

**Management Entry Agreement per la Commercializzazione in classe C(nn) di Repatha®  
attraverso un accordo innovativo di fornitura**

Il presente accordo (di seguito l'“**Accordo**”) è sottoscritto in data 21/04/2016

tra

l'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II con sede in Napoli alla Via Sergio Pansini n. 5 P.I.V.A. n. 06909360635 nella persona del Commissario Straordinario dott. Vincenzo VIGGIANI, ivi domiciliato per la carica (di seguito per brevità il “**Centro**”)

E

**Amgen S.r.l.**, società con sede legale a Milano, 20154 Via Tazzoli 6, P.IVA n. 10051170156 in persona del suo legale rappresentante, Dott. Francesco Di Marco (di seguito per brevità “**Amgen**”)

(il Centro ed Amgen anche definiti singolarmente la “**Parte**” e congiuntamente le “**Parti**”)

---

**PREMESSO CHE**

- A. Amgen ed il Centro hanno entrambe la volontà di realizzare progetti di collaborazione pubblico/privato in alcune specifiche aree, tra le quali quella oggetto del presente Accordo;
- B. Il Centro è impegnato a definire le migliori modalità organizzative per rendere disponibili ai propri pazienti i nuovi farmaci, identificando i percorsi diagnostico-terapeutici e pianificando la spesa (impatto sul budget);
- C. Nelle more della rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale (di seguito il “**SSN**”) si crea per il paziente un significativo tempo di attesa prima dell'accesso alla cura con farmaci innovativi anche per malattie severe e senza alternative terapeutiche adeguate che può comportare a molti pazienti di non evitare eventi gravi o fatali per la propria salute, tempo che tuttavia è necessario per una appropriata valutazione del rapporto tra bisogno medico, valore del farmaco e prezzo;
- D. La legge contempla che entro sessanta giorni dalla data di pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea della decisione della Commissione europea di rilasciare l'autorizzazione all'immissione in commercio (“**AIC**”) per un prodotto medicinale, l'AIFA è tenuta a pubblicare nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana un provvedimento recante la classificazione del prodotto medicinale medesimo ai sensi del primo periodo del comma 5 dell'articolo 12 del D.L. 158/2012 e del suo regime di fornitura. Più precisamente l'AIFA pubblica un provvedimento per effetto del quale il prodotto medicinale verrà automaticamente collocato in apposita sezione, dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità, della classe di cui all'articolo 8, comma 10, lettera c), della legge 24 dicembre 1993, n. 537, e successive modificazioni (cd. Classe C(nn), ossia “Classe C non negoziata”); nelle more della presentazione da parte di un'impresa e della valutazione da parte dell'AIFA della domanda di classificazione di un prodotto medicinale fra i farmaci erogabili a carico del SSN ai sensi della citate disposizioni legislative, un prodotto medicinale

*FDC*

inserito in Classe C(nn), può essere commercializzato in Italia previa comunicazione ad AIFA del prezzo di vendita (prezzo ricavo industria, cd. ex factory e prezzo al pubblico) del prodotto medicinale medesimo da parte della relativa impresa;

- E. Il 17 luglio 2015 è stata pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea la decisione favorevole relativamente alla domanda di AIC a norma del regolamento (CE) n. 726/2004 in favore di Amgen Europe B.V. della specialità medicinale denominata Repatha®, contenente la sostanza attiva "evolocumab" (il "**Medicinale**") ed indicata per il "*trattamento dell'ipercolesterolemia (familiare eterozigote/non familiare), dislipidemia mista e dell'ipercolesterolemia familiare omozigote*" (EU/1/15/1016); il Medicinale è indicato per soggetti i cui livelli di colesterolo LDL non sono adeguatamente controllati con le attuali opzioni terapeutiche e che continuano quindi ad essere esposti ad elevato rischio di eventi cardiovascolari maggiori che rappresentano la principale causa di mortalità per patologia nel Paese;
- F. Da diversi mesi la comunità scientifica, le agenzie regolatorie ed i media annunciano l'arrivo di Repatha® come un farmaco innovativo con risultati senza precedenti sulla riduzione del colesterolo e sottolineano la potenziale "preoccupazione" a causa dell'elevato bisogno insoddisfatto da parte dei pazienti e dell'investimento economico che il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) dovrebbe sostenere per renderlo disponibile ai pazienti;
- G. La commercializzazione di un medicinale inserito in classe C(nn) prima che lo stesso sia valutato dall'AIFA ai fini della classificazione fra i farmaci erogabili a carico del SSN, può essere assimilabile, per quanto attiene gli aspetti inerenti la determinazione del relativo prezzo di vendita e gli altri aspetti inerenti la commercializzazione, ad un prodotto classificato in classe C, e quindi ad un prodotto non a carico del SSN;
- H. L'acquisizione di prodotti medicinali inseriti in Classe C(nn) rappresenta un capitolo di spesa "*extra-LEA (Livelli Essenziali di Assistenza)*" per cui di fatto il SSN sarebbe esonerato dall'obbligo di assicurarne la copertura. L'utilizzo di un prodotto medicinale inserito in Classe C(nn), pertanto, segue le regole del mercato privato, in cui le strutture pubbliche/private ed i pazienti possono acquisire il Medicinale attraverso finanziamenti propri e non provenienti dai flussi del SSN (finanziamento c.d. "out of pocket");
- I. Amgen, in ragione delle specifiche caratteristiche del Medicinale come meglio indicate alla lettera E che precede, è sensibile alla necessità di renderlo disponibile ai pazienti il prima possibile, ossia anche prima dell'esperienza della procedura di classificazione e prezzo di cui alla lettera D che precede, conformemente a quanto qui di seguito indicato (il "**Progetto**");
- J. In considerazione di quanto precede, Amgen ha comunicato di essere disponibile a commercializzare il Medicinale in Italia con classificazione in classe C(nn), nelle more della valutazione da parte dell'AIFA della domanda di classificazione del Medicinale fra i farmaci erogabili a carico del SSN ai sensi delle citate disposizioni legislative, consentendo dunque, in accordo con le Regioni interessate, di rendere da subito accessibile il trattamento con il Medicinale a soggetti i cui livelli di colesterolo LDL non sono adeguatamente controllati con le attuali opzioni terapeutiche e che continuano quindi ad essere esposti ad elevato rischio di eventi cardiovascolari maggiori con ingenti ripercussioni sulla qualità della vita e sui costi

assistenziali e sociali ad essi correlati. Tale possibilità consentirebbe, inoltre, al Centro di predisporre al meglio le analisi organizzative necessarie all'ingresso dei farmaci innovativi, anche con riferimento a quelli che verranno immessi sul mercato in futuro;

- K. Amgen ha informato le istituzioni preposte (AIFA e Ministero della Salute) circa la possibilità di rendere disponibile il Medicinale ai pazienti - nelle more dell'esperimento della relativa procedura di classificazione e fissazione del prezzo – conformemente a quanto indicato nel presente Accordo;
- L. Amgen ha condiviso anche con la Regione Campania i contenuti del Progetto ed ha ottenuto un sostanziale accordo sui contenuti dello stesso e delega a discutere della sua realizzazione direttamente con il Centro;
- M. Nella GU n. 237 del 12 ottobre 2015, è stata pubblicata la Determina 24 settembre 2015 di Classificazione, in Classe C(nn) del Medicinale.

Tutto ciò premesso, con le premesse che costituiscono parte integrante ed essenziale del presente Accordo, si conviene e si sottoscrive quanto segue:

#### **Articolo 1. Intenti e finalità del Progetto**

Il presente Accordo ha i seguenti scopi:

- a) Definire le linee guida contenenti criteri, procedure, competenze, azioni, interventi e responsabilità in base alle quali le Parti ritengono possibile rendere accessibile il Medicinale temporaneamente inserito in Classe C(nn), ossia nelle more delle procedure di classificazione e contrattazione prezzo indicate in premessa, ai pazienti affetti da ipercolesterolemia (familiare eterozigote/non familiare), dislipidemia mista e dell'ipercolesterolemia familiare omozigote.
- b) Rendere disponibile ai pazienti il Medicinale senza aggravii per il budget del Centro né per il servizio sanitario regionale per un periodo limitato al fine di consentire al Centro di organizzarsi in modo autonomo in condizioni di "real life" e strutturare l'accesso al Medicinale, anticipando le attività che, generalmente, sono messe in atto solo successivamente al rimborso dei farmaci.

#### **Articolo 2 – Attività del Progetto**

Per effetto del presente Accordo Amgen ed il Centro si impegnano a realizzare il Progetto mediante l'esecuzione delle attività qui di seguito indicate:

- Amgen ed il Centro si impegnano a precisare congiuntamente gli elementi necessari per definire:
  - (i) criteri di identificazione dei pazienti eleggibili al trattamento con il Medicinale in linea con l'indicazione approvata da EMA;
  - (ii) assetto organizzativo del Centro per la presa in carico dei pazienti.

- Amgen si impegna a:
  1. Garantire la fornitura gratuita del Medicinale al Centro, fermo restando che la stessa avverrà con le seguenti modalità:
    - (i) per un periodo massimo pari alla durata del Progetto, meglio specificata al successivo articolo 3;
    - (ii) per un numero massimo di pazienti pari a 100.
    - (iii) a far data dall'inizio della commercializzazione del Medicinale in classe C(nn).
  2. Rendere disponibili tutti i dati informativi in proprio possesso utili ai fini del Progetto relativi al Medicinale;
  3. Garantire al Centro l'adeguato supporto metodologico per ottenere una stima del numero di pazienti più corretta possibile e alla determinazione delle modalità con le quali il Medicinale dovrebbe essere reso disponibile.
  
- Il Centro si impegna a:
  - (i) Mettere a disposizione le risorse umane per la definizione del Progetto;
  - (ii) Eseguire le attività di propria competenza previste dal Progetto;
  - (iii) Concorrere alla definizione del numero di pazienti, nell'ambito del numero massimo sopra individuato, che potranno beneficiare della terapia durante la fase pre-rimborso e comunicarlo ad Amgen ai fini della pianificazione della fornitura;
  - (iv) Dare priorità alla valutazione del Medicinale ai fini del perfezionamento dell'iter per l'inserimento dello stesso nel prontuario ospedaliero;
  - (v) Condividere con Amgen i dati e le informazioni relative al Progetto conformemente a quanto di seguito indicato; in particolare, inviare ad Amgen mensilmente, da parte della farmacia ospedaliera, l'indicazione del numero di pazienti in trattamento, attraverso il documento quivi **allegato 1**, ai soli fini di monitoraggio di una delle condizioni di fine durata dell'Accordo di cui all'art.3.

### **Articolo 3 – Durata**

Il presente Accordo entra in vigore il giorno della sua sottoscrizione da tutti i soggetti firmatari indicati in calce e terminerà il giorno della conclusione del Progetto, ossia 30 giorni dopo la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana della determinazione dell'AIFA concernente la classificazione ed il prezzo di rimborso del Medicinale da parte del SSN. Al tal fine, Amgen si impegna a darne immediata comunicazione al Centro.  
E' escluso il rinnovo tacito e/o automatico del presente Accordo.

### **Articolo 4 – Condivisione di dati e informazioni**

Il Centro si impegna a condividere con Amgen i dati in forma aggregata e le informazioni in proprio possesso relativamente all'uso del Medicinale conformemente a quanto indicato nel presente Accordo. In particolare, il Centro condividerà con Amgen il proprio sistema di indicatori per la valutazione dell'accesso alle cure nel sistema del territorio. Il Centro fornirà altresì ad Amgen il

report mensile di cui all'allegato 1, come sopra riportato, con l'analisi della situazione organizzativa relativa alle condizioni di accesso del Medicinale che Amgen avrà la possibilità di utilizzare per l'elaborazione di dossier richiesti o istruiti da Agenzie Regolatorie.

E' fatto salvo in ogni caso il diritto della Regione a rilasciare la propria autorizzazione per usi ulteriori di predetti dati ed informazioni.

I diritti concessi dalla Regione ad Amgen ai sensi del presente articolo sopravvivranno alla cessazione del presente Accordo per qualsiasi motivo avvenuta.

#### **Articolo 5 – Legge applicabile e foro competente**

La legge applicabile al presente Accordo è la legge italiana. Per ogni controversia sarà competente in via esclusiva il Foro di Napoli..

#### **Articolo 6 - Privacy**

Le Parti acconsentono, ai sensi del decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, e sue successive modifiche e integrazioni, che i dati personali raccolti in relazione al presente Accordo siano trattati esclusivamente per le finalità di cui al presente Accordo.

#### **Articolo 7 - Registrazione e bolli**

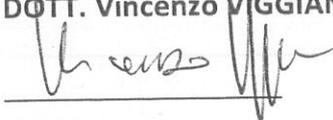
La registrazione del presente Accordo verrà effettuata solo in caso d'uso, ai sensi della vigente normativa. Tutte le relative spese, compreso il bollo, sono a carico della parte richiedente la registrazione.

#### **Articolo 8 - Norma finale**

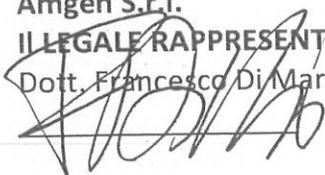
Per tutto quanto non espressamente previsto nel presente Accordo si applica la normativa nazionale vigente in tema di rapporti tra privati ed Enti pubblici/enti locali e le Leggi ed i regolamenti regionali in materia.

Letto, confermato e sottoscritto il 21/04/2016.

**A.O.U. Federico II**  
**IL COMMISSARIO STRAORDINARIO**  
**DOTT. Vincenzo VIGGIANI**



**Amgen S.r.l.**  
**IL LEGALE RAPPRESENTANTE**  
**Dott. Francesco Di Marco**



**Allegato 1: Riepilogo mensile del numero di pazienti in trattamento**

Monitoraggio mensile del numero di pazienti in trattamento da inviare ad Amgen da parte della farmacia ospedaliera dell' Azienda Ospedaliera  
Universitaria Federico II

Mese ed Anno	04-2016	05-2016	06-2016	07-2016	08-2016	09-2016	10-2016	11-2016	12-2016
Pazienti trattati:									

2016