

## Condivisione dell'assessment da Aifa a Regioni: ricadute sui tempi di accesso

GIOVANNA SCROCCARO<sup>1</sup>, FRANCESCA CAPRARI<sup>2</sup>, FEDERICO SPANDONARO<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Direzione Farmaceutico-Protesica-Dispositivi Medici, Area Sanità e Sociale, Regione del Veneto; <sup>2</sup>Direzione Market Access Alexion, AstraZeneca Rare Disease, Baar, Svizzera; <sup>3</sup>Università degli studi di Roma Tor Vergata, CREA Sanità, Roma

Ricevuto 24 aprile 2024; accettato 6 giugno 2024

**Riassunto.** La maggior parte delle analisi sui tempi di accesso dei farmaci in Italia si ferma alla data di pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale* (Gu) delle determinazioni di prezzo e rimborso; tuttavia, la disponibilità teorica non coincide con un accesso completo e uniforme sul territorio nazionale, come si evince dallo studio di Prada et al (2017), che ha analizzato anche i tempi che intercorrono tra la pubblicazione in Gu e il primo acquisto di farmaco effettuato nelle Regioni. È dunque importante mitigare le successive cause di disparità nei tempi di accesso che sussistono a livello regionale. La proposta descritta nell'articolo si basa sull'assunzione che la procedura valutativa nazionale e i diversi processi locali possano in parte svolgersi parallelamente, anziché in sequenza, generando sinergie che si traducono in tempi più brevi e condizioni più eque di accesso sul territorio nazionale. Un gruppo di lavoro multi-stakeholder si è posto l'obiettivo di disegnare un nuovo flusso di informazioni fornite dall'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) alle Regioni, anticipando elementi valutativi utili ad avviare precocemente i processi di accesso regionali e ad eliminare alcune duplicazioni analizzando: informazioni trasferibili; fonti, modalità e tempi del relativo flusso; funzioni regionali interessate. Così facendo, le attività di valutazione e programmazione locali sarebbero probabilmente terminate al momento della pubblicazione in Gu dando applicazione ai dispositivi di legge che prevedono accesso immediato ad alcuni tipi di farmaci e, più in generale, mitigando le differenze regionali nei tempi di accesso che ancora persistono.

**Parole chiave.** Equità di accesso, procedura di prezzo e rimborso, processi regionali, flussi informativi, *horizon scanning*.

**Summary.** Most analyses of access times in Italy stop at the date of publication in the Official gazette (*Gazzetta ufficiale*, Gu) of price and reimbursement determinations. However, theoretical availability does not coincide with complete and uniform access across the country as shown in the study by Prada et al (2017), which also analyzed the time between publication in the Gu and the first drug purchase made in the regions. It is therefore important to mitigate the causes of disparities in access times that exist at the regional level. The proposal described in the article rests on the assumption that the national appraisal procedure and the various local processes can in part run in parallel, rather than sequentially, generating synergies that can translate into shorter timeframes and more equitable conditions for access across the country. A multi-stakeholder working group addressed this topic and designed a new flow of information provided by Aifa to the Regions, anticipating useful assessment elements enabling regional access processes to start early and eliminating some duplications by analyzing: transferable information, sources, modalities and timing of the related flow, as well as regional functions involved. In doing so, local evaluation and planning activities would likely be finished by the time of Og publication, giving effect to the legal provisions stipulating immediate access of certain types of drugs and, in a broader sense, mitigating regional differences in time to access that still persist.

**Key words.** Equity of access, price and reimbursement procedure, regional processes, information flows, horizon scanning.

---

### Introduzione

Il tema dei diversi tempi di accesso dei farmaci in Italia è una priorità delle politiche farmaceutiche, in quanto persistono significative disparità tra le varie Regioni (Bortolami et al, 2024).

Tali differenze dipendono da come le entità regionali applicano le proprie prerogative in campo farmaceutico, che includono la definizione dei centri prescrittori e il loro accreditamento come centri di riferimento, la definizione dei fabbisogni per la programmazione finanziaria, le valutazioni regionali finalizzate agli inserimenti nei prontuari, l'istruzione e l'espletamento di gare etc.

Molte analisi sui tempi di accesso dei farmaci in Italia si limitano alla data di pubblicazione delle determinazioni di prezzo e rimborso nella *Gazzetta ufficiale* (Gu) (Newton et al, 2022). Questo approccio fornisce i tempi di disponibilità teorica, concetto molto diverso da quello di accesso completo e uniforme sul territorio italiano. La procedura nazionale ha subito una revisione nell'ambito della riforma dell'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) e il futuro dirà se e come sarà migliorata la sua efficienza. È indubbio, tuttavia, che per eliminare le disparità nei tempi di accesso è essenziale affrontare i processi che si snodano a livello regionale successivamente alla pubblicazione nella Gu.

Questo articolo propone un approccio, sviluppa-

to nell'ambito della sesta edizione dei seminari di Mogliano Veneto, tenutasi il 21 e 22 settembre 2023, volto a rendere più efficiente ed equa questa fase finale del percorso. L'ipotesi sviluppata si basa sull'assunzione che la procedura valutativa nazionale e i diversi processi regionali possano in parte svolgersi parallelamente, anziché in sequenza, generando sinergie che riducono i tempi di accesso e uniformano le condizioni sul territorio nazionale.

## Metodologia

Nell'ambito dei seminari, si sono svolti quattro gruppi di lavoro (GdL) multi-stakeholder (I Quaderni di Mogliano Veneto, 2023). Uno di questi ha analizzato il tema dell'integrazione e ottimizzazione dei flussi informativi da Aifa alle entità regionali.

Il gruppo si è posto l'obiettivo di disegnare un nuovo flusso di informazioni fornite da Aifa alle Regioni, anticipando, rispetto alla pubblicazione in Gu, elementi valutativi utili ad avviare precocemente alcune delle attività locali sopra elencate, se non a eliminarle del tutto.

In particolare, ha analizzato tre aspetti: 1. natura delle possibili informazioni trasferibili; 2. fonti, modalità e tempi del relativo flusso; 3. funzioni regionali interessate.

Propedeuticamente, il GdL ha ritenuto che qualsiasi riflessione su strategie volte a ridurre i tempi di accesso in Italia si dovrebbe collocare in un contesto più ampio della mera procedura di prezzo e rimborso e dovrebbe cogliere anche le opportunità che nascono dalle fasi che la precedono.

Tali aspetti, benché non strettamente oggetto dei lavori del gruppo, hanno costituito parte importante del contesto di riferimento durante il dibattito, soprattutto in vista del regolamento Eu di Health technology assessment (Hta) che indurrà a considerare il processo regolatorio europeo, la procedura nazionale e i processi regionali come un unicum.

Già oggi è disponibile l'elenco mensile di medicinali in valutazione presso l'European medicines agency (Ema). Sia Aifa che le Regioni potrebbero, grazie a questo strumento, identificare le aree prioritarie nelle quali decidere di avviare con anticipo, insieme a società scientifiche e associazioni pazienti, la raccolta di informazioni su stima epidemiologica, *standard of care* (SoC), centri di riferimento e fabbisogni per alcuni tipi di medicinali particolarmente complessi, quali le terapie avanzate, i farmaci orfani, i medicinali che possono modificare il percorso diagnostico terapeutico assistenziale (Pdta) di un paziente etc.

Tornando al focus del GdL, si è partiti dai dati di una survey realizzata precedentemente all'incontro che ha raccolto il parere di nove rappresentanti di imprese del farmaco, su: 1. quali siano le principa-

li cause di disallineamento e disparità regionali nei tempi di accesso; 2. se tali diseguaglianze possano essere mitigate condividendo la valutazione di Aifa con le Regioni.

Gli spunti emersi hanno guidato la discussione, mentre le diverse professionalità e competenze rappresentate hanno consentito una trattazione ampia e la definizione di proposte attuabili a legislazione vigente o con interventi procedurali contenuti.

## Risultati

Si riportano a seguire i principali elementi propositivi emersi dal dibattito.

### *Trasferimento precoce di informazioni*

Il GdL ha manifestato unanimemente l'auspicio di una condivisione precoce delle informazioni, con l'obiettivo di semplificare i processi regionali e ridurre i tempi, ovvero:

1. le sezioni A, B e C del dossier<sup>1</sup> sottomesso all'Aifa;
2. la valutazione scientifica (già esito della Commissione tecnico scientifica - Cts);
3. la valutazione dell'innovatività;
4. l'accordo negoziale.

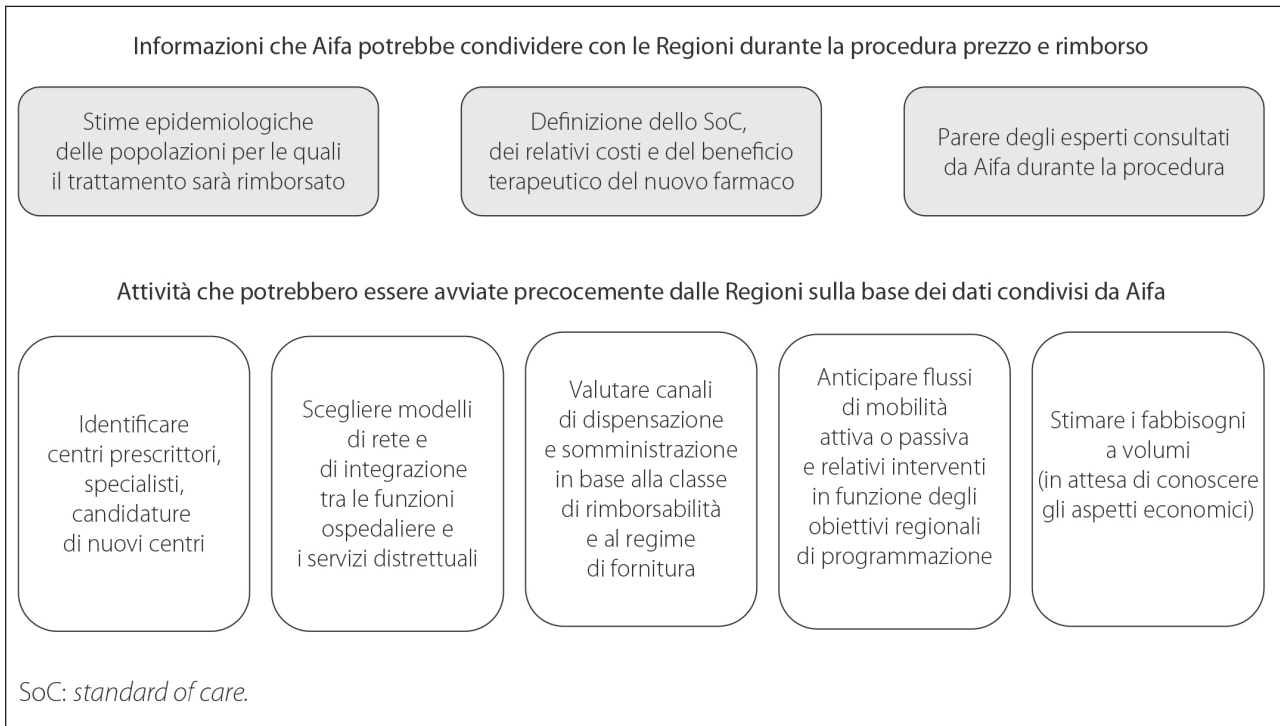
I primi tre elementi prescindono dal prezzo del farmaco e quindi è stato sottolineato che potrebbero essere resi disponibili prima che esso sia determinato. Ciò permetterebbe di guadagnare un tempo significativo, che nel precedente assetto di Aifa - da chiusura Cts a chiusura Comitato prezzi e rimborso (Cpr) - era di 5 mesi per i farmaci non orfani (Jommi et al, 2024), a cui vanno aggiunti i 41 giorni per la determina e l'attesa della Gu. Le procedure diventano più lunghe per i farmaci orfani, che meriterebbero una trattazione a parte (VII Rapporto Ossfor).

In oltre 6 mesi, le Regioni potrebbero attingere ai dati messi a disposizione di Aifa e avviare importanti processi, come illustrato in figura 1.

A fronte delle opportunità descritte, è stato affrontato il tema del dubbio circa la possibilità che i servizi farmaceutici regionali siano disposti ad avviare approfondite valutazioni prima di avere la certezza che l'accordo negoziale si concluda positivamente. A tale perplessità, tuttavia, si è ritenuto di poter eccepire diverse considerazioni:

- un farmaco al quale l'Ema ha concesso l'autorizzazione all'immissione in commercio sarà comunque presente sul territorio nazionale, rimborsato dal Ser-

<sup>1</sup>Si tratta rispettivamente delle sessioni relative a: 1. condizione clinica, inquadramento e valore terapeutico del prodotto, 2. studi clinici a supporto della rimborsabilità, 3. prezzi e costi per il Ssn.



**Figura 1.** Dati nazionali e attività regionali.

vizio sanitario nazionale (Ssn) o disponibile in altre forme (classe C, uso compassionevole etc.), e conoscerne le caratteristiche d'impiego rappresenta un atto prodromico a qualsiasi futuro utilizzo;

- anticipare la valutazione clinica non è molto dissimile da ciò che probabilmente accadrà nel momento in cui entrerà in vigore il nuovo regolamento europeo per l'Hta; il Joint clinical assessment verrà pubblicato a valle della procedura autorizzativa europea, rendendo disponibili i principali elementi valutativi prima ancora che la procedura nazionale sia avviata, ed è auspicabile che tale elemento di novità attivi rapidamente le funzioni regionali preposte alla realizzazione degli obiettivi sopra richiamati.

Un particolare approfondimento ha meritato la condivisione precoce del prezzo che, fatta salva la clausola di riservatezza, permetterebbe un ulteriore risparmio di tempo. Prima che la Gu sia pubblicata, i servizi farmaceutici regionali potrebbero definire i fabbisogni a valori e completare la programmazione avviata nei mesi precedenti.

È stato osservato che molto dipenderà dal disegno del nuovo iter procedurale in Aifa e, in particolare: 1. dal fatto che la valutazione scientifica e l'accordo negoziale vengano resi disponibili in due momenti separati; 2. dall'eventualità che il consiglio di amministrazione (CdA) di Aifa non ratifichi la determinazione del Cpr, come accaduto in passato. A questo secondo commento è stato eccepito che, trattandosi di

un evento estremamente raro, le opportunità superano abbondantemente i rischi e il prezzo potrebbe essere comunicato alla firma dell'accordo negoziale con la clausola "salvo ratifica del CdA".

Così facendo, le attività di valutazione e programmazione locali sarebbero probabilmente terminate al momento della pubblicazione in Gu e resterebbero solo due principali aree di intervento residue: quella relativa agli inserimenti nei prontuari aziendali e quella inerente all'espletamento delle gare.

Entrambi questi aspetti meriterebbero un approfondimento specifico, tuttavia le norme vigenti già consentirebbero l'azzeramento dei loro tempi in molti casi. Si pensi ai farmaci innovativi (l. 158/2012), ai farmaci orfani (l. 175/21) e alle procedure d'acquisto alternative alla gara, ad esempio trattative private o procedure negoziate, molto utili per i farmaci esclusivi.

#### Fonti, modalità e tempi del flusso

Per elaborare una proposta operativa sul flusso informativo da generare, il GdL è partito valutando le fonti disponibili in diverse forme, come schematizzato in figura 2.

Tutte queste informazioni rappresentano strumenti di programmazione sia a livello nazionale che regionale, pur necessitando di una riflessione ad hoc sulla loro gestione, analisi e interpretazione, affinché il loro potenziale si traduca in concreto valore nell'organizzazione ed erogazione dei servizi sanitari.

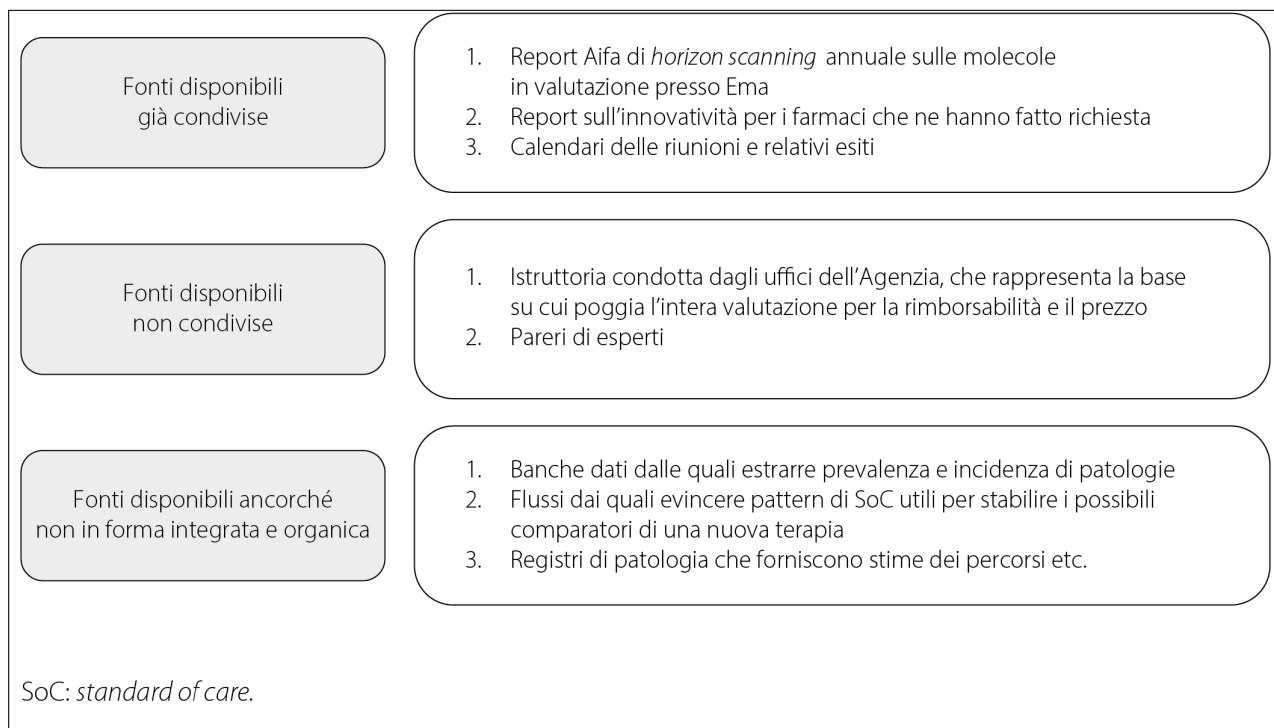


Figura 2. Fonti di dati disponibili.

Il GdL, quindi, si è concentrato sull'elaborazione di una proposta operativa che, partendo dai dati generati da Aifa, possa supportare le Regioni, se adeguatamente e sistematicamente messi a loro disposizione.

Si è giunti a definire l'esigenza di due tipi di flussi: uno che informi sulla programmazione delle procedure in corso presso l'Agenzia (figura 3) e uno che fornisca gli elementi della valutazione relativa al singolo medicinale (figura 4). Per ogni fonte informati-

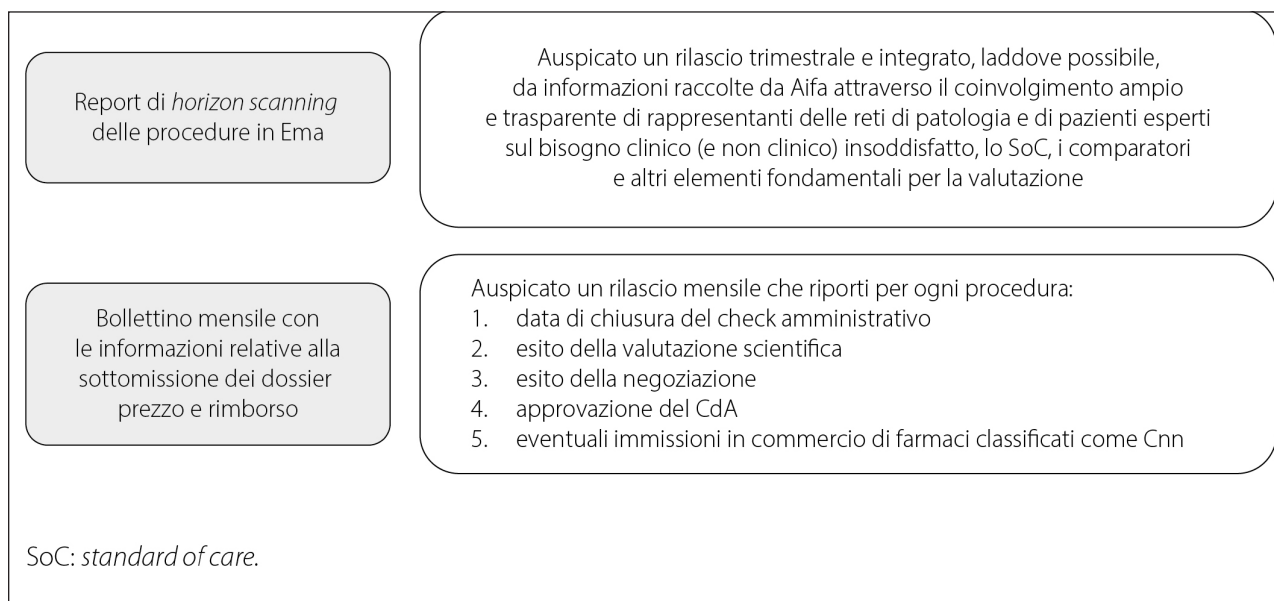
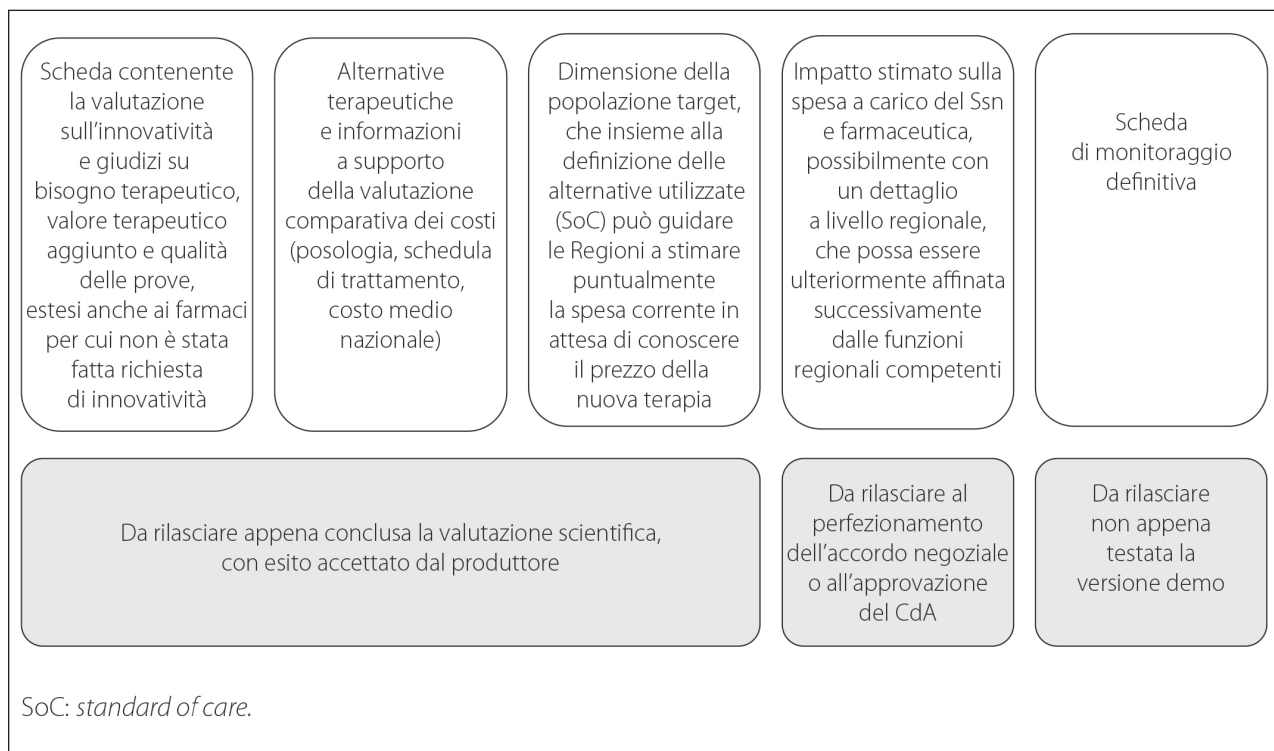


Figura 3. Informazioni sulla programmazione delle procedure e relative modalità di condivisione.



**Figura 4.** Informazioni sugli elementi della valutazione tecnico-scientifica ed economica prodotti da Aifa e tempi di rilascio.

va, inoltre, è stata identificata una modalità di condivisione.

Con riferimento alla singola procedura, è stata definita la lista di informazioni indispensabili alle Regioni per un avvio precoce dei processi che attivino l'accesso al singolo farmaco immediatamente dopo la Gu, come rappresentato in figura 4.

Vale la pena riportare due considerazioni che meritano riflessione. La prima riguarda l'utilizzo delle informazioni sui costi delle alternative identificate nell'istruttoria quando le molecole hanno più indicazioni. La diffusione dell'approccio *blended*<sup>2</sup> nella determinazione del prezzo, infatti, non consente di conoscere, e quindi utilizzare come termine di paragone, il costo unitario di farmaci in ciascuna popolazione. La seconda è relativa all'auspicio espresso dai rappresentanti delle Regioni nel GdL che le stime epidemiologiche regionali vengano fornite direttamente da Aifa a garanzie di una maggiore uniformità nella valutazione.

Quanto alla modalità di rilascio e fruizione delle informazioni, è stato ritenuto che sia utilizzabile uno

spazio intranet, in un *cloud* esistente sul sito di Aifa, che è già deputato a condividere dati e informazioni tra Aifa e Regioni, anche se oggi scarsamente visitato.

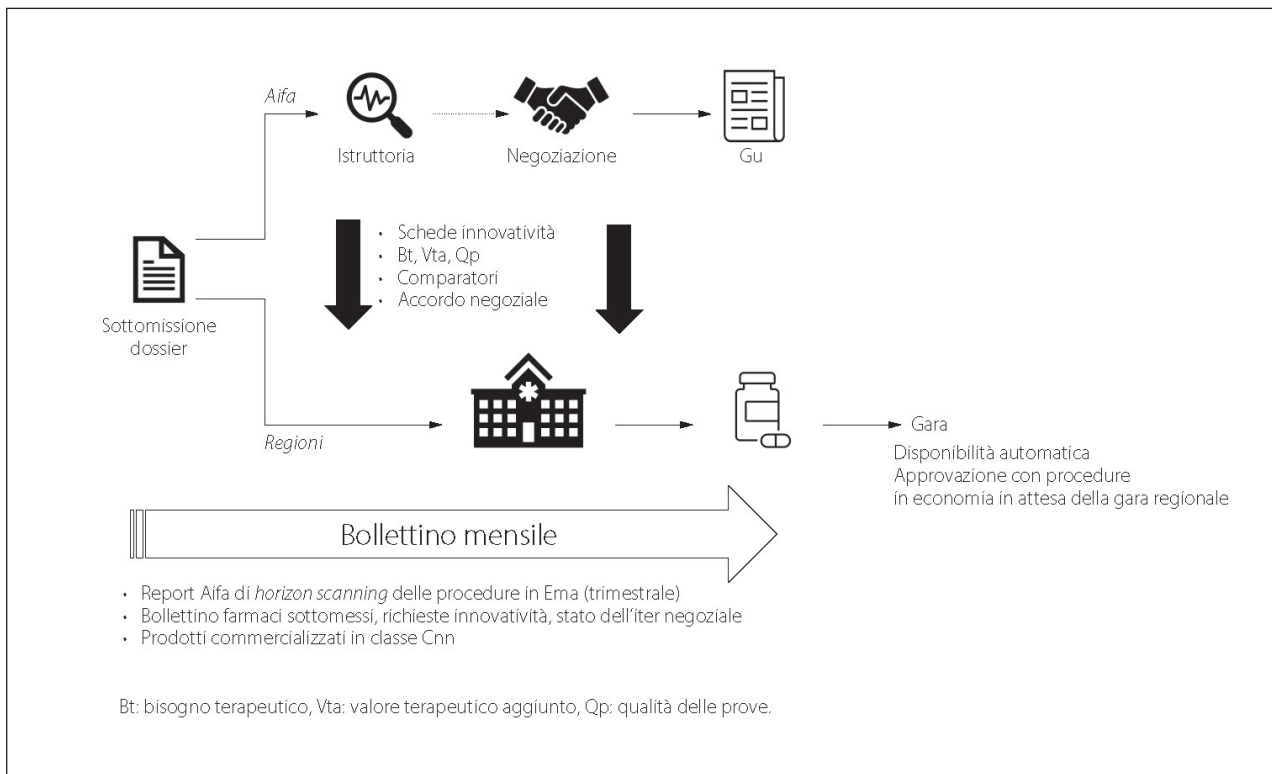
Tale spazio virtuale, supportato da strumenti che garantiscano la sicurezza, la tracciabilità e la confidenzialità degli scambi, potrebbe essere facilmente alimentato da Aifa e consultato da funzionari regionali identificati, sollecitati da un sistema di *alert* che segnali puntualmente ogni aggiornamento. Le imprese rappresentate nel GdL hanno, altresì, auspicato che l'accesso a una simile piattaforma fosse esteso anche ad esse, limitatamente al proprio portafoglio.

La figura 5 mostra i processi regionali che possono essere conclusi prima della Gu grazie al rilascio di informazioni sulle singole procedure nazionali.

## Conclusioni

L'accesso completo e uniforme dei farmaci sul territorio nazionale dopo la pubblicazione in Gu delle determinazioni di Aifa è ancora sostanzialmente irrealizzato. Il lavoro svolto dal GdL che, nell'ambito della sesta edizione dei seminari di Mogliano Veneto, si è dedicato ad analizzare il tema dell'integrazione e ottimizzazione dei flussi informativi da Aifa alle Regioni, è risultato in una serie di proposte tese a ridurre le differenze geografiche, mediante la generazione

<sup>2</sup>Si definisce *blended* l'approccio che permette di attribuire prezzi teoricamente diversi a una stessa molecola quando è utilizzata in varie indicazioni, ovvero quando a un farmaco viene attribuito un prezzo massimo di cessione proporzionale al valore che esso esprime in ciascuna patologia nella quale è impiegato.



**Figura 5.** Flussi informativi relativi alla procedura prezzo e rimborso e ricadute regionali.

di flussi informativi che permettano l'avvio precoce di alcuni processi regionali, eliminando duplicazioni di attività locali già svolte da Aifa.

Il GdL ha identificato le informazioni a tal fine rilevanti, individuato le fonti e le loro modalità di fruizione/diffusione, privilegiando un approccio che, utilizzando materiali già di fatto disponibili, permetterebbe una implementazione quasi immediata dei processi delineati.

Le proposte e i tempi sono riferiti al sistema organizzativo precedente alla riforma di Aifa (decreto del Ministero della salute n. 3 dell'8 gennaio 2024), che includeva le due commissioni Cts e Cpr. Tuttavia, si ritiene che esse possano essere adattate alla nuova organizzazione con un'unica commissione valutativa: la Commissione scientifica ed economica (Cse). I 'pacchetti informativi' previsti in figura 4 prima della valutazione in CdA potranno essere trasferiti alle Regioni in due momenti distinti qualora la valutazione della Cse avvenga in passaggi successivi (tecnico-scientifico ed economico) o in un unico momento in caso di valutazione congiunta.

Diverse funzioni regionali sarebbero interessate a tale flusso informativo: dal servizio farmaceutico alla programmazione, dal servizio epidemiologico alla funzione di governo clinico, dalle funzioni deputate all'individuazione dei centri specialistici autorizzati alla prescrizione alle centrali di acquisto.

Il valore del presente contributo è arricchito dal fatto di essere frutto di un autentico dialogo multi-stakeholder che aspira a cogliere l'opportunità del profondo ripensamento in atto sia a livello nazionale che europeo sull'approccio alla definizione del prezzo e del rimborso dei farmaci.

La persistenza di una inaccettabile variabilità regionale nei tempi di accesso dei pazienti alle terapie, insieme alla presenza di un rilevante patrimonio informativo sottoutilizzato, che permetterebbe di ridurre la suddetta variabilità, giustificano l'impegno, peraltro limitato, che sarebbe necessario approfondire per implementare le procedure individuate nella presente analisi.

## Ringraziamenti

Altini Mattia, Regione Emilia-Romagna Assistenza Ospedaliera; Amoroso Lorenzo, MSD; Baio Chiara, Italfarmaco; Bortolami Alberto, Rete Oncologica Veneta; Bosi Silvia, UCB; Bresciani Filippo, Ipsen; Candian Lorenza, AdvanzPharma; Cernetti Chiara, BeiGene; Crovato Elisa, Chiesi; De Spirito Danilo, Bayer; Dentali Francesco, ASST dei Sette Laghi Varese; Giovanzana Alberto, Teva; La Greca Antonio, AIFA; Lombardozzi Lorella, A.O. San Camillo Forlanini, Roma; Mazza Francesco, Farminindustria; Napoli Mario, Menarini; Olivi Irene, CSL Behring; Panella Vincenzo, Healthcare Network Ordine di Malta; Pavone Francesco, Biogen; Poggiani Chiara, Azienda Zero, Regione del Veneto; Ponzi Patrizia, Boehringer Ingelheim; Pria Emanuele, Gilead; Santacroce Roberto,

GSK; Scopinaro Annalisa, UNIAMO; Stefenoni Cristian, Pfizer; Stella Paolo, Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa, Regione Puglia; Trifirò Gianluca, Università degli Studi di Verona; Tropea Maurizio, MSD

---

## Bibliografia

Bortolami A, Jommi C, Bresciani F et al (2024), Prontuari terapeutici regionali in Italia: stato dell'arte e prospettive future, *Glob Reg Health Technol Assess*, 11: 68-74.

Ema (2024), *Medicines for human use under evaluation*. Disponibile online al seguente indirizzo: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/medicines-human-use-under-evaluation>. Ultima consultazione: giugno 2024.

I Quaderni di Mogliano Veneto (2023). Disponibile online al seguente indirizzo: <https://www.dephaforum.it/wp-content/uploads/2023/11/II-Quaderno-di-Mogliano-Veneto-II-Edizione.pdf>. Ultima consultazione: giugno 2024.

Jommi C, Pinto C, Ravasio G (2024), Accesso tempestivo ai farmaci nel quadro di una gestione più strutturata del pro-

cesso negoziale, *Sanità24*, 28 febbraio. Disponibile online al seguente indirizzo: [https://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/aziende-e-regioni/2024-02-28/accesso-tempestivo-farmaci-quadro-una-gestione-piu-strutturata-processo-negoziale-140638.php?uuid=AFJMAwsC&refresh\\_ce=1](https://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/aziende-e-regioni/2024-02-28/accesso-tempestivo-farmaci-quadro-una-gestione-piu-strutturata-processo-negoziale-140638.php?uuid=AFJMAwsC&refresh_ce=1). Ultima consultazione: giugno 2024.

Newton M, Stoddart K, Travaglio M, Troein P (2022), *EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2022 Survey*, IQVIA.

Prada M, Ruggeri M, Sansone C et al (2017), Timeline of authorization and reimbursement for oncology drugs in Italy in the last 3 years, *Med Access @ Point Care*, 1 (1): e29-e36.

**Conflitto di interessi** GS: nessuno, FC è dipendente Alexion srl, FS ha ricevuto fee per partecipazioni a board scientifici e/o corsi di formazione da parte di Amarin, Daiichy Sankyo, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Roche

## Indirizzo per la corrispondenza

Francesca Caprari, [francesca.caprari@alexion.com](mailto:francesca.caprari@alexion.com)