

Ministero della Salute

**Documento in materia di *Governance*
farmaceutica**

Premessa.

I farmaci rappresentano un essenziale strumento di tutela della salute e sono erogati dal Servizio Sanitario Nazionale in quanto inclusi nei Livelli essenziali di assistenza. La finalità dell'assistenza farmaceutica è quella di garantire ai cittadini farmaci con il migliore profilo beneficio-rischio, assicurando che la spesa farmaceutica si mantenga nell'ambito della cornice finanziaria programmata.

Il presente documento intende sottoporre alle valutazioni del Ministro della salute gli indirizzi per una nuova *Governance* del farmaco, prendendo spunto anche dalle proposte della Conferenza delle Regioni e delle Province autonome, presentate al Ministro della salute nel mese di giugno 2018.

Al fine di attuare gli indirizzi indicati, risulta centrale il ruolo dell'Agenzia italiana del farmaco (Aifa), istituita dall'articolo 48 del decreto-legge n. 269 del 2003, convertito dalla legge n. 326 del 2003, preposta al governo della politica del farmaco.

L'interesse prioritario che deve guidare l'attività dell'Aifa è l'interesse dei cittadini. L'Aifa deve in ogni caso assicurare il rispetto della cornice finanziaria programmata per il settore farmaceutico garantendo il corretto rapporto con tutti gli attori del sistema.

Nell'ambito della *governance* farmaceutica un ruolo significativo è rappresentato dal prezzo dei farmaci; l'Aifa si attiene al principio secondo il quale farmaci terapeuticamente equivalenti devono avere lo stesso prezzo di rimborso a carico del SSN; prezzi più elevati a carico del SSN possono essere riconosciuti solo a fronte di un valore terapeutico aggiunto per i pazienti, e devono essere commisurati al valore aggiunto.

Per svolgere al meglio il suo ruolo, l'Aifa assicura un rapporto di continua collaborazione con le Regioni, tiene conto dei suggerimenti che provengono dalle società scientifiche, dai professionisti sanitari e dalle associazioni dei pazienti. Inoltre, l'Aifa promuove il sostegno ad un adeguato programma di ricerca clinica indipendente. Nei confronti delle Aziende del settore farmaceutico, l'Aifa garantisce una interlocuzione trasparente nei rapporti istituzionali, efficienza nella gestione del carico burocratico, facilitazione della ricerca clinica e collaborazione nell'applicazione del principio della libera concorrenza.

Il documento è costituito da tre tipi di indicazioni: i) indirizzi che possono essere implementati in tempi brevi da parte dell'Aifa in virtù della normativa vigente; ii) indirizzi per i quali sono necessari documenti applicativi di dettaglio; iii) indirizzi per la cui realizzazione si rendono necessari adeguamenti normativi o di natura amministrativa o anche di mera natura organizzativa interna all'Agenzia.

a) Revisione del prontuario

L'attività istituzionale dell'Aifa relativa alla predisposizione e aggiornamento del Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN) è stata più volte oggetto di interventi normativi

da parte del legislatore, fin dall'articolo 48 del DL 269 del 2003 che ha istituito l'Aifa, all'art. 11 del DL n. 158 del 2012, c.d. di Balduzzi, nonché dal DL 78/2015.

La revisione del Prontuario è un'attività ordinaria e continuativa di Aifa che può riguardare l'intero prontuario o essere effettuata per gruppi terapeutici, è necessario che Aifa verifichi puntualmente la presenza nel Prontuario di farmaci terapeuticamente equivalenti¹ ammessi alla rimborsabilità del SSN con prezzi differenziati, promuovendo interventi finalizzati ad attenuare/eliminare tali differenze.

È necessario che Aifa verifichi periodicamente l'elenco dei medicinali inclusi nel PHT, sia con riferimento ai medicinali che sono consolidati nella pratica clinica, sia al fine di integrare il PHT con ulteriori categorie di farmaci che richiedono un controllo ricorrente del paziente, come stabilito dall'articolo 8 del DL n. 347 del 2001, convertito dalla legge n. 405 del 2001, rafforzando peraltro la possibilità di erogazione in distribuzione diretta o per conto, a seconda del modello organizzativo adottato dalle Regioni, congiuntamente a modalità più competitive di approvvigionamento dei farmaci stessi.

L'Aifa avvia, inoltre, ogni utile approfondimento per verificare se modalità di prescrizione e dispensazione dei farmaci con un numero di dosi personalizzato rispetto alle esigenze dei cittadini possano contribuire a una migliore appropriatezza d'uso.

b) Farmaci equivalenti e liste di trasparenza.

È necessario potenziare l'informazione sui medicinali equivalenti anche al fine di un incremento consapevole del relativo utilizzo appropriato, mediante specifiche iniziative informative rivolte ai cittadini.

L'incremento dell'utilizzo appropriato dei farmaci equivalenti è strettamente collegato alla sostenibilità della spesa sanitaria in generale e della spesa farmaceutica in particolare, con riferimento al sistema di rimborso a carico del SSN nonché alla sostenibilità sociale a carico del cittadino, in relazione alla circostanza che la quota di spesa differenziale fra prezzo di riferimento a carico del SSN e prezzo delle specialità di marca è posta per legge a carico del cittadino stesso.

In tali termini, l'Aifa dovrebbe produrre un rapporto informativo dettagliato atto a individuare, anche su base regionale, le categorie di farmaci su cui si concentra la spesa dei cittadini, la relativa variabilità dei prezzi e le caratteristiche dei pazienti (ad es., utilizzatori concomitanti di pochi/molti principi attivi differenti).

¹ A titolo di esempio si segnalano meritevoli di approfondimenti:

- tra i farmaci di fascia A, i prezzi per giornata di terapia delle seguenti categorie: inibitori della pompa acida; antagonisti dell'angiotensina II e diuretici; inibitori della HMG COA reductasi; antagonisti dell'angiotensina II, non associati; adrenergici associati a corticosteroidi o altri; glicocorticoidi;
- nell'ambito dei farmaci di classe H si segnalano ad esempio i farmaci dell'area immunologica e dell'area delle malattie autoimmuni.

Si ricorda inoltre che sulla base della normativa relativa alla definizione del prezzo di riferimento, la rimborsabilità a carico del SSN “ ... *fino alla concorrenza del prezzo più basso del corrispondente prodotto disponibile nel normale ciclo distributivo regionale...* ” si applica a tutti i medicinali in commercio a prescindere se siano o meno coperti da brevetto. In tali termini è necessario che le liste predisposte e aggiornate mensilmente dall’Aifa tengano conto che l’operatività della norma sopra citata riguarda tutti i medicinali per i quali ci sono differenze di prezzo, indipendentemente dalla presenza o meno di copertura brevettuale.

c) Farmaci biosimilari.

Le attuali conoscenze scientifiche sono tali da garantire la sovrapposibilità in termini di efficacia e sicurezza fra i farmaci originatori e i biosimilari. Come per i generici è importante che Aifa provveda ad avviare campagne informative di sensibilizzazione, rivolte in generale sia ai medici che ai pazienti, e finalizzate all’appropriato uso dei farmaci biologici e biosimilari.

Al fine di favorire l’accesso alle cure e promuovere una maggiore concorrenzialità si rende necessario intervenire con una revisione delle vigenti disposizioni normative in materia.

d) Il Ruolo propositivo dell’Aifa nell’individuazione delle equivalenze terapeutiche.

L’art. 15, comma 11-ter del decreto-legge 6 luglio 2012 n. 95 convertito con modificazioni nella Legge 7 agosto 2012 prevede che “Nell’adottare eventuali decisioni basate sull’equivalenza terapeutica fra medicinali contenenti differenti principi attivi, le regioni si attengono alle motivate e documentate valutazioni espresse dall’Agenzia italiana del farmaco”. In attuazione a tale disposizione con le “Linee guida sulla procedura di applicazione della equivalenza terapeutica adottate da AIFA” (Determina AIFA - DG 818/2018 del 23 maggio 2018) vengono definite le modalità con cui le Regioni possono richiedere all’AIFA di esprimersi sulla sussistenza di equivalenza terapeutica tra medicinali contenenti differenti principi attivi nell’ambito delle categorie terapeutiche omogenee. Sulla base della sussistenza dell’equivalenza terapeutica le Regioni possono procedere alla implementazione delle gare regionali in equivalenza.

Nell’ambito degli acquisti diretti, si registra ancora una quota troppo bassa di acquisti in regime di concorrenza, nonché una variabilità significativa tra le varie Regioni. In considerazione delle opportunità presentate nel settore e dell’importanza di tale tipologia di farmaci nelle cure, Aifa svolge un’attività continua di revisione delle possibili categorie di farmaci da considerarsi terapeuticamente equivalenti. Tale attività appare essenziale nel supportare le singole aziende sanitarie nella contrattazione con le aziende fornitrici con riferimento all’acquisto di farmaci terapeuticamente equivalenti anche al fine di

consentire di effettuare gare a livello sovraregionale/regionale/locale. L'Aifa promuove la condivisione e la messa a fattor comune delle esperienze regionali. A tal proposito l'Aifa assicura con tempestività e con tempi definiti il supporto alle regioni con riferimento alla richiesta di parere su equivalenza terapeutica tra medicinali contenenti diversi principi attivi al fine di consentire il corretto svolgimento delle procedure di approvvigionamento dei farmaci in esame.

Infine, per evitare problemi interpretativi e contenziosi, andrebbe chiarito definitivamente che il comma 11-ter sopra richiamato si applica solo alle procedure di gara e non agli indirizzi prescrittivi che comunque attengono come attività di promozione dell'appropriatezza prescrittiva a regioni e aziende sanitarie.

e) Funzionamento dei registri Aifa.

Per i farmaci con prezzo di rimborso SSN più elevato, o per i quali sono necessari approfondimenti ulteriori del profilo beneficio-rischio dopo l'immissione in commercio, è necessario che vi sia una registrazione dell'atto prescrittivo all'interno di sistemi web. È necessario altresì che la registrazione delle informazioni sia semplificata nel caso della verifica dell'aderenza alle indicazioni approvate, mentre potrà essere più approfondita in presenza di accordi negoziali di condivisione del rischio (Managed entry agreement – MEA), assicurando in questo secondo caso che la richiesta di informazioni sia contenuta al minimo indispensabile e non comporti un impegno eccessivo nei tempi di compilazione da parte delle strutture di assistenza. In tutti i casi, la realizzazione di un registro web-based deve avvenire in tempi brevi al fine di consentire tempestivamente la disponibilità dei farmaci.

f) Condivisione con le Regioni dei dati raccolti nei Registri Aifa e dei dati regionali dell'Osmed.

L'Aifa effettua analisi periodiche dei dati dei registri, inclusa la descrizione della qualità dei dati, allo scopo di valutare periodicamente la necessità di mantenere attivo ciascun registro e di condividere i risultati con le Regioni e con le strutture coinvolte nella raccolta. L'Aifa rende inoltre disponibili alle Regioni, e alle strutture sanitarie, copia dei dati raccolti, nel rispetto della normativa di tutela della privacy. Infine, è necessario che l'Aifa faciliti l'integrazione fra i dati dei registri Aifa e i dati di registri clinici di patologia attivi in Italia. L'Aifa mette, inoltre, a disposizione delle Regioni i dati utilizzati da Osmed in modo che ciascuna Regione sia in grado, anche autonomamente, di effettuare confronti e approfondimenti; inoltre, per tale specifico riguardo, nel rispetto dei profili di competenza istituzionali, con le risorse finanziarie, strumentali e umane già disponibili a legislazione vigente, garantisce un monitoraggio sulle gare regionali e i relativi prezzi, i cui esiti sono messi a disposizione delle regioni.

g) Ricerca e informazione indipendente, e attività di farmacovigilanza.

La spesa per le attività di ricerca e di informazione indipendente rappresenta un investimento del SSN finalizzato all'acquisizione di conoscenze sull'efficacia comparativa e sugli effetti avversi dei farmaci, e alla promozione dell'appropriatezza d'uso. Si ritiene auspicabile che l'Aifa renda nuovamente operativi i modelli già sperimentati in passato, apportando gli eventuali adattamenti. È, altresì, necessario concentrare le attività di ricerca indipendente su temi di rilevante interesse per la salute dei cittadini, a prescindere dall'interesse commerciale, tenendo anche in considerazione le potenziali ricadute nell'attività regolatoria dell'Aifa. Sono da sostenere studi clinici sperimentali, studi osservazionali e revisioni sistematiche. I bandi, inclusi quelli finalizzati a sostenere le attività di farmacovigilanza proattiva regionale, devono avere luogo regolarmente, con una cadenza almeno annuale. Si ritiene auspicabile la razionalizzazione e la semplificazione delle procedure amministrative al fine di privilegiare la verifica dei risultati attesi. Si sottolinea la necessità che le Regioni rafforzino i flussi di informazioni di farmacovigilanza, fermo restando l'attività ordinaria delle Regioni in suddetta materia.

Per quanto riguarda l'attività di informazione e formazione sui farmaci, l'Aifa predispone annualmente un piano di attività allo scopo di garantire ai medici un'informazione indipendente e di rafforzare il ruolo del SSN. In coerenza con la normativa vigente l'Aifa inoltre predispone un'analisi delle attività di informazione scientifica sui farmaci effettuate in Italia (e a livello regionale) da parte delle aziende farmaceutiche, in ambito sia di medicina generale che di strutture ospedaliere.

h) Rapporti con le Aziende del farmaco.

Le aziende che operano nel settore farmaceutico rappresentano una importante realtà produttiva ed occupazionale e, grazie all'integrazione fra investimenti in ricerca di base e clinica sostenuta dal sistema pubblico ed investimenti privati, sono in grado di fornire un contributo di rilievo nello sviluppo di farmaci innovativi. In particolare, le aziende con investimenti produttivi e di ricerca in Italia danno un contributo alla ricchezza nazionale, all'export e allo sviluppo di un'occupazione qualificata.

Sebbene gli interventi di sostegno alle attività del settore farmaceutico non riguardino la sfera del finanziamento del SSN, l'Aifa deve assicurare l'efficientamento delle procedure al fine di garantire, con proprio provvedimento, per quanto di competenza, tempi affidabili di esame delle richieste di pareri. L'Aifa predispone inoltre documenti scritti, da sottoporre a consultazione aperta, che illustrano la posizione dell'Agenzia sui diversi temi, e sostiene le infrastrutture utili all'attività di ricerca clinica.

i) Scientific advice e conflitti di interesse.

L'Aifa partecipa alle attività di scientific advice condotte dall'EMA e ad attività di

scientific advice multinazionali. A livello nazionale, l'Aifa predispone Linee guida e pareri formali su temi di interesse generale, assicurando adeguate forme di diffusione/pubblicità. È necessario porre particolare attenzione alle attività di scientific advice in modo da evitare conflitti di funzione.

l) Attività di “horizon scanning”.

È necessario utilizzare le informazioni disponibili a livello EMA sui farmaci che sono in corso di approvazione per svolgere un'attività di cosiddetto “horizon scanning”, al fine di gestire per tempo l'arrivo dei nuovi farmaci, con riferimento sia alle ricadute organizzativo/gestionali e assistenziali che alle connesse valutazioni di impatto economico-finanziario.

m) Diffusione nell'adozione del meccanismo prezzo-volume (P/V).

Si tratta di un principio importante per il quale è opportuno chiarire più in dettaglio le relative modalità di applicazione. Il meccanismo P/V deve essere definito nel momento in cui avviene la contrattazione del prezzo da parte dell'Aifa, prevedendo anche le successive contrattazioni periodiche durante la copertura brevettuale, anche in relazione all'eventuale estensione delle indicazioni terapeutiche. Allo scopo di formalizzare la procedura utilizzata, e di chiarire in anticipo le modalità di applicazione della procedura alle aziende farmaceutiche, è necessario ed urgente che l'Aifa proponga un position paper, da sottoporre a discussione pubblica.

n) Patent-linkage e adeguamento della normativa italiana alle direttive europee.

Il Ministero dello sviluppo economico garantisce la disponibilità di informazioni aggiornate e tempestive sulle date di scadenza brevettuale dei farmaci coperti da brevetto. La disponibilità di tali informazioni è rilevante per l'avvio delle attività finalizzate all'immissione in commercio dei farmaci generici e biosimilari, e per consentire l'effettiva commercializzazione contestualmente alla scadenza brevettuale (o del Certificato di Protezione Complementare). La certezza delle informazioni potrebbe contribuire alla riduzione sensibile del contenzioso sulla materia.

È inoltre necessario condurre approfondimenti, con il supporto dei competenti uffici tecnici delle diverse amministrazioni coinvolte, al fine di esaminare la tematica dei **“brevetti di processo”** o **“brevetti d'uso”** frequentemente citati dalle aziende farmaceutiche in fase di espletamento delle gare da parte delle centrali di acquisto regionali o in fase di predisposizione delle cosiddette “liste di trasparenza”.

o) Valutazione dei farmaci innovativi.

Sull'argomento risulta disponibile un documento realizzato dal Aifa nel quale si illustrano i criteri per il riconoscimento dell'innovatività dei farmaci, redatto in occasione dell'operatività della specifica normativa inerente i due fondi per i farmaci innovativi. È necessario che l'Aifa predisponga una versione aggiornata del documento sull'innovazione, che sia anche utile alle attività di contrattazione condotte da Aifa stessa. In coerenza con quanto rappresentato nella parte introduttiva del presente documento, devono essere riaffermati due principi: i) farmaci uguali, o con lo stesso valore terapeutico, devono avere prezzi a carico del SSN uguali; ii) un prezzo SSN di rimborso superiore rispetto alle alternative terapeutiche può essere riconosciuto solo a farmaci che abbiano dimostrato un vantaggio terapeutico, in termini di esiti clinici quali la sopravvivenza, la qualità di vita, il controllo dei sintomi, la riduzione della tossicità clinicamente rilevante.

Sarebbe auspicabile una riflessione che porti alla stesura di un *position paper*, da sottoporre a discussione pubblica, riguardante l'applicazione delle analisi costo-efficacia come base per la definizione del prezzo dei farmaci, incluso l'eventuale impiego di indicatori di utilità come i QALY (Quality adjusted life years) per comparare esiti clinici differenti in una scala confrontabile.

p) Ruolo e funzionamento dei tetti di spesa, inclusa la revisione del sistema di attribuzione del budget alle aziende.

In relazione alle iniziative precedentemente illustrate, finalizzate al governo del settore farmaceutico, il tetto di spesa ed i meccanismi di pay-back in caso di superamento dei tetti di spesa farmaceutica devono gradualmente diventare strumenti residuali di controllo della spesa farmaceutica stessa. È necessario in ogni caso che siano adottati sistemi semplificati di gestione della normativa relativa al rispetto dei tetti di spesa e al pay-back farmaceutico che diano certezza di applicazione a tutti i soggetti coinvolti, anche al fine di superare il sistematico ricrearsi di contenzioso. La situazione creatasi, che vede contenzioso imponente sulle prime quattro annualità di applicazione della normativa introdotta con il DL 95/2012, comporta diverse ricadute sul settore farmaceutico: da un lato risulta particolarmente difficoltosa la riscossione delle somme previste a titolo di pay-back farmaceutico a favore degli enti del SSN, con conseguenti ripercussioni sulla sostenibilità del sistema sanitario anche in termini di cassa; dall'altro comporta incertezza sui bilanci delle aziende farmaceutiche.

In tali termini è auspicabile l'operatività di una nuova normativa di semplificazione. La semplificazione dovrebbe anche associarsi a una rivalutazione complessiva del sistema dei tetti, ora fissati a livello nazionale ai fini della determinazione dello sfondamento. Anche al fine di una maggior responsabilizzazione di tutti gli attori coinvolti, si propone di prevedere in futuro tetti regionali e di valutare, nell'ammontare della spesa soggetta a tetto, anche la spesa sostenuta per rimborsare le strutture private accreditate dei farmaci

erogati per conto del SSN, secondo modalità omogenee e valide per tutto il territorio nazionale.

Fermi restando i vincoli di spesa relativi al settore farmaceutico, è meritevole di approfondimento anche l'aggiornamento periodico dell'ammontare dei tetti di spesa in relazione all'evoluzione del settore farmaceutico. Andrebbe in futuro inoltre approfondita la tematica relativa agli oneri connessi al consumo di farmaci in mobilità.

q) Presenza di fondi ad hoc.

La tematica va valutata parallelamente alla tematica dei tetti, e allo scopo di verificare il funzionamento degli attuali tetti, si ritiene opportuno non avanzare specifiche modifiche sul vigente assetto. In prospettiva, tuttavia, va tenuto presente che in linea generale, i fondi *ad hoc* possono essere utili in condizioni straordinarie, come nel caso di immissione in commercio e alla rimborsabilità del SSN di singoli farmaci con rilevanti ricadute sulla spesa del SSN. In condizioni ordinarie, l'immissione in commercio dei nuovi farmaci e la rimborsabilità a carico del SSN deve avvenire in coerenza con i criteri generali di gestione del settore farmaceutico e la compatibilità finanziaria deve rientrare nell'ordinata amministrazione del settore farmaceutico stesso.

r) Riordino del funzionamento di CTS-CPR.

Attualmente le due commissioni operanti presso l'Aifa adottano modalità di lavoro in buona misura indipendenti, con l'inevitabile sovrapposizione di alcune fasi di analisi, e conseguente aggravio di tempo e risorse da dedicare. Pertanto, al fine di evitare tali diseconomie e per permettere anche la condivisione di aspetti sui quali le due commissioni potrebbero avere sensibilità e consapevolezze differenziate, sarebbe auspicabile procedere in uno dei modi di seguito rappresentati: i) riunificazione delle due commissioni, includendo le diverse competenze necessarie, con la possibilità di condurre approfondimenti per sottogruppi; ii) prevedere che una parte dell'attività delle commissioni si svolga congiuntamente.

Si evidenzia inoltre la necessità che venga potenziata la segreteria tecnica di supporto alle commissioni, operante presso l'Aifa, a cui è demandata l'attività istruttoria. Tuttavia, in ordine alle proposte sopra indicate, ci si rimette alle valutazioni del Direttore e del Consiglio di amministrazione dell'Aifa, nella consapevolezza che le decisioni da assumere in merito alle due commissioni presuppongono un intervento sul regolamento Aifa (di cui al DM 20.9.2004, n. 245, art. 19).

s) Aifa: CdA, rapporti con le Regioni e vigilanza da parte dei Ministeri competenti.

Allo scopo di potenziare le funzioni di indirizzo del Consiglio di Amministrazione di Aifa, che dovrà garantire la sintesi delle linee politiche del Ministro della salute in materia

di politica del farmaco e le procedure tecniche che regolano l'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali, nel rispetto dei vincoli finanziari, nonché l'attività di controllo del medesimo organismo, si rileva l'opportunità di inserire fra i componenti anche un rappresentante del Ministro dell'economia e delle finanze, fermo restando il numero dei componenti (modifica art. 48 del DL 269 e DM 245).

Inoltre, al fine di promuovere e incentivare la necessaria e periodica interlocuzione con le Regioni, si ritiene necessario che nell'ambito delle Commissioni consultive già previste nell'assetto organizzativo dall'Agenzia, sia dato il giusto rilievo e impulso alle funzioni del Centro di collegamento Aifa-Regioni, previsto dall'art. 20 del Regolamento di funzionamento dell'Aifa.

t) Coinvolgimento dei rappresentanti dei pazienti.

Allo scopo di favorire l'inclusione delle istanze dei pazienti, si propone di istituire un Tavolo permanente di consultazione con la presenza di rappresentanti delle associazioni dei pazienti.

u) Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici con sede all'Aifa.

Tenuto conto dei possibili conflitti di funzione fra il ruolo del Centro di coordinamento dei comitati etici e il ruolo dell'Aifa di autorizzazione delle sperimentazioni cliniche effettuate in Italia e dell'attività di supervisione e ispezione dei Comitati etici italiani, è necessario valutare una diversa collocazione del Centro di coordinamento al di fuori di Aifa, proposta che richiede uno specifico intervento normativo.

L'Aifa dovrà inoltre effettuare una valutazione dei punti di forza e dei limiti dell'attività svolta in questi anni come Autorità competente e considerare possibili alternative, fra le quali il trasferimento di parte di questa competenza ai Comitati etici.

v) Rapporti con Istituto superiore di sanità (Iss) e Agenas.

Aifa, Istituto superiore di sanità (Iss) e Agenas svolgono attività che presentano alcune aree di sovrapposizione. In un contesto di collaborazione, già presente, questa parziale sovrapposizione necessita di una maggiore collaborazione al fine di sfruttare le sinergie presenti e da creare.

w) Delibera Cipe 2001.

Si rende necessaria una revisione e aggiornamento dei contenuti della delibera Cipe del 2001, per tener conto dell'evoluzione intervenuta nel settore farmaceutico e in coerenza con gli indirizzi forniti nel presente documento.

Appendice con i riferimenti normativi

Norme relative alle liste di trasparenza.

L'articolo 7 comma 1 della Legge 405/2001 avente ad oggetto "Prezzo di rimborso dei farmaci di uguale composizione" prevedeva che: "*....1. A decorrere dal 1° dicembre 2001 i medicinali non coperti da brevetto aventi uguale composizione in principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali, sono rimborsati al farmacista dal Servizio sanitario nazionale fino alla concorrenza del prezzo più basso del corrispondente farmaco generico disponibile nel normale ciclo distributivo regionale, sulla base di apposite direttive definite dalla regione....*"

Successivamente tale comma, con l'entrata in vigore dell'articolo 9, comma 5 del Decreto-legge 138/02 convertito con legge 178/2002, veniva così sostituito:

".....1. I medicinali, aventi uguale composizione in principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali, sono rimborsati al farmacista dal Servizio sanitario nazionale fino alla concorrenza del prezzo più basso del corrispondente prodotto disponibile nel normale ciclo distributivo regionale, sulla base di apposite direttive definite dalla regione; tale disposizione non si applica ai medicinali coperti da brevetto sul principio attivo."

Infine il comma 31 del decreto legge decreto-legge 30 settembre 2003, convertito con legge 24 novembre 2003, n. 326. ha disposto che:

".....31. Dalla data di entrata in vigore del presente decreto, all'articolo 7 comma 1 del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, convertito, con modificazioni, dalla legge 16 novembre 2001, n. 405, sono soppresse le parole: <<tale disposizione non si applica ai medicinali coperti da brevetto sul principio attivo>>."

DL n. 78 del 2010, art. 11, comma 9. :A decorrere dall'anno 2011, per l'erogazione a carico del Servizio sanitario nazionale dei medicinali equivalenti di cui all' articolo 7, comma 1, del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, convertito, con modificazioni, dalla legge 16 novembre 2001, n. 405, e successive modificazioni, collocati in classe A ai fini della rimborsabilità, l'AIFA, sulla base di una ricognizione dei prezzi vigenti nei paesi dell'Unione europea, fissa un prezzo massimo di rimborso per confezione, a parità di principio attivo, di dosaggio, di forma farmaceutica, di modalità di rilascio e di unità posologiche. La dispensazione, da parte dei farmacisti, di medicinali aventi le medesime caratteristiche e prezzo di vendita al pubblico più alto di quello di rimborso è possibile solo su espressa richiesta dell'assistito e previa corresponsione da parte dell'assistito della differenza tra il prezzo di vendita e quello di rimborso. I prezzi massimi di rimborso sono stabiliti in misura idonea a realizzare un risparmio di spesa non inferiore a 600 milioni di euro annui che restano nelle disponibilità regionali.)

Art. 11 DL 158 del 2012:”Disposizioni dirette a favorire l’impiego razionale ed economicamente compatibile dei medicinali da parte del Servizio sanitario nazionale”:

1. Entro il 30 settembre 2015, l’AIFA conclude le procedure di rinegoziazione con le aziende farmaceutiche volte alla riduzione del prezzo di rimborso dei medicinali a carico del Servizio sanitario nazionale, nell’ambito di raggruppamenti di medicinali terapeuticamente assimilabili, individuati sulla base dei dati relativi al 2014 dell’Osservatorio nazionale sull’impiego dei medicinali OSMED-AIFA, separando i medicinali a brevetto scaduto da quelli ancora soggetti a tutela brevettuale, autorizzati con indicazioni comprese nella medesima area terapeutica, aventi il medesimo regime di rimborsabilità nonché il medesimo regime di fornitura. L’azienda farmaceutica, tramite l’accordo negoziale con l’AIFA, potrà ripartire, tra i propri medicinali inseriti nei raggruppamenti terapeuticamente assimilabili, la riduzione di spesa a carico del Servizio sanitario nazionale attesa, attraverso l’applicazione selettiva di riduzioni del prezzo di rimborso. Il risparmio atteso in favore del Servizio sanitario nazionale attraverso la rinegoziazione con l’azienda farmaceutica è dato dalla sommatoria del valore differenziale tra il prezzo a carico del Servizio sanitario nazionale di ciascun medicinale di cui l’azienda è titolare inserito nei raggruppamenti terapeuticamente assimilabili e il prezzo più basso tra tutte le confezioni autorizzate e commercializzate che consentono la medesima intensità di trattamento a parità di dosi definite giornaliere (DDD) moltiplicato per i corrispondenti consumi registrati nell’anno 2014. In caso di mancato accordo, totale o parziale, l’AIFA propone la restituzione alle regioni del risparmio atteso dall’azienda farmaceutica, da effettuare con le modalità di versamento già consentite ai sensi dell’ articolo 1, comma 796, lettera g), della legge 27 dicembre 2006, n. 296, fino a concorrenza dell’ammontare della riduzione attesa dall’azienda stessa, ovvero la riclassificazione dei medicinali terapeuticamente assimilabili di cui l’azienda è titolare con l’attribuzione della fascia C di cui all’ articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537, fino a concorrenza dell’ammontare della riduzione attesa dall’azienda stessa.

Art. 48, comma 32., del DL 269 del 2004

“ Dal 1° gennaio 2005, lo sconto dovuto dai farmacisti al SSN in base all'articolo 1, comma 40, della legge 23 dicembre 1996, n. 662, come modificato dall'articolo 52, comma 6, della legge 27 dicembre 2002, n. 289, si applica a tutti i farmaci erogati in regime di SSN, fatta eccezione per l'ossigeno terapeutico e per i farmaci, siano essi specialità o generici, che abbiano un prezzo corrispondente a quello di rimborso così come definito dall'articolo 7, comma 1, del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, convertito, con modificazioni, dalla legge 16 novembre 2001, n. 405.”.

Norme relative alla Revisione del prontuario.

L'attività istituzionale dell'Aifa relativa alla predisposizione e aggiornamento del PFN è stata più volte oggetto di interventi normativi da parte del Legislatore, fin dall'art. 48 del DL 269 del 2003 che ha istituito l'Aifa all'art. 11 del DL n. 158 del 2012, c.d. di Balduzzi.

Norme relative ai Farmaci biosimilari.

Art. 1 - Comma 407, legge n. 232 del 2016

«407. All'articolo 15 del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, convertito, con modificazioni, dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, dopo il comma 11-ter è inserito il seguente:

«11-quater. L'esistenza di un rapporto di biosimilarità tra un farmaco biosimilare e il suo biologico di riferimento sussiste solo ove accertato dalla European Medicine Agency (EMA) o dall'Agenzia italiana del farmaco, tenuto conto delle rispettive competenze. Non è consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari. Nelle procedure pubbliche di acquisto per i farmaci biosimilari non possono essere posti in gara nel medesimo lotto principi attivi differenti, anche se aventi le stesse indicazioni terapeutiche. Al fine di razionalizzare la spesa per l'acquisto di farmaci biologici a brevetto scaduto e per i quali siano presenti sul mercato i relativi farmaci biosimilari, si applicano le seguenti disposizioni:

a) le procedure pubbliche di acquisto devono svolgersi mediante utilizzo di accordi-quadro con tutti gli operatori economici quando i medicinali sono più di tre a base del medesimo principio attivo. A tal fine le centrali regionali d'acquisto predispongono un lotto unico per la costituzione del quale si devono considerare lo specifico principio attivo (ATC di V livello), i medesimi dosaggio e via di somministrazione;

b) al fine di garantire un'effettiva razionalizzazione della spesa e nel contempo un'ampia disponibilità delle terapie, i pazienti devono essere trattati con uno dei primi tre farmaci nella graduatoria dell'accordo-quadro, classificati secondo il criterio del minor prezzo o dell'offerta economicamente più vantaggiosa. Il medico è comunque libero di prescrivere il farmaco, tra quelli inclusi nella procedura di cui alla lettera a), ritenuto idoneo a garantire la continuità terapeutica ai pazienti;

c) in caso di scadenza del brevetto o del certificato di protezione complementare di un farmaco biologico durante il periodo di validità del contratto di fornitura, l'ente appaltante, entro sessanta giorni dal momento dell'immissione in commercio di uno o più farmaci biosimilari contenenti il medesimo principio attivo, apre il confronto concorrenziale tra questi e il farmaco originatore di riferimento nel rispetto di quanto prescritto dalle lettere a) e b);

d) l'ente appaltante è tenuto ad erogare ai centri prescrittori i prodotti aggiudicati con le procedure previste dal decreto legislativo 18 aprile 2016, n. 50;

e) eventuali oneri economici aggiuntivi, derivanti dal mancato rispetto delle disposizioni del presente comma, non possono essere posti a carico del Servizio sanitario nazionale».

Determina dell'Aifa nell'ambito dell'individuazione delle categorie omogenee.

Determina AIFA - DG 818/2018 del 23 marzo 2018: *Determinazione recante "Procedura di applicazione dell'art. 15, comma 11-ter del D.L. 6 luglio 2012 n. 95 convertito con modificazioni nella Legge 7 agosto 2012 e dalle Linee guida sulla procedura di applicazione della equivalenza terapeutica adottate da AIFA"* nella quale vengono definite le modalità con cui le Regioni possono richiedere all'Aifa di esprimersi sulla sussistenza di equivalenza terapeutica tra medicinali contenenti differenti principi attivi nell'ambito delle categorie terapeutiche omogenee.

Norme sul funzionamento dei registri Aifa.

Art. 15, comma 10, del DL n. 95 del 2012 recita:” “Al fine di incrementare l'appropriatezza amministrativa e l'appropriatezza d'uso dei farmaci il comitato ed il tavolo di verifica degli adempimenti di cui agli articoli 9 e 12 dell'Intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2005 verificano annualmente che da parte delle Regioni si sia provveduto a garantire l'attivazione ed il funzionamento dei registri dei farmaci sottoposti a registro e l'attivazione delle procedure per ottenere l'eventuale rimborso da parte delle aziende farmaceutiche interessate. I registri dei farmaci di cui al presente comma sono parte integrante del sistema informativo del Servizio sanitario nazionale. “

Norme sul Patent-linkage e adeguamento della normativa italiana alle direttive europee.

Art. 9, comma 2-bis del DL 31.12.2007 n. 248 Al fine di agevolare l'applicazione della disciplina prevista dall'articolo 5 del decreto-legge 1° ottobre 2007, n. 159, convertito, con modificazioni, dalla legge 29 novembre 2007, n. 222, il Ministro dello sviluppo economico, entro trenta giorni dalla data di entrata in vigore della legge di conversione del presente decreto, individua la data di scadenza dei diritti di brevetto dei medicinali in commercio alla data di entrata in vigore della legge di conversione del presente decreto e pubblica la relativa lista. Ai fini della riduzione della protezione complementare, nella misura di sei mesi per ogni anno solare, ai sensi dell'articolo 61, comma 4, del codice della proprietà industriale di cui al decreto legislativo 10 febbraio 2005, n. 30, la durata residua di protezione inferiore a sei mesi è annullata, con conseguente scadenza del certificato complementare alle ore 24 del 31 dicembre dell'anno che precede quello di riferimento, mentre la durata residua di protezione superiore a sei mesi è ridotta di sei mesi. Nel mese di dicembre di ogni anno il Ministro dello sviluppo economico aggiorna la lista di cui al primo periodo del presente comma.

Inoltre: Art. 11, comma 1-bis DL n. 158 del 2012: “In sede di periodico aggiornamento del prontuario farmaceutico nazionale, i medicinali equivalenti ai sensi di legge non possono essere classificati come farmaci a carico del Servizio sanitario nazionale con decorrenza anteriore alla data di scadenza del brevetto o del certificato di protezione complementare, pubblicata dal Ministero dello sviluppo economico ai sensi delle vigenti

disposizioni di legge.

Norme sulla valutazione dei farmaci innovativi.

Art. 15, comma 9, del DL 95 del 2012 “L'AIFA segnala al Ministro della salute l'imminente ingresso sul mercato di medicinali innovativi ad alto costo che, tenuto conto della rilevanza delle patologie in cui sono utilizzati e della numerosità dei pazienti trattabili, potrebbero determinare forti squilibri di bilancio per il Servizio sanitario nazionale.”

Art. 1 – della legge n. 232 del 2016 da comma 400 a 406

“400. A decorrere dal 1° gennaio 2017, nello stato di previsione del Ministero della salute è istituito un Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali innovativi, con una dotazione di 500 milioni di euro annui. Tale Fondo è finanziato rispettivamente per 325 milioni di euro per l'anno 2017, 223 milioni di euro per l'anno 2018, 164 milioni di euro a decorrere dall'anno 2019, mediante utilizzo delle risorse del comma 393 del presente articolo, e per 175 milioni di euro per l'anno 2017, 277 milioni di euro per l'anno 2018, 336 milioni di euro a decorrere dall'anno 2019, mediante utilizzo delle risorse destinate alla realizzazione di specifici obiettivi del Piano sanitario nazionale, ai sensi dell'articolo 1, comma 34, della legge 23 dicembre 1996, n. 662.

401. A decorrere dal 1° gennaio 2017, nello stato di previsione del Ministero della salute è istituito un Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali oncologici innovativi, con una dotazione di 500 milioni di euro annui, mediante utilizzo delle risorse del comma 393.

402. Per gli effetti di quanto previsto ai commi 400 e 401, con determinazione del direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), previo parere della Commissione consultiva tecnico-scientifica, da adottare entro il 31 marzo 2017, sono stabiliti i criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e a innovatività condizionata e dei farmaci oncologici innovativi. Con la medesima determinazione sono definite le modalità per la valutazione degli effetti dei predetti farmaci ai fini della permanenza del requisito di innovatività e le modalità per la eventuale riduzione del prezzo di rimborso a carico del Servizio sanitario nazionale. Nelle more dell'adozione della determinazione di cui al presente comma e comunque entro e non oltre il 31 marzo 2017, i farmaci innovativi e i farmaci oncologici innovativi validi ai fini della presente procedura sono quelli già individuati dall'AIFA. Determina AIFA 12.9.2017

403. Il requisito di innovatività permane per un periodo massimo di 36 mesi.

404. I farmaci di cui al comma 402 sono soggetti a monitoraggio dei registri AIFA.

Norme sui Tetti di spesa

Legge n. 232 del 2016 - Art. 1, commi 398 e 399

398. A decorrere dall'anno 2017, il tetto della spesa farmaceutica ospedaliera di cui all'articolo 5, comma 5, del decreto-legge 1° ottobre 2007, n. 159, convertito, con modificazioni, dalla legge 29 novembre 2007, n. 222, è calcolato al lordo della spesa per i farmaci di classe A in distribuzione diretta e distribuzione per conto, ed è rideterminato nella misura del 6,89 per cento. Conseguentemente il tetto della spesa farmaceutica ospedaliera assume la denominazione di «tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti».

399. Ai sensi e per gli effetti di quanto previsto dal comma 398 del presente articolo, il tetto della spesa farmaceutica territoriale, di cui all'articolo 5 del decreto-legge 1° ottobre 2007, n. 159, convertito, con modificazioni, dalla legge 29 novembre 2007, n. 222, è rideterminato nella misura del 7,96 per cento. Conseguentemente il tetto della spesa farmaceutica territoriale assume la denominazione di «tetto della spesa farmaceutica convenzionata».