

# **EFFETTI DELLE PROCEDURE SEMPLIFICATE PER LA NEGOZIAZIONE DEI MEDICINALI INTRODOTTE NEL 2020**

*Aprile 2022*

**Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)**

Direttore Generale:  
*Nicola Magrini*

**Gruppo di lavoro del presente Rapporto:**

COORDINAMENTO:  
*Francesco Trotta, Giuseppe Traversa* – Agenzia Italiana del Farmaco

**Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma**

AREA STRATEGIA ED ECONOMIA DEL FARMACO - SETTORE HTA ED ECONOMIA DEL FARMACO:  
*Eva Alessi, Federica Bozzi, Domenico Caiazza*

## Indice

INTRODUZIONE .....	4
1. CENNO SULLA PROCEDURA ORDINARIA DI PREZZO E RIMBORSO .....	5
2. LE PROCEDURE SEMPLIFICATE DI PREZZO E RIMBORSO .....	7
3. DESCRIZIONE DELL'ATTIVITA' DEL SETTORE HTA (2021).....	9
4. PROCEDURA SEMPLIFICATA DI PREZZO E RIMBORSO PER I FARMACI GENERICI .....	10
4.1 EFFETTI CON PROCEDURA SEMPLIFICATA .....	10
4.2 EFFETTI DELLA PROCEDURA SEMPLIFICATA SUI TEMPI DI VALUTAZIONE .....	14
5. PROCEDURA SEMPLIFICATA DI PREZZO E DI RIMBORSO PER I FARMACI DI IMPORTAZIONE PARALLELA .....	18
5.1 EFFETTI CON PROCEDURA SEMPLIFICATA .....	18
5.2 EFFETTI DELLA PROCEDURA SEMPLIFICATA SUI TEMPI DI VALUTAZIONE .....	20
6. CONFRONTO TEMPORALISTICHE DEL PROCEDIMENTO PRE E POST PROCEDURA DI SEMPLIFICAZIONE .....	22
CONCLUSIONI .....	24

## INTRODUZIONE

La negoziazione del prezzo ai fini della rimborsabilità e del prezzo rappresenta un momento fondamentale del percorso autorizzativo dei farmaci in Italia in quanto ha ripercussioni sulla disponibilità dei trattamenti per i pazienti a carico del Servizio Sanitario Nazionale e sull'accesso al mercato da parte delle aziende farmaceutiche.

Tale processo ha una notevole importanza in quanto si contemperano diverse esigenze che hanno come fine anche quello di garantire la sostenibilità della spesa farmaceutica e l'unitarietà dell'assistenza sul territorio nazionale.

Il Rapporto ha lo scopo di illustrare le novità che hanno caratterizzato il procedimento ordinario di negoziazione della rimborsabilità e del prezzo, dal 2020, e di valutarne gli effetti di semplificazione per la negoziazione dei farmaci generici e di importazioni parallele.

L'analisi si focalizza sul confronto delle procedure aventi ad oggetto i farmaci generici per l'anno 2020 e 2021, andando così ad evidenziare i risultati quantitativi e qualitativi introdotti dalla riforma di snellimento della procedura negoziale (paragrafo 4).

Inoltre si analizzano gli effetti scaturiti dall'introduzione di una procedura di negoziazione semplificata dei medicinali di importazione parallela a seguito dell'emanazione della Determinazione AIFA n.357/2021 del 25 marzo 2021 (paragrafo 5).

## 1. CENNO SULLA PROCEDURA ORDINARIA DI PREZZO E RIMBORSO

Il Decreto Ministero della Salute 2 agosto 2019, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 185 del 24 luglio 2020, sancisce i criteri e le modalità con cui l’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) determina, mediante negoziazione, i prezzi dei farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale.

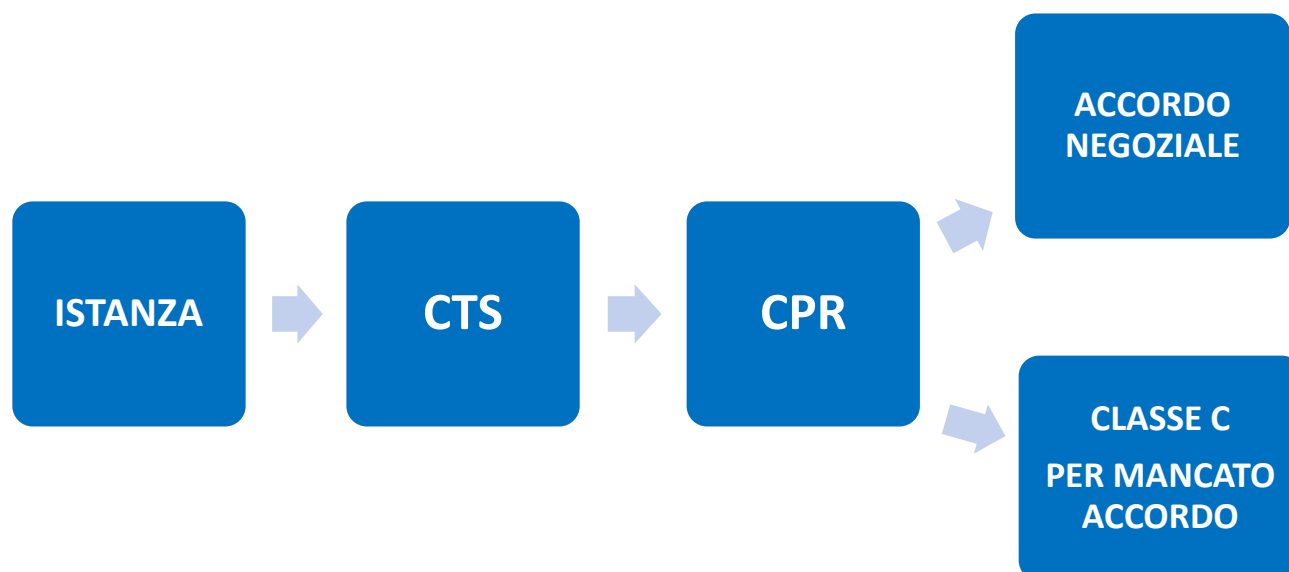
La negoziazione della rimborsabilità e del prezzo ha ad oggetto i medicinali autorizzati all’immissione in commercio, attraverso le procedure centralizzata, di mutuo riconoscimento/decentrata o nazionale, che risultano essere idonei ad essere inseriti nell’elenco dei medicinali erogati a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale.

Il processo di negoziazione viene gestito dal Settore HTA ed Economia del Farmaco attraverso le seguenti fasi:

- check tecnico e amministrativo dei dossier di richiesta del prezzo e della rimborsabilità dei medicinali;
- istruttoria CTS (*place in therapy*);
- istruttoria CPR;
- istruttoria CdA;
- definizione dell’accordo negoziale;
- coordinamento con gli Uffici AIFA e pubblicazione degli atti amministrativi.

Il Decreto Ministeriale 2 agosto 2019 disciplina la procedura di negoziazione come schematizzata in Figura 1.

**Figura 1:** schema del processo di una procedura di negoziazione dal DM 2 agosto 2019.



All'Art. 4, comma 4 del Decreto Ministeriale troviamo il fondamento dell'intervento di semplificazione che l'Agenzia ha attuato al fine di snellire e velocizzare la procedura di negoziazione del prezzo dei medicinali:

*“L'AIFA può, altresì, ai fini della razionalizzazione e snellimento delle procedure negoziali, disciplinare meccanismi di automatismo a favore di medicinali generici e biosimilari, anche in esito a richiesta di modifiche di confezioni, per farmaci per i quali sono già presenti medicinali analoghi rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale.”*

## 2. LE PROCEDURE SEMPLIFICATE DI PREZZO E RIMBORSO

In un'ottica di semplificazione delle procedure di rimborsabilità e prezzo ed al fine di ridurre i tempi di conclusione dei procedimenti amministrativi, l'Agenzia, dando seguito a quanto previsto dal Decreto Ministeriale 2 agosto 2019, ha emanato le seguenti procedure semplificate:

- procedura semplificata di prezzo e rimborso per la negoziazione dei farmaci equivalenti/biosimilari (introdotta il 15/10/2020 e relativo aggiornamento del 2022);
- procedura semplificata di negoziazione del prezzo e di rimborso per i farmaci di importazione parallela (introdotta il 25/03/2021);
- farmaci equivalenti o biosimilari - procedura semplificata per la rimborsabilità di estensioni delle indicazioni già rimborsate all'originator (introdotta il 25/11/2021);
- procedura semplificata per la rimborsabilità di nuove confezioni per modifica del confezionamento primario (introdotta il 25/11/2021);
- procedura semplificata per la rimborsabilità di nuove confezioni riferite sia a variazioni (incrementi e riduzioni) del numero di unità posologiche che a variazioni (incrementi e riduzioni) dei dosaggi di farmaci con numero di unità posologiche o dosaggi diversi da quelli dei farmaci già rimborsati (introdotta il 28/12/2021).

Le procedure di negoziazione semplificata si pongono come un'alternativa alla procedura ordinaria, e sono state promosse al fine di raggiungere i seguenti obiettivi:

- 1) maggiore disponibilità di alternative terapeutiche con **immediato vantaggio per il Servizio Sanitario Nazionale**;
- 2) **riduzione delle tempistiche** per la conclusione della procedura di rimborsabilità;
- 3) **accesso rapido al mercato** per le aziende farmaceutiche.

I primi due obiettivi hanno ricadute importanti in termini di opportunità terapeutica ed economiche positive per il Servizio Sanitario Nazionale e per il cittadino, così da garantire una maggiore presenza di medicinali sul mercato ed una maggior concorrenza con lo scopo di abbattere il costo della cura.

In termini operativi, l'attuazione delle procedure di negoziazione semplificata vede l'introduzione di automatismi nella definizione dei prezzi.

In questo rapporto saranno prese in considerazione le procedure semplificate per i farmaci generici ed i farmaci di importazione parallela come si evince anche dalle Tabelle 1 e 2.

Come si vedrà nella successiva Tabella 1, la procedura ordinaria di negoziazione della rimborsabilità e prezzo del farmaco prevede le fasi di negoziazione descritte nel precedente paragrafo 1, mentre, con l'introduzione della procedura semplificata relativa ai farmaci generici, viene meno la fase istruttoria davanti le commissioni AIFA e, a seguito dell'approvazione del Consiglio di

Amministrazione, si procede direttamente alla pubblicazione in Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana della determinazione di prezzo e rimborso.

**Tabella 1:** schema di attuazione delle procedure di negoziazione semplificate per i farmaci generici.

	Avvio <b>Procedimento negoziale</b> dalle Aziende con sottomissione del dossier di P&R			<b>Determina</b>
	<b>CTS</b>	<b>CPR</b>	<b>ESITO CDA</b>	
<b>PROCEDURA ATTUALE (Classe A e H)</b>	x	x	x	x
<b>NUOVA PROCEDURA (extra DM scaglioni)</b>		x	x	x
<b>NUOVA PROCEDURA ai sensi DM scaglioni</b>			x	x

Nel caso delle importazioni parallele non trova applicazione il Decreto Ministeriale 4 aprile 2013 (cd. Decreto scaglioni), andando a definire il prezzo del medicinale attraverso la procedura ordinaria, come da Decreto Ministeriale 2 agosto 2019, oppure attraverso la nuova procedura semplificata che prevede, a seguito della pronuncia del Consiglio di Amministrazione, direttamente l’emanazione della determinazione di prezzo e rimborso, come sintetizzato nella Tabella 2.

**Tabella 2:** schema di attuazione delle procedure di negoziazione semplificate per i farmaci di importazione parallela.

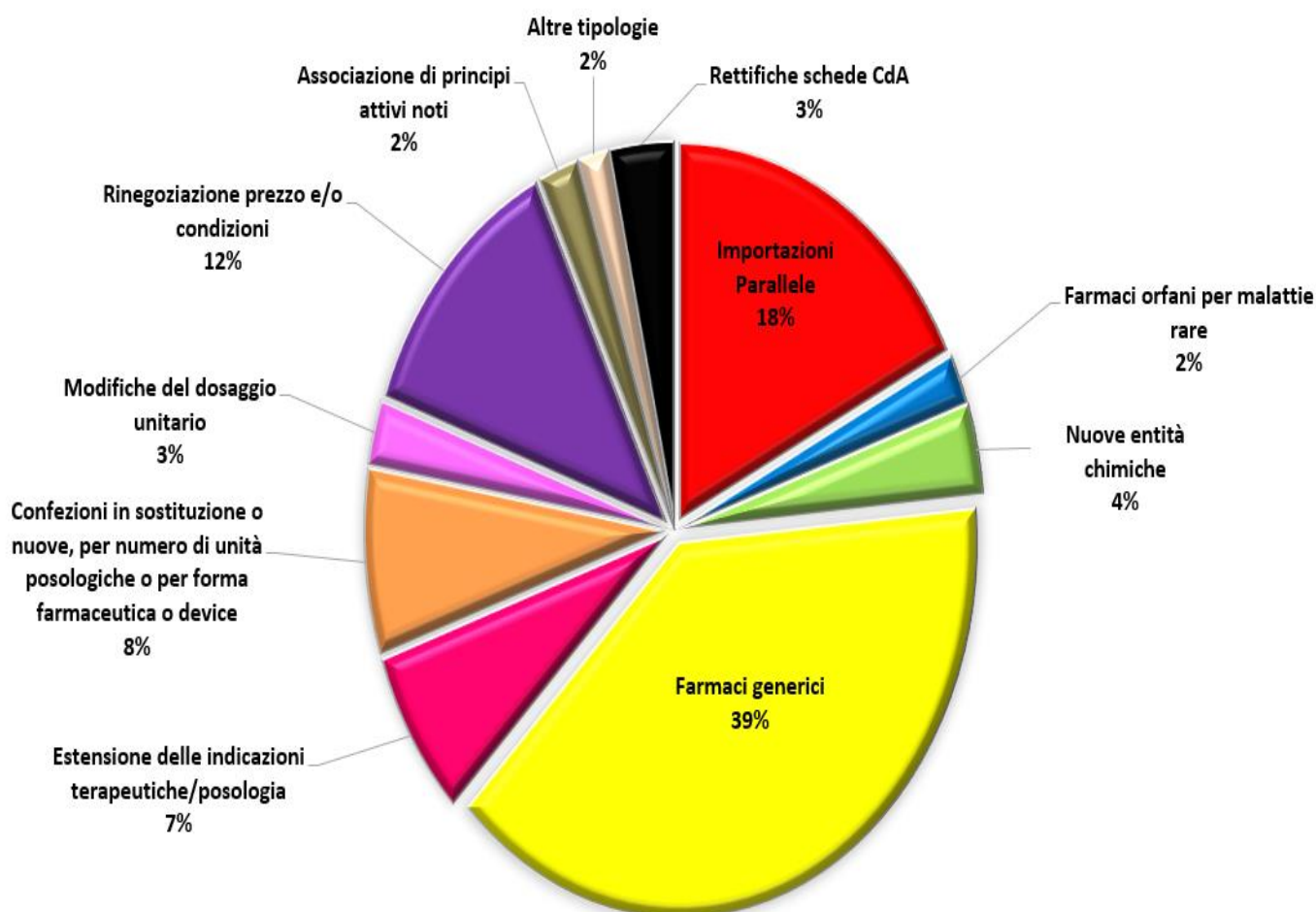
	Avvio <b>Procedimento negoziale</b> dalle Aziende con sottomissione del dossier prezzi			
	<b>CTS</b>	<b>CPR</b>	<b>ESITO CDA</b>	<b>DETERMINA</b>
<b>PROCEDURA ATTUALE</b>	x	x	x	X
<b>NUOVA PROCEDURA IN CASO DI NON ACCETTAZIONE</b>		x	x	X
<b>NUOVA PROCEDURA SEMPLIFICATA</b>			x	X



### 3. DESCRIZIONE DELL'ATTIVITA' DEL SETTORE HTA (2021)

Prima di procedere al monitoraggio degli effetti delle nuove procedure semplificate, si rende necessario riportare in Figura 2 l'analisi delle tipologie di procedure di negoziazione concluse dal Settore HTA ed Economia del Farmaco che sono state presentate, nel corso del 2021, al Consiglio di Amministrazione AIFA.

**Figura 2:** suddivisione per tipologia di negoziazione delle procedure di negoziazione analizzate dal Settore HTA nel 2021.



Su un totale di 640 procedure presentate al CDA nel 2021, i farmaci generici (equivalenti/biosimilari) rappresentano il 39% sul totale delle procedure valutate (255 procedure) e le importazioni parallele rappresentano il 18% (115 procedure) nel 2021.

Pertanto, le procedure semplificate sui farmaci generici e sui farmaci di importazione parallela agiscono complessivamente sul 57% delle procedure portate all'attenzione del Consiglio di Amministrazione.

## 4. PROCEDURA SEMPLIFICATA DI PREZZO E RIMBORSO PER I FARMACI GENERICI

Ai medicinali generici (equivalenti/biosimilari), aventi uguale composizione in quantità di principio attivo, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali, si applica la procedura semplificata come introdotta dal comunicato AIFA del 15 ottobre 2020, pubblicato sul sito istituzionale dell’Agenzia.

Le aziende farmaceutiche che intendono avvalersi della negoziazione automatica, e quindi ricorrere alla procedura semplificata, devono presentare il dossier con una proposta di prezzo di vendita di un medicinale generico che presenti un ribasso percentuale, rispetto al prezzo del medicinale di riferimento (originator), almeno pari a quello indicato per ciascuno degli scaglioni di fatturato indicati nella tabella di cui all’allegato A prevista del Decreto Ministero della Salute 4 aprile 2013, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 131 del 06 giugno 2013, cosiddetto “Decreto scaglioni”.

Per l’identificazione degli scaglioni da applicare per la negoziazione automatica dei farmaci generici, si prendono in considerazione il prezzo del medicinale di riferimento vigente al momento della domanda ed il valore medio annuo della spesa complessiva sostenuta dal Servizio Sanitario Nazionale per il medicinale coperto da tutela brevettuale nei tre anni solari che precedono la domanda di rimborsabilità.

L’Agenzia italiana del farmaco rende noto ogni anno i valori di spesa del Servizio Sanitario Nazionale, attraverso il flusso dell’Osservatorio Nazionale sull’impiego dei Medicinali (OSMED).

In caso di mancata proposta di prezzo ai sensi del Decreto scaglioni, si procede con l’ordinario iter negoziale in CPR.

### 4.1 EFFETTI CON PROCEDURA SEMPLIFICATA

Per valutare gli effetti della procedura semplificata di prezzo e rimborso per la negoziazione dei farmaci generici, è stato effettuato un confronto tra gli anni 2020/2021 sul numero di procedure aventi ad oggetto i farmaci equivalenti/biosimilari, e sui relativi tempi di negoziazione.

Per quanto riguarda l’anno 2020, il Settore HTA ha presentato al Consiglio di Amministrazione 420 procedure aventi ad oggetto la negoziazione di medicinali in classe A-H, delle quali il 46% (N° 194) riguardavano la rimborsabilità di farmaci generici.

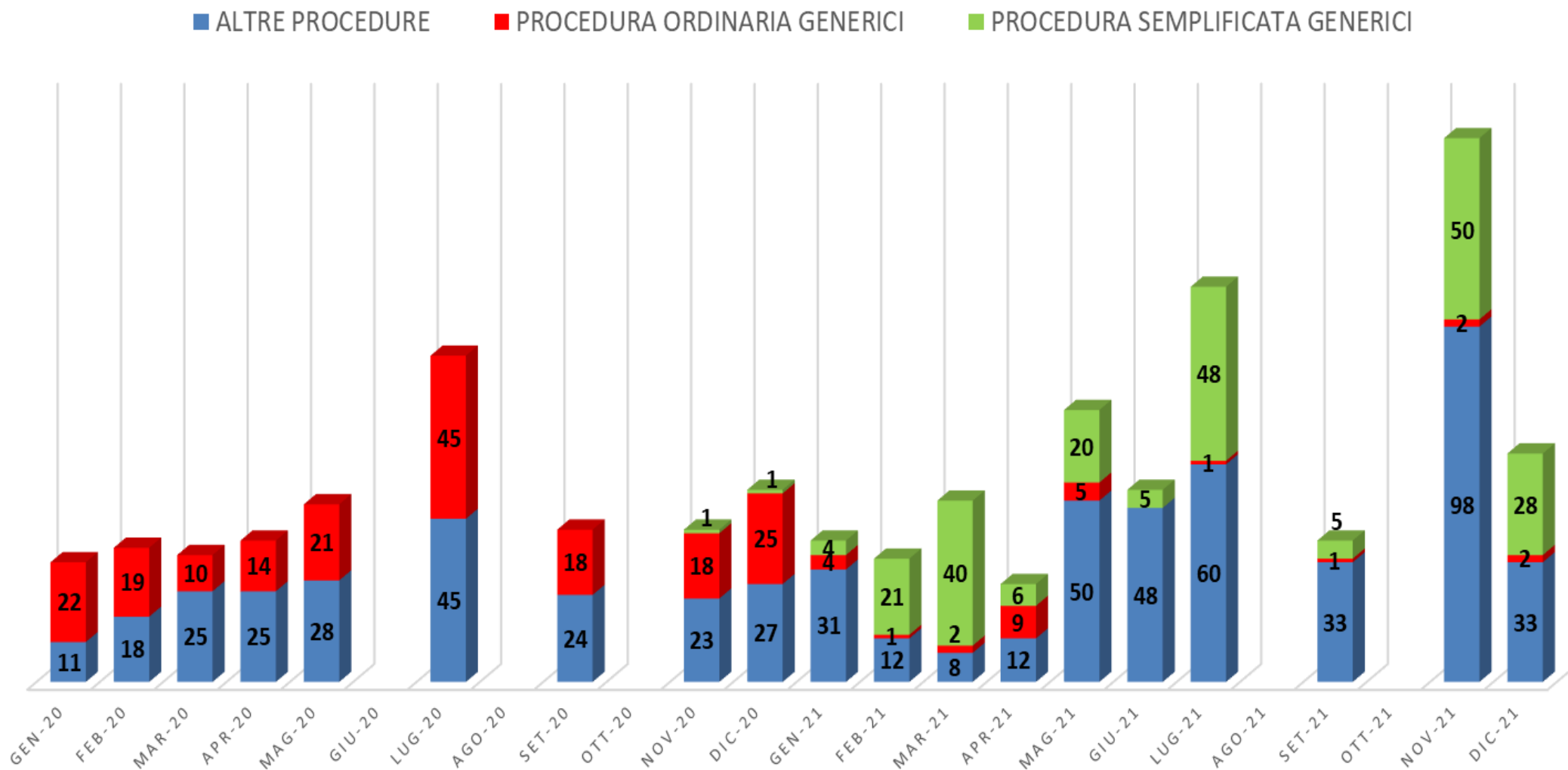
A seguito del Comunicato AIFA del 15 ottobre 2020, che introduce la nuova procedura semplificata, **solo 2 procedure hanno potuto beneficiare degli effetti del Decreto scaglioni**, tenuto conto dei mesi a disposizione nell’anno di riferimento.

Per il 2021, invece, il Settore HTA ha presentato al Consiglio di Amministrazione 640 procedure aventi ad oggetto la negoziazione di medicinali in classe A-H, delle quali 255 (40%) hanno avuto ad oggetto procedure di prezzo e rimborso di farmaci generici.

Tra le procedure relative ai farmaci generici, **l’89% (N°227) ha beneficiato della procedura semplificata**, come da Comunicato del 15/10/2020, mentre 28 procedure (11%) hanno seguito la procedura di negoziazione ordinaria.

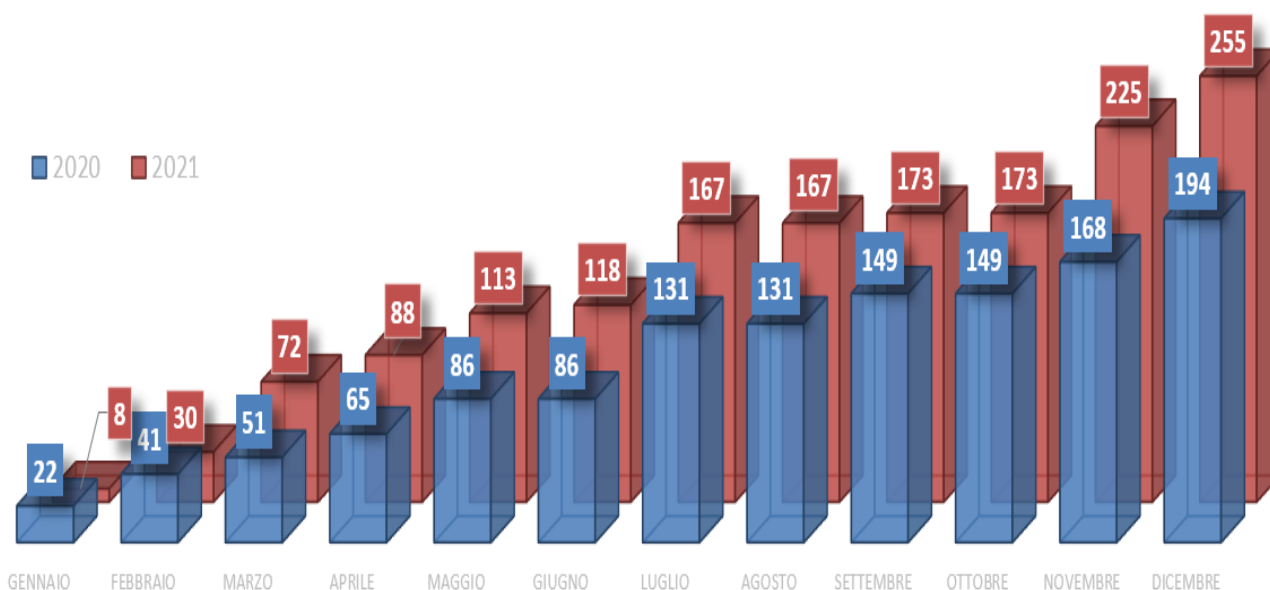
Per comprendere i volumi relativi alle istanze aventi ad oggetto la negoziazione del prezzo e rimborsabilità dei farmaci generici, nella Figura 3, si evidenziano le procedure di negoziazione ordinaria e semplificata relativa ai farmaci generici per i mesi del biennio 2020 e 2021.

**Figura 3:** distribuzione mensile da gennaio 2020 a dicembre 2021 sulle procedure aventi ad oggetto i farmaci generici evidenziando la tipologia di negoziazione (ordinaria (N. 192 per il 2020; N. 28 per il 2021) o semplificata (N.2 per il 2020; N. 227 per il 2021)).



Come si osserva dalla Figura 4, la procedura semplificata di prezzo e rimborso per la negoziazione dei farmaci generici ha fatto registrare nel 2021 un aumento del numero di istanze di negoziazione di prezzo per i farmaci generici A-H rispetto all’anno 2020: +61 procedure annuali in termini assoluti e un aumento percentuale totale pari al 31%.

**Figura 4:** Confronto degli andamenti mensili del numero cumulativo di procedure dei farmaci equivalenti/biosimilari entrati nel 2020 (N° 194 procedure) e nel 2021 (N° 255 procedure).



Nonostante l’incremento di istanze ricevute dal Settore HTA, in attuazione dei criteri di automatismo indicati dal Decreto scaglioni del 04 aprile 2013, andando così a snellire l’attività del Settore HTA ed Economia del Farmaco e delle commissioni CTS e CPR, con la riduzione gli step di negoziazione del prezzo e rimborsabilità del singolo medicinale.

Il secondo effetto, osservato ed atteso, dell’introduzione della procedura semplificata di prezzo e rimborso per la negoziazione dei farmaci equivalenti/biosimilari è quello relativo alla riduzione delle tempistiche di valutazione delle procedure.

## 4.2 EFFETTI DELLA PROCEDURA SEMPLIFICATA SUI TEMPI DI VALUTAZIONE

Dal punto di vista dei tempi impiegati per la valutazione delle procedure, è stata effettuata un'analisi descrittiva che stima il numero di giorni dalla data di presentazione della domanda di negoziazione di prezzo e rimborso, per i farmaci equivalenti/biosimilari, fino alla data del CDA ("tempo\_intero\_procedimento").

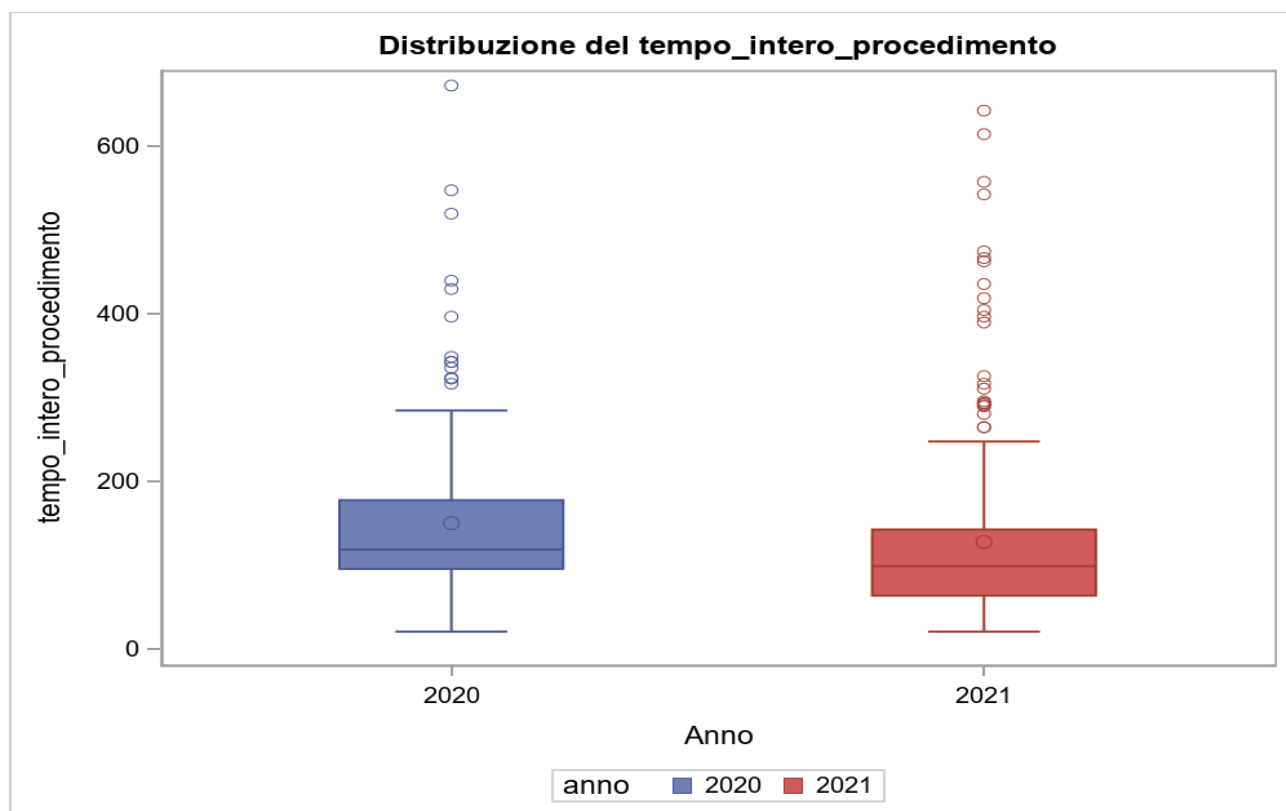
Tale analisi ha l'obiettivo di valutare se la semplificazione amministrativa ha comportato una riduzione dei tempi di valutazione e approvazione nell'anno 2021 rispetto all'anno 2020. Le misure statistiche di base presenti nelle prossime tabelle, mostrano sia gli indici di posizione sia gli indici di variabilità: media, mediana, primo e terzo quartile, moda, deviazione standard, varianza, range minimo massimo e range interquartile (IQR).

Complessivamente, è possibile notare una forte riduzione delle tempistiche di valutazione e approvazione delle procedure dal 2020 al 2021: si passa da una media di 150,4 giorni a una media di 128,3 giorni.

In figura 5 si osserva un grafico boxplot sulle tempistiche di valutazione stimate dalla data di presentazione alla data CDA sia nel 2020, per 194 procedure, sia nel 2021, per 255 procedure. Come già precedentemente osservato, l'introduzione delle procedure semplificate ha determinato un aumento nel numero di richieste di negoziazione prezzo e rimborso, generato anche dal conseguente alleggerimento dell'iter amministrativo.

Si osserva una riduzione della variabilità dei tempi nel 2021 rispetto al 2020, dato dall'intervallo ridotto tra primo e terzo quartile.

**Figura 5:** Confronto tra gli anni 2020 e 2021 delle tempistiche di valutazione espresse in giorni, dalla data di presentazione della domanda prezzo e rimborso alla data CDA, per le procedure ordinarie e semplificate dei farmaci equivalenti/biosimilari (N 2020=194; N 2021=255).



Nella Tabella 3 vengono riportate le principali misure di statistica descrittiva delle tempistiche stimate.

Si osserva che il tempo di valutazione delle procedure nel 2020, per 194 procedure, è pari in media a 150,4 giorni e nel 2021, per 255 procedure, è pari in media a 128,3 e la mediana è pari rispettivamente a 119,0 giorni nel 2020 e 100 giorni nel 2021.

Nonostante le procedure siano aumentate del 31% dal 2020 al 2021, i tempi medi e mediani risultano più bassi nel 2021 rispetto al 2020, dando valore di efficienza alle semplificazioni applicate.

Dalle distribuzioni dei quantili delle tempistiche di valutazione dalla domanda prezzo e rimborso alla data CDA, per i farmaci equivalenti/biosimilari, a confronto tra il 2020 e il 2021 si osserva che: a meno dei valori di minimo che risultano uguali nei due anni, le differenze del tempo espresso in giorni si osservano già dai successivi livelli di quantili, fino ad arrivare ad un massimo rispettivamente di 673 giorni e 643 giorni. Il 25% delle procedure del 2020 si attesta al di sotto dei 96 giorni, mentre per il 2021 ancora più in basso a 64 giorni.

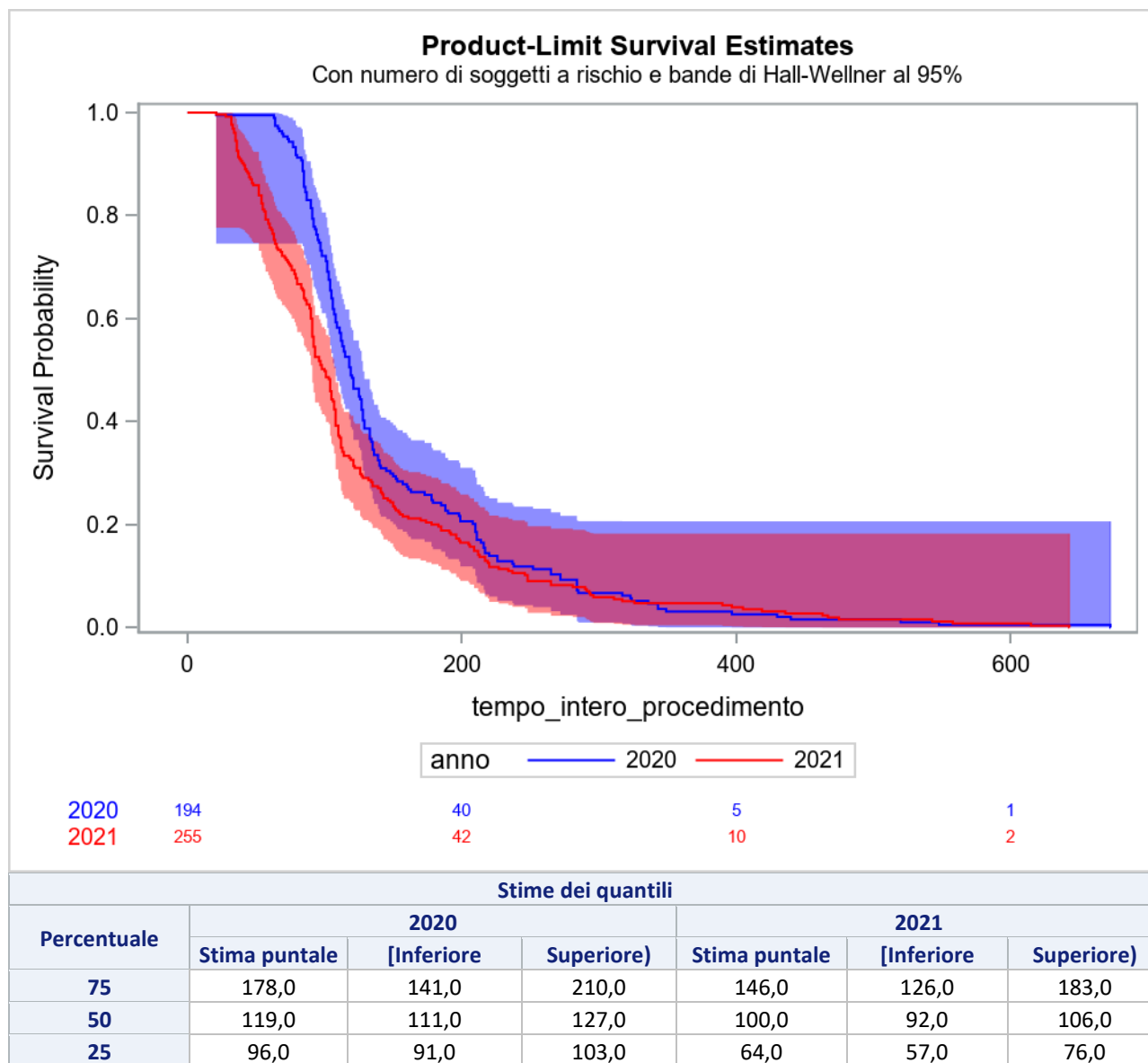
**Tabella 3:** Misure statistiche di base a confronto tra gli anni 2020 e 2021 sulle tempistiche di valutazione espresse in giorni, dalla data di presentazione della domanda prezzo e rimborso alla data CDA, per i farmaci equivalenti/biosimilari.

Misure statistiche di base					
Indici di posizione	2020	2021	Indici di variabilità	2020	2021
Media	150,4	128,3	Deviazione std	91,7	103,5
Mediana	119,0	100,0	Varianza	8412	10696
Moda	85,0	91,0	Range: minimo ; massimo	21 ; 673	21 ; 643
N°	194	255	IQR: 1° quartile ; 3° quartile	96 ; 178	64 ; 146

È stata anche effettuata un'analisi delle tempistiche delle procedure 2020 e 2021 utilizzando il confronto tra le curve di sopravvivenza: l'evento di interesse è la chiusura della procedura e la risposta è il tempo dalla domanda prezzo e rimborso sottomessa ad AIFA fino alla data CDA. Il tempo di sopravvivenza viene espresso in giorni e l'atteso è che le curve di sopravvivenza differiscano tra i due anni attraverso la stima dei test log-rank e il test di Wilcoxon.

Dalla Figura 6 si osserva che i tempi più alti sono relativi all'anno 2020 piuttosto che all'anno 2021. Si nota una differenza significativa tra i due anni ( $p = 0,0079$  per il test log-rank e  $p < 0,0001$  per il test di Wilcoxon). La tabella al di sotto della figura mostra i principali valori delle due curve ai livelli del venticinquesimo percentile (primo quartile), cinquantesimo percentile (mediana) e settantacinquesimo percentile (terzo quartile) con i relativi valori inferiori e superiori degli intervalli di confidenza al 95%.

**Figura 6:** Curve di sopravvivenza a confronto tra gli anni 2020 e 2021 delle tempistiche di valutazione espresse in giorni, dalla data di presentazione della domanda prezzo e rimborso alla data CDA, per i farmaci equivalenti/biosimilari.





Esplorando più nel dettaglio il numero di procedure ordinarie e semplificate, si mostrano in Tabella 4 i tempi di valutazione dalla data di presentazione alla data CDA per i due anni distinti e per le due tipologie di negoziazione osservate: nel 2020 sono presenti 192 procedure ordinarie e 2 procedure semplificate, mentre nel 2021 sono presenti 28 ordinarie e 227 semplificate.

Nonostante il numero delle procedure ordinarie 2021 sia inferiore rispetto al numero delle procedure semplificate 2021, le tempistiche di valutazione stimate per le procedure semplificate risultano più basse delle procedure ordinarie (263,0 giorni medi per le procedure ordinarie del 2021, rispetto a 111,7 giorni medi per le procedure semplificate del 2021).

Le 2 procedure semplificate del 2020 hanno un tempo di valutazione, di cui una pari a 21,0 giorni e l'altra pari a 208,0 giorni di valutazione, con una mediana pari a 114,5 giorni coincidente con la media in quanto presenti soltanto due osservazioni e quindi media e mediana sono stimate con la stessa formula di calcolo.

Dalla distribuzione dei quantili delle procedure semplificate nel 2021, si può affermare che il 75% di queste ha delle tempistiche di valutazione al di sotto di 119,0 giorni.

**Tabella 4:** Misure statistiche di base a confronto tra gli anni 2020 e 2021 sulle tempistiche espresse in giorni, dalla data di presentazione della domanda prezzo e rimborso alla data CDA, per le procedure ordinarie e semplificate relative ai farmaci equivalenti/biosimilari.

Misure statistiche di base: confronto negli anni tra procedure ordinarie e procedure semplificate						
<u>Indici di posizione</u>	2020			2021		
Procedura	Ordinaria	Semplificata	Totale	Ordinaria	Semplificata	Totale
Media	150,8	114,5	150,4	263	111,7	128,3
Mediana	119	114,5	119	220	92	100
Moda	85	.	85	248	91	91
N°	192	2	194	28	227	255

<u>Indici di variabilità</u>	2020			2021		
Procedura	Ordinaria	Semplificata	Totale	Ordinaria	Semplificata	Totale
Deviazione std	91,6	132,2	91,7	125,6	87,2	103,5
Varianza	8395	17485	8412	15771	7610	10696
Range min ; max	63 ; 673	21 ; 208	21 ; 673	105 ; 643	21 ; 558	21 ; 643
IQR: Q1 ; Q3	96,5 ; 178	21 ; 208	96 ; 178	194 ; 643	60 ; 119	64 ; 146

## 5. PROCEDURA SEMPLIFICATA DI PREZZO E DI RIMBORSO PER I FARMACI DI IMPORTAZIONE PARALLELA

La determinazione AIFA/DG n. 357/2021 del 25 marzo 2021 ha introdotto la procedura semplificata di negoziazione del prezzo e di rimborso per i medicinali di importazione parallela che risponde alla necessità di far ripartire il settore, in attuazione della sentenza del Consiglio di Stato, Sez. III, del 10 giugno 2019, n. 3877, che ha confermato in capo ad AIFA un dovere di negoziare il prezzo anche con i titolari di autorizzazione all'importazione parallela, e, al contempo, ridurre le tempistiche di approvazione delle domande di prezzo e rimborso.

La procedura semplificata prevede che l'azienda farmaceutica che intende avvalersi degli automatismi di negoziazione del prezzo e di rimborso per i farmaci di importazione parallela deve presentare al Settore HTA ed Economia del Farmaco una proposta di prezzo che preveda la riduzione almeno del 7% rispetto al prezzo al pubblico del prodotto corrispondente già commercializzato in Italia (sia esso originator od a brevetto scaduto).

Il Settore HTA, con la comunicazione di inizio del procedimento, riferisce all'azienda farmaceutica eventuali condizioni ulteriori richieste per la conclusione della negoziazione; ove tali condizioni negoziali vengano accettate, la procedura verrà sottoposta all'interesse del Consiglio di Amministrazione AIFA a cui seguirà l'adozione della relativa determinazione.

Nel caso in cui l'azienda farmaceutica presenti una proposta di prezzo con una riduzione superiore al valore del 7%, si darà seguito alla procedura ordinaria di rimborsabilità e prezzo con l'avvio della contrattazione in CPR (Tabella 2)

### 5.1 EFFETTI CON PROCEDURA SEMPLIFICATA

Gli effetti della nuova procedura semplificata di negoziazione del prezzo e di rimborso per i farmaci di importazione parallela sono stati soprattutto quantitativi, andando ad incrementare il volume delle procedure presentate e valutate dal Settore HTA nelle quali rappresentano il 18% (N° 115 procedure) del 2021 rispetto all'anno precedente l'introduzione della norma (2020), per il quale non erano presenti procedure a riguardo.

Gli effetti della nuova procedura semplificata di negoziazione del prezzo e di rimborso per i farmaci di importazione parallela sono stati soprattutto quantitativi andando a sbloccare la negoziazione dei medicinali di importazione parallela, che, per il 2021, ha rappresentato il 18% (N.115) delle procedure concluse dal Settore HTA (N.640).

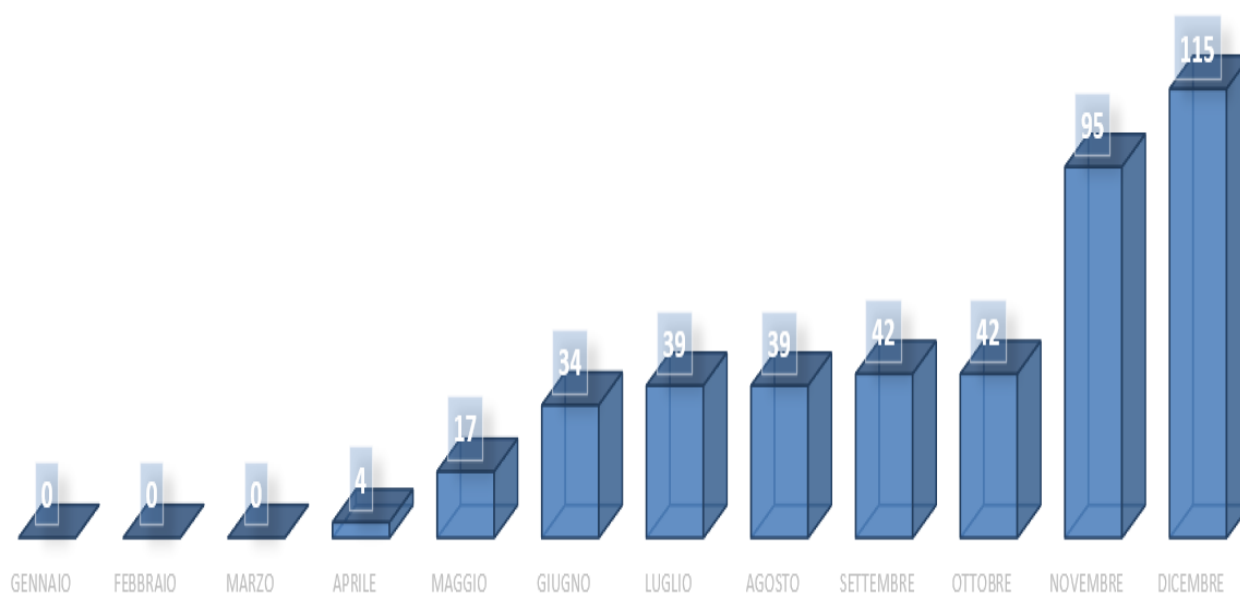
Proprio analizzando l'anno appena trascorso, possiamo osservare gli effetti della Determinazione AIFA/DG n. 357/2021 del 25 marzo 2021:

- nel periodo da gennaio ad aprile 2021, antecedente all'entrata in vigore della nuova procedura semplificata, il Settore HTA si è occupato, **su una totalità di 152 procedure di negoziazione di prezzo e rimborso**, di **4 istanze** aventi ad oggetto la richiesta della classe A-H per medicinali di importazione parallela;

- nel periodo da maggio a dicembre 2021, in attuazione della nuova “Procedura semplificata di negoziazione del prezzo e di rimborso dei farmaci di importazione parallela”, **su una totalità di 488 procedure di negoziazione di prezzo e rimborso** valutate e concluse nel periodo sopra indicato (per l’anno 2021 il totale delle procedure è di 640), il Settore HTA si è occupato di **111 istanze** aventi ad oggetto la richiesta della classe A-H per medicinali di importazione parallela.

Dalla Figura 7 si evidenzia come, proprio per merito dell’introduzione della procedura semplificata, il numero delle istanze relative alla negoziazione del prezzo e rimborso di medicinali di importazione parallela ha avuto un significativo aumento nel corso dei mesi successivi all’introduzione delle procedure semplificate.

**Figura 7:** Andamento mensile del numero cumulativo di procedure delle importazioni parallele entrate nel 2021 (N° 115 procedure).



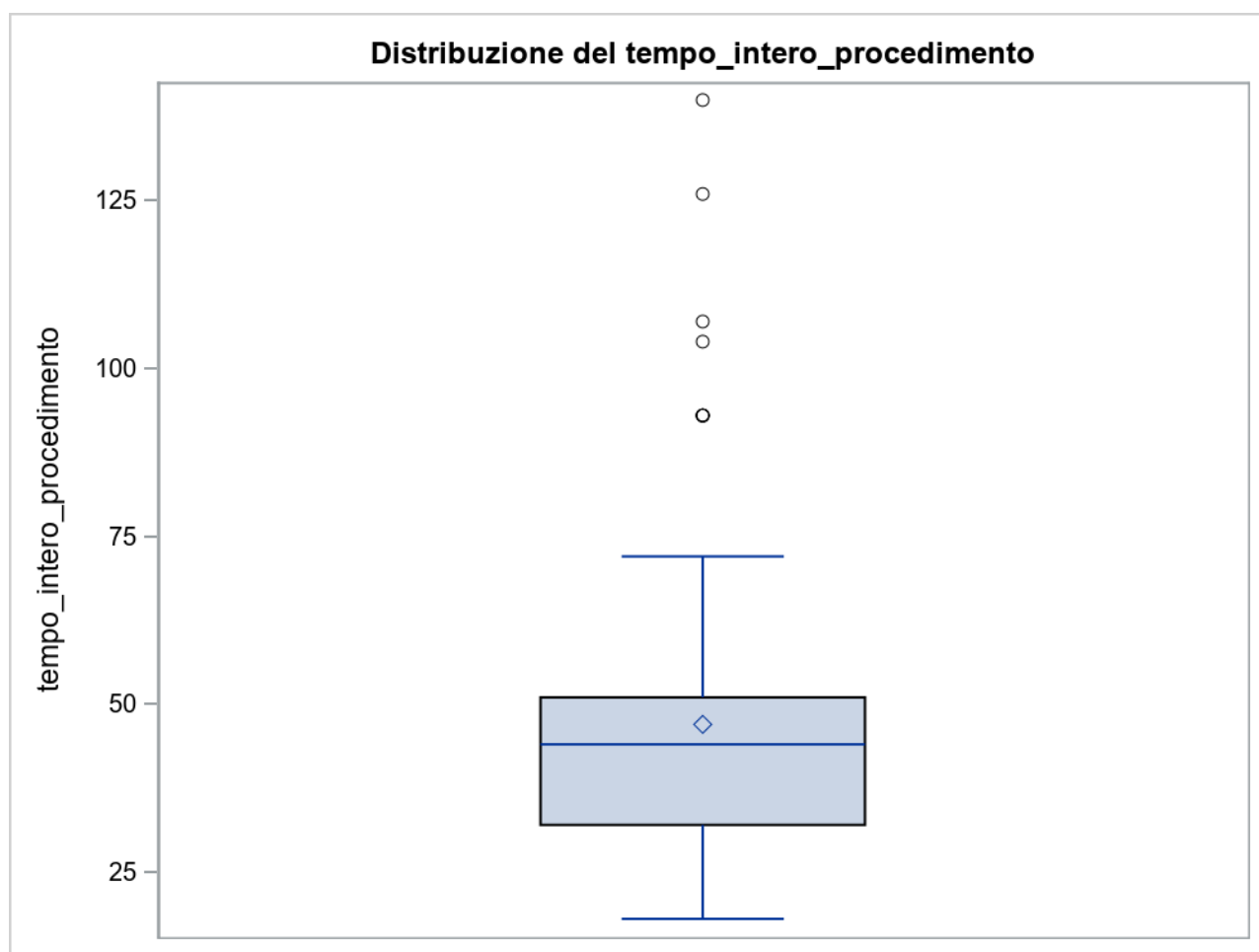
## 5.2 EFFETTI DELLA PROCEDURA SEMPLIFICATA SUI TEMPI DI VALUTAZIONE

Dal punto di vista delle tempistiche di valutazione delle procedure per i farmaci relativi alle importazioni parallele, le analisi descrittive effettuate sono state le stesse di quelle applicate per i farmaci equivalenti/biosimilari. Nella fattispecie delle importazioni parallele, è stato osservato soltanto l'anno 2021, poiché nell'anno precedente tutte le procedure erano state sospese a causa dei contenziosi promossi dalle aziende, che di fatto hanno impedito la negoziazione ordinaria. Tale analisi permette comunque di quantificare le tempistiche della negoziazione, mostrandone di conseguenza l'efficienza. Le misure statistiche di base mostrate sono state, anche in questo caso, sia gli indici di posizione sia gli indici di variabilità le seguenti: media, mediana, primo e terzo quartile, moda, deviazione standard, varianza, range minimo e massimo e range interquartile (IQR).

In Figura 8 si osserva il grafico boxplot delle tempistiche di valutazione dalla data di presentazione alla data CDA per l'anno 2021, relativo alle 111 procedure semplificate presentate dalle aziende a seguito dell'introduzione della procedura semplificata.

Si osserva una riduzione della variabilità dei tempi nel 2021, dato dall'intervallo ridotto tra primo e terzo quartile.

**Figura 8:** Boxplot per l'anno 2021 delle tempistiche di valutazione espresse in giorni, dalla data di presentazione della domanda prezzo e rimborso alla data CDA, per le procedure semplificate dei farmaci importazioni parallele (N° 2021: 111).



Nella Tabella 5 vengono riportate le principali misure di statistica descrittiva dei tempi stimati. Si osserva che le tempistiche di valutazione delle procedure semplificate nel 2021, per 111 procedure, sono in media pari a 47 giorni e il 50% delle procedure sono concluse entro 44,0 giorni (mediana).

Il confronto con il periodo precedente l'introduzione delle procedure semplificate non è stato effettuato perché, di fatto, la negoziazione dei medicinali di importazione parallela era bloccata a causa di motivi legali e procedurali.

**Tabella 5:** Misure statistiche di base a confronto tra gli anni 2020 e 2021 sulle tempistiche di valutazione espresse in giorni, dalla data di presentazione della domanda prezzo e rimborso alla data CDA, per i farmaci relativi alle importazioni parallele.

Misure statistiche di base			
Indici di posizione		Indici di variabilità	
<b>Media</b>	47,0	<b>Deviazione std</b>	20,3
<b>Mediana</b>	44,0	<b>Varianza</b>	410,2
<b>Moda</b>	41,0	<b>Range: minimo ; massimo</b>	18 ; 140
<b>N°</b>	111	<b>IQR: minimo ; massimo</b>	32 ; 51

## 6. CONFRONTO TEMPISTICHE DEL PROCEDIMENTO PRE E POST PROCEDURA DI SEMPLIFICAZIONE

L'introduzione delle procedure di negoziazione semplificata, in aggiunta alle procedure di negoziazione ordinaria, ha mostrato un effetto in termini di aumento delle istanze di negoziazione e riduzione delle tempistiche di valutazione come mostrato nei paragrafi 4 e 5.

Analizzando il biennio 2020/2021, complessivamente per le procedure relative ai farmaci generici, si registrano 229 procedure che hanno beneficiato della procedura semplificata (22% delle procedure finalizzate nel biennio di riferimento (N. 420 per il 2020; N. 640 per il 2021)) mentre 220 hanno seguito la procedura di negoziazione ordinaria (21% delle procedure finalizzate nel biennio di riferimento (N. 420 per il 2020; N. 640 per il 2021)).

Le procedure semplificate hanno determinato una forte riduzione dei tempi medi, impiegando rispettivamente 111,7 giorni contro 165,1 giorni; dunque si è osservata una riduzione dei tempi pari al 32%.

La Tabella 6 riporta nuovamente la tabella riepilogativa iniziale sullo schema di attuazione delle procedure semplificate, con l'aggiunta delle colonne che evidenziano il numero delle procedure relative ai farmaci generici valutati nel biennio 2020/2021 e le tempistiche di valutazione, rispettivamente alle procedure dei farmaci generici.

**Tabella 6:** tabella riepilogativa dell'iter di un procedimento negoziale dalle Aziende con sottomissione del dossier di P&R ad AIFA per i farmaci equivalenti/biosimilari.

Avvio <b>Procedimento negoziale</b> dalle Aziende con sottomissione del dossier di P&R						
	CTS	CPR	ESITO CDA	Determina	Numero procedure	Tempo medio intero procedimento - equivalenti/biosimilari
PROCEDURA ATTUALE (Classe A e H)	x	x	x	x	220	165,1
<b>NUOVA PROCEDURA (extra DM scaglionati)</b>		x	x	x		-
<b>NUOVA PROCEDURA ai sensi DM scaglionati</b>			x	x	229	111,7

La Tabella 7 riporta nuovamente la tabella riepilogativa iniziale sullo schema di attuazione delle procedure semplificate, con l'aggiunta delle colonne che evidenziano il numero delle procedure e le tempistiche di valutazione per le procedure dei farmaci di importazioni parallele.

**Tabella 7:** Tabella riepilogativa dell'iter di un procedimento negoziale dalle Aziende con sottomissione del dossier di P&R ad AIFA per i farmaci di importazioni parallele.

	Avvio <b>Procedimento negoziale</b> dalle Aziende con sottomissione del dossier prezzi IP					
	CTS	CPR	ESITO CDA	DETERMINA	Numero procedure	Tempo medio intero procedimento importazioni parallele
<b>PROCEDURA ATTUALE</b>	x	x	x	X	-	-
<b>NUOVA PROCEDURA IN CASO DI NON ACCETTAZIONE</b>		x	x	X	-	-
<b>NUOVA PROCEDURA SEMPLIFICATA</b>			x	X	111	47

In entrambe le tabelle, la prima riga fa riferimento alla procedura ordinaria, mentre l'ultima riga fa riferimento alla procedura semplificata.

Come già anticipato, nei farmaci di importazioni parallele non viene applicato il DM 4 aprile 2013, ma in caso di non accettazione si passa direttamente al CPR.

## CONCLUSIONI

L'analisi del Rapporto ha individuato un aumento del numero di procedure semplificate e una riduzione delle tempistiche di approvazione sia per le procedure relative ai farmaci generici che per quelle relative ai farmaci di importazioni parallele.

Tali tipologie negoziali **rappresentano rispettivamente il 39% e il 18% delle procedure di negoziazione valutate dal Settore HTA ed Economia del Farmaco nel 2021** e portate all'approvazione del Consiglio di Amministrazione.

Complessivamente, indipendentemente dal tipo di negoziazione, **per i farmaci generici si è osservato un aumento del 31% in più di procedure presentate rispetto al 2020** (da 194 procedure annuali del 2020 a 255 procedure annuali del 2021) e con una **riduzione delle tempistiche di valutazione complessivi pari al 15% dal 2020 al 2021** (da 150,4 giorni medi del 2020 di 128,3 giorni medi del 2021).

In particolare, le **procedure semplificate relative ai farmaci generici (N° 227), nel 2021, rappresentano il 35% di quelle presentate nello stesso anno** (atti totali 640) e sono state valutate **in un tempo pari a 111,7 giorni**.

Nel 2020 invece le procedure semplificate relative ai farmaci generici (N° 2) rappresentano l'0,5% delle procedure annuali 2020 (atti totali 420).

A totale dal 2020 al 2021, tra le procedure relative ai farmaci generici, si registrano 229 procedure che hanno beneficiato della procedura semplificata (22% delle procedure concluse nel biennio di riferimento), come da comunicato del 15 ottobre 2020, mentre 220 hanno seguito la procedura di negoziazione ordinaria (21% delle procedure concluse nel biennio di riferimento), impiegando rispettivamente 111,7 giorni contro 165,1 giorni medi.

Dunque, si è osservata una **riduzione complessiva delle tempistiche nel biennio pari al 32%**.

Complessivamente invece, per i farmaci di **importazioni parallele si è osservato che le tempistiche di valutazione delle 111 procedure semplificate nel 2021 (totale procedure IP 115) risultano pari a 47 giorni medi** e il 50% di tali procedure risulta avere tempi al di sotto dei 44,0 giorni (valore mediano).

La nuova procedura semplificata ha il merito di aver sbloccato la negoziazione dei medicinali di importazione parallela.

In conclusione, possiamo affermare che le procedure semplificate introdotte per i farmaci generici e di importazione parallela hanno realmente apportato delle modifiche positive

1) le procedure semplificate funzionano come testimoniato dall'aumento dei volumi di procedure presentate e dalla riduzione dei tempi di approvazione dopo l'implementazione delle semplificate.

2) le procedure semplificate sembrano essere state accolte molto positivamente dalle aziende farmaceutiche interessate. Ciò è testimoniato sia dai maggiori volumi di istanze sottomesse nel caso dei farmaci generici ma anche dallo sblocco del settore relativo ai medicinali di importazione parallela.

3) Le ricadute per il Servizio Sanitario Nazionale, a seguito dell'introduzione delle procedure semplificate, sono da considerarsi molti positive:



- a) si è garantita maggiore disponibilità di alternative, favorendo così una maggiore competizione;
- b) la riduzione dei tempi di approvazione si trasforma immediatamente in un vantaggio economico per il Servizio Sanitario Nazionale;
- c) per i cittadini la presenza di farmaci importati parallelamente rappresenta una opportunità anche in termini di riduzione del costo della compartecipazione.