE Studio Legale).



## Le Terapie Avanzate: caratteristiche e sfide per il servizio sanitario nazionale

Negli ultimi decenni, gli sviluppi conseguiti dalla biologia molecolare e cellulare e i progressi raggiunti nello studio del DNA hanno radicalmente trasformato l'ambito biomedico nell'affrontare la cura di diverse patologie basate sul genoma. In particolare, negli ultimi anni si sono **affermate nuove terapie geniche, cellulari e di ingegneria tissutale** (le cosiddette **ATMP**, *Advanced Therapy Medicinal Products*), le cui **caratteristiche** possono essere sinteticamente riassunte come segue:

- **curano** (anche patologie altrimenti mortali) **o trasformano** in maniera significativa la storia clinica del paziente che non ha alternativa terapeutica, **intervenedo in modo diretto sulle cause della malattia**;
- **sono one-shot**, ovvero, vengono somministrate con un unico trattamento, a differenza dei farmaci e dei protocolli tradizionali usati per le altre patologie, che prevedono cure ripetute e regolari, con un **evidente disallineamento temporale tra costi attuali**, concentrati nel breve periodo, e **benefici futuri**, diffusi su un più lungo orizzonte temporale;
- hanno **costi di investimento elevati**, si tratta di **terapie personalizzate ad alta complessità** anche produttiva, con un prezzo che si aggira tra 1 milione e 2 milioni di euro per somministrazione, ma che presentano **notevoli benefici futuri** in termini clinici, terapeutici, sociali ed economici per i sistemi sanitari e la salute dei pazienti (costi diretti, indiretti e sociali evitati, recupero in produttività, maggior gettito fiscale, etc.);
- sono **somministrati solo in centri qualificati e specializzati** e nascono da piattaforme estremamente innovative e complesse.

Ad oggi risultano **14 le Terapie Avanzate già in commercio in Europa**, per 17 indicazioni. Sette hanno ricevuto la rimborsabilità dell'AIFA, l'Agenzia italiana per il farmaco, mentre 6 sono in corso di valutazione<sup>1</sup>. Si prevede un aumento notevole di tali terapie nel prossimo decennio: **entro il 2030 potrebbero essere lanciate fino a 60 nuove terapie geniche e cellulari a livello globale**, che potrebbero riguardare complessivamente circa **350.000 pazienti**<sup>2</sup>.

**Dunque, il volume delle risorse necessarie per accedere a queste terapie e le modalità di finanziamento è in prospettiva lo snodo decisivo per permettere al servizio sanitario nazionale di sostenerne il costo e consentire quindi un pieno accesso a questi farmaci anche in Italia.**

## L'Italia è davvero un Paese competitivo nel settore delle Terapie Avanzate?

**L'Italia, leader nel settore farmaceutico**, deve prepararsi ad affrontare le sfide di una evoluzione tecnologica e competitiva importante, quale quella **delle Terapie Avanzate** dove **la rimozione delle barriere di accesso garantirebbe una maggiore equità**, incrementando la **competitività del Paese**, e assicurando non solo il **più ampio diritto alla salute** dei cittadini, ma soprattutto il **diritto di accesso all'innovazione terapeutica**. Anche quest'ultimo è parte del diritto alla salute **costituzionalmente** garantito.

<sup>1</sup> <https://www.notiziariochimicofarmaceutico.it/2021/11/29/terapie-avanzate-lo-stato-dellarte-e-gli-orizzonti-futuri/>

<sup>2</sup> *Estimating the Clinical Pipeline of Cell and Gene Therapies and Their Potential Economic Impact on the US Healthcare System* - Casey Quinn, PhD, Colin Young, PhD, Jonathan Thomas, BSc, Mark Trusheim, MSc the MIT NEWDIGS FoCUS Writing Group, Center for Biomedical Innovation, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts, USA. 2019 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31198178/>

Il potenziamento del diritto alla salute è anche esplicitamente indicato come **finalità del DDL concorrenza, all'art. 1** del citato disegno di legge.

Una delle barriere di accesso alla innovazione terapeutica, ed in particolare alle Terapie Avanzate, è la **“sostenibilità economica”**. Ed infatti, negli ultimi anni le scelte in materia sanitaria e farmaceutica sono state fondate sulla esigenza di contenimento della spesa sanitaria. Superare questa barriera con **soluzioni win-win** per il sistema Paese è, quindi, questione più che mai attuale, per un duplice motivo: da un lato, verrebbe dato a tutti i **pazienti** potenzialmente eleggibili la **possibilità di curarsi con le terapie più innovative**, dall'altro, verrebbe dato un forte segnale alle **aziende che investono in ricerca e innovazione**, che avrebbero la possibilità di accedere ad un **mercato più competitivo**, evitando che si orientino verso paesi – magari extra europei – più concorrenziali.

Secondo i dati dell'*Alliance Regenerative Medicines*, relativi alla prima metà del 2021<sup>3</sup>, risultano 1200 aziende che nel mondo stanno sviluppando Terapie Avanzate (200 aziende in più rispetto all'anno precedente). **In Europa, tali aziende sono 209, per un totale di 238 trial clinici con sede in Europa, sponsorizzati dalle aziende farmaceutiche.**

In questo contesto, è bene ricordare il **ruolo chiave** che **l'Italia ha sempre avuto nella ricerca e sviluppo delle Terapie Avanzate**: solo per fare un esempio, tra le prime Terapie Avanzate approvate da EMA ben 4 sono frutto della ricerca italiana<sup>4</sup>.

Tuttavia, l'Italia oggi rischia di restare indietro di fronte alla concorrenza internazionale. **La sfida** nel settore delle Terapie Avanzate è, infatti, per tutti i paesi, quella di preparare **condizioni regolatorie e di accesso** che possano favorire il **passaggio dalla fase sperimentale a quella industriale** delle Terapie Avanzate.

Quanto sopra viene altresì confermato nel contesto della **Strategia Farmaceutica per l'Europa** recentemente pubblicata, dove la Commissione Europea riconosce le Terapie Avanzate come una **pietra miliare generazionale** ed evidenzia la necessità di **nuove strutture di prezzi e rimborsi** che tengano in considerazione i **benefici generati nel tempo** da queste terapie a fronte dei costi iniziali molto alti.

Ancora, nel suo Libro Bianco *“Shifting the paradigm for ATMPs: Adapting reimbursement and value frameworks to improve patient access in Europe”*<sup>5</sup>, l'EFPIA (*European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*) propone una serie di raccomandazioni volte ad accelerare la disponibilità delle Terapie Avanzate ed incrementarne l'accesso ai pazienti eleggibili, evidenziando come questo tipo di terapie abbiano bisogno di **nuovi e diversi metodi di pagamento e di contabilizzazione**, che tengano conto degli alti i costi iniziali e degli ampi e perduranti benefici nel tempo, sia per il paziente che per il sistema sanitario nazionale.

**È giunto, dunque, il momento di costruire collettivamente un modello di innovazione a prova di futuro che favorisca la competitività sia interna che esterna dell'Italia nel settore delle Terapie Avanzate.**

---

<sup>3</sup> [SOTI-Presentation-FINAL.pdf \(alliancerm.org\)](#)

<sup>4</sup> <https://www.nature.com/articles/d43978-021-00065-y>

<sup>5</sup> <https://www.efpia.eu/media/636632/atmps-white-paper-cell-and-gene-therapies-related-market-access-issues.pdf>



## Le Terapie Avanzate sono un investimento in Salute: un nuovo paradigma

Sono diversi gli **interventi necessari** per strutturare tale modello, essenziale per recuperare il terreno perduto negli ultimi 5 anni nel passaggio dalla fase sperimentale a quella industriale delle Terapie Avanzate e, quindi, la **competitività del nostro Paese** in questo specifico settore destinato a rappresentare il futuro della medicina personalizzata.

In particolare, crediamo siano indispensabili tre tipologie di intervento:

- Aumentare l'attrattività del nostro Paese per investimenti in Terapie Avanzate e per la creazione di **partnerships pubblico-privato** (vedi es. Centro Nazionale Terapie Geniche Università di Padova).
- Facilitare il **trasferimento tecnologico** per sviluppare *start-up* in questa area, e *partnership* tra mondo accademico e mondo imprenditoriale.
- **Incrementare l'attrattività del nostro Paese dal lato della domanda, facilitando l'accesso alle Terapie Avanzate che vengono a mano a mano approvate dalle autorità regolatorie.**

La **proposta di #VITA** si concentra su quest'ultimo aspetto e mira a rendere pienamente e rapidamente accessibili le Terapie Avanzate nel nostro Paese in un contesto di piena sostenibilità per il sistema sanitario.

Tale proposta, non può prescindere dall'analisi economica delle Terapie Avanzate. Queste presentano caratteristiche molto particolari: esse hanno un'elevata **asimmetria temporale** tra l'emersione dei costi – che sono quasi tutti *upfront* – e quella dei **benefici**<sup>6</sup> che si protraggono nel tempo. Ed infatti, i primi sono concentrati nell'anno di somministrazione della terapia nel quale emerge l'esigenza finanziaria di spesa, i secondi sono invece chiaramente pluriannuali.

Questo è l'aspetto principale che suggerisce una **valutazione economica e contabile** di queste terapie **differenti e innovative** rispetto ai farmaci tradizionali. Ed infatti, i **benefici** che queste terapie producono nel tempo, di tipo diretto e indiretto, **hanno una caratteristica di spesa di investimento**. L'efficacia di queste terapie deve essere verificata nel corso di alcuni anni, quando possono essere compresi e stimati gli effetti positivi, più o meno ampi, che hanno avuto sui protocolli di cura e di trattamento delle diverse patologie affrontate e di qualità di vita dei pazienti; quindi, il **notevole risparmio di costi diretti e indiretti che esse permettono**.

In questo contesto, la **valutazione economica e contabile abituale**, fondata sulla stima del costo dei farmaci e delle terapie tradizionali (che sono ripetute e prevedono un ciclo di cura annuale) e sul criterio di competenza economica tipico dei bilanci, è **poco adatta alle Terapie Avanzate** e alle loro particolari caratteristiche tecnologiche e industriali sopra evidenziate.

È sulla base di queste considerazioni, che il gruppo di lavoro di **#VITA** ha elaborato delle soluzioni che, tenendo conto delle suddette specificità delle Terapie Avanzate, introducano accanto a **sistemi di pagamento pluriannuali *at result*** (es. il costo del farmaco viene dilazionato in più annualità e il

---

<sup>6</sup> Tali benefici sono riassumibili nell'aumento della speranza di vita, il miglioramento delle qualità della vita umana, la cura e la stabilizzazione di diverse patologie (con un evidente impatto sul valore della vita umana); ma anche in termini di risparmio di cure, di consumo di farmaci e di servizi sanitari di diverso tipo; di minore ricorso agli ospedali, aumentando lo stato di salute dei pazienti; di costi relativi alla riduzione dell'attività lavorativa; di aumento della produttività, fino alla riduzione dell'onere sulle famiglie e le strutture sanitarie per assistere i pazienti; la possibilità, dopo la remissione della malattia, di poter continuare ad istruirsi e a partecipare alla vita collettiva; gli effetti positivi per le prospettive lavorative dei pazienti; l'allungamento temporale dei potenziali oneri pensionistici; il risparmio di risorse consumate direttamente nei centri sanitari e quello delle risorse familiari e di assistenza diretta e indiretta, l'aumento della produttività ed un maggiore gettito fiscale.



servizio sanitario paga le singole rate solo se la terapia funziona), anche **nuove forme contabili** che prevedano un trattamento analogo a quello dell'**ammortamento** per le spese in conto capitale. Ed infatti, nell'attuale sistema vengono bloccati i *budget* pubblici per l'intero costo teorico della terapia, e non per quello atteso sulla base dei risultati degli studi clinici, con ulteriore vincolo per i sistemi sanitari che non possono pienamente avvantaggiarsi della opportunità offerta da questi accordi di rimborsabilità innovativi.

Nel modello proposto da **#VITA** l'**assunzione dell'impegno di spesa di ciascuna rata negli esercizi** in cui si prevede debbano essere disposti i pagamenti secondo le **scadenze contrattuali**, esattamente come avviene per la **spesa di investimento**, e non caricando a bilancio l'intero costo della terapia *upfront* come avviene per la spesa corrente.

Tale soluzione consentirebbe al servizio sanitario nazionale da un lato **di spendere e contabilizzare** solo il reale valore del beneficio di tali terapie<sup>7</sup> (quindi impegnando a bilancio solo la spesa corrispondente al beneficio ottenuto) e dall'altro di **allargare l'accesso a terapie ad alta innovazione tecnologica al più ampio numero possibile di pazienti potenzialmente eleggibili**.

Dal punto di vista industriale questa metodologia metterebbe **l'Italia alla frontiera dell'innovazione**, trasformando il Paese in un **mercato altamente attrattivo, favorendo sia le grandi che, soprattutto, lo sviluppo delle piccole aziende e biotech** (fiore all'occhiello del nostro Paese) operanti nel campo delle Terapie Avanzate e che non hanno un ampio portafoglio di prodotti su cui "scaricare" il peso degli investimenti in ricerca & sviluppo e sulla produzione, per cui **un accesso rapido e ampio all'innovazione sviluppata è fondamentale**.

Si ritiene, dunque, necessario rivedere ed **aggiornare profondamente le convenzioni contabili attuali**, considerando che parte delle attuali spese correnti sono necessarie per aumentare lo *stock* di capitale e il patrimonio economico di una nazione – quindi decisive per il futuro di un paese e la sua sostenibilità economica – e che per questo esse possono essere considerate, almeno in parte, come **spese di investimento**.

Nel breve termine, tale cambiamento potrà anche essere avviato **in via sperimentale con l'istituzione di un fondo ad hoc pluriennale con applicazione di un sistema contabile per competenza**, che potrà prevedere lo stanziamento in anticipo di somme determinate, e permettere una valutazione della distribuzione dei benefici sul piano pluriennale delle Terapie Avanzate, ma allo stesso tempo consentire un adeguato controllo sulla spesa.

.....

---

<sup>7</sup> La scansione temporale dell'autorizzazione di spesa a carico del bilancio pubblico verrebbe, infatti, sostanzialmente allineata a quella degli effetti in termini di benefici terapeutici sui pazienti.