

Analisi Civica della Determina AIFA sui farmaci innovativi



www.cittadinanzattiva.it

Indice:

PREMESSA.....	2
DEFINIZIONE DI ANALISI CIVICA	4
LA DETERMINA IN SINTESI.....	4
LO SCENARIO ATTUALE.....	6
ANALISI CIVICA DELLA DETERMINAZIONE AIFA: PUNTI DI FORZA/SPAZI DI MIGLIORAMENTO	10

PREMESSA

L'emanazione della recente Determinazione n. 1535/2017¹ (di seguito Determina) da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) sulla classificazione dei farmaci innovativi e oncologici innovativi ha riaperto il dibattito sul tema dell'innovazione in ambito farmacologico, che negli ultimi anni, è stato oggetto di discussione tra gli attori del sistema: Istituzioni nazionali e regionali, Aziende produttrici, professionisti sanitari, Agenzie regolatorie, Società scientifiche, Associazioni di cittadini e pazienti, mondo accademico.

Ci si è confrontati spesso sull'opportunità di attribuire all'innovazione² un'accezione chiara e al tempo stesso rigorosa. Non tutti i nuovi agenti farmacologici immessi sul mercato possiedono infatti le caratteristiche dell'innovatività in termini di aumento delle possibilità e standard di cura, preservazione dei migliori livelli possibili di qualità di vita, migliori profili di tossicità con minore rischio di eventi avversi correlati, capacità di aumentare l'aspettativa di vita anche a lungo termine, etc. Rappresentando l'innovazione terapeutica un obiettivo importante per la salute pubblica, l'AIFA ha da sempre adottato una posizione prudente e tendente alla valorizzazione dei farmaci che rappresentino, una reale e misurabile innovazione terapeutica.³

Da sempre Cittadinanzattiva si occupa di tutela dei diritti e, nell'ambito delle politiche sulla salute, attraverso il Tribunale per i diritti del malato (TDM) e il Coordinamento nazionale delle Associazioni di malati cronici (CnAMC) è impegnata perché diritti quali sicurezza e qualità delle cure, accesso e innovazione, nei suoi molteplici aspetti (servizi e prestazioni, farmaci, diagnostica, etc.) così come proclamati nella Carta Europea dei diritti del malato⁴, siano effettivamente garantiti. L'impegno è da sempre forte sul tema dell'innovazione e dell'accesso all'innovazione, per dare risposte concrete ai cittadini che si confrontano con difficoltà nel veder garantiti i propri diritti ad accedere a cure, come i farmaci per l'Epatite C (44%) o, più in generale, a quelli di classe "A" ed "H" ed in quelle aree specialistiche in cui insistano terapie classificate come innovative (es. epatologia, neurologia, oculistica, oncologia)⁵. Le principali criticità nell'accesso ai farmaci, che le Associazioni di pazienti hanno rilevato, attengono, ad esempio, a tempi eccessivamente lunghi di immissione in commercio di farmaci innovativi (44,8%), a difficoltà di approvvigionamento da parte delle aziende sanitarie come conseguenza dei limiti imposti ai budget farmaceutici delle ASL o delle Aziende Ospedaliere (41,3%); ai lunghi tempi di valutazione ed inserimento dei farmaci nei Prontuari Terapeutici Regionali e/o Aziendali, tempi che cambiano da regione a regione⁶ (34%) e che talvolta sono ritenuti eccessivamente lunghi (17%) o il mancato inserimento in Prontuario (13%). Anche nel Monitoraggio civico delle strutture oncologiche, realizzato da Cittadinanzattiva nel 2017, sono emersi problemi nei tempi di valutazione ed inserimento in Prontuario dei farmaci innovativi (cfr. Tab. 1), disuguaglianze nell'accesso anche per i farmaci in classe CNN (cfr. Tab. 2).

¹ La Determinazione n. 1535/2017 ha integrato e sostituito la precedente Determinazione n. 519/2017. <http://www.aifa.gov.it/content/criteri-la-classificazione-dei-farmaci-innovativi-e-dei-farmaci-oncologici-innovativi-180920>

² Una prima definizione su che cosa debba intendersi per vera innovazione terapeutica è venuto da un incontro promosso dall'International Society of Drug Bulletins (ISDB) nel 2001. Cfr. <http://www.isdbweb.org/>

³ AIFA – Criteri per l'attribuzione del grado di innovazione terapeutica dei nuovi farmaci ed elementi per la integrazione del dossier per l'ammissione alla rimborsabilità (documento approvato dalla CTS il 10 luglio 2007) http://www.agenziafarmaco.gov.it/allegati/documento_integrale.pdf

⁴ https://www.cittadinanzattiva.it/files/corporate/europa/carta/carta_europea_diritti_malato.pdf

⁵ Cfr. XX Rapporto Pit Salute, 2017- "Sanità pubblica: prima scelta, a caro prezzo" <https://www.cittadinanzattiva.it/comunicati/salute/10939-sanita-pubblica-prima-scelta-a-carro-prezzo-presentato-il-xx-rapporto-pit-salute.html>

⁶ Cfr. XVI Rapporto sulle politiche della cronicità: molti atti, pochi fatti, 2018 <https://www.cittadinanzattiva.it/primo-piano/salute/11440-presentato-il-xvi-rapporto-sulle-politiche-della-cronicita-molti-atti-pochi-fatti.html>

Tab. 1 Tempi di inserimento in prontuario

L'inserimento in Prontuario Terapeutico Ospedaliero dei nuovi farmaci		L'inserimento in Prontuario Terapeutico Ospedaliero di farmaci innovativi	
0-15	42%	0-15	42%
16-30	9%	16-30	17%
31-60	19%	31-60	27%
61-90	14%	61-90	7%
91-120	7%	91-120	5%
121-180	9%	121-180	0%
>180	0	>180	2%

Fonte: *Monitoraggio civico delle strutture oncologiche Cittadinanzattiva 2017*

Tab. 2 Farmaci in classe CNN

Presenza di procedure per il sostegno dei costi dei farmaci non ancora passati dal SSN (CNN)	SI	NO	ND
	52%	45%	3%

Fonte: *Monitoraggio civico delle strutture oncologiche Cittadinanzattiva 2017*

Per questi motivi, in occasione della recente emanazione della Determina, Cittadinanzattiva - TDM ha ritenuto importante discuterne ed approfondirne i contenuti e contribuire al dibattito, proponendo una Analisi civica dei criteri di attribuzione del carattere di innovatività dei farmaci.

Il presente documento, frutto di un processo di confronto con alcuni dei principali stakeholders del mondo istituzionale, professionale sanitario, accademico e associativo, intende offrire un apporto alla Determina dal punto di vista civico, valorizzando i punti di forza del nuovo strumento e, al contempo, mettendo in evidenza eventuali "spazi" di miglioramento.

DEFINIZIONE DI ANALISI CIVICA

“Sistema di attività messe in atto dai cittadini per definire, comunicare e far valere il proprio punto di vista circa le questioni di rilevanza pubblica e sociale soprattutto quando esse riguardano la tutela dei diritti e la qualità della vita” (G. Moro, 1998).

LA DETERMINA IN SINTESI

La Determinazione n. 1535/2017 ha modificato e sostituito la precedente Determinazione n.519/2017⁷ del 31 marzo 2017. L'AIFA ha così ottemperato nei termini a quanto previsto dalla Legge di Bilancio 2017⁸, che ha subordinato l'erogazione delle risorse pari a 1 miliardo di euro per l'acquisto di farmaci innovativi e farmaci innovativi oncologici, alla definizione di nuovi criteri di innovatività: *“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”.*

I nuovi criteri di fatto sostituiscono il precedente algoritmo⁹ e costituiscono il nuovo modello di declinazione del grado di innovatività di un medicinale di nuova emissione.

LA PROCEDURA PER RICHIEDERE LA VALUTAZIONE: A CHI SPETTA

Secondo la Determina, possono attivare la procedura di valutazione presso la Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA (CTS):

1. Le Aziende produttrici
2. L'AIFA, *previo parere della CTS (...) in presenza di evidenze scientifiche che ne supportino la fondatezza anche a prescindere dalla presentazione di una richiesta di riconoscimento del requisito di innovatività da parte dell'azienda titolare.*

CRITERI E PROVE DI QUALITÀ

Per ciascuna richiesta, saranno valutati i seguenti CRITERI:

1. *Il bisogno terapeutico*
2. *Il valore terapeutico aggiuntivo*

Il bisogno terapeutico e il valore terapeutico aggiuntivo saranno valutati in una scala di 5 livelli (massimo/importante/moderato/scarso/assente).

⁷ Determinazione AIFA n. 519/2017:<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/criteri-la-classificazione-dei-farmaci-innovativi-e-dei-farmaci-oncologici-innovativi-050420>

⁸ Art. 1 comma 402, Legge Legge11 dicembre 2016, n. 232: <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2016/12/21/16G00242/sg>

⁹ Cfr. documento della Commissione Tecnico-scientifica (CTS) dell'AIFA del 2010. http://www.agenziafarmaco.gov.it/allegati/documento_integrale.pdf

3. Ai fini del riconoscimento dell'innovatività, sarà valutata la QUALITÀ DELLE PROVE, ovvero la robustezza degli studi clinici, secondo il metodo GRADE (alta/moderata/bassa/molto bassa)

ESITI ED EFFETTI DELLA VALUTAZIONE DI INNOVATIVITÀ

L'approccio utilizzato dalla CTS è **multidimensionale**: per ciascuna richiesta il giudizio di innovatività, in relazione alla singola indicazione, sarà formulato in base al profilo risultante dall'insieme delle valutazioni di tutti i parametri.

Sarà valutato **innovativo** un farmaco che avrà un **bisogno terapeutico/valore terapeutico aggiuntivo "massimo" o "importante"** e una qualità delle prove "alta". L'innovatività non potrà essere riconosciuta in presenza di bisogno terapeutico/valore terapeutico aggiunto "scarso" o "assente", oppure con qualità di prove giudicata "bassa" o "molto bassa". **Le situazioni intermedie saranno valutate caso per caso, tenendo conto del peso relativo dei singoli elementi considerati.**

Nel caso di **farmaci con indicazioni per le malattie rare o ad esse assimilabili**, per la valutazione, in presenza di elevato bisogno terapeutico e beneficio terapeutico aggiunto, sarà possibile attribuire l'innovatività sulla base di **prove di qualità "bassa"**

INNOVATIVITÀ PIENA

Permanenza del carattere di innovatività: massimo 36 mesi:

Attribuzione dei benefici economici¹⁰

Accesso al Fondo farmaci innovativi e Fondo farmaci oncologici innovativi

Inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali¹¹

INNOVATIVITÀ CONDIZIONATA (O POTENZIALE)

Permanenza del carattere di innovatività: 18 mesi¹²

No benefici economici

Inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali

¹⁰ Cfr. art. 1 comma 403 della Legge 11 dicembre 2016, n. 232 Il requisito di innovatività permane per un periodo massimo di 36 mesi.

¹¹ Cfr. Art. 10, comma 2 decreto legge 158/2012 convertito in legge n. 189/2012: *"Al fine di garantire su tutto il territorio nazionale il rispetto dei livelli essenziali di assistenza, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sono tenute ad assicurare l'immediata disponibilità agli assistiti dei medicinali a carico del Servizio sanitario nazionale erogati attraverso gli ospedali e le aziende sanitarie locali che, a giudizio della Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco, di seguito AIFA, possiedono, alla luce dei criteri predefiniti dalla medesima Commissione, il requisito della innovatività terapeutica, (come definito dall'articolo 1, comma 1, dell'accordo sancito in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano 18 novembre 2010, n. 197/CSR).*

Cfr. art. 1 comma dell'Accordo Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano 18 novembre 2010, n. 197/CSR 18 novembre 2010, n. 197/CSR: *"Le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano assicurano che da parte degli ospedali siano immediatamente resi disponibili agli assistiti, anche senza il formale inserimento dei prodotti nei prontuari terapeutici ospedalieri regionali, i medicinali che, a giudizio della Commissione tecnico-scientifica dell'AIFA, possiedono il requisito della innovatività terapeutica «importante», ovvero innovatività terapeutica «potenziale»*

Cfr. art. 10 comma 3 decreto legge 158/2012 convertito in legge n. 189/2012 *"Quanto dal comma 2 si applica indipendentemente dall'inserimento dei medicinali nei prontuari terapeutici ospedalieri o in altri analoghi elenchi predisposti dalle competenti autorità regionali e locali ai fini della razionalizzazione dell'impiego dei farmaci da parte delle strutture pubbliche.*

¹² Cfr. art. 1 comma 402-bis della Legge 11 dicembre 2016, n. 232 *"I farmaci, ivi compresi quelli oncologici, per i quali è stato riconosciuto, da parte dell'Aifa, il possesso del requisito dell'innovatività condizionata, sono inseriti esclusivamente nei prontuari terapeutici regionali di cui all'articolo 10, commi 2 e 3, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, e non accedono alle risorse di cui ai Fondi previsti ai commi 400 e 401 per un periodo massimo di diciotto mesi".* Comma inserito dall'art. 30, comma 1, D.L. 24 aprile 2017, n. 50, convertito, con modificazioni, dalla L. 21 giugno 2017, n. 96.

PROCEDURA DI RIVALUTAZIONE DELL'INNOVATIVITÀ

Nella Determinazione è prevista una procedura di rivalutazione dell'innovatività.

Nella determina si fa esplicito riferimento alla possibilità di attivazione della **procedura di rivalutazione su istanza di AIFA d'ufficio e della Azienda titolare del farmaco per il quale sia stata riconosciuta l'innovatività potenziale.**

Si specifica inoltre che tale procedura possa essere attivata **in ogni caso, decorsi i 18 mesi dalla concessione.**

Si specifica che la procedura di rivalutazione si attiva solo in caso di **disponibilità di nuove evidenze valutate positivamente dall'AIFA previo parere della CTS.**

Si legge, inoltre, che la permanenza del riconoscimento dell'innovatività e dei benefici conseguenti hanno una **durata massima di 36 mesi (innovatività piena). Anche nel caso dell'innovatività piena è prevista rivalutazione, nel caso emergano evidenze che ne giustificano la rivalutazione.**

Nel caso di **evidenze che smentiscano quelle che ne avevano giustificato il riconoscimento o ne ridimensionano l'effetto, l'innovatività non potrà essere confermata** e i benefici connessi decadranno, con **conseguente avvio di una nuova fase di negoziazione del prezzo e della condizioni di rimborsabilità.**

Nel caso di autorizzazione di nuova indicazione su un farmaco già innovativo (rispetto ad altra indicazione), la CTS **su richiesta o autonomamente potrà avviare la procedura di riconoscimento di innovatività per la nuova indicazione.**

LO SCENARIO ATTUALE

Il tema dell'innovazione in ambito di terapie farmacologiche ci pone di fronte ad alcune importanti questioni che, seppur in maniera non analitica, meritano di essere richiamate anche per consentire una ricostruzione dello scenario che ha condotto all'emanazione delle Determinazioni n.519 e n. 1535 del 2017.

- Il riconoscimento del carattere di innovatività (piena) di un farmaco consente di accedere ad uno dei due Fondi per l'approvvigionamento dei farmaci innovativi; un Fondo per i farmaci oncologici e l'altro per altre aree terapeutiche. E precisamente, la legge di Bilancio 2017¹³

¹³ La Legge di Stabilità 2015 (legge 190/2014, art. 1, co.593-598) aveva istituito presso il Ministero della salute, per il biennio 2015-2016, un Fondo per il rimborso alle Regioni per l'acquisto di medicinali innovativi, con uno stanziamento pari a 500 milioni di euro per ciascuno degli anni di riferimento. Successivamente con la Legge 11 dicembre 2016, n. 232, sono stati istituiti due Fondi strutturali per l'acquisto di farmaci innovativi e farmaci oncologici innovativi di 500 milioni di euro ciascuno.

Art. 1 - Comma 402-bis della Legge 11 dicembre 2016 n. 232 (Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2017 e bilancio pluriennale per il triennio 2017-2019): *"I farmaci, ivi compresi quelli oncologici, per i quali è stato riconosciuto, da parte dell'Aifa, il possesso del requisito dell'innovatività condizionata, sono inseriti esclusivamente nei prontuari terapeutici regionali di cui all'articolo 10, commi 2 e 3, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2012, n. 189, e non accedono alle risorse di cui ai Fondi previsti ai commi 400 e 401 per un periodo massimo di diciotto mesi. Le risorse dei Fondi di cui ai commi 400 e 401 non impiegate per le finalità*

ha stanziato, a decorrere dal 1° gennaio 2017, un Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei **medicinali innovativi non oncologici**, con una dotazione di 500 milioni di euro annui; a decorrere dal 1° gennaio 2017, un ulteriore **Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali oncologici 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”*¹⁴. Le risorse pari a 1 miliardo di euro (500 milioni di euro destinati a ciascun Fondo) costituiscono finalizzazioni del Fondo Sanitario Nazionale. Le risorse sono “strutturali”, per garantire in modo permanente risorse per l'acquisto delle terapie innovative; inoltre, i Fondi tra di loro non sono comunicanti; ciò vuol dire che le risorse stanziate sui Fondi e non impiegate per le finalità previste confluiscono nel Fondo Sanitario Nazionale¹⁵.

Le Regioni, attraverso un **sistema a rimborso** concorrono al riparto delle risorse stanziate, così come disposto dal Decreto 16 febbraio 2018¹⁶, che ha dettato le modalità operative di erogazione dei Fondi (modalità di ripartizione delle risorse e i tempi di rimborso). Il citato Decreto, pubblicato in data 7 aprile 2018, è stato molto atteso dalle regioni per operare la programmazione degli acquisiti di tali farmaci e la tenuta della spesa e ha prodotto nelle regioni un'incertezza nel corso del 2017 che potrebbe aver influito anch'esso sul non utilizzo di tutti i fondi a loro disposizione. Tra l'altro, il decreto approvato presenta delle criticità, come ad esempio il criterio di riparto adottato per il 2017 per sopperire alle carenze del flusso informativo, che è lo stesso che si utilizza per il riparto del FSN, prescindendo così dal reale consumo e spesa dei farmaci innovativi oncologici e non. Per il 2018, invece, è previsto un acconto a tutte le Regioni attraverso il criterio di riparto del FSN e un conguaglio a valle, criterio migliore rispetto a quello utilizzato per il 2017; rimane tuttavia l'interrogativo sulla capacità del flusso informativo di produrre dati certi e tempestivi sui consumi e sulla spesa già a partire dal 2018, al fine di realizzare i conguagli sulla base dei reali consumi¹⁷.

- Dal Monitoraggio AIFA della spesa farmaceutica nazionale e regionale relativo al periodo gennaio-dicembre 2017¹⁸, aggiornato al 1 giugno, emerge che i Fondi messi a disposizione per l'acquisto dei farmaci innovativi (oncologici e non oncologici) non sono stati interamente utilizzati. Per medicinali inseriti nel fondo per i **medicinali innovativi non oncologici**, la **spesa annuale è risultata pari a 143,7 milioni di euro** (cfr. Tabella 10 del Monitoraggio);

ivi indicate confluiscono nella quota di finanziamento del fabbisogno sanitario nazionale standard cui concorre lo Stato ai sensi del comma 392. (1)”

1. Comma inserito dall'art. 30, comma 1, D.L. 24 aprile 2017, n. 50, convertito, con modificazioni, dalla L. 21 giugno 2017, n. 96.

<http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2016/12/21/16G00242/sg>

¹⁴ Cfr. art. 1 comma 400 della legge 11 dicembre 2016 n. 232 al link <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2016/12/21/16G00242/sg>

¹⁵ Cfr. editoriale del 3 giugno 2018 a cura di Tonino Aceti al link http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=62405

¹⁶ Decreto 16 febbraio 2018 – “Modalità operative di erogazione delle risorse stanziate a titolo di concorso al rimborso per l'acquisto dei medicinali innovativi e oncologici innovativi”, in GU Serie Generale n.81 del 07-04-2018.

<http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2018/04/07/18A02296/sg;jsessionid=T9Rpywx013xO0Yd8+9ymvA.ntc-as3-guri2b>

¹⁷ Cfr. editoriale del 3 giugno 2018 a cura di Tonino Aceti al link http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=62405

¹⁸ Cfr. Monitoraggio della spesa farmaceutica nazionale e regionale gennaio-dicembre 2017, aggiornato al 1 giugno 2018 http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/monitoraggio_spesa_gen-dic2017.pdf

quindi, dal Fondo farmaci innovativi non oncologici, per l'anno 2017, su 500 milioni stanziati, non sono stati spesi circa 357 milioni, più della metà.

Per i medicinali inseriti nel fondo per i **farmaci innovativi oncologici la spesa annuale è pari a 409,2 milioni di euro** (cfr. Tabella 10 bis del Monitoraggio); dal Fondo farmaci oncologici innovativi, sempre per lo stesso anno di riferimento, su 500 milioni stanziati, non sono stati spesi circa 91 milioni.

Quindi, in totale, sembrerebbero non essere stati spesi 447 milioni di euro, poco meno di un Fondo.

- La Legge di Bilancio 2018¹⁹, all'art. 1 commi 408-409 prevede che il Ministero della Salute, in collaborazione con il Ministero dell'Economia e Finanza *“Ai fini di un più efficiente utilizzo delle risorse e di una conseguente migliore organizzazione del Servizio sanitario nazionale”* avvii per il triennio 2018-2020 un monitoraggio sperimentale *“dell'utilizzo dei farmaci innovativi e innovativi oncologici sul costo del percorso terapeutico-assistenziale complessivo”*. Tale attività è effettuata per il tramite del Comitato paritetico permanente per la verifica dell'erogazione dei livelli essenziali di assistenza (LEA). Il monitoraggio sarà rivolto a una o più aree terapeutiche e le valutazioni si baseranno su dati di *real world evidence* e sulle informazioni ricavate dai Registri dei farmaci innovativi e oncologici innovativi sottoposti al monitoraggio AIFA. L'obiettivo dell'attività è documentare *“gli effetti economico-assistenziali dell'introduzione dei farmaci innovativi, al fine di calcolare i relativi costi sanitari risparmiati per ogni voce di attività assistenziale sanitaria”*²⁰. *L'esito del monitoraggio di cui al comma 408, ferma restando la cornice finanziaria vigente per il Servizio sanitario nazionale, è funzionale alla migliore allocazione delle risorse programmate per il Servizio sanitario nazionale, ivi ricomprendendo la valutazione della congruità dei fondi per i farmaci innovativi e per i farmaci innovativi oncologici di cui all'articolo 1, commi 400 e 401, della legge 11 dicembre 2016, n. 232”*.
- L'attribuzione del carattere di innovatività comporta inoltre:
 - a) **L'assegnazione del farmaco alla fascia di rimborsabilità “H” o “A”**; ciò vuol dire che il Servizio Sanitario Nazionale se ne fa carico erogandole ai cittadini.

Per quanto riguarda l'iter per l'approvazione dei nuovi farmaci, L'EMA (European Medicines Agency), Ente regolatorio deputato alla valutazione e alla vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario, autorizza all'immissione in commercio di medicinali, mediante la procedura centralizzata o decentrata. Compete all'EMA l'attività di controllo e vigilanza della sicurezza dei farmaci, intervenendo qualora il rapporto rischio-beneficio di un medicinale si sia modificato nel tempo, rispetto a quando ha ricevuto l'autorizzazione. Esula dalle sue funzioni ogni valutazione attinente il prezzo, la disponibilità dei farmaci o la loro rimborsabilità, che sono demandati alla sovranità nazionale dei singoli paesi dell'UE²¹. Una volta che i farmaci abbiano ottenuto l'AIC, dal giorno successivo alla pubblicazione in Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea, l'AIFA potrà attivare **l'iter per l'autorizzazione all'immissione in commercio in Italia**.

¹⁹ Legge 27 dicembre 2017, n. 205 “Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2018 e bilancio pluriennale per il triennio 2018-2020, pubblicata in GU - Serie Generale n.302 del 29-12-2017; <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2017/12/29/17G00222/sq>

²⁰ Alcuni indicatori potrebbero essere, ad esempio, la riduzione dei ricoveri e dell'ospedalizzazione; nel caso dell'epatite c, la possibilità di ritardare/evitare trapianti del fegato nei pazienti affetti da HCV; l'aumento della sopravvivenza

²¹ https://www.cittadinanzattiva.it/files/cnamc/RACCOMANDAZIONE_CIVICA_Assistenza_farmaceutica.pdf

L'AIFA nello svolgimento delle sue funzioni è coadiuvata da due Commissioni consultive²²:

-la **Commissione consultiva Tecnico-Scientifica (CTS)** provvede alla valutazione tecnico-scientifica dei medicinali e della loro successiva variazione, delle sperimentazioni cliniche e della farmacovigilanza, esprime pareri sul valore terapeutico dei medicinali, sull'innovatività, sul regime di fornitura e raccomanda le modalità di dispensazione del medicinale. Effettua inoltre proposte di classificazione ai fini della rimborsabilità da parte del SSN

-il **Comitato Prezzi e Rimborso (CPR)** espleta un'attività di supporto tecnico-scientifico all'AIFA, istruisce la pratica negoziale dei prezzi dei farmaci, approva il contratto con il titolare della AIC, emana pareri sul contenimento del tetto di spesa farmaceutica, verifica rimborsabilità e prezzo dei medicinali, trascorsi i due anni dalla negoziazione.

Le decisioni e i pareri della CTS e i pareri del CPR sono resi entro un termine che tiene conto della necessità dell'AIFA di concludere il procedimento entro i termini previsti da legge o regolamento, anche mediante la convocazione di sedute straordinarie ai sensi dell'art. 10, comma 2, del presente Regolamento.



Fonte: Raccomandazione civica per un nuovo Governo dell'Assistenza Farmaceutica, Cittadinanzattiva, 2015

- b) **L'immediata disponibilità dei farmaci nelle regioni.** Già con l'**Accordo della Conferenza Stato-Regioni sull'accesso ai farmaci innovativi del 2010**²³, è stato disposto che fossero **resi immediatamente disponibili agli assistiti**, anche senza il formale inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri regionali, i medicinali che a giudizio della Commissione Tecnico-Scientifica avessero il requisito dell'innovatività terapeutica "importante" o "potenziale". Nel medesimo Accordo veniva altresì previsto che *"le procedure amministrative per l'inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri regionali dei farmaci aventi i richiamati requisiti di innovatività devono essere concluse"*

²² http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Regolamento_CTS_CPR_102014.pdf

²³ La Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano Rep. Atti n. 197/ESR del 18 novembre 2010 http://www.statoregioni.it/Documenti/DOC_029569_197.pdf

entro sessanta giorni dalla data di entrata in vigore del provvedimento dell'Agenzia italiana del farmaco”.

Successivamente all'Accordo, anche con il Decreto Balduzzi (art. 1°, commi 2 e 3)²⁴ è stato sancito che *“Al fine di garantire su tutto il territorio nazionale il rispetto dei livelli essenziali di assistenza, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sono tenute ad **assicurare l'immediata disponibilità agli assistiti** dei medicinali a carico del Servizio sanitario nazionale erogati attraverso gli ospedali e le aziende sanitarie locali che, a giudizio della Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco, di seguito AIFA, possiedono, alla luce dei criteri predefiniti dalla medesima Commissione, il requisito della innovatività terapeutica. Quanto disposto dal comma 2 si applica **indipendentemente dall'inserimento dei medicinali nei prontuari terapeutici ospedalieri o in altri analoghi elenchi predisposti dalle competenti autorità regionali e locali ai fini della razionalizzazione dell'impiego dei farmaci da parte delle strutture pubbliche”.***

L'AIFA valuta, ai fini della classificazione e della rimborsabilità da parte del Servizio sanitario nazionale, i farmaci di cui all'art.12, comma 3, Legge Balduzzi, per i quali è stata presentata la relativa domanda di classificazione di cui al comma 1, corredata della necessaria documentazione, in via prioritaria e dando agli stessi precedenza rispetto ai procedimenti pendenti alla data di presentazione della domanda di classificazione di cui al presente comma, anche attraverso la **fissazione di sedute straordinarie delle competenti Commissioni**. In tal caso, il termine di cui al comma 4, primo periodo, **è ridotto a cento giorni**²⁵.

Attualmente, secondo l'elenco dell'Agenzia Italia del farmaco²⁶, oltre ai farmaci innovativi oncologici, sono 12 i farmaci non oncologici a cui è stata riconosciuta l'innovatività: 8 farmaci per il trattamento dell'epatite c, 1 farmaco per la fibrosi cistica, 1 farmaco per l'atrofia muscolare spinale (SMA), 1 farmaco per la cheratite neurotrofica; 1 farmaco per la sindrome di immunodeficienza combinata grave da deficit di adenosin-deaminasi (ADA-SCID).

ANALISI CIVICA DELLA DETERMINAZIONE AIFA: PUNTI DI FORZA/SPAZI DI MIGLIORAMENTO

- **FUNZIONAMENTO DELL'AIFA**

Rispetto alle modalità operative e di funzionamento dell'AIFA, nella Determina (cfr. Allegato 1) viene esplicitato che l'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale, l'ammissione alla rimborsabilità e il riconoscimento dell'innovatività, ***pur basandosi sulle stesse evidenze, rappresentano tre procedure distinte, tra le quali non esiste una consequenzialità automatica.***

Spazi di miglioramento. Non è chiaro cosa si intenda per “automatica consequenzialità”, che potrebbe indurre a diverse interpretazioni. La non automatica sequenzialità non esclude che ci sia consequenzialità; sarebbe utile allora descrivere meglio in cosa consiste l'eventuale consequenzialità.

²⁴ Cfr. <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2012/09/13/012G0180/sg>

²⁵ Cfr. <https://www.aboutpharma.com/blog/2013/07/17/100-giorni-per-farmaci-orfani-e-salvavita-ecco-il-decreto/>

²⁶ http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/elenco_farmaci_innovativi_Legge_Bilancio-2017.pdf

- **CRITERI DI VALUTAZIONE**

L'AIFA, attraverso l'ausilio della Commissione Tecnico Scientifica, ai fini dell'individuazione dei criteri per valutare l'innovatività di un farmaco, proprio in virtù delle specificità delle sue funzioni e competenze ha utilizzato parametri squisitamente clinici e tecnico-scientifici.

Tuttavia, nella enunciazione di ciò che viene definito, ad esempio, un "valore terapeutico aggiunto" (da importante a assente), non mancano riferimenti a parametri che potrebbero essere suscettibili anche di valutazioni di carattere "etico". Nella Determina, infatti, si legge "*vantaggio clinicamente rilevante in termini di qualità di vita*". Definire la **qualità di vita**, dal punto di vista scientifico e clinico, è molto complesso e si presta a diverse interpretazioni. Per questo, la qualità di vita andrebbe valutata nelle diverse condizioni in rapporto alla patologia.

Punti di forza: Riteniamo apprezzabile che sia stato individuato ed esplicitato in Determina il parametro della qualità di vita ai fini del riconoscimento dell'innovatività di un farmaco.

Spazi di miglioramento. Al fine di acquisire informazioni su cosa possa rappresentare per la persona malata "qualità di vita" ai fini del riconoscimento dell'innovatività, è **necessario che siano previsti spazi di coinvolgimento attraverso consultazioni (o altre modalità di partecipazione) delle Associazioni civiche e di pazienti**, per raccogliere esperienze ed evidenze dal punto di vista del cittadino-paziente.

Ciò rappresenta un vuoto all'interno della Determina, che a nostro avviso, potrebbe essere colmata dall'Agenzia attivando procedure e modalità di partecipazione attiva dei rappresentanti delle Associazioni di cittadini e di pazienti, che ne abbiano interesse e in riferimento alla patologia per la quale esiste una terapia riconoscibile/valutabile come innovativa.

Allo stesso modo, bisognerebbe prevedere forme di coinvolgimento delle Società Scientifiche nella valutazione.

- **GRADUAZIONE DELLA SCALA IN 5 LIVELLI**

Nella definizione dei criteri di innovatività, l'AIFA ha scelto di utilizzare una scala graduata in 5 livelli per la valutazione del bisogno terapeutico e del valore terapeutico aggiunto, inserendo tra il valore "Massimo" e quello di "Assente", il livello intermedio cosiddetto "MODERATO".

Punti di forza: la scelta di inserire un livello intermedio potrebbe avere il pregio di non "scartare" a priori quelle richieste di innovatività di un farmaco che non soddisfa pienamente i criteri, che in mancanza sarebbero valutate nel livello "Scarso" / "Assente".

Spazi di miglioramento. Innanzi tutto, risulta poco chiaro dalla Determina cosa si intenda per livello "Moderato". Inoltre, la scelta di una scala a 5 livelli, nell'esperienza, induce il valutatore a non operare una scelta, ma a collocarsi, nel livello mediano. Il rischio è che il livello moderato diventi il "calderone" in cui far confluire tutte quelle situazioni "al limite", in attesa di essere valutate nuovamente.

In ultimo, non è chiaro se la locuzione "*situazioni intermedie saranno valutate caso per caso, tenendo conto del peso relativo dei singoli elementi considerati*" sia una ulteriore specificazione del livello "Moderato" o se invece, più semplicemente, l'Agenzia si sia riservata la facoltà di tenere in considerazione e/o di valutare alcune condizioni non adeguatamente supportate. E ciò in linea con quanto disposto dalla vigente Determina che, rispetto alla precedente Determina n. 519/2017, ha rafforzato il tema dell'autonomia dell'Agenzia nella

valutazione dell'innovatività di un prodotto, in assenza di richieste specifiche da parte delle Aziende produttrici.

- **QUALITÀ DELLE PROVE NELLE MALATTIE RARE**

Punti di forza. Un aspetto che merita in modo particolare il nostro apprezzamento è il riferimento in Determina della possibilità di attribuire l'innovatività **a farmaci con indicazioni per le malattie rare o ad esse assimilabili, in presenza di elevato bisogno terapeutico e beneficio terapeutico aggiunto, che abbiano prodotto prove di qualità “bassa”**. Riteniamo che l'AIFA abbia, a ben vedere, tenuto conto della difficoltà di avere studi robusti per queste patologie.

- **ATTIVAZIONE DELLA PROCEDURA DI VALUTAZIONE**

Nella procedura di valutazione dell'innovatività di un farmaco, la Determina attribuisce, e riserva, la possibilità di attivare la richiesta alle **Aziende produttrici** e all'**AIFA**, previo parere della CTS (...) **in presenza di evidenze scientifiche che ne supportino la fondatezza anche a prescindere dalla presentazione di una richiesta di riconoscimento del requisito di innovatività da parte dell'azienda titolare.**

Spazi di miglioramento. La Determina **non prevede la partecipazione di altri soggetti, come Associazioni di cittadini e di pazienti, Società Scientifiche e Ordini professionali** nel processo di attivazione della procedura di valutazione e attribuzione dell'innovatività. Riconoscere la partecipazione di tali soggetti sin dalla fase di attivazione della procedura rappresenta una opportunità per costruire e implementare spazi di coinvolgimento che costituiscono un valore aggiunto, per le Istituzioni e la collettività, in termini di apporto e produzione di dati, esperienze ed evidenze, concorrendo alla valutazione dell'innovazione. Inoltre, ampliando il ventaglio dei soggetti che possano presentare richiesta (ad es. Associazioni o Società scientifiche per la patologia interessata dal farmaco per il quale richiedere innovatività) si consentirebbe di “agire in surroga” nel caso in cui una Azienda produttrice non abbia interesse ad avanzarla, o nel caso di valutazioni negative. Questa azione di miglioramento attualmente si confronta con dei limiti previsti dalla normativa vigente.

- **TEMPI DELLA PROCEDURA DI VALUTAZIONE/RIVALUTAZIONE**

Spazi di miglioramento. Nella Determina non si fa riferimento al tema dei **tempi** relativi all'espletamento della procedura di valutazione e attribuzione del carattere di innovatività, da parte di AIFA. Sarebbe utile, tenendo conto del valore di tali terapie sulla vita delle persone, fare un riferimento esplicito dei tempi di espletamento delle procedure, tenendo anche conto della normativa esistente sui “100 giorni”, non espressamente richiamata.

- **PROCEDURA DI RIVALUTAZIONE**

La Determina prevede procedure di rivalutazione dell'innovatività.

Punti di forza. Bene che si tenga conto di prevedere la rivalutazione dell'attribuzione del carattere di innovatività di un farmaco.

Spazi di miglioramento. **Le Associazioni di cittadini e di pazienti e le Società Scientifiche**, soggetti che hanno utilizzato le terapie, rispettivamente per curarsi e per curare, e portatori entrambi di esperienze uniche, **possono dare un apporto importante nella fase di attivazione e di esecuzione della procedura di rivalutazione** del carattere di innovatività di una terapia già innovativa. Per questo, sarebbe utile ampliare il ventaglio dei soggetti che possano attivare la rivalutazione.

Rispetto alla **procedura** di rivalutazione, inoltre, sarebbe utile dettagliare le modalità, a partire dalla fase di attivazione della richiesta, ai tempi della procedura, ai tempi di risposta, etc.

In particolare, non è chiaro chi possa attivare la procedura: **nel caso dell'innovatività condizionata**, è esplicitato che **i soggetti che possano richiedere la rivalutazione siano l'AIFA, su istanza dell'Azienda titolare o d'ufficio**. Mentre, nel caso di farmaci ad innovatività piena, non è esplicitato se siano i medesimi soggetti o solo l'AIFA.

Rispetto alle nuove evidenze valutate positivamente dall'AIFA o alle evidenze che smentiscono il precedente riconoscimento di innovatività, sarebbe utile conoscere se altri soggetti (al di fuori dell'AIFA) possano porre all'attenzione dell'Agenzia tali informazioni e attraverso quali modalità, nell'ottica di un maggior coinvolgimento e partecipazione.

Lo stesso dicasi anche nel caso di autorizzazione di nuova indicazione di un farmaco già riconosciuto come innovativo su altra indicazione, non è chiaro chi possa attivare la richiesta all'AIFA.

- **TRASPARENZA**

Punti di forza. Utile e apprezzabile che l'AIFA aggiorni l'elenco dei farmaci innovativi ed inserisca i relativi pareri esplicativi di attribuzione o non riconoscimento del carattere di innovatività delle terapie.

- **AGGIORNAMENTO DELLA DETERMINA**

Punti di forza. Apprezziamo che l'Agenzia abbia previsto nella Determina la possibilità che la stessa sia oggetto di integrazione, aggiornamenti e modifiche.

Spazi di miglioramento. Nel prevedere la possibilità di operare integrazioni, aggiornamenti e/o modifiche alla Determina, è utile individuare in maniera esplicita la periodicità nell'attività di aggiornamento e/o integrazione anche alla luce dell'esperienza, come oggi già accade per tutte le procedure ed per i documenti riconosciuti istituzionalmente, prevedendo il coinvolgimento nella procedura di aggiornamento Associazioni di cittadini e di pazienti, Società scientifiche di riferimento etc. Tale partecipazione, infatti, è mancata nella fase di messa a punto del testo della vigente Determina.



Con il contributo non condizionato di

