

TELA VALORIZZAZIONE
SENZA SENSO CIVICO
MUNITÀ
SERVIZI PUBBLICI
BENI COMUNI
CITTADINI
SALUTE
RESPONSABILITÀ
ENERGIA
DIRITTI ATTIVAZIONE
PARTECIPAZIONE
SCUOLA WELFARE
ENERGIE CONSUMATORI
COMUNITÀ
RILEVANZA
INFORMAZIONE CIVICA
RETE
ADESIONE
TRASPARENZA
GIUSTIZIA
CONSUMO CONSAPEVOLE
TUTELA
CITTADINANZA
DI IMPRESA
CONSUMATORI
EUROPA
SCUOLA
INTEGRAZIONE
RIFORMA DELLE ISTITUZIONI
CAPITALE UMANO
SOSTENIBILITÀ
BENI
SUS
EMPOWERMENT
INNOVAZIONE

RACCOMANDAZIONE CIVICA

per un Nuovo Governo
dell'Assistenza Farmaceutica



con il sostegno non condizionato di



INDICE

Introduzione	
Le segnalazioni dei cittadini: un quadro generale	Pag. 4
Processi decisionali: dall'autorizzazione del farmaco all'accesso equo, tempestivo e appropriato	Pag. 8
I Bisogni di Salute	Pag. 19
I Centri Prescrittori	Pag. 21
Il Governo della Spesa Farmaceutica	Pag. 22
L'Innovazione e nuove opportunità	Pag. 26
Le sfide del futuro: HTA e partecipazione civica	Pag. 31
Fonti di riferimento	
Ringraziamenti	

INTRODUZIONE

Il presente documento nasce dalla volontà di individuare, affrontare e contribuire a superare le principali questioni relative all'accesso all'assistenza farmaceutica, concentrando l'attenzione sugli aspetti del sistema regolatorio italiano. Per questo fornisce un insieme di proposte dal "punto di vista del cittadino", rispetto alle segnalazioni di cittadini e associazioni di pazienti, raccolte negli ultimi anni dal Tribunale per i Diritti del Malato ed il Coordinamento nazionale delle Associazioni di Malati Cronici di Cittadinanzattiva.

L'assistenza farmaceutica è uno degli ambiti del nostro Servizio Sanitario Nazionale (SSN) che è stato e continua ad essere oggetto di numerosi interventi e provvedimenti volti a determinare una maggiore razionalizzazione della spesa, in un momento in cui le risorse in generale del nostro Paese, risultano sempre più contratte. Le competenze in materia sanitaria assegnate alle Regioni con l'attuazione del federalismo sanitario, come previsto dalla modifica del Titolo V della Costituzione, unitamente ad una debole attività di coordinamento e monitoraggio esercitati a livello nazionale, hanno di fatto prodotto, nei confronti dei cittadini, un'offerta delle prestazioni tale da declinare il diritto alla salute in modi differenti.

La frammentazione dell'offerta ha riguardato anche l'assistenza farmaceutica; i diversi interventi che le Regioni mettono in atto in questo ambito, per ridurre il disavanzo o per non sfiorare i tetti di spesa stabiliti, hanno generato una situazione di disomogeneità e in taluni casi, di difficoltà di accesso alle terapie farmacologiche: tempistiche differenziate e dilatate nel tempo, criteri di accesso ulteriori rispetto a quelli definiti dall'Agenzia Italiana del Farmaco, solo per fare alcuni esempi.

Il contesto in cui si è mosso il documento è profondamente complesso ed in costante evoluzione; prospettare una nuova governance dell'assistenza farmaceutica ci è parso un cruciale punto di partenza, nella misura in cui tutti gli attori coinvolti siano davvero consapevoli che un cambiamento strutturale è possibile se si agisce davvero sugli elementi per la tenuta del sistema e se le basi metodologiche poggiano sull'affidabilità e controllo delle azioni che potrebbero prospettarsi.

Ciò che è emerso durante il percorso di realizzazione della presente Raccomandazione Civica è che c'è **bisogno di un sistema unitario di assistenza farmaceutica pubblica, di riaffermare la centralità, il valore e l'effettività dei Livelli Essenziali di Assistenza farmaceutici**, attraverso il rilancio di un ruolo più forte dell'AIFA e del Ministero della Salute, a tutela dell'equità di accesso alle terapie su tutto il territorio nazionale e dei LEA farmaceutici in tutte le Regioni.

Molti sono i nodi che vanno affrontati: spesa farmaceutica dei prossimi anni, le innovazioni che sono e saranno disponibili, a partire dalla definizione di cosa costituisce innovazione, burocrazia; tempi di autorizzazione, procedure e commissioni regionali, ticket.

A queste si aggiungano la revisione del fondo sanitario nazionale (FSN), il meccanismo di payback con tanto di pronunciamento del TAR e le molecole in fase di sviluppo con il nuovo modello di ricerca. Tutti elementi del contesto che si legano fisiologicamente allo sfioramento del tetto della spesa farmaceutica ospedaliera, a quello della territoriale che, sebbene sia nei margini, è probabilmente destinata ad uscire dai vincoli stabiliti, alle Regioni e alle aziende farmaceutiche che non riusciranno a sostenere certe coperture.

A questo si legano, inoltre, gli aumenti dei ticket sui farmaci sostenuti dai cittadini, problemi legati al rinnovo o al riconoscimento in altra regione del piano terapeutico, alla possibilità di accedere ai farmaci innovativi, premettendo che l'attuale definizione di "farmaco innovativo" è oggetto di confronto e discussione.

Approfondendo il tema, Cittadinanzattiva - Tribunale per i Diritti del Malato ha rilevato, inoltre, la presenza di tempi lunghi di attesa per l'inserimento dei farmaci (H) nei PTOR, tempi differenti da Regione a Regione o addirittura il mancato inserimento dei farmaci nel PTOR, con conseguenti ritardi nell'erogazione.

Un contesto caratterizzato da scarsità di risorse economiche, vincoli di bilancio, invecchiamento della popolazione, aumento della domanda di cura e costi delle terapie, limita oggettivamente il trattamento della patologia, anche rispetto alla possibilità di accedere a quelle "innovative", in grado di aumentare la possibilità di sopravvivenza dei malati con un intervento tempestivo perché, anche qui, siamo di fronte ad un paradigma differente: in alcuni casi non si tratta più di terapie da assumere nel corso della vita e con le quali convivere ma di "guarire".

Cittadinanzattiva - Tribunale per i Diritti del Malato, alla luce del presente quadro descritto ha istituito tre Tavoli di Lavoro multi-stakeholder allo scopo di promuovere un dibattito democratico e giungere ad un documento di posizione civica, funzionale alle esigenze dei cittadini e dei pazienti e indirizzato agli interlocutori politici ed istituzionali nazionali e regionali.

L'impostazione metodologica ha previsto una preliminare attività di ricognizione dei dati, resi pubblici dai soggetti istituzionali, la selezione dei dati prodotta dall'esperienza delle associazioni di pazienti e un'attività di analisi civica che ha contribuito ad aprire una profonda riflessione sulle zone d'ombra, sui probabili cortocircuiti del sistema regolatorio e sulle possibili soluzioni da proporre.

LE SEGNALAZIONI DEI CITTADINI e delle ASSOCIAZIONI dei PAZIENTI: UN QUADRO GENERALE

Anche nel 2013 le segnalazioni dei cittadini giunte al PiT Salute hanno riguardato l'ambito farmaceutico¹.

Solo per introdurre il tema dell'accesso ai farmaci, diventato poi il motore della stesura del presente documento, si consideri che la voce "**costi**" *rappresenta di fatto una componente limitativa nell'accesso a cure e servizi, incidendo sull'equità*. Il concetto di spesa per i farmaci può essere declinato in più ambiti: il primo gruppo di segnalazioni è relativo ai **farmaci non a carico del SSN (fascia C) che rappresentano il 57,6% dei contatti totali sul tema** ed il cui costo è *demandato alla esclusiva possibilità economica del cittadino medesimo*, segue un **30,3%** che riguarda *la differenza di prezzo tra farmaco brand e generico* e un **12,1%** di segnalazioni riguardanti *casi di aumento del ticket sul farmaco* (Fig. 1).

¹ Cfr. Cittadinanzattiva, (*Sanità*) *in cerca di Cura*, Rapporto Pit Salute, 2014, Roma – Cap.7 pag. 155-168.

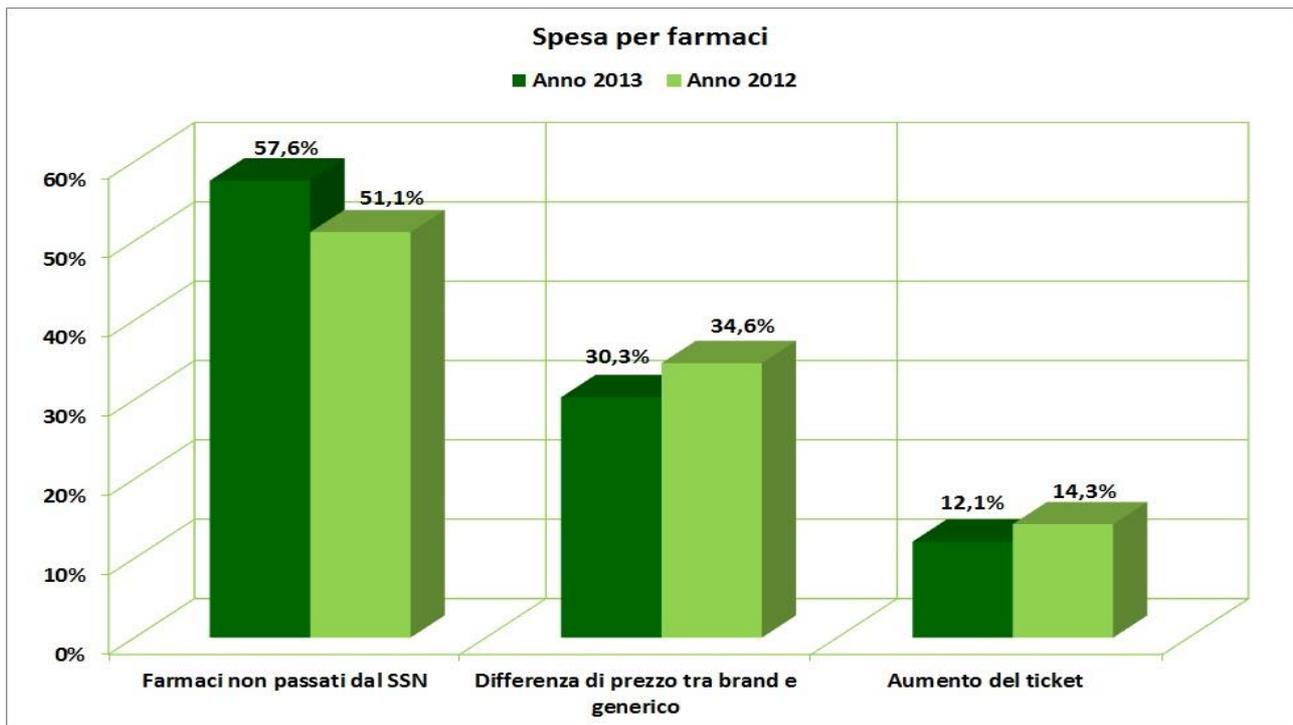


Figura 1: Ambiti di spesa per i farmaci – Fonte: *Rapporto PIT Salute 2014 - Cittadinanzattiva*

Nel 2013 sono stati infatti spesi mediamente ben 7,8 i miliardi usciti dalle tasche dei cittadini per ottenere i farmaci, tra ticket, automedicazione, classe C con ricetta e classe A acquistata privatamente, per un aumento pari al 3,8% rispetto allo scorso anno; inoltre è aumentata del 5,5% la quota eccedente il prezzo di riferimento dei medicinali a brevetto scaduto².

La spesa per i farmaci non è l'unica problematica di accesso al farmaco; i cittadini hanno evidenziato anche questioni legate all'introduzione di ticket differenti sulla farmaceutica, all'implementazione di forme di distribuzione diretta e per conto, all'uso di limiti prescrittivi per alcune categorie di farmaci, alla diversificata presenza di prontuari terapeutici e in alcuni casi ulteriormente declinati, come avremo modo di vedere nelle pagine successive.

Proprio in relazione ai prontuari regionali, le segnalazioni offrono un quadro che determina difformità davvero importanti: *Le persone non possono di fatto accedere a terapie già approvate prima dall'EMA poi dall'AIFA, poiché bloccate da rivalutazioni di livello regionale che ne impediscono l'inserimento nei prontuari terapeutici regionali*³.

² Cittadinanzattiva, *(Sanità) in cerca di Cura*, Rapporto Pit Salute, 2014, Roma

³ Ibidem.

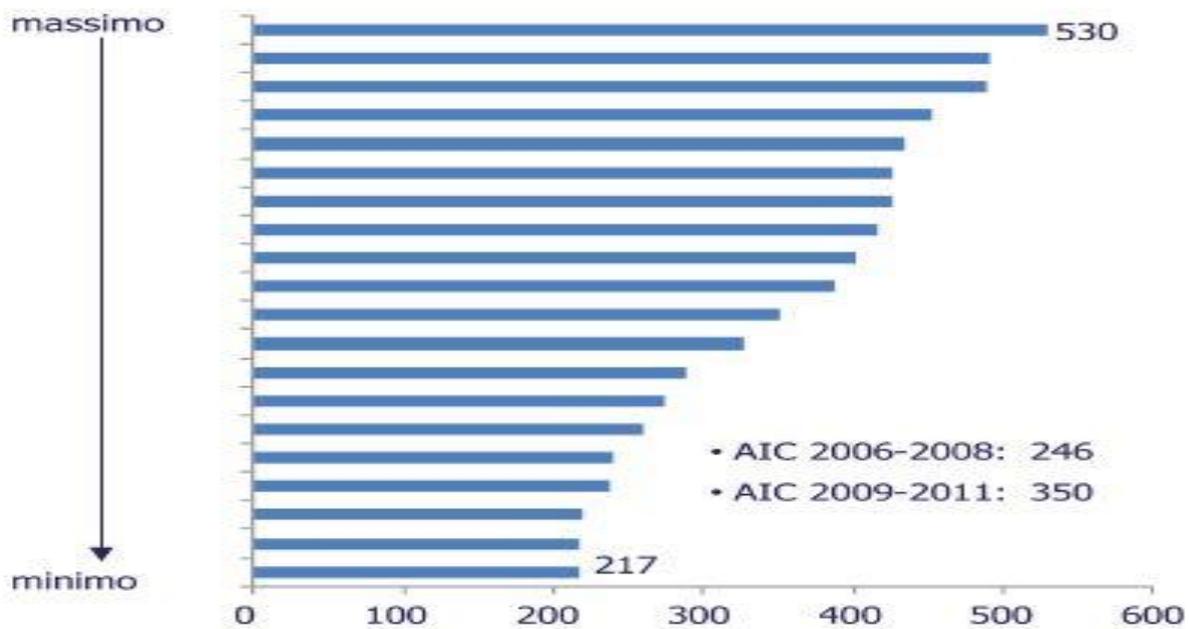


Fig. 2: Tempi per l'inserimento dei farmaci nel prontuario dopo l'autorizzazione nazionale - Fonte: *Rapporto Meridiano Sanità, 2012* - Rielaborazione The European House-Ambrosetti su dati MSD e Farmindustria tra il 2006-2011.

Un'approfondita ricerca non ha aiutato nel reperire dati aggiornati al 2015, tuttavia si è ritenuto opportuno riportare nella seconda figura (Fig.2) il dato della variabilità regionale, relativo ai giorni necessari per inserire i farmaci nel prontuario dopo l'autorizzazione nazionale.⁴ In Italia le anomalie dei tempi di **immissione in commercio** del farmaco e di inserimento nei PTR delle Regioni, **gravano in generale su tutti i farmaci, ma in misura maggiore sugli innovativi**, dai costi molto elevati.

E' doveroso segnalare che in Italia negli ultimi anni sono state tentate alcune soluzioni per garantire tempi ragionevoli, in particolare almeno per quei farmaci ritenuti di evidente rilevanza terapeutica, in termini di innovatività: in prima battuta ricordiamo l'Accordo Stato Regioni del 18 novembre 2010 e il Decreto Balduzzi con modifica «Decreto del Fare» su farmaci innovativi.

In termini di **“trasparenza”** e dunque di possibilità di reperire dati affidabili, si segnala però che non sono noti gli effetti prodotti dall'introduzione dei paletti normativi che prevedono il termine di approvazione di 100 giorni per i farmaci di eccezionale rilevanza terapeutica.

Un ulteriore problema di accesso ai farmaci ha riguardato **l'esportazione parallela**, fenomeno che ha visto molti distributori preferire il mercato estero a quello Italiano poiché il prezzo di alcuni farmaci è evidentemente inferiore e pertanto più conveniente. Gli episodi hanno riguardato nello specifico i *farmaci salvavita come alcuni chemioterapici, praticamente introvabili nei magazzini e nelle farmacie*. Altre problematiche di accesso ai farmaci sono relative alla **disponibilità** degli stessi; in questo caso, i cittadini riferiscono l'assenza nella propria regione di un farmaco, già autorizzato ma non ancora distribuito ed i disagi che ne conseguono.

⁴ Cfr. Rapporto Meridiano Sanità, 2012

I farmaci con nota AIFA, il cui accesso è sempre collegato ad una particolare prescrizione o legato al piano terapeutico sono fonte di problema nel 11,8% dei casi, in aumento rispetto al 7,4% del 2012.

Ancora difficoltà di accesso nei casi di farmaci in sperimentazione con un 8,8% di contatti, di farmaci inseriti nel **piano terapeutico** con un 4,9% e di farmaci **Off-label**, quelli cioè *immessi primariamente per la cura di una patologia o di un gruppo di malattie, ma utilizzabili in particolari condizioni, anche per la cura di altre* – che registrano problematiche con un valore del 3,9% nel 2013.

L'esperienza delle Associazioni dei pazienti in tema di accesso ai farmaci appare ancora più critica (Fig.3 e Fig.4), quelle del CnAMC⁵, dichiarano *interruzioni nell'erogazione del farmaco prevalentemente per limitazioni al budget (71,4%) e per il piano terapeutico che non viene rinnovato (50%)*. Il 42,9% delle Associazioni dichiara di dover sospendere la terapia a causa dei costi diretti dei farmaci. Nel 28,6% l'interruzione è dovuta all'improvvisa e quasi sempre non comunicata, chiusura del reparto dove si effettua il trattamento.

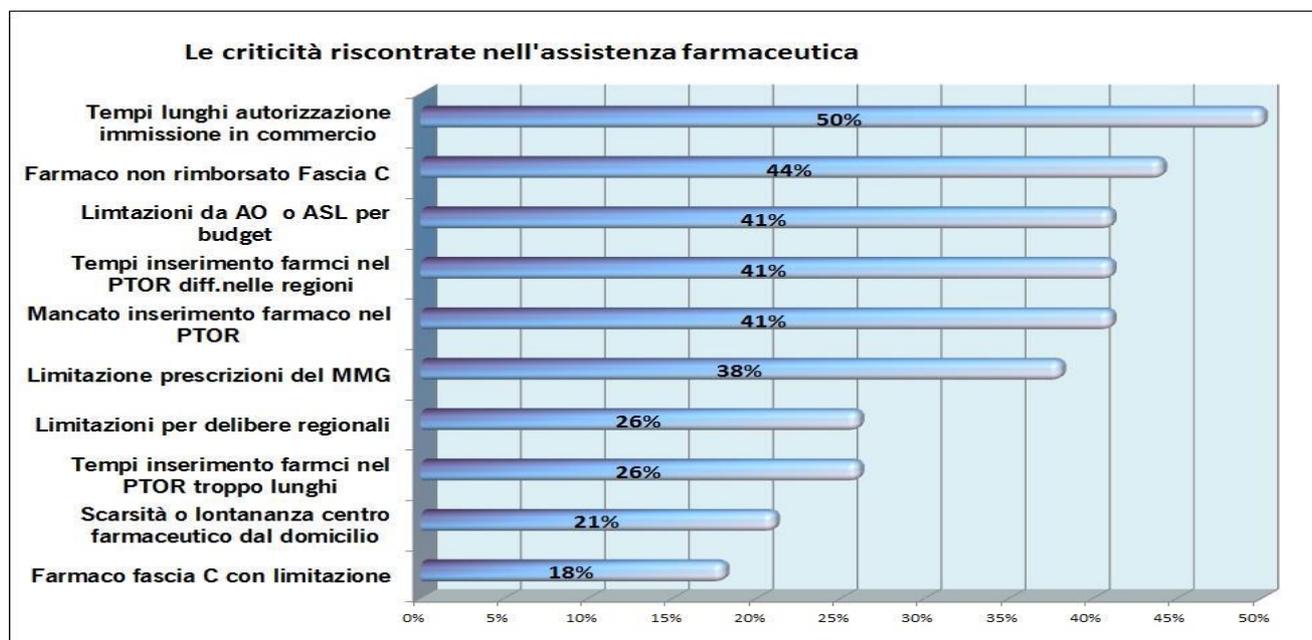


Fig. 3: Esperienza delle Associazioni dei pazienti - Fonte: XII Rapporto sulle politiche della cronicità "permesso di cura", Roma 2013

⁵ Cfr. Cittadinanzattiva, XII Rapporto sulle politiche della cronicità "Permesso di Cura", Roma 2013 e Cittadinanzattiva, XIII Rapporto sulle politiche della Cronicità "Servizio Sanitario Pubblico Accesso?", Roma 2014.

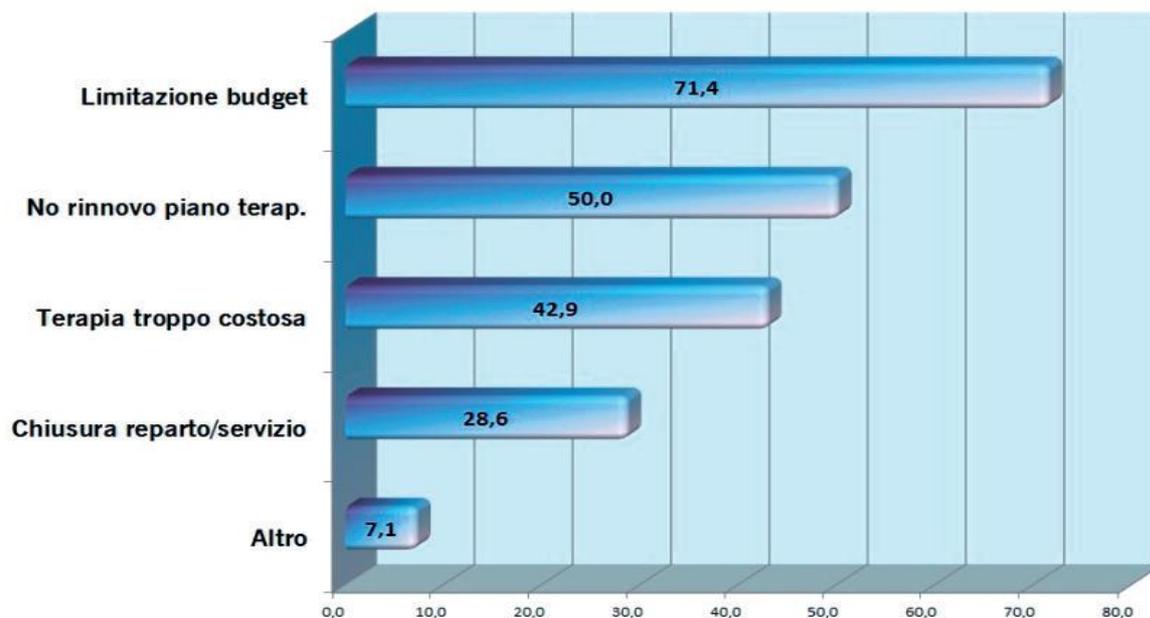


Fig.4: Esperienza delle Associazioni dei pazienti - Fonte: XIII Rapporto sulle politiche della cronicità "Servizio Sanitario: pubblico accesso?", Roma 2014

PROCESSI DECISIONALI: dall'AUTORIZZAZIONE del FARMACO all'ACCESSO EQUO, TEMPESTIVO E APPROPRIATO

L'iter per l'approvazione dei nuovi farmaci si concretizza in una attenta serie di passaggi e procedure volte a tutelare la sicurezza del farmaco e la salute dei cittadini. Le attuali norme tendono a ricercare l'equilibrio tra tutela della salute e la necessità di dare risposte veloci ai pazienti; spesso sono proprio questi ultimi ad avere un urgente bisogno del farmaco per curare patologie gravi e tale bisogno si "scontra" con tempi di approvazione molto lunghi.

In Europa, l'EMA⁶ (European Medicines Agency) è l'ente regolatorio deputato alla valutazione e alla vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario. L'Agenzia concede le autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e veterinario mediante la procedura centralizzata o decentrata⁷.

L'EMA per la valutazione di farmaci, si avvale di comitati scientifici, gruppi di lavoro e sottogruppi all'interno dei quali, oltre ai membri dei Paesi Europei, si trovano anche rappresentanti di Associazioni di Pazienti e di Consumatori.

I dati clinici presentati all'EMA, a sostegno di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, devono essere basati su studi che rispettano gli standard etici per le sperimentazioni cliniche; come parte del processo di valutazione, l'EMA verifica che queste norme siano state rispettate.

⁶ Cfr. EMA - <http://www.ema.europa.eu/ema/>, 2015.

⁷ Una volta concessa, l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) è valida per tutti gli Stati membri e nello Spazio Economico Europeo (SEE) Islanda, Liechtenstein e Norvegia. Un'azienda farmaceutica inizia a commercializzare un farmaco solo quando ha ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio. La procedura decentrata consiste nella valutazione congiunta di un farmaco da parte di più Stati Membri, anche se diversa sotto molti aspetti, è assimilabile negli effetti alla procedura di mutuo riconoscimento.

L'EMA, inoltre, controlla costantemente la sicurezza dei farmaci e può intervenire qualora il rapporto rischio-beneficio di un medicinale si sia modificato nel tempo, rispetto a quando ha ricevuto l'autorizzazione.

In generale l'Agenzia opera a sostegno delle attività di farmacovigilanza per i prodotti autorizzati con procedura centralizzata, promuove lo sviluppo di linee guida non di tipo clinico e la definizione di norme, informa i cittadini sulla sicurezza dei farmaci, incoraggia l'interazione tra i rappresentanti dei pazienti e gli operatori sanitari, stimola l'innovazione e la ricerca nel settore farmaceutico, lavora a stretto contatto con i partner europei per costruire il miglior sistema normativo possibile, a garanzia e tutela della salute dei cittadini europei.

E' importante precisare che l'EMA non valuta tutti i farmaci in uso nell'UE, poiché ci sono medicinali che seguono procedure decentralizzate, non espleta attività di ricerca o di sviluppo di un farmaco e non è coinvolta nella conduzione di studi clinici.

Infine, l'Agenzia non influenza il prezzo o la disponibilità dei farmaci e non è responsabile della revisione dei prezzi o del rimborso; questi aspetti sono infatti gestiti a livello nazionale, nei singoli paesi dell'UE.

I farmaci che ottengono l'AIC con la procedura centralizzata sono riportati nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea. Dal giorno successivo la pubblicazione, le autorità nazionali possono avviare l'iter per l'autorizzazione all'immissione in commercio.

A seconda dell'assetto istituzionale di ogni stato membro, i cittadini possono avere disponibile un farmaco dopo un periodo di tempo più o meno lungo. Nella maggior parte dei paesi membri della UE, i farmaci autorizzati dall'EMA sono commercializzabili più rapidamente che in Italia (Fig.5).

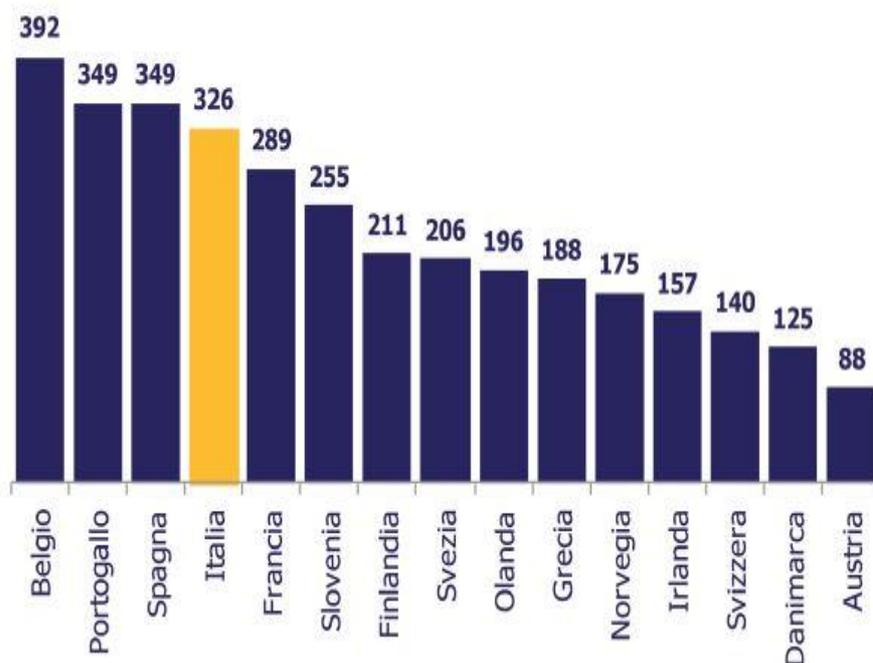


Fig. 5: Tempo medio di inclusione nel prontuario nazionale dei "nuovi farmaci" nel periodo 2007-2009 - Fonte: Rapporto Meridiano Sanità, 2012 - Rielaborazione The European House-Ambrosetti su dati EFPIA Patients W.A.I.T. Indicators, 2010.

Nel maggio 2010, il Comitato Nazionale per la Bioetica⁸ (CNB) segnalava come non fosse possibile **accedere alla documentazione originale, sull'approvazione o meno di un nuovo farmaco da parte di EMA**; le informazioni, a seguito di parere positivo, risultavano circoscritte ad un comunicato stampa, ad un report contenente le caratteristiche del prodotto e le modalità con cui si era decisa l'approvazione, ad una scheda tecnica rivolta al medico prescrittore ed ad un foglietto illustrativo inserito nelle confezioni farmaceutiche, destinato al paziente.

A parere del CNB non era quindi possibile comprendere le ragioni dell'approvazione o della disapprovazione di un nuovo farmaco e soprattutto se queste fossero coerenti con la documentazione prodotta dall'industria farmaceutica, poiché coperte da segreto. **La politica dell'EMA** veniva dunque descritta come diametralmente opposta a quella seguita dalla Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti, che mette a disposizione i dati relativi a tutte le ricerche cliniche, quando vengano richieste per ragioni scientifiche da gruppi accademici o dalle associazioni dei pazienti o dei consumatori.

Ad oggi tuttavia, in accordo con l'Unione Europea, l'EMA è impegnata a garantire il più ampio accesso possibile ai suoi documenti e ad aumentare il livello di apertura e trasparenza sui propri processi decisionali.

A tale proposito, merita una menzione particolare l'impegno dell'EMA con i rappresentanti delle associazioni dei pazienti e dei consumatori, considerati soggetti chiave con specifiche conoscenze e competenze, in grado di contribuire al raggiungimento dei risultati migliori, nel processo di regolamentazione.

Dal 1996 al 2014 l'interazione tra EMA e la rete dei pazienti e dei consumatori, è cresciuta per un totale di 62 organizzazioni (Fig.6).

L'esperienza di partecipazione dei pazienti all'interno dell'Agenzia Europea, ha portato una maggiore trasparenza e fiducia nei processi di regolamentazione, sviluppando un rispetto reciproco tra l'Autorità di regolamentazione e la comunità di pazienti e di consumatori. E', inoltre, riconosciuto come il contributo alla valutazione dei medicinali da parte delle organizzazioni di pazienti, abbia arricchito la qualità dei pareri nei comitati scientifici.

⁸ Comitato Nazionale di Bioetica, Presidenza del Consiglio dei Ministri, *Il Segreto nelle Procedure riguardanti Il Sistema Regolatorio dei Farmaci*, Italia 2010.

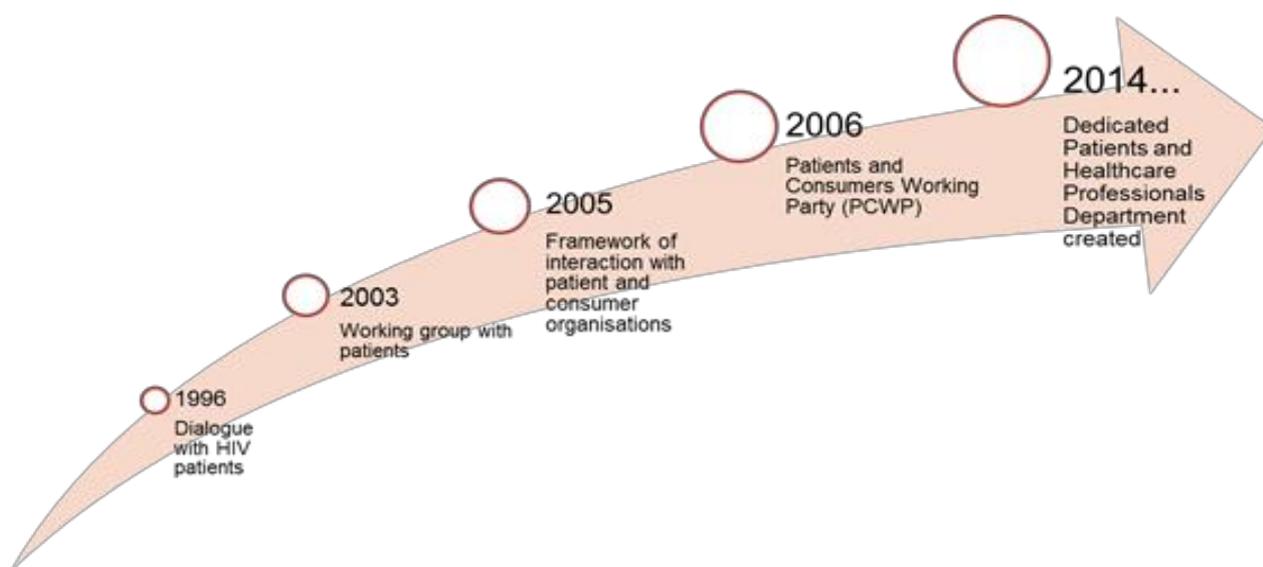


Fig.6 - Le tappe principali di interazione tra EMA e organizzazioni di pazienti e di consumatori - Fonte: EMA, 2015 - <http://www.ema.europa.eu> – Pagine: “partners and networks”

Nel marzo 2014, volendo anticipare il tema dei farmaci innovativi che sarà approfondito nei paragrafi successivi, l'EMA ha proposto una prima soluzione internazionale per velocizzare l'accesso dei pazienti ai nuovi farmaci, individuando gli *adaptive pathways*.

L'approccio, noto in precedenza con il nome di “*licensing adaptive*”, è un processo *in prospettiva* che prevede l'autorizzazione precoce di un farmaco innovativo per un mirato sottogruppo di pazienti, cui segue un successivo ampliamento della popolazione, in funzione delle evidenze raccolte e dunque un adattamento dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC).

L'EMA inizia così a promuovere un passaggio da un approccio tradizionale con sperimentazioni e AIC per grandi gruppi di pazienti a un *approccio adattivo*, caratterizzato dallo sviluppo di nuovi progetti di sperimentazione clinica e dal maggior coinvolgimento del paziente nei processi decisionali.

Tale approccio, anticipa l'accesso e rafforza la collaborazione tra tutti i soggetti coinvolti nel ciclo di vita del farmaco esponendo però i pazienti alla necessità di accettare un livello di incertezza e di rischio superiore.

Affinché un medicinale sia disponibile sul territorio nazionale, è necessario l'intervento di un altro ente regolatorio che rilasci l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC nazionale). In Italia è l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) l'autorità nazionale competente per l'attività regolatoria dei farmaci. **E' un ente pubblico che opera sotto la direzione del Ministero della Salute e la vigilanza del Ministero della Salute e del Ministero dell'Economia.**

Tra il 2012 e il 2013 sono aumentate le richieste di AIC nazionale con particolare riferimento a *medicinali con nuovi principi attivi*⁹.

Il fatto che un medicinale sia autorizzato non significa che sia poi effettivamente rimborsato o commercializzato.

Nel nostro Paese, il regime di rimborsabilità di un farmaco e la fornitura, così come la definizione del prezzo, seguono un processo delicato e complesso a carico dell'AIFA e dei suoi organismi consultivi.

⁹ AIFA, *L'uso dei farmaci in Italia, Rapporto OsMed 2013*, Roma 2014.

Le Commissioni consultive della figura quattro (Fig.7), sono composte da:

- la **Commissione Tecnico-Scientifica (CTS)** e
- il **Comitato Prezzi e Rimborso (CPR)**.

La **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.

La **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.

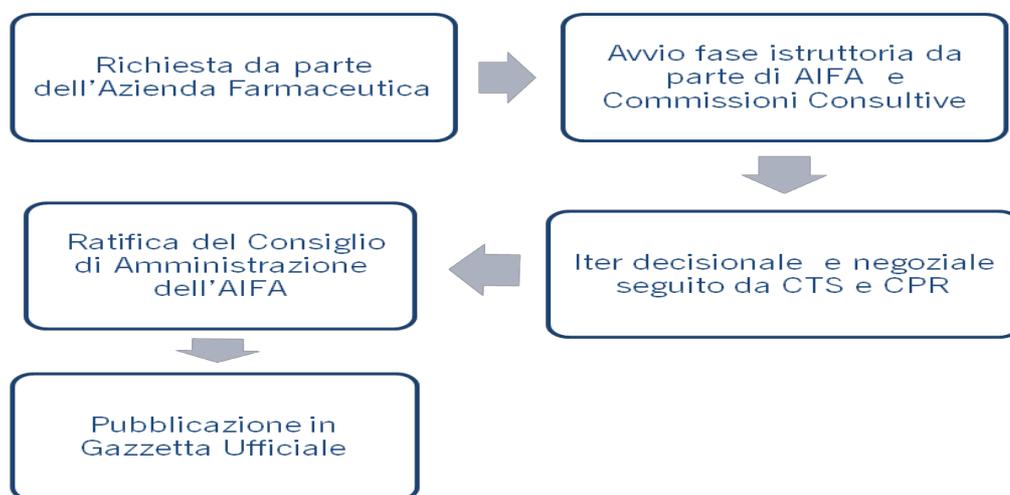


Fig. 7 – Rimborsabilità di un farmaco, regime di fornitura, prezzo – Principali passaggi

Il prezzo dei medicinali utilizza specifici criteri:

- *Rapporto costo/efficacia positivo: il medicinale è ritenuto utile per il trattamento di patologie per le quali non esiste alcuna terapia efficace, o fornisce una risposta più adeguata rispetto a farmaci già disponibili per le medesime indicazioni terapeutiche¹⁰.*
- La valutazione del *place in therapy* e di beneficio aggiunto atteso;
- Il costo terapia-die di confronto con prodotti di eguale efficacia;
- La valutazione dell'impatto economico sul Servizio Sanitario Nazionale;
- Le quote di mercato-pazienti stimate per il nuovo farmaco;
- I prezzi e consumi nei paesi europei.

¹⁰ AIFA - <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/negoziazione-e-rimborsabilit%C3%A0> - Negoziazione e rimborsabilità.

Le decisioni della CTS e i pareri della CPR dovrebbero essere resi entro 90 giorni¹¹; la contrattazione termina con l'esame del Consiglio di Amministrazione dell'Agenzia e con la successiva determina, pubblicata in Gazzetta Ufficiale (G.U.).

Il farmaco a carico del SSN viene introdotto nel **Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN)**¹², che non rappresenta un semplice elenco con l'aggiornamento sul prezzo dei farmaci, ma contiene, ad esempio, quei provvedimenti regolatori che si rifanno alla medicina basata sulle prove di efficacia, quali **le note limitative AIFA**¹³. **L'ultimo formato elettronico del PFN è scaricabile dal sito dell'AIFA e risale all'anno 2005.**

Al momento della ultima fase di scrittura del presente documento¹⁴, il Prontuario Farmaceutico Nazionale è in fase di aggiornamento: si tratta di un tassello importante per il cittadino e per i professionisti, visto che determinerà i criteri di accesso al farmaco, il regime e le condizioni di erogabilità, oltre a rappresentare un prezioso e **unico** strumento per gli "addetti ai lavori".

Le note AIFA, oltre ad essere periodicamente revisionate in base alle nuove evidenze scientifiche, sono disponibili sul sito dell'agenzia; attualmente ne esistono 42, un numero inferiore rispetto a quelle della prima stesura.

*Nel corso del tempo ... le note hanno subito un'evoluzione nei contenuti e nelle finalità, sempre per tenere conto delle novità emerse sull'efficacia dei singoli farmaci o sulla presenza e frequenza di reazioni avverse*¹⁵.

L'AIFA negozia e definisce il prezzo, la prescrivibilità e i rimborsi da parte del Servizio Sanitario Nazionale: il processo richiede alcuni mesi in funzione di una spesa per medicinali ritenuti utili e per i quali esistano evidenze certe di benefici superiori ai rischi. Anche a supporto di un'attività autorizzativa più rapida dell'AIFA, nei primi mesi del 2015 si inizia a parlare di un "riordino" dell'agenzia. Sostanzialmente la "nuova AIFA", così come approvato nel decreto Enti Locali, potrà contare su nuove assunzioni: il Decreto infatti prevede un ampliamento dell'organico e un aumento delle funzioni da espletare, il tutto con l'obiettivo di trasformare l'ente in un'organizzazione migliore, capace di svolgere compiti in costante aumento. **Nel riordino dell'Agenzia, ad oggi, non appare centrale il coinvolgimento delle associazioni di cittadini e pazienti nelle politiche del farmaco e la possibilità di partecipare attivamente alle fasi decisionali, così come di fatto accade da anni in Gran Bretagna, Scozia e oltre il confine europeo, in Canada ed Australia.**

La partecipazione civica in AIFA andrebbe considerata, prevedendo i rappresentanti delle associazioni dei cittadini e dei pazienti in un punto prossimo e simile a quanto già avviene nei gruppi di lavoro che operano in EMA.

Una ulteriore valutazione rispetto alle decisioni prese dall'AIFA in tema di autorizzazione dei farmaci vede, infine, protagoniste le Regioni; anche qui nella maggior parte dei casi, in assenza di associazioni di cittadini e pazienti.

¹¹ Cfr. AIFA - Schema di Regolamento, delibera 18/12/09 – Art. 11 – Tempistiche -

http://www.agenziafarmaco.gov.it/allegati/regolamento_cts_cpr_150310.pdf

¹² Cfr. AIFA - <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/prontuario-farmaceutico-nazionale> - Il Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN) è lo strumento predisposto per operatori del settore al fine di favorire una prescrizione e una dispensazione informata del farmaco. Comprende tutte le informazioni essenziali sulle specialità medicinali che possono essere prescritte a carico del SSN e raccoglie tutti i provvedimenti riguardanti l'introduzione e la rimborsabilità dei nuovi medicinali.

¹³ Note AIFA: sono uno strumento che contribuisce ad assicurare l'appropriatezza d'impiego dei farmaci.

¹⁴ Settembre 2015.

¹⁵ Cfr. AIFA - <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/note-aifa>

La riforma del Titolo V della Costituzione ha riconosciuto alle Regioni la competenza in materia di tutela della salute; il modello federalista, all'interno del quale è ricompresa anche l'assistenza farmaceutica e l'organizzazione del suo servizio, si è trasformato negli anni in un prodotto che ha frammentato il SSN in ventuno sistemi autonomi. Nell'ambito dell'assistenza farmaceutica le Regioni hanno messo in atto iniziative specifiche: provvedimenti quali l'introduzione di ticket differenti sulla farmaceutica, l'implementazione di forme di distribuzione diretta e per conto¹⁶, l'uso di indirizzi prescrittivi per alcune categorie di farmaci, l'utilizzo di propri prontuari terapeutici e l'istituzione di commissioni regionali.

Questi ultimi due aspetti sono stati oggetto di dibattito da parte degli esperti al tavolo di lavoro del presente documento; la discussione si è mossa con l'obiettivo di comprendere l'**impatto** dei prontuari regionali sull'accesso, inteso **come presenza di un farmaco**, autorizzato da AIFA, **nel prontuario regionale (PTR) e verifica dei tempi di inclusione** nel PTR e/o nel PTOR.

Una prima osservazione ha evidenziato come le iniziative regionali abbiano provocato una decelerazione marcata nell'accesso alle cure farmacologiche¹⁷; l'iter di approvazione europeo e nazionale di un farmaco è apparso giustificato dal necessario rigore scientifico, indispensabile per la tutela della salute pubblica, ma poiché il percorso per l'approvazione è stato senza dubbio scrupoloso e codificato da regole precise, da ben due agenzie regolatorie, ad alcuni, è risultato davvero difficile comprendere i ritardi per l'inclusione nei Prontuari Terapeutici Regionali (PTR) e/o Ospedalieri (PTO).

In aggiunta, a parere di molti, le commissioni regionali, locali, aziendali che si occupano della gestione dei prontuari, rispetto alle valutazioni di EMA e AIFA, non posseggono teoricamente risorse umane e strumentazioni tali da poter discutere in termini tecnico-scientifici, di analisi e risultati condivisi dalla comunità scientifica e, considerata la lentezza nella gestione delle procedure formali, la diversa frequenza con cui queste si riuniscono, la non adeguata trasparenza delle decisioni prese, è stato ipotizzato che la loro istituzione sia riconducibile in larga parte al controllo della spesa farmaceutica.

Altri esperti al tavolo di lavoro hanno invece sottolineato come l'esistenza di un terzo livello di valutazione, non sia né superfluo né rappresenti una duplicazione di funzioni; la valutazione del farmaco da parte delle commissioni regionali è descritta come un'analisi che tiene conto di criteri diversi da quelli utilizzati da AIFA e che pone una marcata attenzione al ruolo terapeutico del farmaco (place in therapy), alla sua efficacia, tollerabilità e sicurezza. Inoltre a livello regionale l'attività si espleta su categorie terapeutiche piuttosto che sul singolo farmaco. Oltre ad essere presi in considerazione dati clinici, le commissioni regionali tengono conto anche degli studi di farmaco-economia, della popolazione target, di precedenti report di HTA e di alternative già disponibili.

Fatta salva ogni singola valutazione a livello periferico, **resta irrisolto il problema di rendere uniforme l'erogazione dell'assistenza farmaceutica su base nazionale.**

A volte infatti le commissioni regionali rischiano di contraddire le scelte del livello centrale, differenziando con i propri prontuari, in uso sul territorio, la struttura del PFN e compromettendo la natura stessa del Servizio Sanitario, oltre al principio di equità nell'accesso ai Livelli Essenziali di Assistenza (LEA).

¹⁶ Con distribuzione diretta si intende la dispensazione ai pazienti, attraverso le strutture sanitarie pubbliche, di medicinali per la somministrazione al proprio domicilio. Se questa avviene attraverso specifici accordi con le farmacie territoriali, pubbliche e private si parla di distribuzione per conto.

¹⁷ Cfr. Paragrafo "Le segnalazioni dei cittadini" - Fig. 2: *Tempi per l'inserimento dei farmaci nel prontuario dopo l'autorizzazione nazionale* - Fonte: *Rapporto Meridiano Sanità, 2012.*

Rispetto a questa eventualità, dovuta probabilmente ad un mancato raccordo tra AIFA e commissioni regionali, una valida soluzione potrebbe essere quella di implementare un confronto tecnico ex ante, prevedere procedure di verifica sulla congruità delle delibere regionali con quelle nazionali, al fine di armonizzare le decisioni nazionali con le necessità regionali.

PTOR	Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regionale
PTR	Prontuario Terapeutico Regionale
PTOTR	Prontuario Terapeutico Ospedaliero Territoriale Regionale
PTAV	Prontuario Terapeutico di Area Vasta
PTOP	Prontuario Terapeutico Ospedaliero Provinciale
PTP	Prontuario Terapeutico Provinciale
PTL	Prontuario Territoriale Locale
PTO	Prontuario Terapeutico Ospedaliero
PTA	Prontuario Terapeutico Aziendale

Fig.8 – Tipologie di prontuari terapeutici esistenti nelle Regioni italiane

Ad eccezione della Lombardia, Provincia Autonoma di Bolzano, Friuli Venezia Giulia e Toscana, le altre Regioni hanno adottato un PTR. Le prime due Regioni utilizzano il prontuario ospedaliero mentre le ultime il prontuario di area vasta. Emilia-Romagna e Marche si avvalgono di prontuari di area vasta e non di prontuari aziendali. **Il Veneto dal 2013 ha abolito il PTR e si avvale di prontuari aziendali.** La figura cinque (fig. 8) indica quali e quanti prontuari terapeutici potrebbero essere presenti in una Regione.

Per ogni tipologia di prontuario esiste una commissione terapeutica che gestisce la valutazione e la selezione dei farmaci.

Nel 2012 in totale si contavano 17 commissioni terapeutiche regionali, 16 commissioni terapeutiche di area vasta e 184 commissioni terapeutiche locali¹⁸. I membri delle commissioni sono per lo più clinici e farmacisti, seguono in percentuale minore esperti di economia e farmacologia.

E' indubbio come la valutazione dei farmaci a livello regionale sia un tema particolarmente complesso; in assenza di criteri uniformi sul territorio nazionale e/o di modelli di valutazione standardizzati, di sinergia marcata tra livello nazionale e regionale, in futuro perdureranno situazioni dove quel dato farmaco in una Regione sarà già disponibile mentre in altre, poiché ancora in atto la valutazione tecnico-scientifica, si verificheranno ritardi o addirittura la mancanza di erogazione dello stesso. Al cittadino, di conseguenza, per beneficiare del trattamento, non resterà che essere curato in altre Regioni e non presso la propria residenza o di aspettare, ponendo anche a livello etico, questioni come pari opportunità, uguaglianza, etc.

¹⁸ SIFO, *L'analisi ed il monitoraggio della garanzia del diritto alla cura per i pazienti sul territorio* – 2012.

Questo documento ribadisce l'importanza di un iter regolatorio rigoroso e in grado di garantire appieno i cittadini; al contrario un iter con poche verifiche o un approccio "permissivo o superficiale/veloce" esporrebbe i destinatari finali a pericolose conseguenze sotto il profilo dell'efficacia e della sicurezza. Tuttavia un sistema regolatorio rigido in alcune parti del processo, con tempi di approvazione per i nuovi farmaci estremamente variabili sul territorio nazionale, potrebbe oscurare i benefici raggiungibili, agli occhi di chi ne avrebbe un bisogno urgente.

In Italia il tempo medio di accesso ad un "nuovo farmaco" è stimato intorno ai 326 giorni, segue la rivalutazione a livello regionale che oscilla tra i 7 e i 17 mesi per l'inclusione nei Prontuari Terapeutici Regionali¹⁹ e di ancora 2 mesi circa per l'ingresso nei Prontuari Terapeutici Ospedalieri²⁰.

In ambito oncologico l'indagine nazionale sui *"Tempi di latenza tra approvazione EMA, autorizzazione AIFA ed effettiva disponibilità dei farmaci a livello regionale"*²¹ ha evidenziato che per il completamento del percorso di autorizzazione, da EMA fino alla concreta disponibilità del farmaco per il paziente, trascorrono in media, per il set di farmaci analizzati dalla ricerca, 1.070 giorni, cioè circa tre anni (Fig.9).

TEMPI RILEVATI dall'indagine	TEMPI secondo NORMATIVA
Fase europea: 400 giorni	Fase europea: 210 giorni salvo eventuali clock-stop
Fase di invio all'AIFA: 40 giorni	
Fase nazionale: 530 giorni di cui: <ul style="list-style-type: none"> • 290 per attività CTS, • 90 per attività CPR, • 150 per pubblicazione in G.U. 	Fase nazionale: da 180 a 100 giorni, limitatamente ai farmaci orfani e innovativi
Fase regionale: 100 giorni (inserimento nei prontuari regionali ove presenti)	Fase regionale: procedure differenti sul territorio

Fig.9: Iter farmaco con fase europea, fase nazionale e regionale, valori medi – Rielaborazione su Fonte: 7° Rapporto FAVO, 2015.

Tra il 2008 e il 2013, sempre in Italia, per i nuovi prodotti, si presentavano *tempi di accesso medi di complessivi di 427 giorni, contro i 109 del Regno Unito, i 364 della Francia e gli 80 della Germania*²².

¹⁹ Cittadinanzattiva, *Rapporto PIT Salute*, 2014.

²⁰ Cfr. A. Mandelli, M. Rizzotti (iniziativa di:) *Delega al Governo per la modifica delle disposizioni vigenti in materia di medicinali per uso umano*, Disegno di Legge, 2013.

²¹ Cfr. Osservatorio sulla condizione assistenziale dei malati oncologici, 7° Rapporto FAVO, 2015.

²² Cfr. Fondazione CENSIS, *I Nuovi Farmaci - Prospettive e Sfide della Ricerca, Remunerazione dell'innovazione e Accesso alle Terapie*, (Bozza embargata) 2015.

Il Patto per la salute 2014-2016 nei punti dedicati alla farmaceutica, richiama ad una governance capace di favorire l'accesso dei malati ai farmaci innovativi, ma è opportuno ricordare come alcuni provvedimenti avevano visto la luce diverso tempo prima: un primo intervento da parte del Governo, a garanzia di accesso equo ai pazienti, arriva con l'Accordo Stato Regioni del 18/11/2010.

L'intesa avrebbe dovuto rendere effettivo il diritto all'accesso ai nuovi farmaci, autorizzati da AIFA e considerati dotati del requisito della innovatività terapeutica "importante", indipendentemente dal luogo di residenza, escludendo dunque il preliminare inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali. L'accordo Stato-Regioni tuttavia *non ha prodotto sostanziali cambiamenti, sia perché non recepito da tutte le Regioni, sia per le problematiche correlate alla definizione di "farmaco innovativo" in campo oncologico*²³.

Nel settembre 2012 il Decreto Balduzzi (D.L. 13 n.158 - convertito in L.189/12) prevedeva, in attesa della negoziazione, della rimborsabilità e del prezzo, l'immediata immissione in commercio dei farmaci orfani ed eccezionalmente innovativi, in una apposita fascia denominata "Cnn", ovvero fascia C "non negoziata", cui fece seguito un emendamento che stabilì la conclusione della negoziazione entro i 100 giorni.

La norma dei 100 giorni è importante perché stabilisce che i farmaci orfani e innovativi abbiano la priorità, tanto che *AIFA è autorizzata a dar loro la "precedenza rispetto ai procedimenti pendenti"*²⁴.

I farmaci della fascia Cnn diventano però disponibili solo in teoria: essendo infatti di uso esclusivamente ospedaliero, al paziente non sono accessibili poiché non prescrivibili al di fuori della struttura sanitaria. In pratica, nel momento in cui i farmaci vengono inseriti in fascia Cnn, la loro reale disponibilità è collegata al "potenziale" acquisto da parte di aziende ospedaliere o regioni.

Inoltre, pur abbattendo i tempi della negoziazione del prezzo tra AIFA e azienda farmaceutica, a vantaggio della immediata disponibilità, il provvedimento non risolve esplicitamente il problema di chi dovrebbe sostenere i costi, al punto che molti cittadini sono dovuti ricorrere ai Tribunali per accelerare la procedura o per avere i farmaci gratuitamente, in base all'articolo 32 della Costituzione.

Una prospettiva senza dubbio rovesciata rispetto alle aspettative dei malati che ha prodotto una serie di allarmi da più parti ed in particolare dalle associazioni di malati oncologici che hanno denunciato, tra l'altro, il permanere in fascia Cnn *di numerosi farmaci oncologici, per molti dei quali la tempistica di negoziazione si protrae ormai da molti mesi*²⁵.

In conclusione, merita un'attenzione l'accesso ai farmaci off-label, ovvero *farmaci già registrati ma usati in maniera non conforme a quanto previsto dal riassunto delle caratteristiche del prodotto autorizzato*²⁶.

²³ Cfr. AIOM, SIE, FAVO, Documento "Subito Disponibili I Farmaci Salvavita"- Atti Convegno: "Farmaco e sostenibilità nella cura del paziente oncologico", Roma, 2014.

²⁴ G. Casadei, *La classe Cnn: alla ricerca di una identità* in Quaderni di Farmacoeconomia, marzo 2014.

²⁵ AIOM, *Lettera al Ministro B. Lorenzin, Farmaci oncologici in classe Cnn*, 2014.

²⁶ Cfr. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/>, AIFA, 2015

L'ambito ricomprende tutti quei cittadini che necessitano di cure per le quali non esiste un farmaco specifico in commercio e riguarda tutte quelle situazioni dove si ha necessità di accedere a prodotti utilizzati ed autorizzati esclusivamente per la cura di altre patologie.

Ad oggi l'off-label è a carico del SSN anche nei casi in cui, a giudizio della CTS di AIFA, il farmaco possieda un profilo di sicurezza (ma non di efficacia), non inferiore a quella di altro farmaco già autorizzato per quella patologia e quest'ultimo risulta eccessivamente oneroso per il SSN

Le RACCOMANDAZIONI CIVICHE

1. Varare al più presto un provvedimento nazionale di **Riordino del Governo dell'Assistenza farmaceutica** che definisca chiaramente ruoli, competenze, funzioni, tempistiche e attività di tutti i livelli interessati.
 - 1.1 Rafforzare la dimensione nazionale dell'accesso alle cure per assicurare equità e uniformità di opportunità ai cittadini e professionisti sanitari sul territorio nazionale, mediante l'Atto sul Riordino della Farmaceutica.
 - 1.2 Fissare per ciascun aspetto e/o fase del processo **indicatori** in grado di misurare e monitorare ogni passaggio del percorso del farmaco, stabilendo un set di **regole uniformi e/o un modello di valutazione identico** su tutto il territorio nazionale.
2. Procedere con una **semplificazione amministrativa** di tutte le attività regolatorie, dal livello europeo a quello nazionale, regionale e locale, al fine di garantire passaggi e tempi certi, un uso più razionale delle risorse ed una maggiore equità e tempestività nell'accesso. (*es. tempo che intercorre dal parere espresso dalle commissioni AIFA alla pubblicazione in G.U.*).
3. Istituire una attività di **monitoraggio a livello nazionale**, coordinata dal Ministero della Salute e dall'AIFA, **sulla congruità delle delibere regionali rispetto alle determinazioni e indicazioni AIFA**, con l'obiettivo di intervenire, in caso di criticità, **nel rispetto dei LEA** ed al fine di garantire un accesso equo per i cittadini ed i pazienti sul territorio nazionale.
 - 3.1 Tale attività è particolarmente importante rispetto alle delibere regionali in tema di farmaci biologici e biosimilari.
4. Al fine di garantire il rispetto dei LEA farmaceutici su tutto il territorio nazionale è necessario monitorare la **disponibilità** dei farmaci approvati a livello nazionale, vigilando sul rispetto dei provvedimenti AIFA nelle regioni e nelle aziende sanitarie, attraverso **l'inserimento di un indicatore** specifico nella griglia di monitoraggio **LEA**.

5. Considerare **vincolante per tutto il territorio nazionale il prontuario farmaceutico nazionale (PFN)** che deve essere aggiornato costantemente e reso accessibile a tutti, al fine di garantire equità di accesso alle terapie su tutto il territorio nazionale, di armonizzare la lista dei farmaci, assicurare il massimo grado di appropriatezza degli interventi, ridurre al minimo la variabilità legata alle decisioni cliniche ed alle conoscenze dei professionisti sanitari nella applicazione delle scelte.
5.1 La procedura per il suo aggiornamento deve garantire trasparenza dei **criteri e degli indicatori adottati** per la revisione, nonché la **partecipazione** di tutti gli attori coinvolti a partire dalle Associazioni di cittadini e pazienti, Società scientifiche, professionisti ecc ...
6. In una logica di trasparenza e nell'interesse della cittadinanza, rendere formalmente pubblico l'accesso ai dati dei **registri di patologia** per consentire a tutti i soggetti coinvolti nella filiera del farmaco di ottenere informazioni compiute, nel rispetto della privacy dell'individuo.
6.1 Potenziare i **registri di patologia** come strumento di monitoraggio e valutazione dell'impatto delle terapie dal punto di vista clinico, economico e della qualità della vita, garantendo e promuovendo un'analisi dei dati tale da migliorare il governo clinico e l'intera programmazione sanitaria.
7. Nell'ambito del percorso di riforma dell'Agenzia Italiana del Farmaco, istituire al suo interno forme di **partecipazione** delle associazioni di cittadini e pazienti e dei principali stakeholder, promuovendo **forme permanenti di coinvolgimento** e riconoscendo il "contributo civico come parte integrante ai pareri dei comitati scientifici, così come accade in Europa con EMA.
8. Prevedere la revisione del D. L. "Balduzzi" ipotizzando la completa **abolizione della classe Cnn** ed individuando scelte strategiche concrete, che abbattano i tempi di negoziazione del prezzo e contestualmente risolvano il problema di chi dovrà sostenere i costi.
9. Estendere la **validità** della prescrizione dei farmaci su **ricetta** dal territorio regionale al territorio nazionale allo scopo di garantire l'accesso alle terapie a prescindere dalla regione di residenza e la completa mobilità dei cittadini.

I BISOGNI di SALUTE

La salute è un aspetto fondamentale della qualità della vita degli individui ed è favorita dall'intervento di molteplici fattori quali ad esempio quelli culturali, ambientali, sociali ed economici. A sostegno di questi fattori intervengono una serie di determinanti che debbono essere considerate nel loro insieme, al fine di auspicare le migliori scelte politiche e dunque il benessere della comunità.

In un percorso dove gli individui diventano **soggetti attivi nel raggiungimento di un buono stato di salute**, la promozione della salute non è appannaggio esclusivo del settore sanitario.

Ciò premesso, i bisogni di salute possono essere definiti il principale determinante della domanda di assistenza sanitaria ed *una revisione sistematica delle istanze di salute di una popolazione, porta a concordare priorità e allocazione di risorse, per migliorarne la salute e ridurre le diseguaglianze*²⁷.

Il Patto per la Salute 2014-2016, per molti aspetti ancora disatteso, è parso voler ripartire proprio da una corretta programmazione ed erogazione dei servizi sanitari, in modo da utilizzare le risorse disponibili con appropriatezza e rispondere ai bisogni “reali” della popolazione italiana.

Oggi, con una spesa sanitaria pubblica continuamente oggetto di tagli e de-finanziamenti, è necessario chiedersi in che modo, il ruolo del farmaco possa contribuire all’evoluzione dei bisogni di salute della popolazione. Questi *sono in continuo mutamento e molti di essi non sono e non saranno riconducibili a interventi sanitari*²⁸; tuttavia la loro identificazione, pur producendo una corposa mole di dati, può contribuire alla **definizione delle priorità e di interventi** idonei, a garanzia del contenimento dei costi e della qualità delle cure.

I bisogni di salute della popolazione italiana hanno subito mutamenti in funzione della demografia (con una proiezione nei prossimi 20 anni della popolazione anziana in costante aumento), delle condizioni socio-economiche e degli stili di vita (con un aumento della popolazione al di sotto della soglia di povertà e con ripercussioni negative anche sulle condizioni di salute)²⁹.

Pertanto le decisioni relative all’erogazione di un farmaco, dovrebbero basarsi anche sulla conoscenza approfondita del “tessuto di base” (bisogni della popolazione) mediante il ricorso a banche-dati nazionali dalle quali estrapolare, ad esempio, la descrizione dello stato di salute di una popolazione, tramite analisi di costo-efficacia degli interventi, approcci metodologici integrati, coinvolgimento di professionisti sanitari e di cittadini, questi ultimi sempre più predisposti e capaci di assumere un ruolo attivo.

Fondamentale per conoscere i bisogni di salute è anche il supporto degli studi epidemiologici: sono infatti in crescita le patologie croniche - degenerative, diminuiscono i livelli di autonomia delle persone e aumentano le fragilità e le disabilità³⁰. Rispetto al quadro descritto, gli italiani assegnano al farmaco un ruolo importante nel contrasto delle malattie, la finalità oggi è anche quella di produrre la guarigione oltre che aiutare a gestire le cronicità. Al farmaco viene inoltre assegnato un ruolo sostanziale nel miglioramento della qualità della vita e/o nel garantire la possibilità di convivere a lungo con le malattie croniche.

E’ ipotizzabile che tali considerazioni siano il risultato negli anni, di una ristretta attività capillare di informazione e di adeguato investimento su alcune tematiche chiave della **prevenzione**, orientate solo a prevenire un limitato numero di condizioni patologiche rispetto al costruire nella popolazione un livello di empowerment che mantenga o migliori il controllo della salute.

E’ indiscutibile che se l’accertamento dei bisogni è finalizzato ad un cambiamento, è necessario conoscere cosa cambiare e come cambiare; il processo sarà dunque utile alla promozione dell’equità nell’erogazione del farmaco, con un impatto positivo anche nella spesa sanitaria pubblica.

²⁷ Hooper J, Longworth P. *Health needs assessment workbook*. NHS Health Development Agency, 2002.

²⁸ Wright J, Williams R, Wilkinson JR. Health needs assessment. Development and importance of health needs assessment – British Medical Journal, 1998.

²⁹ ISTAT Rapporto Annuale, *Tendenze demografiche e trasformazioni sociali*, Roma 2014.

³⁰ Ibidem.

Ad esempio, l'elevato costo di un farmaco innovativo verrebbe largamente superato dalla spesa che invece deriva da una patologia non curata o curata in modo inefficace, dall'elevato numero di ricoveri ospedalieri, dai costi sociali e della forza lavoro, persa durante il periodo di malattia, dall'incremento del numero di interventi chirurgici.

Le RACCOMANDAZIONI CIVICHE

1. Ripartire da una corretta programmazione ed erogazione dei servizi sanitari utilizzando le risorse disponibili con appropriatezza e rispondendo ai **bisogni "reali"** della popolazione italiana, avvalendosi anche di indagini presso ambulatori, ospedali, farmacie.

I CENTRI PRESCRITTORI

Le note AIFA definiscono le condizioni di erogazione di alcuni farmaci a carico del Servizio Sanitario Nazionale. Alcuni "importanti farmaci" sono prescrivibili ed erogabili in centri specializzati, autorizzati dalle Regioni.

In particolare ogni Regione delibera l'individuazione di specifici centri, i quali avranno il compito di prescrivere e in qualche caso di erogare direttamente il farmaco, secondo i principi di appropriatezza clinica del percorso di prevenzione e diagnostico- terapeutico - assistenziale. I Centri, da qui in poi "prescrittori" o di "riferimento", svolgono dunque compiti specifici nei casi di patologie particolarmente severe che richiedono un percorso diagnostico terapeutico altamente specialistico.

All'interno di questo percorso, il **piano terapeutico (PT)** è lo strumento capace di permettere la continuità terapeutica ed evitare al paziente il ricorso ripetuto allo specialista per il proseguimento della terapia. Il **PT** deve essere correttamente compilato in tutte le sue parti e deve rispettare le indicazioni delle note AIFA.

I Centri prescrittori possono avvalersi sia di piani terapeutici già strutturati (Template AIFA) sia di piani terapeutici regionali e di norma **hanno tutti una validità** massima di un anno.

Talvolta può accadere che il piano terapeutico redatto nel centro prescrittore di un'altra Regione non sia riconosciuto valido in quella di residenza, mettendo i pazienti in una condizione di disagio e con il risultato di non avere tempestivamente il farmaco necessario.

Le Regioni nell'individuare i centri prescrittori, seguono ognuna dei **propri** criteri: in generale, i professionisti che operano al loro interno dovrebbero essere medici specialisti abilitati alla redazione dei piani terapeutici che espletano la propria attività presso strutture pubbliche segnalate dalle Aziende Sanitarie, caratterizzate dalla presenza di adeguate competenze, documentata esperienza e da un congruo numero di casi trattati.

A fronte di una probabile difficoltà di accesso da parte dei pazienti o in assenza della specifica funzione specialistica in una Azienda, le Regioni tendono a individuare come centri di riferimento, le Unità Operative delle strutture pubbliche (o private accreditate) limitrofe o centri delegati.

In altre situazioni, i centri prescrittori seguono il modello della rete Hub e Spoke, cioè i centri specialistici, operanti su alcune aree terapeutiche (Centri Hub) divengono gli unici abilitati alla prescrizione e somministrazione dei farmaci soggetti a monitoraggio AIFA.

L'elenco dei centri prescrittori, che è solitamente pubblicato nel sito della Regione, unitamente a provvedimenti regionali riguardanti i criteri dell'individuazione, può essere soggetto a variazioni mediante successivi provvedimenti che ne comunicano l'aggiornamento.

Uno dei dati di difficile reperibilità è legato alla **tempistica** con la quale, in prima battuta, le Regioni procedono alla individuazione dei centri prescrittori; un altro dato è relativo ai **criteri di scelta**, intendendo con quest'ultimo, la possibilità di comprendere come la loro definizione riesca a tenere **conto delle esigenze dei pazienti**. Può accadere infatti che nell'indicare un numero contenuto di centri su un territorio regionale, il paziente sia costretto a spostamenti "forzati" con conseguenze di un accesso senza dubbio difficoltoso, quantomeno dal punto di vista economico, dato che le spese da affrontare, sono totalmente a suo carico.

Tra le esigenze dei pazienti che dovrebbero tradursi in un criterio di individuazione, **gli orari di apertura** dei centri prescrittori e le **informazioni su come raggiungere la struttura** (Trasporto Pubblico Locale, collegamenti urbani o extraurbani) non appaiono da subito chiaramente riportati ed a volte, può capitare che il paziente non riesca a conciliare le personali necessità (orari di lavoro, impegni familiari,...) con l'apertura del centro.

Le RACCOMANDAZIONI CIVICHE

1. Stabilire attraverso un provvedimento di livello nazionale **tempi certi e criteri uniformi** sul territorio nazionale per l'individuazione da parte delle regioni dei **Centri Prescrittori** e dei professionisti prescrittori, allineando le scelte alle esigenze dei pazienti, alle competenze dei professionisti ed ai volumi di attività.
 - 1.1 Tra i criteri assume una particolare rilevanza quello dell'accessibilità al centro da parte dei cittadini da garantirsi anche attraverso l'obbligo di attivazione di servizi gratuiti di trasporto ad hoc.
2. Fissare per tutte le Regioni **tempi prestabiliti** entro cui rendere accessibili le terapie approvate dall'AIFA all'interno dei centri prescrittori. Per farlo si raccomanda di prendere a riferimento le esperienze di governo di alcune regioni che rendono tempestivo l'accesso ai cittadini.

IL GOVERNO DELLA SPESA FARMACEUTICA

L'offerta di innovazione tecnologica e il suo costo, la diffusione di patologie croniche e rare, l'invecchiamento della popolazione, insieme alle politiche di de-finanziamento del Servizio Sanitario Nazionale degli ultimi anni, pongono sempre con maggior forza il tema dell'equilibrio tra l'accesso omogeneo ed equo alle terapie, in particolare quelle "veramente" innovative, costi e tenuta dei conti pubblici.

La spesa farmaceutica in Italia è divisa in due aree, a ciascuna delle quali appartiene un tetto di spesa programmato per la spesa pubblica:

- **la farmaceutica territoriale** con i farmaci erogati dalle farmacie pubbliche e private che, a seconda dei casi, sono a carico o del SSN (spesa pubblica) o del cittadino (spesa privata).

In quest'area rientrano anche i farmaci distribuiti direttamente dalle strutture pubbliche o erogati dalle Aziende Sanitarie Locali (ASL) con distribuzione diretta o per conto;

- **la farmaceutica ospedaliera** con i farmaci a carico del SSN erogati o in regime di ricovero e direttamente distribuiti dalle strutture pubbliche o erogati dalle Aziende Sanitarie Locali (ASL) con distribuzione diretta o per conto.

L'assistenza farmaceutica è uno degli ambiti che è stato oggetto di ripetuti tagli, all'interno delle riduzioni del Fondo Sanitario Nazionale (FSN) che ha visto un costante de-finanziamento accompagnato da aggiuntive manovre "ad hoc".

Il tetto di spesa complessivo per l'assistenza farmaceutica pubblica, fissato al 16,4% nel 2008, ha raggiunto un limite del 14,85% nel 2013.

Sempre nel 2013 la spesa farmaceutica totale (pubblica e privata) ammontava a *26,1 miliardi di euro, di cui il 75,4% rimborsata dal SSN*. In media, *per ogni cittadino italiano, la spesa per farmaci era stimata a circa 436 euro*³¹.

Nel 2014 **la contrazione del tetto di spesa si è accompagnata a un costante sfioramento dello stesso**: in misura significativa nel caso della spesa farmaceutica ospedaliera, dove si registra un andamento ben superiore al tetto previsto e con un valore degno di osservazione, nel caso della spesa territoriale. Sul punto si segnala infatti un piccolissimo sfioramento, dopo una serie di anni positivi, che tuttavia non ha riguardato in toto le Regioni³². Secondo la prospettiva federalista, queste sono infatti diventate pienamente responsabili dei propri bilanci e, in alcuni casi, sono state richiamate ai piani di rientro; tra il 2011 e il 2012 quelle interessate dal piano di rientro hanno conseguito significativi risultati, registrando mediamente una riduzione del disavanzo del 42%. Contestualmente anche le Regioni non in piano di rientro hanno ridotto il proprio disavanzo³³, rispettando il tetto sulla spesa farmaceutica territoriale.

I dati più recenti³⁴ fissano *la spesa farmaceutica totale a 26,6 miliardi di euro, di cui il 75,0% sostenuto dal SSN ed erogato in regime di assistenza convenzionale, per un valore di circa 11,0 miliardi di euro (comprensivo degli sconti e degli extrasconti a carico della filiera distributiva, che valgono circa un miliardo di euro) e attraverso le strutture sanitarie pubbliche per un valore di circa 9 miliardi di euro*. Il dato sostanziale tra i 2013 e il 2014 resta dunque stabile ma con un +1% nel 2014 rispetto all'anno 2013.

Lo sfondamento del tetto della spesa ospedaliera dipende da numerosi fattori e in parte può essere spiegato dalla disponibilità di nuovi farmaci, come quelli oncologici, *caratterizzati da un costo elevato e dal sistema di rilevazione della spesa ospedaliera che non permette una quantificazione certa del valore del farmaco al netto degli sconti, dei sistemi di risk sharing e payment by results*³⁵.

³¹ AIFA, *L'Uso dei Farmaci in Italia, Rapporto OSMED, 2013*

³² Cfr. AIFA, *Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Regionale Gennaio-Marzo, 2014* – Le Regioni che hanno sfondato il tetto dell'11,35% sono nell'ordine: Abruzzo (15,0%), Sardegna (13,7%), Calabria (12,9%), Puglia (12,7%), Lazio (12,6%), Campania (12,5%), Sicilia (11,5%) e Marche (11,4%).

³³ The European House Ambrosetti, *Meridiano Sanità, Le Coordinate della Salute* – Rapporto 2013.

³⁴ AIFA, *L'Uso dei Farmaci in Italia, Rapporto OSMED, 2014*.

³⁵ The European House Ambrosetti, *Meridiano Sanità Le Coordinate della Salute, Rapporto 2014*.

Nel 2013 la spesa sostenuta **di tasca propria dai cittadini tra ticket e altre forme di compartecipazione, ha subito un incremento del 3,8% rispetto all'anno precedente**³⁶. Il tema dei costi privati è particolarmente sentito dai cittadini; tra coloro che manifestano maggior disagio, rientrano i malati cronici o affetti da una patologia rara: questi, pur avendo bisogno di un farmaco indispensabile e insostituibile, in diversi casi, ne sostengono infatti l'intero costo. Sui cittadini, complice anche l'impatto della crisi, ha pesato l'aumento del ticket, considerato un mezzo atto a limitare l'acquisto dei farmaci. Si consideri, per inciso, che solo 4 Regioni non applicano il ticket su farmaci o confezioni³⁷.

Solo dopo un attento monitoraggio dello stato di salute della popolazione, sarà possibile programmare e usare in modo oculato le risorse.

Ad oggi la sensazione è che l'attuale modello di governance della spesa farmaceutica si sia dimostrato **adeguato per il controllo della spesa territoriale ma "dissonante" per quello della spesa farmaceutica ospedaliera** e quindi anche per i nuovi farmaci ad alto costo ed a grande impatto sociale.

Per molto tempo la ricerca si è orientata verso farmaci ad alto impatto epidemiologico e con un basso costo; più recentemente si è andata verificando una situazione completamente opposta: l'attenzione si è rivolta ai farmaci specialistici, per malattie a bassa prevalenza³⁸ e con un alto prezzo.

Se si considerano i farmaci innovativi, risolvere alcune criticità della governance farmaceutica diviene sempre più un obbligo: i pazienti si trovano di fronte a nuove e concrete opportunità terapeutiche, in alcuni casi l'opportunità è data dalla possibilità di eradicare una patologia grave e dal rilevante impatto sulla loro qualità di vita; l'asse dal diritto alle cure si sposta su quello del diritto alla "guarigione" ed in tanti si chiedono perché, in nome di questioni economiche, si debba sacrificare la possibilità di tornare ad essere "soggetti sani".

In Italia, per l'innovazione, una potenziale risposta alle risorse del budget farmaceutico arriva con l'istituzione di un fondo dedicato (per gli anni 2015 e 2016) che tuttavia, fin da subito ha mostrato alcune criticità. Su un miliardo in due anni, solo 100 milioni per il primo anno sono fondi ex novo, il resto invece sono fondi del FSN finalizzati. Tra le problematichità citiamo: il fondo farmaci innovativi³⁹ che sostanzialmente si alimenta con risorse precedentemente destinate ad altre aree dell'assistenza sanitaria; agisce a rimborso (vale a dire che il rimborso è destinato alle Regioni, solo in caso di spesa per i farmaci innovativi, affrontata in prima battuta, dalle stesse); ad oggi queste risorse non sono state ancora ripartite tra le Regioni.

Se il problema di accesso al farmaco ed in particolare a quelli innovativi, appare quindi di tipo "finanziario", le soluzioni praticabili potrebbero essere diverse e non necessariamente separate tra loro:

- Ipotizzare nuove politiche di fissazione del prezzo dei farmaci;
- Eliminare sprechi e inefficienze;
- **Uscire dalla logica dei silos budget;**

³⁶ Cittadinanzattiva, *Rapporto PIT Salute*, Roma 2014.

³⁷ Cfr. Federfarma, <https://www.federfarma.it/Ticket-Regionali.aspx> - In Valle d'Aosta, Friuli Venezia Giulia, Marche e Sardegna non si applica il ticket ma si paga la differenza di prezzo tra farmaco generico o brandizzato.

³⁸ Si tratta di farmaci rivolti ad una popolazione limitata numericamente, con un bacino che, nell'arco del tempo, si allarga, permettendo di guadagnare un mercato diverso dalla prima registrazione.

³⁹ Inizialmente il fondo per l'innovazione doveva avvalersi delle risorse ricavate dall'incremento del Fondo Sanitario Nazionale e dal risparmio sui farmaci generici e sui farmaci biosimilari.

- Individuare nuove forme di rimborso dei farmaci⁴⁰.

La **logica del silos budget** si è dimostrata priva di una visione allargata: la valutazione del farmaco all'interno di questo approccio, non avviene considerando la spesa complessiva; il silos budget, non permettendo la reciprocità con altre voci assistenziali, centra l'attenzione solo sul prezzo del farmaco e non tiene in considerazione i possibili effetti positivi nella filiera del percorso diagnostico terapeutico (PDTA) del paziente.

In pratica, il farmaco viene privato del suo significato di "potenziale fattore produttivo" e di conseguenza sono trascurati tutti gli effetti che potrebbe determinare su altre voci di spesa, prima tra tutte quella previdenziale di INPS e INAIL, oltre alle ricadute positive sulla qualità della vita del paziente (costi privati o come la chiamano i tecnici, costi indiretti), sulla possibilità dello stesso di tornare a lavoro, sulla sua definitiva uscita dai percorsi assistenziali, poiché in molti casi, i controlli divengono visite annuali a verifica del proprio stato di salute, sulla riduzione del numero dei ricoveri ospedalieri.

Per governare un processo complesso, non è più adeguato un ragionamento a "compartimenti stagni" con una lettura delle variabili, l'una indipendente dall'altra, ma è necessaria una governance dei costi in grado di integrare e dunque di muoversi, mediante un approccio trasversale (fig.10).



Fig.10: Approccio trasversale ipotizzabile

I flussi della spesa farmaceutica, dei ricoveri ospedalieri e della specialistica sono dati presenti sia a livello regionale sia nazionale, sono dati del SSN che possono essere facilmente integrati. Una rapida analisi dei dati disponibili sui costi assistenziali di alcune patologie croniche, mostrerà come sia proprio la variabile del ricovero ospedaliero (SDO) ad essere la più "importante" dal punto di vista dei costi e non quella della farmaceutica.

Spostare la governance dalla singola variabile all'intero processo è un passaggio strutturale con implicazioni culturali che ha però bisogno di una metodologia ed una affidabilità nel calcolo dei costi assistenziali, caratterizzata da un riconoscimento istituzionale e da una trasparenza certa su ogni singolo passaggio.

⁴⁰ A titolo esemplificativo si cita la proposta di Nello Martini che prevede la possibilità del pagamento su più anni, reperendo le risorse dai risparmi effettivi prodotti dall'utilizzo del farmaco innovativo.

Pertanto, a fronte di un necessario riassetto della spesa farmaceutica futura che non può reggere con la presenza di tetti di spesa così come strutturati, a fronte dell'alto costo dell'innovazione, che né le Regioni né le aziende farmaceutiche potranno continuare a coprire, ed al fine di favorire un processo decisionale politico che trovi un equilibrio tra sostenibilità e universalità, tornerebbe utile, anche in termini di ampio recupero della spesa sanitaria, riconsiderare il farmaco come una parte del costo della patologia e non come un costo esclusivo.

Le RACCOMANDAZIONI CIVICHE

1. Passare dalla logica del silos budget a quella di **“programmazione integrata della spesa pubblica”** con nuovi meccanismi di rimborso dei farmaci.
2. Adeguare le risorse economiche al reale fabbisogno, visto il costante sfioramento dei tetti di spesa (ospedaliera).
3. Alleggerire il peso dei ticket aumentati nel corso degli anni.
4. Perseguire una **logica di disinvestimento** economico nel caso di farmaci che, oltre a risultare onerosi sono considerati dagli studi internazionali privi di un reale valore aggiunto rispetto al trattamento standard e **riallocare** le risorse anche su farmaci più recenti che hanno dimostrato un reale beneficio aggiuntivo nel paziente.
5. Assicurare continuità al finanziamento del fondo per i farmaci innovativi anche con le successive Leggi di Stabilità, reperendo risorse aggiuntive e incrementali rispetto a quelle assegnate al fondo sanitario nazionale.
6. Garantire un delisting etico che non lasci scoperti da terapie i malati, come è avvenuto nel caso *“Myleran”*.
7. Prevedere all'interno dell'attività regolatoria robuste analisi di carattere etico attraverso l'attivazione del **Comitato Nazionale di Bioetica** a garanzia della **non prevalenza** del solo aspetto economico.

INNOVAZIONE e NUOVE OPPORTUNITA'

I farmaci innovativi sono tecnologie a disposizione del clinico che aumentano la possibilità di cura delle patologie. L'innovazione in questo senso rappresenta un valore aggiunto se è legata al buon uso di questi farmaci, a chiari e ben definiti criteri di appropriatezza, alla compliance. Con farmaco innovativo non si indica qualunque nuovo medicinale proposto per l'immissione in commercio ma un farmaco che *offre al paziente benefici maggiori rispetto alle opzioni precedentemente disponibili in termini di efficacia, sicurezza e convenienza*⁴¹ o che risponde ai criteri individuati da AIFA, nel documento elaborato dall'apposito gruppo di lavoro nel 2007⁴².

⁴¹ Cfr. International Society of Drug Bulletins, 2001.

Negli ultimi anni, l'“innovazione terapeutica”, *legata principalmente alla dimostrazione di un documentato beneficio incrementale rispetto alle terapie precedentemente disponibili*, è divenuta il determinante nella definizione di farmaco innovativo⁴³.

Contemporaneamente però, si è cominciato a dibattere sulla necessità di assegnare un “significato” al termine “innovazione” in modo da avere una migliore definizione di ciò che risulta essere realmente innovativo e capace di produrre modifiche in positivo della salute collettiva.

Il concetto di innovazione chiama in causa un **numero complesso di meccanismi di definizione**, di considerazioni sociali, tecniche, cliniche ed economiche: la ricerca biomedica orientata verso scelte basate sulla promessa di successo, le indicazioni internazionali dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), l'esperienza clinica ed i suggerimenti dell'associazioni dei pazienti, leve rilevanti che agiscono sulla definizione di innovazione e stimolano uno specifico versante della ricerca. Sul punto basta citare gli sforzi per individuare i nuovi farmaci per le patologie rare (MR) che, negli ultimi anni, a dispetto delle difficoltà da parte delle aziende farmaceutiche a sostenere investimenti, hanno condizionato l'incremento della ricerca. Per associare ad un farmaco il carattere di “innovativo”, sarebbe dunque necessaria la puntualizzazione di aspetti quali:

- i destinatari effettivi dei nuovi farmaci;
- una verifica sistematica delle evidenze sul grado di efficacia e sicurezza del farmaco;
- la definizione delle priorità della ricerca;
- il costo di sviluppo del farmaco;
- la dimensione del mercato;
- il carattere remunerativo dell'innovazione;
- la valutazione e il controllo dell'accesso da parte dei pazienti, alle terapie innovative;
- **il livello incrementale della qualità della vita.**

Questi aspetti, tra l'altro, potrebbero entrare a pieno titolo nella definizione delle variabili da considerare, ai fini della determinazione del prezzo di riferimento.

Nel marzo 2013, l'AIFA includeva nel gruppo dei farmaci innovativi 24 molecole, 19 delle quali indicate con “innovatività potenziale” e 5 descritte da una “innovatività importante”. Con **innovatività potenziale** si intendono tutti quei farmaci caratterizzati *solo da un nuovo meccanismo d'azione senza ancora offrire un documentato vantaggio in termini terapeutici (innovazione farmacologica)* ... e quei farmaci le cui molecole sono già disponibili, *ma ottenute mediante tecniche biotecnologiche o con nuovi sistemi di rilascio del principio attivo (innovazione tecnologica)*⁴⁴.

⁴² Cfr. http://www.agenziafarmaco.gov.it/allegati/documento_integrale.pdf, AIFA, *Criteri per l'attribuzione del Grado di Innovazione Terapeutica dei Nuovi Farmaci*, Roma 2007.

⁴³ A. Messori et al., *Definizione di farmaco innovativo: rivisitazione in un contesto di risorse limitate*, Prato 2011.

⁴⁴ AIFA, *Criteri di valutazione* - <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/criteri-di-valutazione>

Nel 2014 il gruppo dei farmaci innovativi veniva ulteriormente modificato oltre che ridotto di circa 2/3 delle molecole, solo due erano caratterizzate da una “innovatività importante”.

N	ATC	Principio Attivo	Classe	Innovatività
1	L04AA	Fingolimod	A	Potenziale
2	L03AX	Plerixafor	H	Potenziale
3	L01XC	Ipilimumab	H	Importante
4	L02BX	Abiraterone	H	Potenziale
5	M09AB	Collagenasi di <i>dostridium histolyticum</i>	H	Potenziale
6	L01XC	Brentuximab vedotin	H	Potenziale
7	L01XC	Pertuzumab	H	Importante

Fig. 11 - Farmaci innovativi a luglio 2014 - Fonte: AIFA, 2014

Rispetto al 2013, la figura undici (Fig. 11) denota la presenza quasi esclusiva di farmaci innovativi in classe H; solo il “fingolimod” infatti resta inserito nel nuovo elenco, mantenendo la classe A e la caratteristica di “innovatività potenziale”. Tra le molecole che non subiscono variazioni, troviamo l’ipilimumab”, ad oggi il farmaco elettivo nell’immunoncologia.

La lista dei farmaci innovativi è ulteriormente modificata nel 2015 quando il numero delle molecole viene aumentato a 18. Cresce di nuovo il numero dei farmaci in fascia A e tra questi vi sono ricompresi il “simeprevir” e il “sofosbuvir”, quest’ultimo considerato il principio attivo innovativo con le più alte probabilità di eradicazione totale dell’epatite C (HCV).

Il sofosbuvir rappresenta un caso emblematico dal punto di vista dei costi che il Servizio Sanitario Nazionale deve sostenere. Nelle strutture pubbliche, un ciclo terapeutico è stimato intorno ai 37.000 euro (prezzo in G.U.), a fronte di uno stanziamento del governo di 1 miliardo di euro per due anni per tutti i farmaci innovativi e con un numero di persone con HCV stimato in Italia di circa 1 – 1,5 milioni di cui 330.000 diagnosticati. Il paradosso vissuto dai pazienti è dunque quello di sapere che le cure esistono, ma non sono accessibili a tutti.

Sempre nel caso dell’epatite C, sulla base dei criteri clinici individuati da AIFA, risulta che accedano alla terapia innovativa una fetta contenuta di pazienti⁴⁵.

Gli altri malati non solo non accedono alle terapie innovative, ma continuano ad essere trattati con l’interferone nonostante la letteratura medica abbia già reso noti i vantaggi di trattamenti alternativi⁴⁶.

Premesso che le pubblicazioni scientifiche sui farmaci innovativi sono conseguenti alla scoperta e alla successiva immissione in commercio dei nuovi principi attivi e risultano pertanto altamente correlate alla disponibilità effettiva di tali farmaci, è importante approfondire quali e quante evidenze sono state prese a riferimento nel formulare la nuova

⁴⁵ Accedono alle cure con simeprevir e sofosbuvir solo i pazienti che sono ritenuti gravi, ovvero quelli il cui grado di fibrosi, individuato con esame FIBROSCAN o biopsia epatica, rientra nel valore compreso tra F3 e F4.

⁴⁶ Zobair M. Younossi e altri, *Effects of Sofosbuvir-Based Treatment, With and Without Interferon, on Outcome and Productivity of Patients With Chronic Hepatitis C* - Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2014.

lista dei farmaci innovativi; la stessa CTS infatti *non esclude una più rapida estromissione dall'elenco in caso di evidenze negative su sicurezza e/o efficacia del farmaco*⁴⁷.

Le potenzialità terapeutiche e la ricerca biomedica hanno modificato sostanzialmente il ruolo dei farmaci; la percezione che il farmaco permetta condizioni di vita accettabili, si sostituisce gradualmente con l'ipotesi che la patologia possa essere definitivamente sconfitta. Tra i fattori di allungamento della vita sono ricomprese le terapie farmacologiche e da parte dei cittadini aumenta la certezza di come un farmaco possa evitare, in alcuni casi, terapie invasive o troppo dolorose.

I farmaci biotecnologici o biologici⁴⁸ sono tra le soluzioni terapeutiche innovative che hanno aperto prospettive per il trattamento di gravi malattie quali la sclerosi multipla, il diabete, l'artrite reumatoide ed alcune neoplasie.

Anche i farmaci biotecnologici hanno avuto un forte impatto sulla spesa farmaceutica e il loro impiego è stato ed è oggetto di dibattito, anche per ciò che riguarda la scadenza della copertura brevettuale che ha reso possibile l'introduzione dei prodotti biosimilari⁴⁹. L'AIFA raccomanda l'uso dei biosimilari nei pazienti che debbono iniziare un nuovo trattamento, confermando la non automatica sostituibilità (switch), pur nel rispetto del ruolo del medico prescrittore, al quale resta la possibilità di scegliere tra biologico e corrispettivo biosimilare, in base alla condizione clinica del paziente.

I progressi dell'innovazione hanno interessato anche le neoplasie. Dati particolarmente interessanti sono relativi all'oncologia: una quota sempre maggiore di pazienti sopravvive più a lungo rispetto al momento della diagnosi *e circa il 27% di italiani colpiti da tumore può essere definito "già guarito"*⁵⁰. Mentre in passato la terapia farmacologica in oncologia verteva sull'uso di farmaci che tentavano di bloccare la crescita delle cellule tumorali, oggi un filone di ricerca si snoda *sull'utilizzo di "vettori", per far giungere i farmaci in maniera selettiva alle sole cellule tumorali, riducendone la tossicità per l'organismo umano*⁵¹.

Le prospettive di sopravvivenza e di cura per mezzo dei farmaci oncologici richiamano ancora una volta l'attenzione sulle criticità finanziarie del nostro Paese, in particolare sulla destinazione di alcune risorse in sanità, ponendo il problema di riuscire a conciliare il diritto di accesso alle terapie di ultima generazione, con gli aspetti della finanza pubblica.

⁴⁷ AIFA, *Strategie e Politiche del Farmaco - Lista dei farmaci innovativi*, 2015.

⁴⁸ Cfr. *Position Paper sui Farmaci Biotecnologici e Biosimilari*, 2015 - *I medicinali biologici e quelli biotecnologici sono farmaci prevalentemente costituiti da proteine, il cui processo produttivo è molto complesso e coinvolge organismi viventi. Spesso i farmaci biotecnologici sono realizzati con tecniche di DNA ricombinante, con una sequenza di DNA che talvolta esistono in natura (insuline, epoetine, ormone della crescita) e talvolta no (anticorpi monoclonali, proteine di fusione).*

⁴⁹ *Ibidem* - Alla scadenza del brevetto che protegge la tecnica di produzione, altre industrie possono riprodurre la molecola originator e metterla in commercio ad un prezzo inferiore.

⁵⁰ Osservatorio sulla condizione assistenziale dei malati oncologici, *Rapporto cit.* pag. 16.

⁵¹ *Ibidem*

Le novità terapeutiche sono in grado di modificare il trattamento di diverse forme tumorali; la nuova frontiera nella cura dei tumori, ad oggi, è ben rappresentata dall'immunoncologia, una modalità di trattamento che si è dimostrata elettiva verso forme particolarmente aggressive *come il melanoma e il tumore del polmone non a piccole cellule* e che finora, non avevano ottenuto una risposta soddisfacente con la chemioterapia, la radioterapia o la chirurgia.

L'obiettivo dell'immunoncologia è combattere il tumore stimolando il sistema immunitario ed evitando che lo stesso, cada nella trappola delle cellule "impazzite". Si tratta di un approccio innovativo soprattutto nei casi di neoplasia del torace. Negli ultimi anni sono stati sviluppati nuovi farmaci per diversi tipi di tumore e quelli che rientrano nella sfera dell'immunoncologia, offrono dati promettenti: *un profilo di sicurezza diverso rispetto ad altri trattamenti antitumorali e effetti collaterali decisamente gestibili*⁵².

L'FDA ha approvato recentemente una nuova molecola per il *melanoma in stadio avanzato, avendo evidenziato un significativo aumento dei tassi di sopravvivenza e un'attività antitumorale duratura nei pazienti affetti da questa patologia*⁵³.

In conclusione, quello che è necessario riaffermare con forza è da un lato **l'importanza di giungere ad una chiara, strutturata e democratica definizione di "innovazione" in modo da quantificarne l'impatto e il beneficio ottenibile** sulle aree toccate dal farmaco e dall'altro promuovere una capillare attività di informazione e comunicazione rivolta ai pazienti, sulle diverse possibilità terapeutiche a disposizione, operando, con energia, nella riduzione di tutti quelle condizioni che mettono in discussione il principio di universalismo ed uguaglianza sociale.

Le RACCOMANDAZIONI CIVICHE

1. Giungere ad una **definizione di innovazione** condivisa insieme alle associazioni di cittadini e pazienti, professionisti, società scientifiche, assegnando un "significato" tale da avere una migliore comprensione di ciò che risulta essere realmente innovativo e capace di produrre modifiche in positivo della salute collettiva, tenendo in considerazione anche la dimensione della qualità della vita.
2. Procedere alla rinegoziazione dei **biotecnologici** a brevetto scaduto per garantire competitività del prezzo, nonché promuovere l'utilizzo dei biosimilari, nel rispetto delle indicazioni espresse dall'AIFA con il suo *Position Paper* dedicato al tema, su tutto il territorio nazionale.
3. Implementare sul territorio nazionale le **decisioni** prese a livello europeo in tema di farmaci orfani e innovativi.
4. Organizzare incontri di scambio e formazione tra Aziende Sanitarie e Associazioni di Cittadini e Pazienti sui farmaci a brevetto scaduto e sui farmaci biosimilari.

⁵² WALCE Onlus, *Terapie immunologiche nel trattamento del Tumore del Polmone*, 2015.

⁵³ CARE 5, Il Pensiero Scientifico Editore, 2014

5. Mettere in campo campagne istituzionali di informazione indipendente sulla disponibilità, modalità di accesso e corretto utilizzo dei farmaci equivalenti, biosimilari, innovativi, con il coinvolgimento e la partecipazione attiva delle organizzazioni dei cittadini e dei pazienti.
6. Prevedere forme di monitoraggio da parte dell'AIFA sull'effettivo accesso dei pazienti alle terapie innovative, attraverso il coinvolgimento delle associazioni dei pazienti e dei cittadini

LE SFIDE DEL FUTURO: HTA E PARTECIPAZIONE CIVICA

L'Health Technology Assessment (HTA) è un approccio dove..*tutti gli stakeholder intervengono rappresentando i propri interessi...e serve da supporto alle scelte che i decisori devono intraprendere a livello nazionale, regionale e locale.*⁵⁴

L'HTA è orientata alla *policy making* poiché mette insieme aspetti clinici, economici, organizzativi, etici e sociali, derivanti dall'introduzione di una tecnologia sanitaria, intesa nel senso più ampio del termine e *che prevede la divulgazione dei suoi esiti*⁵⁵. Le valutazioni di HTA appaiono necessarie anche nel caso di terapie farmacologiche, perché molti sono gli elementi che influenzano le decisioni, rendendole complesse ed altrettante sono le prospettive, alcune di enorme valenza sul piano etico⁵⁶. E' bene ricordare che il processo di HTA può condurre anche al "non utilizzo o dismissione" di una tecnologia.

Il Patto per la Salute 2014-2016, affronta negli articoli 23 e 27 le politiche del farmaco, stabilendo che il Ministero della Salute istituisca al suo interno una **cabina di regia** con la finalità di promuovere la creazione del Programma Nazionale di HTA dei dispositivi medici (Art. 26 - Creazione di un modello istituzionale di HTA). La cabina di regia coordinata dall'Age.Na.S, prevede, nel rispetto dei ruoli, il coinvolgimento di AIFA, delle Regioni e dei principali *stakeholder*, tra cui i rappresentanti dei pazienti, dei cittadini e dell'industria.

Inoltre nell'art.27 si stabilisce che, al fine di garantire un equo e omogeneo accesso a tutti i medicinali, l'AIFA predisponga valutazioni di HTA.

Anche la Legge di stabilità del 2015 (L. 190/14) sostiene che *per garantire un accesso omogeneo dei pazienti a tutti i medicinali, in particolare a quelli innovativi o di eccezionale rilevanza terapeutica, l'AIFA predisponga, a supporto del Ministero della Salute e delle Regioni, valutazioni di HTA. Le valutazioni nazionali di HTA sui medicinali forniscono informazioni trasparenti e trasferibili ai contesti assistenziali regionali e locali sull'efficacia comparativa dei medicinali (comma 588).*

Sul punto, nulla di nuovo in realtà, se non l'ennesimo tentativo a compiere uno sforzo di sintesi per uno sviluppo più coerente ed armonico dei processi di HTA nel Paese. Infatti già con il Piano Sanitario Nazionale (PSN) del 2006-2008, alla metodologia dell'HTA era stato riconosciuto un ruolo di sostegno ai diversi livelli decisionali del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e nel 2009 era stato creato in AIFA l'Ufficio Coordinamento OsMed ed attività *HTA*⁵⁷.

⁵⁴ Cicchetti A. et al. (a cura di) *HTA and Decision Making*, Working Paper, 2012.

⁵⁵ Cfr. A. Curto, R. Lo Muto, G. Casadei, *Health Technology Assessment a livello regionale: fra mito e realtà* – in *Quaderni di Farmacoeconomia*, Marzo 2012.

⁵⁶ P. Russo, AIFA, *HTA - Prime considerazioni alla luce delle recenti novità normative*, Roma 2015.

⁵⁷ Gazzetta Ufficiale del 31 Ottobre 2009.

Apprezzabile in ogni caso è il **richiamo alla trasparenza e all'affidabilità** mediante le valutazioni di HTA, anche se si potrebbe fare di più sul versante del supporto alla negoziazione del prezzo e rimborso del farmaco oltre alla possibilità di reperire sul web gli esiti (dossier e schede di analisi) cui è giunta l'AIFA.

L'AIFA svolge attività nell'ambito dell'HTA di:

- *Valutazione dei nuovi farmaci ed attività di valutazione dell'efficacia clinica (clinical efficacy);*
- *Raccomandazioni sull'uso appropriato dei farmaci (note AIFA) correlate alle attività di valutazione dell'efficacia clinica (clinical effectiveness);*
- *Partecipazione alle decisioni sul rimborso dei farmaci, correlate alle attività di valutazione del rapporto costo/efficacia e di budget impact;*
- *Generazione di dati epidemiologici originati da flussi OsMed, sull'utilizzo dei farmaci in ambito territoriale ed ospedaliero⁵⁸.*

Il nostro Paese vanta esperienze positive di HTA regionali: Emilia Romagna e Veneto ad esempio, espletano l'attività da oltre dieci anni ma la diffusione in altre Regioni è fondamentalmente molto limitata⁵⁹. Si consideri che l'Emilia Romagna ha un percorso storico di HTA che ha focalizzato l'attenzione sugli aspetti clinici ed a questi connessi, il Veneto vanta una tradizione di HTA, considerando *fin dagli esordi le implicazioni economiche come ulteriore parametro di valutazione*⁶⁰.

In un momento segnato dal continuo arrivo di farmaci innovativi, la sfida del futuro riguarda l'integrazione dell'HTA nei processi decisionali, la sostenibilità economica dei singoli Stati e quella della cooperazione scientifica a livello nazionale e internazionale. Una procedura europea di HTA parrebbe particolarmente indicata nei casi di contrattazione del prezzo dei farmaci, al fine di riconsiderare i sistemi di salute pubblica in un'ottica integrata e sempre meno localistica. A tale proposito, viene in aiuto la raccomandazione della 67° Assemblea dell'OMS (WHA 67/23) relativa alla copertura sanitaria universale messa sempre più a rischio dalle crisi economiche, secondo la quale è compito degli Stati membri promuovere la cultura della valutazione delle tecnologie sanitarie e favorirne l'utilizzo sistematico.

Tale indicazione è stata accolta nel novembre 2014 dalla Conferenza internazionale promossa da EUnetHTA⁶¹, dove si è discusso sulle possibilità di attivare collaborazioni internazionali nel settore dell'HTA; i rappresentanti di 35 organizzazioni hanno avviato un confronto allo scopo di individuare e perseguire obiettivi quali: la scelta di strumenti tecnico-scientifici comuni, l'implementazione della capacità di produrre report congiuntamente e di condividere informazioni, il tutto a vantaggio di una politica che raggiunga risultati soddisfacenti sia a livello europeo che a livello nazionale.

Ora, tenuto conto che **l'HTA è un processo basato sulle evidenze** (evidence based) e che nessuno meglio di un paziente può spiegare l'impatto di una malattia o di una tecnologia sanitaria, è opportuno comprendere in che modo i cittadini ed i pazienti possano contribuire all'interno del percorso di valutazione.

⁵⁸ AIFA, <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/attivita-di-hta>, 2015.

⁵⁹ Centro Studi Assobiomedica, *Mappatura dei meccanismi di HTA Regionali in Italia*, 2012.

⁶⁰ A. Curto, R. Lo Muto, G. Casadei, Articolo cit. pag 31.

⁶¹ EUnetHTA è la rete europea che supporta la collaborazione tra le diverse organizzazioni di HTA.

L'attenzione verso i cittadini ed i pazienti si è ormai sviluppata in molti Paesi: in Europa, il dialogo con le associazioni dei pazienti avviato dall'EMA ha migliorato *la diffusione di informazioni sui farmaci, la sicurezza dei pazienti e la fiducia dei cittadini nelle autorità*, in Canada è stato sviluppato un approccio ufficiale per integrare le prospettive dei pazienti nel processo della Common Drug Review (CDR), in Australia sono previste diverse modalità di ascolto e di partecipazione dei cittadini, in Spagna una sezione sul sito web dell'Agenzia permette di lasciare il proprio parere sulle tecnologie sanitarie, in Inghilterra (NICE) la prospettiva dei cittadini e dei pazienti è largamente presa in considerazione, soprattutto nelle valutazioni di HTA. In generale si tratta di atteggiamenti proattivi finalizzati a coinvolgere i "non addetti ai lavori" nel processo regolatorio e decisionale. *Una delle ragioni per cui l'esperienza dei pazienti e dei cittadini è così importante è che essa riguarda l'effetto della malattia e della cura su tutti gli aspetti della vita.*⁶²

In Italia, l'attenzione dedicata alle forme possibili di partecipazione civica potrebbe essere declinata in consultazioni pubbliche, nell'istituzione di organismi permanenti e non solo nell'inserimento di rappresentanti all'interno di quelli istituzionali già esistenti, nel ricorso alle tecniche della democrazia deliberativa, nell'empowerment di comunità e nello specifico dell'HTA, nel ricorso all'empowerment organizzativo⁶³. La stessa società scientifica internazionale di HTA ha definito i criteri che dovrebbero *informare il coinvolgimento dei cittadini nei processi di valutazione*.

Le RACCOMANDAZIONI CIVICHE

1. Prevedere la partecipazione concreta delle associazioni dei pazienti e dei cittadini nei processi e nelle attività di valutazione (HTA), traducendo al meglio la capacità di produrre informazioni che nascono dalla loro esperienza, in **"evidenze"**.
2. Dare seguito a quanto riportato nel Patto per la Salute 2014-2016, con particolare riferimento all'istituzione di una **cabina di regia** per la creazione del Programma Nazionale di HTA che coinvolga realmente i principali *stakeholder*, compresi i rappresentanti dei pazienti e dei cittadini.

⁶² Health Equality Europe, *Comprendere l'Health Technology Assessment (HTA)* (Ed. italiana a cura di: G. La Torre, A. Monteduro, F. Kheiraoui), 2009.

⁶³ A. Terzi et al., *Health Technology Assessment e organizzazioni civiche. Linee guida per l'intervento*, Roma 2014.

FONTI di RIFERIMENTO*

- A. Curto, R. Lo Muto, G. Casadei, *Health Technology Assessment a livello regionale: fra mito e realtà* – in *Quaderni di Farmacoeconomia*, Marzo 2012.
- A. Mandelli, M. Rizzotti (iniziativa di:) *Delega al Governo per la modifica delle disposizioni vigenti in materia di medicinali per uso umano*, Disegno di Legge, 2013.
- A. Messori et al., *Definizione di farmaco innovativo: rivisitazione in un contesto di risorse limitate*, Prato 2011.
- A. Terzi et al., *Health Technology Assessment e organizzazioni civiche. Linee guida per l'intervento*, Roma 2014.
- AA.VV. *Position Paper sui Farmaci Biotecnologici e Biosimilari*, 2015
- AIFA, *Attività di HTA* – <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/attivit%C3%A0-di-hta>
- AIFA, *Criteri di valutazione* - <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/criteri-di-valutazione>
- AIFA, *Criteri per l'attribuzione del Grado di Innovazione Terapeutica dei Nuovi Farmaci*, Roma 2007. http://www.agenziafarmaco.gov.it/allegati/documento_integrale.pdf, ,
- AIFA, *L'uso dei farmaci in Italia, Rapporto OsMed 2013*, Roma 2014.
- AIFA, *L'Uso dei Farmaci in Italia, Rapporto OSMED, 2013*
- AIFA, *Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Regionale Gennaio-Marzo*, 2014.
- AIFA, *Note AIFA* - <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/note-aifa>
- AIFA, *Prontuario Farmaceutico Nazionale* - <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/prontuario-farmaceutico-nazionale>
- AIFA, *Strategie e Politiche del Farmaco - Lista dei farmaci innovativi*, 2015.
- AIOM, *Lettera al Ministro B. Lorenzin, Farmaci oncologici in classe Cnn*, 2014.
- AIOM, SIE, FAVO, *“Subito Disponibili I Farmaci Salvavita”- Atti Convegno: “Farmaco e sostenibilità nella cura del paziente oncologico”*, Roma, 2014.
- CARE 5, Il Pensiero Scientifico Editore, 2014
- Centro Studi Assobiomedica, *Mappatura dei meccanismi di HTA Regionali in Italia*, 2012.
- Cicchetti A. et al. (a cura di) *HTA and Decision Making*, Working Paper, 2012.
- Cittadinanzattiva ONLUS, *Rapporto PIT Salute*, 2014.
- Comitato Nazionale di Bioetica, Presidenza del Consiglio dei Ministri, *Il Segreto nelle Procedure riguardanti Il Sistema Regolatorio dei Farmaci*, Italia 2010.
- Economia Sanitaria, Atti di convegno: *Come evitare il default farmaceutico e definire le regole di una nuova governance*, Workshop, Roma, 2015
- EMA - <http://www.ema.europa.eu/ema/>, 2015.
- Farmindustria, *Relazione del Presidente, Assemblea pubblica*, Roma, 2014.
- FAVO, *7° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici*, 2015
- Fondazione CENSIS, *I Nuovi Farmaci - Prospettive e Sfide della Ricerca, Remunerazione dell'innovazione e Accesso alle Terapie*, (Bozza embargata) 2015.
- G. Casadei, *La classe Cnn: alla ricerca di una identità* in *Quaderni di Farmacoeconomia*, marzo 2014.
- Health Equality Europe, *Comprendere l'Health Technology Assessment (HTA)* (Ed. italiana a cura di: G. La Torre, A. Monteduro, F. Kheiraoui), 2009.

Hooper J, Longworth P. *Health needs assessment workbook*. NHS Health Development Agency, 2002.

International Society of Drug Bulletins, 2001.

ISTAT Rapporto Annuale, *Tendenze demografiche e trasformazioni sociali*, Roma 2014.

P. Russo, AIFA, *HTA - Prime considerazioni alla luce delle recenti novità normative*, Roma 2015.

Quotidiano Sanità, *Intervista a Luca Pani*, Direttore Generale AIFA – Maggio 2015, http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=28098

SIFO, *L'analisi ed il monitoraggio della garanzia del diritto alla cura per i pazienti sul territorio* – 2012.

The European House Ambrosetti, *Meridiano Sanità Le Coordinate della Salute*, Rapporto 2014.

The European House Ambrosetti, *Meridiano Sanità, Le Coordinate della Salute* – Rapporto 2013.

WALCE Onlus, *Terapie immunoncologiche nel trattamento del Tumore del Polmone*, 2015.

Wright J, Williams R, Wilkinson JR. *Health needs assessment. Development and importance of health needs assessment* – British Medical Journal, 1998.

Zobair M. Younossi e altri, *Effects of Sofosbuvir-Based Treatment, With and Without Interferon, on Outcome and Productivity of Patients With Chronic Hepatitis C* - Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2014.

* I riferimenti online risultano disponibili alla data del 31/08/15.

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano tutti coloro che sono intervenuti in modo diretto e indiretto nelle delicate fasi del lavoro. I contributi tecnici e le preziose esperienze fornite ci hanno permesso di realizzare il presente documento di posizione civica.

AIFA, Agenzia Italiana del Farmaco, Pierluigi Russo, Coordinatore dell'Area Strategica e politiche del farmaco.

ALICE ITALIA ONLUS, Associazione per la Lotta all'Ictus Cerebrale, Paolo Binelli, Presidente

AMICI ONLUS, Associazione Nazionale Malattie Infiammatorie Croniche dell'Intestino, Salvo Leone, Direttore.

ANMAR, Associazione nazionale malati reumatici, Renato Giannelli, Presidente Nazionale e Severoni Sara, Presidente Lazio.

FEDERFARMA, Federazione Nazionale Unitaria Titolare di Farmacie, Giuseppe Fornasa, Componente Centro Studi di Federfarma.

FIASO, Federazione Italiana Aziende Sanitarie e Ospedaliere, Lucia Alberghini, Dipartimento Farmaceutico Ospedale Maggiore Azienda USL di Bologna, Nicola Pinelli, Direttore.

FOFI, Federazione Ordine dei Farmacisti, Andrea Mandelli, Presidente.

INPS, Istituto Nazionale della Previdenza Sociale, Raffaele Migliorini, Coordinamento Generale Medico Legale INPS.

LILA, Lega Italiana per la Lotta contro l'Aids, Massimo Oldrini, Presidente.

SIFO, Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici nelle aziende Ospedaliere, Maria Grazia Cattaneo, Vice-Presidente.

TDM Lazio, Tribunale per i Diritti del Malato, Lilla de Roberto, Delegata Lazio.

WALCE, Women Against Lung Cancer Onlus, Federica Ferraresi, Delegata Nazionale.