



## **9. Aifa, organizzazione e procedure: criticità e soluzioni**

di MATTEO MANTOVANI (*Publicato in La regolazione del ciclo e dei prezzi dei prodotti farmaceutici e il sostegno dell'innovazione e della ricerca. Confronti europei e proposte di riforma - Luglio 2007*)

SOMMARIO: 1. Introduzione – 2. Organizzazione – 3. Procedure regolatorie – 4. Procedura di determinazione del prezzo

## **1. Introduzione**

I primi anni di attività dell'AIFA, oltre agli indubbi fattori positivi, hanno evidenziato alcune criticità sostanzialmente riconducibili ad aspetti organizzativi e procedurali. Una qualunque analisi non può prescindere dall'evidenziare la grave carenza di personale dell'Agenzia, che deve affrontare la mole di attività e compiti ad essa affidati con un organico sottostimato e molto inferiore a quello delle altre Agenzie Europee.

La seguente relazione, senza avere alcuna pretesa di completezza, vuole evidenziare alcuni dei problemi e formulare possibili soluzioni.

Viene quindi inizialmente presa in esame la struttura organizzativa dell'AIFA per analizzare successivamente la procedura di immissione in commercio ed ammissione al rimborso dei farmaci.

Con riferimento all'organizzazione interna viene valutata la ripartizione in "aree" ed uffici ed i meccanismi della Governance.

Viene poi esaminato il ruolo e la composizione dei diversi Comitati operanti in seno all'Agenzia.

Seguono alcuni spunti di riflessione per contribuire, in via preliminare, all'avvio di un eventuale percorso di modifica dell'organizzazione dell'AIFA e di semplificazione delle procedure.

## **2. Organizzazione**

### **a) L'attuale struttura dell'Agenzia Italiana del Farmaco**

L'Agenzia, istituita con la legge 326/2003 (art. 48 comma 2), ha sede a Roma, ed è dotata di personalità giuridica di diritto pubblico e autonomia amministrativa, organizzativa, patrimoniale, finanziaria e gestionale; è sottoposta alle attività di indirizzo del Ministro della Salute.

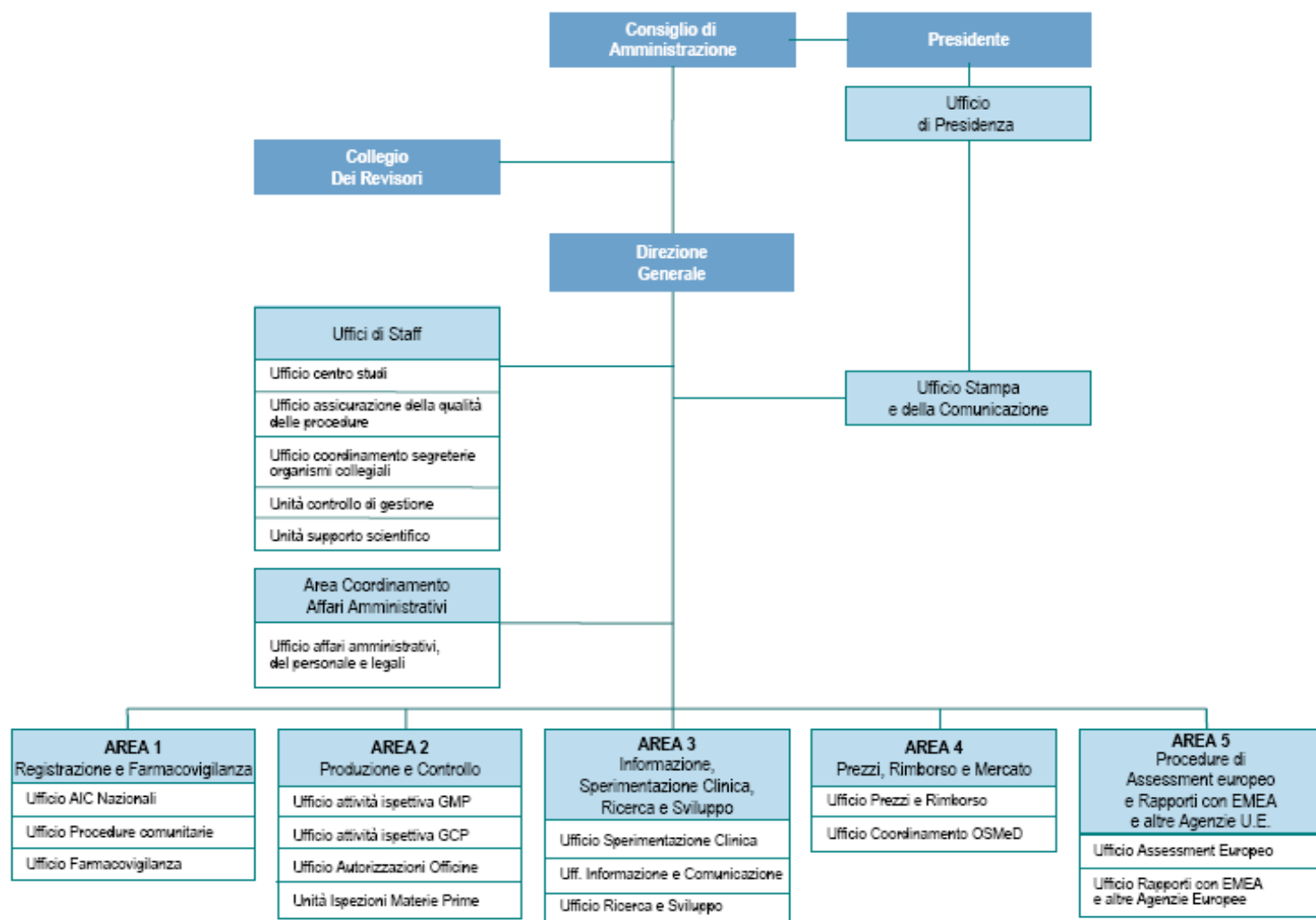
Si avvale di una struttura composta da:

- cinque Aree tecnico-scientifiche e una Area Amministrativa (suddivise in quindici uffici dirigenziali non generali)
- un ufficio di presidenza;
- un ufficio stampa e della comunicazione;
- tre uffici e due unità dirigenziali con funzioni di staff.

L'Agenzia opera attraverso:

- il Consiglio di Amministrazione costituito dal Presidente e da quattro Consiglieri
- il Direttore Generale
- il Collegio dei Revisori dei Conti costituito da un Presidente e da due Componenti

## Area 1: Registrazione e Farmacovigilanza



Si articola in tre uffici di livello dirigenziale, con funzioni per ciascuno di essi indicate di seguito:

- ufficio per le autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC) di medicinali con procedura nazionale; per le AIC dei medicinali registrati con procedura di mutuo riconoscimento quando l'Italia agisce da Paese di riferimento, in collaborazione con l'Ufficio per procedure comunitarie
- ufficio per le procedure comunitarie: adempimenti comunitari connessi alle procedure di registrazione dei farmaci a livello europeo; importazioni e esportazioni parallele; adempimenti relativi alle richieste di informazioni da parte delle autorità regolatorie della UE

- ufficio di farmacovigilanza: espletamento delle funzioni di farmacovigilanza e farmacoepidemiologia; promozione ed attivazione di studi di farmacovigilanza attiva; ricerche sull'utilizzazione dei farmaci; definizione ed aggiornamento della lista dei farmaci sottoposti a farmacovigilanza attiva; gestione della rete nazionale di farmacovigilanza; gestione della rete nazionale di farmacovigilanza; gestione e aggiornamento della banca dati dell'Osservatorio nazionale di farmacovigilanza.

### **Area 2: Produzione e controllo**

si articola in tre uffici di livello dirigenziale e di una unità, affidata ad un dirigente con funzioni ispettive, consulenza, studio e ricerca, con le funzioni per ciascuno di essi indicate di seguito:

- ufficio autorizzazioni officine: autorizzazioni delle officine di produzione; controllo sulla produzione; sistemi di allerta, sequestri; import-export, carenze dei medicinali; controlli di Stato;
- ufficio attività ispettive di buona pratica di fabbricazione (GMP) sulla produzione dei medicinali, dei gas medicinali e coordinamento con l'ISS per gli adempimenti ispettivi sui centri ematologici, mutuo riconoscimento nel settore;
- ufficio attività ispettive di buona pratica clinica (GCP) sulle sperimentazioni dei medicinali, follow up delle ispezioni, promozione di norme e linee guida di buona pratica clinica, mutuo riconoscimento nel settore; ispezioni di farmacovigilanza;
- unità dirigenziale con funzioni ispettive sulla produzione delle materie prime finalizzate alla produzione dei medicinali.

### **Area 3: Informazione, Sperimentazione clinica, Ricerca e Sviluppo**

Si articola in tre uffici di livello dirigenziale, con funzioni per ciascuno di essi indicate di seguito:

- ufficio informazione e comunicazione: attività di informazione sui farmaci agli operatori sanitari; linee guida per le autorizzazioni e il controllo dell'informazione scientifica; bollettino di informazione sui farmaci ed altre attività editoriali, programmi di formazione a distanza (FAD);
- ufficio sperimentazione clinica: normazione e linee guida sulla sperimentazione clinica; promozione della ricerca clinica sui farmaci, banca dati

sulle sperimentazioni cliniche no-profit; Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni cliniche (OsSC); segreteria del comitato etico nazionale;

- ufficio ricerca e sviluppo: definizione e coordinamento di progetti di ricerca di iniziativa dell'Agenzia, di sperimentazioni cliniche controllate comparative, di studi osservazionali di esito (outcome research) in collaborazione con il ministero della salute, le regioni, l'ISS ed altre strutture sanitarie pubbliche e private.

#### **Area 4: Prezzi Rimborso e Mercato**

Si articola in due uffici di livello dirigenziale, con funzioni per ciascuno di essi indicate di seguito:

- ufficio prezzi e rimborso: indagini di mercato; contrattazioni con le aziende farmaceutiche, attività istruttoria per il Comitato Prezzi e Rimborso (CPR) per la negoziazione del prezzo dei farmaci, analisi dei prezzi di rimborso e del mercato dei medicinali e dei farmaci generici negli altri Paesi europei e a livello internazionale;

- ufficio di coordinamento dell'OSMED (Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali); gestione, manutenzione ed aggiornamento della banca dati dei medicinali; implementazione, mantenimento e integrazione delle basi dei dati dell'OsMED; elaborazioni statistiche ed epidemiologiche anche con riferimento ai differenti Paesi europei, con riguardo anche ai dati dell'osservatorio europeo sulle politiche dei prezzi, sulle politiche di rimborso e sulle attività di ricerca.

#### **Area 5: Procedure di assessment europeo e rapporti con l'EMEA e con le altre agenzie dell'UE**

Si compone di due uffici di livello dirigenziale, con le funzioni di seguito indicate:

- ufficio assessment europeo per la valutazione dei dossiers nella fase preregistrativa del CHMP; attività istruttoria e supporto nell'ambito delle attività registrative in cui l'Italia è rapporteur o co-rapporteur; supporto alle attività presso il CHMP e dell'Ema;

- ufficio rapporti con l'Ema e con le altre agenzie dell'UE: rafforzamento dei rapporti e coordinamento delle attività con gli organismi

dell'Emea e degli altri Paesi dell'UE; presenza qualificata di funzionari dell'Aifa agli organismi dell'Emea e delle altre agenzie europee

### **Area coordinamento affari amministrativi**

Si compone dell'ufficio affari amministrativi, del personale e legali.

Funzione primaria dell'Area è assicurare l'unitarietà ed integrità degli affari amministrativi, legali, normativi e negoziali dell'AIFA; essa, inoltre, svolge una funzione di supporto all'attività del Direttore Generale.

I settori di attività dell'Area riguardano sinteticamente le materie dell'organizzazione, pianificazione, formazione, sviluppo risorse umane e gestione del personale; la gestione finanziaria e contabile e del patrimonio; l'attività negoziale; l'autorizzazione di convegni, congressi e riunioni; la sicurezza per la protezione dei dati personali e la prevenzione e protezione dei rischi.

L'Area coordinamento affari amministrativi, inoltre, assicura il coordinamento dell'attività legale e normativa dell'AIFA e del contenzioso, fornendo il proprio supporto tecnico nella formulazione degli atti normativi e generali emanati dall'AIFA e nella pareristica ; gestisce le relazioni sindacali con le organizzazioni maggiormente rappresentative, attraverso la contrattazione integrativa per tutti gli aspetti che interessano il rapporto di lavoro dei dipendenti dell'AIFA e coordina, infine, i rapporti con il Ministero della salute, con il Ministero dell'Economia, e con le altre istituzioni pubbliche e private.

### **Ufficio di presidenza**

È un ufficio di livello dirigenziale non generale alle dirette dipendenze del Consiglio di Amministrazione cui competono le funzioni di coadiuvare il Consiglio di Amministrazione nell'espletamento dei compiti allo stesso assegnati. Assicura la collaborazione al presidente nell'assolvimento delle funzioni relative ai rapporti con gli Istituti di ricerca pubblici e privati, le società scientifiche, le associazioni industriali e le associazioni dei consumatori e dei pazienti e con le organizzazioni internazionali

### **Ufficio stampa e della comunicazione**

È un ufficio di livello dirigenziale non generale il cui responsabile svolge le funzioni di seguito indicate:

cura i rapporti con le altre strutture di informazione pubbliche e private e con i mass-media nazionali e internazionali; effettua il monitoraggio dell'informazione italiana ed estera, promuove programmi e iniziative editoriali di informazione istituzionale; cura la comunicazione esterna sull'attività dell'Agenzia; cura l'attività di informazione sui farmaci ai cittadini e di educazione sanitaria.

**Uffici e unità dirigenziali con funzioni di staff**

hanno funzioni di staff dirette ad assicurare supporto alle attività delle aree funzionali dell'AIFA e sono i seguenti :

- ufficio «centro studi»: è preposto alla realizzazione e alla valutazione di studi e ricerche in materia farmaceutica; in particolare esso si propone di incentivare gli investimenti in ricerca e sviluppo in Italia nel settore farmaceutico; incentivare la politica dei generici; prevedere gli effetti di impatto sulla spesa farmaceutica e sanitaria delle innovazioni tecnologiche, delle variazioni dei trends di popolazione e dell'allocazione delle risorse; proporre un nuovo sistema dei prezzi e di rimborso;
- ufficio per assicurare la qualità delle procedure poste in essere dall'AIFA;
- ufficio di coordinamento delle segreterie degli organismi collegiali operanti presso l'AIFA;
- unità dirigenziale per il controllo di gestione;
- unità dirigenziale di supporto scientifico della Direzione generale.

## **L'attuale Governance dell'Agenzia Italiana del Farmaco**

Le attività di Governance sono ripartite tra il Consiglio di Amministrazione ed il Direttore Generale.

### **Consiglio di Amministrazione**

Il Consiglio di Amministrazione (CdA) è costituito dal Presidente e da 4 Consiglieri, due dei quali nominati dalla Conferenza Stato Regioni.

Il Presidente ha il compito di convocare e presiedere il CdA e cura, sulla base degli indirizzi del CdA, i rapporti con gli Istituti di ricerca, con le Società Scientifiche, con le Associazioni Industriali, dei consumatori e dei pazienti, nonché con le organizzazioni internazionali.

Tra i compiti del CdA rientrano, fra l'altro:

• le verifiche della corrispondenza delle attività dell'Agenzia rispetto agli indirizzi, agli obiettivi, alle priorità e alle direttive del Ministro della Salute;

• l'adozione, su proposta del Direttore generale, delle delibere relativamente alle materie di cui all'art. 48, comma 5, lettere c) d), e) ed f) della legge 326/2003 (ovvero la redazione, entro il 30 settembre di ogni anno, o semestralmente nel caso di sfondamenti del tetto di spesa, dell'elenco dei farmaci rimborsabili dal SSN; la revisione ordinaria del prontuario; il ripiano in caso di superamento del tetto di spesa);

• l'adozione delle delibere sul bilancio preventivo e consuntivo e di quelle sui regolamenti interni dell'Agenzia;

• l'istituzione del Centro di informazione indipendente sul farmaco;

• la nomina della commissione per la promozione della ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico e la nomina dei componenti dell'Osservatorio per il monitoraggio delle politiche regionali;

• la proposta al Ministro della modifica delle tariffe per l'AIC dei farmaci.

Le deliberazioni del CdA sono prese a maggioranza dei presenti.

Il Presidente ed i componenti del Consiglio di amministrazione durano in carica 5 anni e possono essere riconfermati una sola volta.

### **Il Collegio dei revisori dei conti**

Il Collegio dei revisori dei conti dura in carica 5 anni ed è composto da un Presidente.

Esercita il controllo sull'attività e il controllo contabile dell'Agenzia.

I revisori hanno accesso agli atti e ai documenti dell'Agenzia.



### **Il Direttore generale**

Il Direttore generale è il legale rappresentante dell'Agenzia, ne dirige l'attività e ne ha tutti i poteri di gestione.

Tra le funzioni, il Direttore generale:

o partecipa alle sedute del CdA al quale propone anche l'elenco degli esperti e dei consulenti;

o redige rapporti periodici informativi;

o predispone e propone per la deliberazione del CdA i programmi triennali ed annuali di attività, gli schemi di regolamenti interni, la dotazione organica complessiva nonché la ripartizione delle risorse umane tra le aree funzionali;

o definisce gli obiettivi delle aree funzionali e degli uffici dirigenziali e ne definisce i livelli di responsabilità;

o adotta gli atti e i provvedimenti amministrativi e gli atti di gestione necessari per il conseguimento degli obiettivi dell'Agenzia;

o attua le misure idonee ad assicurare le funzioni di cui all'art. 48, comma 5, lettere a), b), g), h), i) e l), della legge di riferimento (definizione di liste omogenee per l'erogazione e di linee guida per la terapia farmacologica; monitoraggio del consumo e della spesa farmaceutica territoriale ed ospedaliera; proposta di modalità e iniziative per promuovere la ricerca scientifica; redazione del programma annuale da inviare, per tramite del Ministero della salute, alla conferenza Stato-Regioni; redazione di periodici rapporti informativi per le Commissioni Parlamentari; individuazione delle confezioni ottimali per l'inizio e il mantenimento di terapie contro patologie croniche, nonché alla definizione dei relativi criteri di prezzo).

La carica di Direttore generale ha durata quinquennale ed è rinnovabile.

### **Criticità e soluzioni**

#### **Organizzazione**

Il principale degli aspetti critici emersi nel corso dei primi tre anni di attività dell'AIFA è certamente il mancato rispetto dei termini di legge previsti per alcune delle principali procedure regolatorie.

Parte del problema è causato dalla mancata implementazione delle Aree funzionali e dalla loro attuale composizione; vale la pena ricordare che oggi la Direzione Generale deve gestire direttamente i 15 uffici compresi nelle 6 aree (previsti dall'art. 17 del Decreto del Ministero della Salute 20 settembre 2004 n. 245) nonché i 5 uffici di staff.

Tale mole d'azione risulta essere un'anomalia organizzativa se si considera che qualunque manager, di azienda pubblica o privata, non ha infatti più di 5/7 riporti diretti gerarchici, a fronte dei 20 oggi in capo al Direttore Generale.

Sarebbe quindi necessario ed urgente implementare le aree, definendo con chiarezza il loro rapporto con la Direzione e con gli uffici in esse comprese.

Il regolamento AIFA 19 maggio 2005 n. 13 (pubblicato nella G.U. n. 149 del 29.06.2005), infatti, prevede che le aree siano dirette secondo un sistema di "rotazione annuale" dei dirigenti degli Uffici presenti nelle aree stesse, un sistema ideato in un'ottica di mera collaborazione e privo degli elementari requisiti dell'azione di direzione e della relativa responsabilità del coordinatore dell'Area, necessari per il funzionamento di una struttura complessa.

Una diversa strutturazione dei rapporti all'interno delle Aree, basato sull'applicazione dei principi del rapporto di direzione, darebbe significato alle figure poste ai vertici delle Aree funzionali, garantendone nel contempo anche la funzionalità. Di contro, tali scelte, implicano la necessità di integrare, nel rispetto del CCNL in vigore, i criteri di nomina dei dirigenti preposti alle stesse Aree ed il loro rapporto di direzione gerarchica rispetto ai dirigenti responsabili dei singoli uffici dell'area.

Il Responsabile dell'Area, quindi, se da un lato deve essere responsabile del raggiungimento di macrobiettivi, condivisi con la Direzione Generale, deve poter espletare un'azione di gestione all'interno dell'area, in modo flessibile e rispondente alle necessità. Pertanto, egli dovrebbe avere autonomia e potere di ripartire il personale all'interno degli uffici dell'area, di spostare il personale laddove necessario ecc. anche se con una condivisione con i dirigenti preposti agli Uffici dell'Area.

In tale funzione, il capo area dovrebbe percepire una retribuzione di risultato diversa dai dirigenti degli uffici, legata al raggiungimento dei risultati.

Questo introduce il secondo aspetto, la modifica delle aree attuali. Da più parti è stata manifestata la sensazione che l'AIFA, oggi, sia carente nella parte "regolatoria".

Per questo andrebbe esplorata una proposta di modifica degli uffici all'interno delle aree.

In particolare:

### **AREA 1 Registrazione e farmacovigilanza**

E' l'area, insieme alla successiva, maggiormente responsabile degli aspetti regolatori dell'Agenzia, ma risulta essere anche l'area la cui mancata implementazione sta causando i maggiori problemi. In particolare la divisione in ufficio procedure "nazionali" e "comunitarie" con conseguenti iter procedurali diversi, è fonte di rilevanti anomalie nella procedura di immissione in commercio.

I due uffici infatti, come evidenziato nei successivi “flussi”, hanno adottato metodi diversi, a fronte di una normativa che non fa differenze tra procedure nazionali o comunitarie, con evidenti ripercussioni sui tempi e la trasparenza delle procedure.

Per questo appare necessario una profonda rimodulazione degli uffici e delle unità operative al loro interno. Si propone pertanto di creare un’area “registrativa” che superi la differenza tra procedure nazionali ed europee, isoli il farmaco generico e comprenda al suo interno l’assessment scientifico:

Composizione dell’area:

- Ufficio registrazioni (+ unità operativa generici)
- Ufficio variazioni post registrative
- Ufficio Assessment
- Ufficio farmacovigilanza

### **AREA 2 Produzione e controllo**

E’ un’area di vitale importanza per le implicazioni di salute pubblica (il controllo della produzione) e per la politica industriale (attrarre gli investimenti industriali). Per questo appare importante definirla in soli tre uffici, (spostando nell’area 3 l’ufficio ispettivo GCP).

- Ufficio attività ispettiva GMP
- Ufficio autorizzazione officine
- Ufficio ispezioni materie prime

### **AREA 3 Ricerca e sperimentazione clinica**

Le funzioni attribuite all’AIFA sulla ricerca indipendente e soprattutto il riconoscimento all’Agenzia del compito, non semplice, di incentivare la ricerca privata, suggeriscono la definizione di un’area dedicata. A questa potrebbero afferire gli uffici direttamente coinvolti:

- Ufficio Ricerca e sviluppo
- Ufficio Sperimentazione Clinica
- Ufficio Attività ispettiva GCP

#### **AREA 4 Prezzi ed analisi di mercato**

L'attribuzione delle funzioni di controllo della spesa e dei prezzi all'interno dell'AIFA è un fattore positivo e di garanzia della speditezza dell'azione amministrativa.

Data la peculiarità della funzione appare necessario non solo il rafforzamento dell'area, con l'inserimento di esperti di farmaco-economia, ma soprattutto un suo maggiore "distacco" da quella preposta all'autorizzazione all'immissione in commercio.

Come evidenziato in seguito, parte dei ritardi nelle procedure autorizzative è dovuto ai diversi passaggi che le pratiche devono fare tra quest'area e gli uffici responsabili delle valutazioni tecnico-regolatorie.

#### **AREA 5 Comunicazione e informazione del farmaco**

Uno dei punti di eccellenza riconosciuti all'Agenzia è costituito dalla spinta data alla comunicazione sul farmaco, tanto agli operatori del settore che ai cittadini. Appare quindi corretto identificare un'area della comunicazione e dell'informazione scientifica, inglobando i corrispondenti uffici, accorpando anche l'attività del bollettino d'informazione sul farmaco.

- Ufficio della comunicazione
- Ufficio dell'informazione scientifica

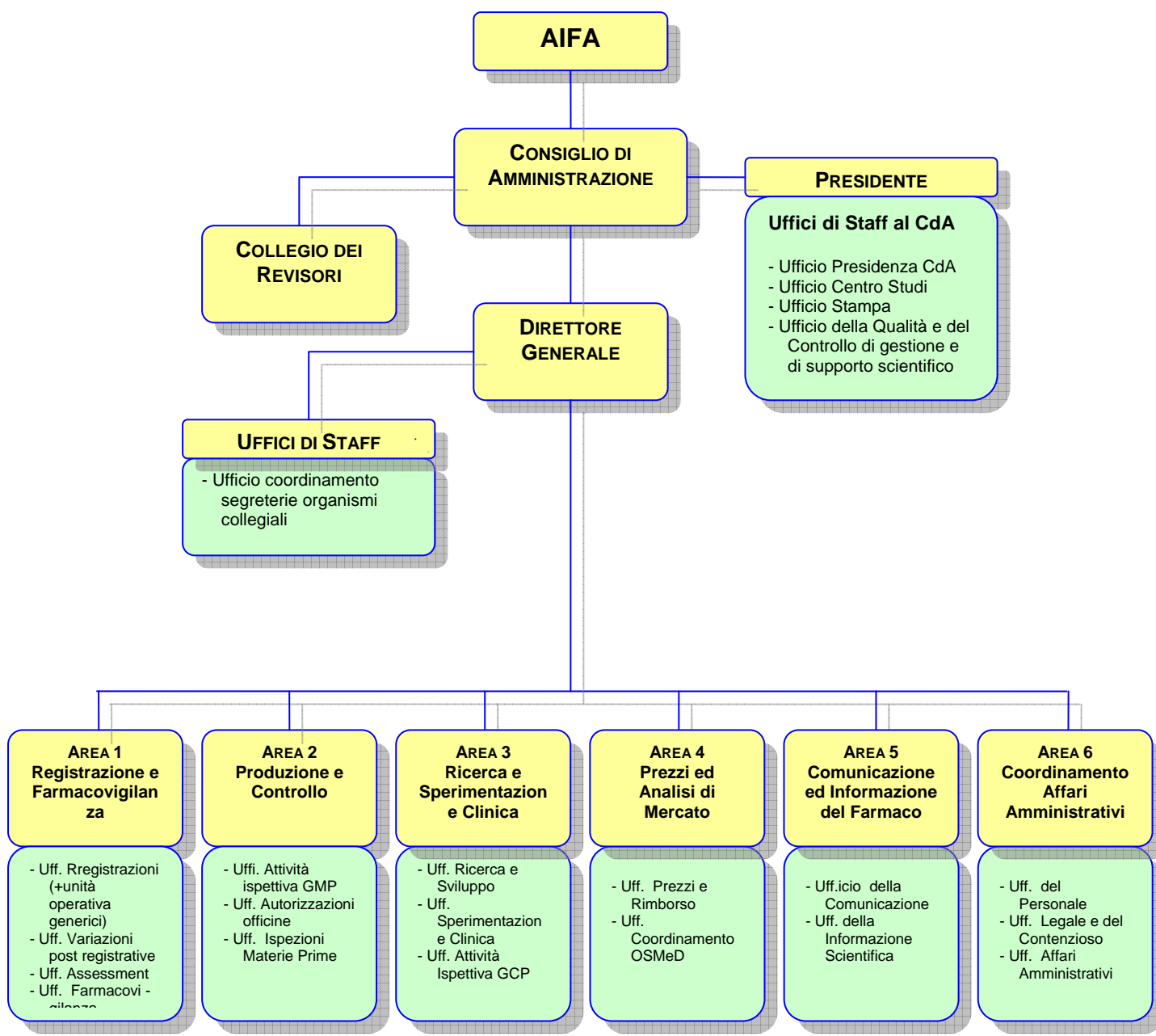
#### **AREA 6 Coordinamento Affari Amministrativi**

L'importanza e la gravosità dei compiti amministrativi in capo all'agenzia esigono che l'Area sia rafforzata. Per questo l'attuale ufficio andrebbe potenziato e ripartito in:

- Ufficio del Personale
- Ufficio Legale e del Contenzioso
- Ufficio Affari Amministrativi

#### **UFFICI DI STAFF**

In tale contesto appare opportuno, come chiarito in seguito, spostare l'Ufficio centro studi e gli Uffici Qualità e Controllo di gestione nell'ambito della presidenza del CDA. Questi potrebbero essere fusi in un'unica entità organizzativa (Ufficio della Qualità e del Controllo di gestione), sempre alle dipendenze del Consiglio di Amministrazione.



## **Governance**

Le anomalie relative alla Governance dell'AIFA appaiono riconducibili a due aspetti sostanziali:

- il ruolo del Consiglio di Amministrazione ed il suo rapporto con il Direttore Generale;
- la composizione del Consiglio di Amministrazione.

Con riferimento al primo aspetto sembra che il ruolo del Consiglio di Amministrazione meriterebbe un adeguato rilancio, più rispondente ai compiti ad esso affidati dalle norme in essere.

Giova infatti ricordare che tra le competenze istituzionali del Consiglio sono comprese alcune, quali le deliberazioni in materia di bilancio, sul rispetto delle linee strategiche di cui alle direttive annuali del Ministero della Salute, sulla dotazione organica o sul numero degli uffici dirigenziali non generali che certamente non possono esaurirsi nella semplice adozione di provvedimenti elaborati dagli uffici che fanno capo al Direttore Generale.

Appare necessario che il CDA si doti di una struttura idonea all'analisi ed all'approfondimento degli atti e delle proposte sottoposte all'approvazione del Consiglio al fine di attivare tutti gli strumenti di indagine, analisi e valutazione previsti dalla legge.

In tal senso appare necessario non solo potenziare le expertise interne dell'ufficio di Presidenza, ma anche avvalersi di alcuni degli uffici e delle unità dirigenziali elencati al comma 2 dell'art. 2 del Regolamento AIFA 19 maggio 2005 n. 13: ufficio stampa, ufficio assicurazione della qualità e delle procedure, unità controllo di gestione, unità supporto scientifico .

Questi infatti afferiscono certamente più alla natura politico-strategica imputata al Consiglio di Amministrazione, che a quella meramente operativa e gestionale degli altri Uffici dirigenziali della Direzione Generale.

Nella composizione del Consiglio appare anomala non solo la presenza di ben due assessori regionali, ma la mancata previsione, nella identificazione dei profili dei membri, di un profilo marcatamente scientifico e farmaco-economico o di gestione aziendale.

In tal senso sembrerebbe opportuna una ridefinizione dei requisiti professionali dei membri del CDA finalizzata a comporre un team che al proprio interno possieda le indispensabili conoscenze scientifiche, aziendali, regolatorie e giuridiche per svolgere pienamente le funzioni attribuite dalla norma.

In tal senso parrebbe opportuno che alla nomina dei membri del Consiglio partecipassero anche il Ministero dell'Economia e delle Attività Produttive, garantendo la presenza nell'organo di expertise di contabilità di Stato e di politica industriale. Il Ministro della salute parimenti dovrebbe mantenere la prerogativa di nominare il Presidente dell'Agenzia ed almeno uno dei componenti, magari

proposto dal presidente dell'Istituto Superiore di Sanità. In tale organo la Conferenza Stato Regioni nominerebbe un componente, esperto di politica sanitaria.

Non a caso abbiamo fatto riferimento al “Presidente dell’Agenzia”, organo oggi non previsto dalla norma.

Sembrerebbe infatti adeguato all’importanza ed alla gravosità dei compiti attribuiti che l’Aifa disponesse di un “Presidente”, nominato dal Ministro della Salute, al quale attribuire la rappresentanza legale dell’Agenzia.

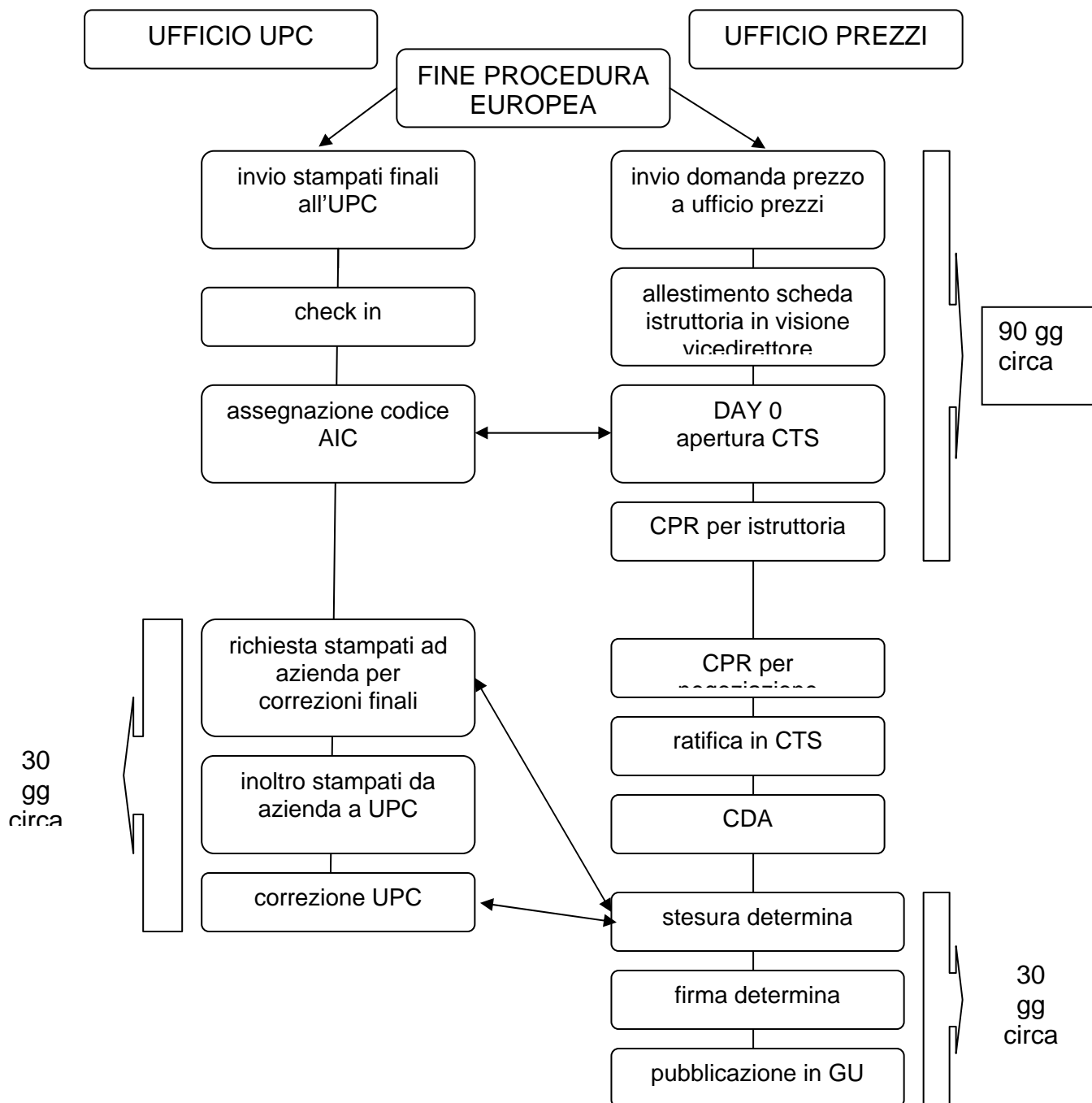
### **3. Procedure regolatorie**

#### **a) Immissione in commercio e ammissione al rimborso dei farmaci**

Di seguito sono rappresentati gli attuali flussi delle procedure di immissione in commercio dei farmaci e di ammissione al rimborso.

Da una prima lettura risulta evidente la complessità e la durata del percorso che una “pratica” deve effettuare prima di ottenere l’autorizzazione alla commercializzazione.

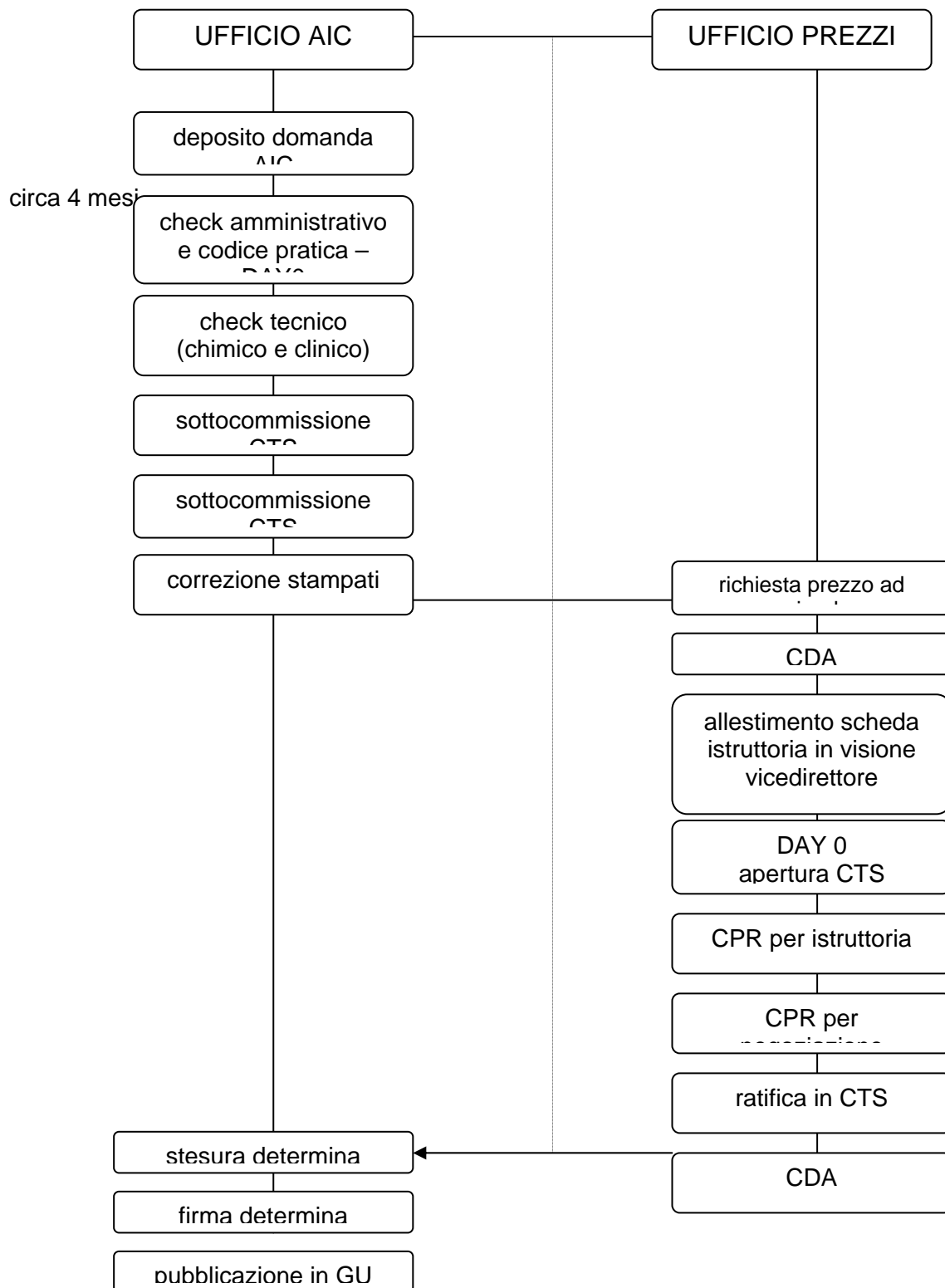
## PROCEDURE EUROPEE (MR e D)



I prodotti di classe C o le estensioni di indicazione terapeutica a conferma prezzo non vanno in CPR e in CDA. **La durata media della procedura supera i 150 giorni**

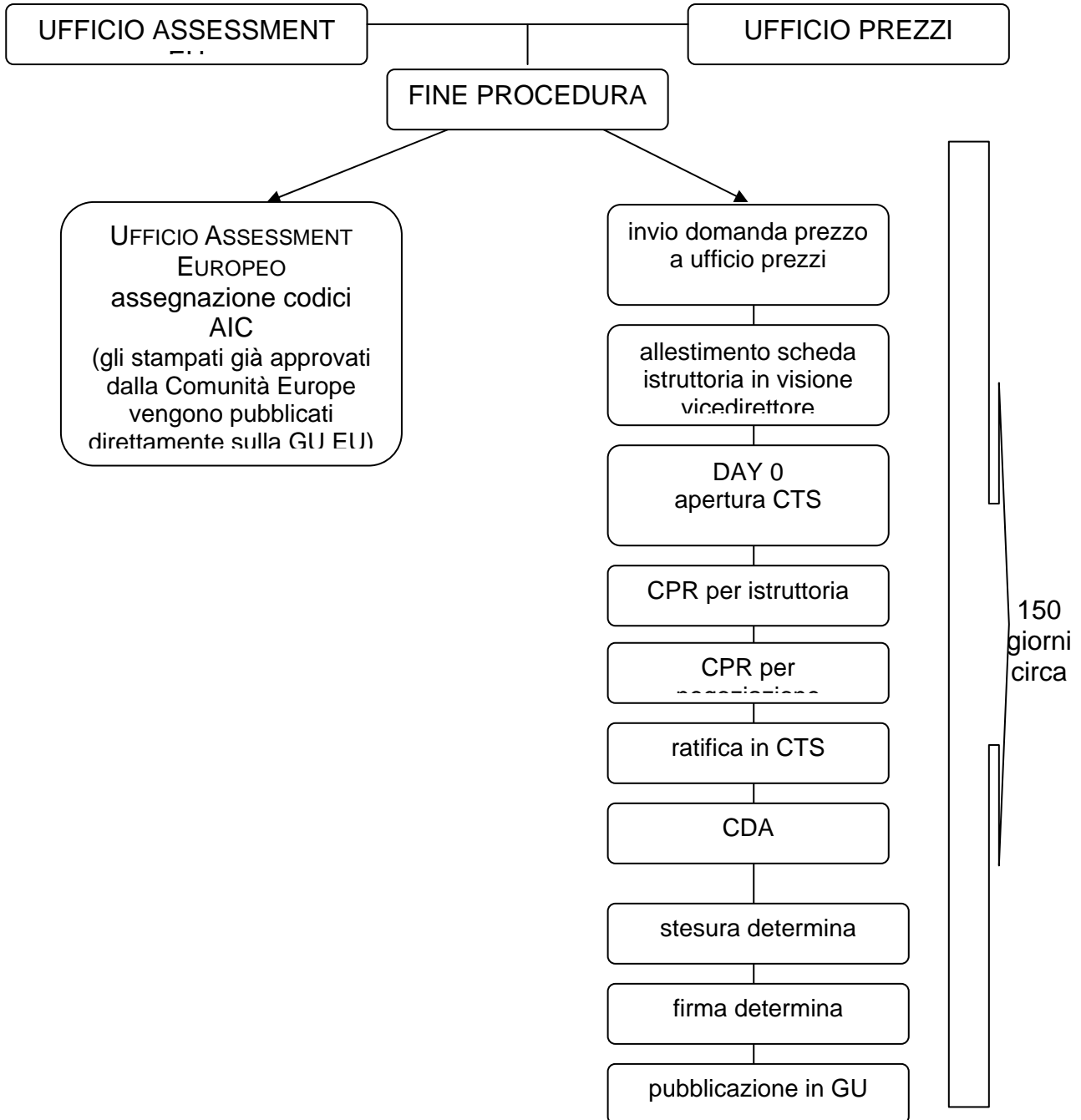


## PROCEDURE NAZIONALI



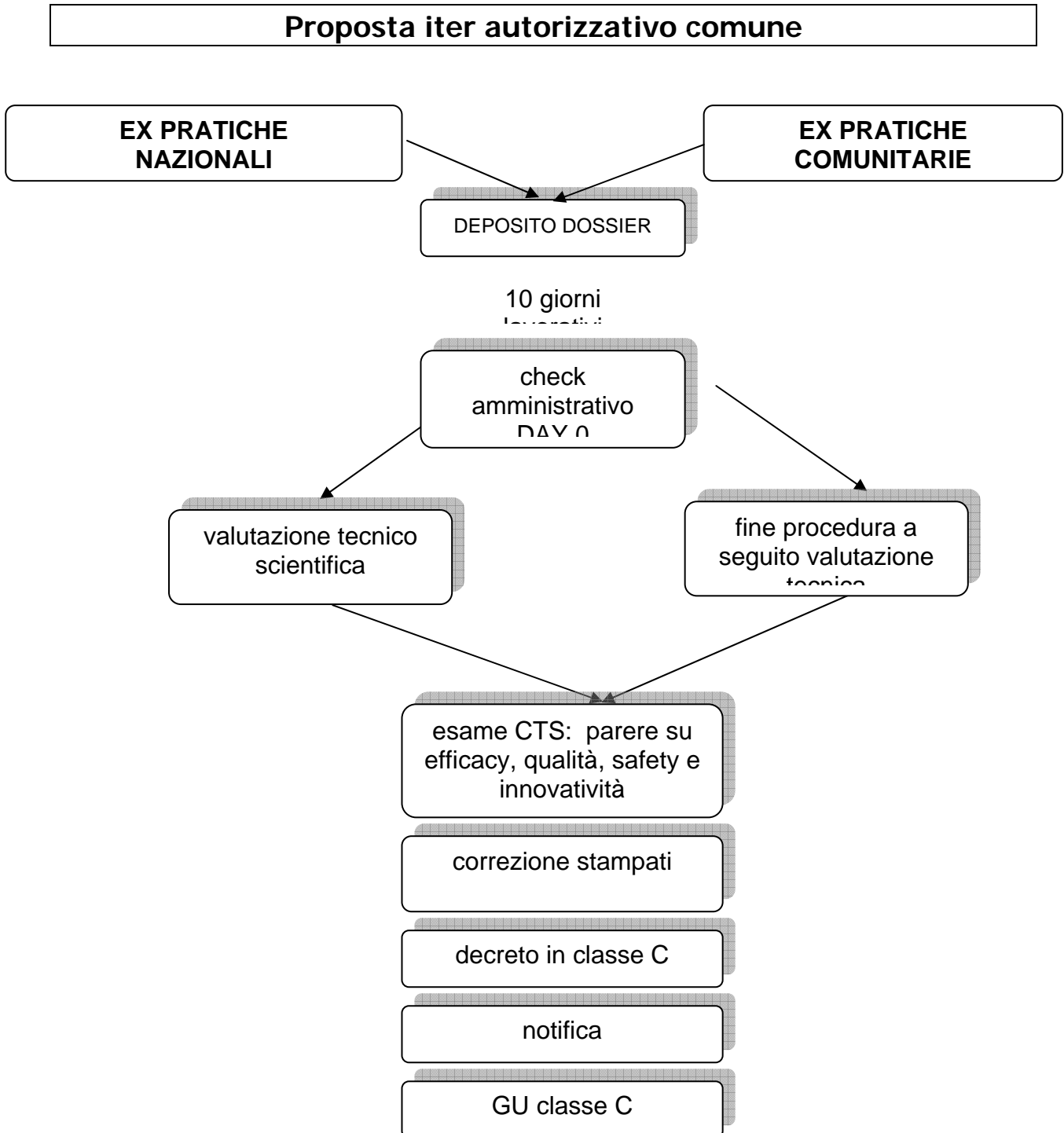
I prodotti di classe C o le estensioni di indicazione terapeutica a conferma prezzo non vanno in CPR e in CDA. **La durata media della procedura supera i 18-24mesi**

## PROCEDURE CENTRALIZZATE



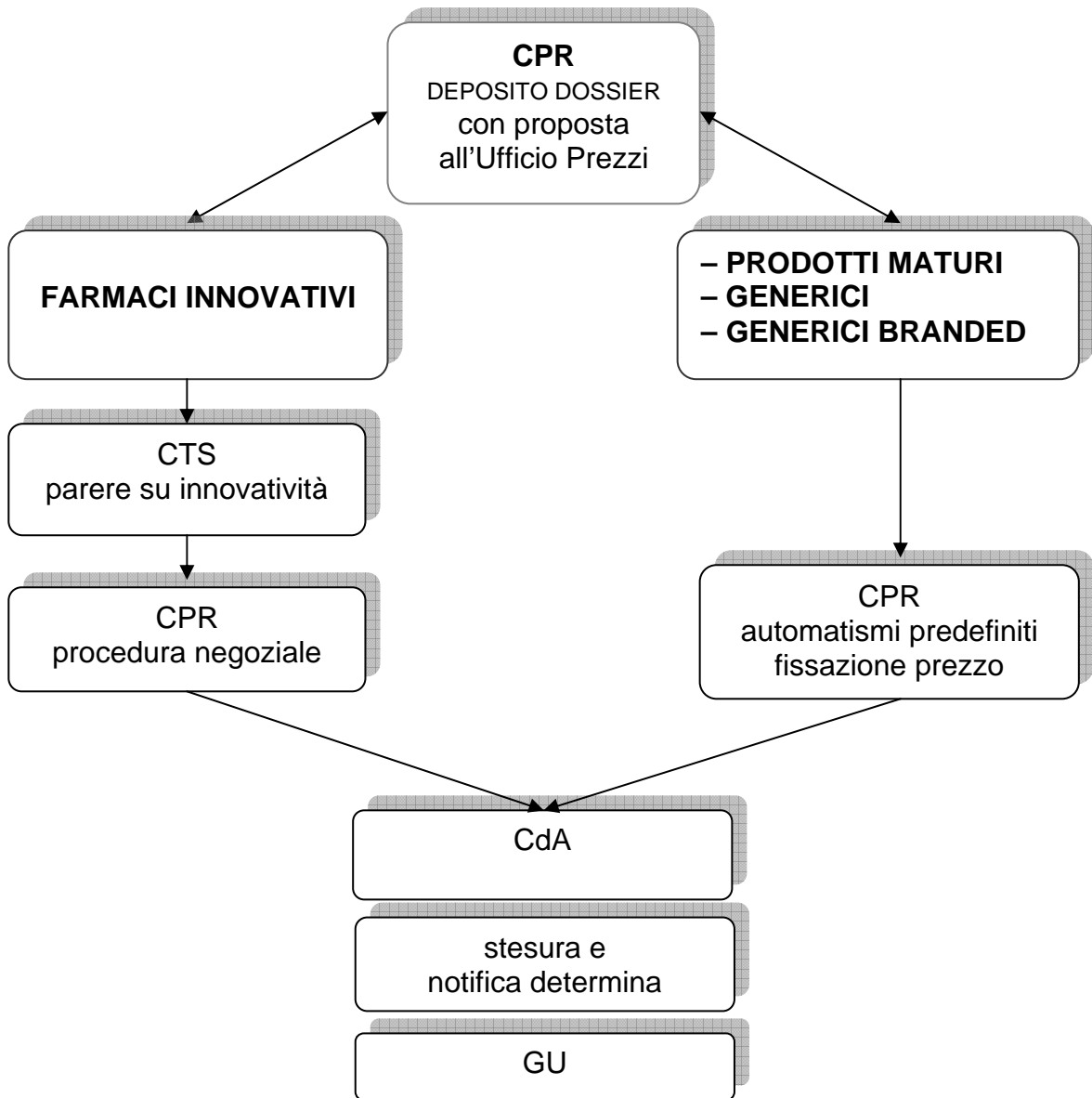
I prodotti di classe C o le estensioni di indicazione terapeutica a conferma prezzo non vanno in CPR e in CDA. **La durata media della procedura supera i 120 giorni**

Una proposta di semplificazione:



Una proposta di semplificazione:

**Proposta iter prezzo  
comune alle diverse procedure di registrazione**



La proposta consiste principalmente nel separare, all'interno della procedura di immissione in commercio, la valutazione scientifico-regolatoria dalla procedura di ammissione al rimborso. Inoltre si ritiene necessario superare l'attuale dicotomia tra procedure nazionali e comunitarie, unificando, come prevede la normativa, procedure ed uffici.

Per quanto riguarda la proposta della domanda di prezzo, la previsione di automatismi predefiniti per determinate categorie di prodotti, alleggerirebbe il carico delle commissioni che potrebbero così concentrarsi sui prodotti più innovativi.

Solo per questi ultimi il compito della CTS sarebbe limitato alla formulazione di un "parere d'innovatività", demandando al Comitato prezzi e rimborso l'autonoma gestione del processo di negoziazione.

Per l'iter autorizzativo, la proposta prevede una sensibile riduzione dei tempi delle procedure per una maggior aderenza a quelli previsti dalla normativa Europea.

#### **4. Procedura di determinazione del prezzo**

##### **a) Ruolo della Commissione tecnico scientifica e del Comitato prezzi e rimborso**

Nella proposta di semplificazione delle procedure prima descritta è stata suggerita non solo una maggior divisione tra la valutazione tecnico-scientifica e la determinazione del prezzo, ma anche una modifica di quest'ultima procedura.

Procederemo quindi ad una sintetica disamina dell'attuale procedura di determinazione dei prezzi per poi evidenziare nel dettaglio gli aspetti che destano le maggiori perplessità.

In particolare sarà focalizzata la centralità della Commissione tecnico-scientifica a fronte di un ruolo assolutamente marginale del Comitato prezzi e rimborso. In tale contesto saranno verificati anche alcune anomalie nella composizione dei Comitati.

La determinazione del prezzo delle specialità medicinali, rimborsati dal SSN, è regolata dalla seguente normativa

- Delibera CIPE n. 3 del 1 febbraio 2001
- Legge 24 novembre 2003 n° 326, art. 48
- Decreto del Ministero della Salute 20 settembre 2004 n. 245

La fissazione del prezzo avviene mediante contrattazione tra Agenzia Italiana del Farmaco e le Aziende Farmaceutiche (ai sensi della Legge 326/2003 art. 48, comma 33), sulla base delle modalità e dei criteri indicati nella delibera CIPE n. 3

del 1 febbraio 2001: “individuazione dei criteri per la contrattazione del prezzo dei farmaci”.

Per la valutazione ai fini dell’ammissione al rimborso e della determinazione del prezzo l’AIFA si avvale di due specifici organismi (Legge 326/2003 art. 48, comma 5 lettere d), e) ed l), comma 13 - all.1- e relativo Regolamento organizzativo di cui al D.M. 20 settembre 2004 n. 245, art. 19 - all.2):

**Commissione Tecnico – Scientifica (CTS)** (all.3):

La CTS svolge, oltre le funzioni prima attribuite alla CUF (parere consultivo sulle domande di registrazione nazionali e comunitarie), anche nuovi compiti attribuiti dalla legge istitutiva dell’Agenzia con particolare riguardo alla valutazione costo-efficacia nel caso di immissione di nuovi farmaci, decidendo sull’ammissione al rimborso e sulla classificazione dei farmaci, e di revisione del prontuario terapeutico; svolge altresì attività di consulenza per la Direzione Generale ed il Consiglio di Amministrazione.

La CTS è composta da 19 membri :

dal Direttore Generale dell’AIFA, che la presiede, dal Presidente dell’Istituto Superiore di Sanità, e da diciassette membri di cui sette designati dal Ministro della Salute, uno dal Ministro dell’Economia e delle Finanze e nove dalla Conferenza Stato-Regioni, di cui uno con funzione di vicepresidente.

La CTS è articolata in sottocommissioni, con funzioni istruttorie, ognuna coordinata da un membro della CTS e composta da esperti e rappresentanti degli Uffici. Sono operanti:

ola Sottocommissione Farmacovigilanza;

ola Sottocommissione AIC nazionali 1 che valuta le richieste di nuove autorizzazioni all’immissione in commercio di farmaci che utilizzano la procedura nazionale;

ola Sottocommissione AIC nazionali 2 che si occupa anche della revisione delle specialità medicinali e della revisione delle schede tecniche;

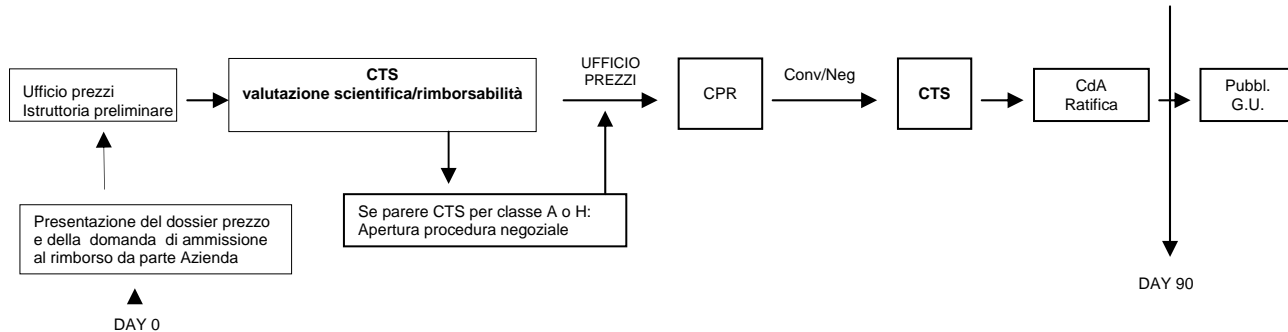
oLa Sottocommissione Sperimentazioni cliniche ed usi speciali;

oLa Sottocommissione Procedure Europee che si occupa della valutazione di quei farmaci che utilizzano l’iter registrativo comunitario (Mutuo Riconoscimento e Procedura Centralizzata)

**Comitato Prezzi e Rimborso (CPR)** (all.4):

svolge l’attività istruttoria e negoziale connessa alla rimborsabilità dei farmaci. Agisce su preciso mandato della CTS. Le proposte del CPR vengono poi sottoposte alla valutazione della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) per un parere definitivo. Il comitato è composto dal Direttore generale dell’AIFA, con funzione di Presidente e da 12 membri, di cui cinque designati dal Ministro della Salute, cinque dalla Conferenza Stato-Regioni, uno dal Ministro delle Attività produttive e uno dal Ministro dell’Economia e delle Finanze, di cui uno con funzione di vicepresidente.

## ITER PROCEDURA NEGOZIALE



In estrema sintesi saranno descritte, qui di seguito, le principali tappe della procedura negoziale per la definizione del prezzo ai fini della rimborsabilità dei farmaci.

Per accedere alla contrattazione l'impresa deve presentare domanda all'AIFA e deve supportare la sua richiesta con una documentazione prevista dalla normativa, in cui (con particolare riferimento ai farmaci provenienti da procedure centralizzate) viene valutata l'innovatività del medicinale, la sua efficacia o l'esistenza di un rapporto rischio/beneficio superiore rispetto a medicinali già esistenti. L'impresa deve presentare validi studi clinici e farmaco-economici e introdurre un sistema di valutazione del rapporto costo/efficacia.

L'azienda deve anche fornire informazioni in ordine:

- 1) Elementi riassuntivi della specialità medicinale.
- 2) Caratterizzazione ed inquadramento terapeutico del farmaco.
- 3) Specificazioni terapeutiche della specialità medicinale.
- 4) Posizione del farmaco in terapia.
- 5) Studi clinici a sostegno di efficacia e rimborsabilità del prodotto.
- 6) Dati di Farmacovigilanza disponibili.
- 7) Altri Paesi dell'UE in cui il farmaco è commercializzato.
- 8) Costo proposto al SSN del farmaco di cui si chiede la rimborsabilità considerando:
  - a) Mercato totale dello specifico settore.
  - b) Numero di pazienti che si suppone verranno trattati.
  - c) Quota di mercato attesa per il nuovo farmaco.
  - d) Costo totale per anno a carico del SSN.
  - e) Costo del prodotto in altri paesi.
  - f) Risparmi conseguibili per il SSN.
  - g) Investimenti in produzione, ricerca e sviluppo e esportazioni.
  - 9) Studi farmaco – economici disponibili.

## 10) Valutazione conclusiva.

Il dossier, dopo la verifica e la predisposizione istruttoria da parte degli uffici competenti dell'AIFA, viene inviato all'esame della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) – che si riunisce mensilmente - per un parere scientifico e per la classificazione ai fini della rimborsabilità a seguito di una valutazione del rapporto costo-efficacia.

➤ Se il prodotto viene collocato in fascia C) la procedura si considera conclusa.

➤ Se, invece, il parere CTS è per una classificazione in fascia A) o H) si apre la procedura negoziale.

Il Comitato Prezzi e Rimborso (CPR) – che si riunisce mensilmente - acquisito il parere della CTS, per il tramite dell'Ufficio Prezzi, procede alla convocazione delle Aziende e svolge attività di negoziazione per la definizione del prezzo dei farmaci rimborsati dal SSN.

Le contrattazioni, (che hanno come oggetto le specialità medicinali registrate secondo procedura nazionale, mutuo riconoscimento e centralizzata), si possono concludere con un accordo con le aziende farmaceutiche in cui vengono specificati i prezzi e le condizioni di ammissione alla rimborsabilità; detto accordo viene poi ratificato dalla Commissione Tecnico Scientifica e dal Consiglio di Amministrazione dell'AIFA. In caso di mancato accordo sul prezzo e/o sulle condizioni generali di rimborso la procedura può venire sospesa. Altrimenti il farmaco viene classificato in fascia C.

La durata della procedura per la determinazione del prezzo, nella prassi supera i 150 giorni e raramente si conclude nei tempi previsti dalla norma che sono di 90 giorni. Questo è dovuto sovente alle procedure burocratiche prima evidenziate che penalizzano gravemente la speditezza della procedura.

Ai fini della negoziazione del prezzo si possono schematicamente identificare, a seconda della natura e della “anzianità“, tre gruppi di prodotti:

- farmaci innovativi
- farmaci “branded” maturi
- farmaci generici

La CTS in sede di apertura della procedura, secondo i criteri previsti dalla Delibera CIPE n. 3 del 1 febbraio 2001, valuta se:



- il nuovo medicinale si dimostra utile per la prevenzione o il trattamento di patologie o di sintomi rilevanti nei confronti dei quali non esiste alcuna terapia efficace;

- il nuovo medicinale si dimostra utile per la prevenzione o il trattamento di patologie o di sintomi rilevanti nei confronti dei quali i medicinali già disponibili forniscono una risposta inadeguata;

- il nuovo medicinale ha un rapporto rischio/beneficio più favorevole rispetto a medicinali già disponibili in Prontuario per la stessa indicazione.

Ovvero altri elementi di interesse per il Servizio Sanitario Nazionale opportunamente quantificati qualora:

- il nuovo medicinale non presenti una superiorità clinica significativa rispetto a prodotti già disponibili;

- sia quantomeno ugualmente efficace e sicuro di altri prodotti già disponibili.

### **Farmaci innovativi**

Per quanto riguarda i farmaci innovativi, l'unica previsione di legge che li caratterizza è quella riportata nella Legge 326/2003, art. 48, comma 5, lettera d):

“All’Agenzia è affidato il compito di prevedere nel caso di immissione di nuovi farmaci, comportanti, a parere della struttura tecnico scientifica individuata dai decreti di cui al comma 13, vantaggio terapeutico aggiuntivo, in sede di revisione ordinaria del prontuario, una specifica valutazione di costo-efficacia, assumendo come termini di confronto il prezzo di riferimento per la relativa categoria terapeutica omogenea e il costo giornaliero comparativo nell’ambito di farmaci con le stesse indicazioni terapeutiche, prevedendo un premio di prezzo sulla base dei criteri previsti per la normativa vigente, nonché per i farmaci orfani”.

Il tema “dell’accesso al mercato” dei farmaci innovativi riveste un ruolo centrale nella scelta di un’impresa sul paese dove allocare le risorse in ricerca e sviluppo.

### **Farmaci branded “maturi”**

Così definiamo quei farmaci di uso consolidato, immessi in commercio da diversi anni, ancora coperti da brevetto

Essi di norma accedono al mercato con un prezzo che deve essere uguale o inferiore a quello più basso esistente per i medicinali già rimborsati. Il prezzo più basso, nella prassi, diventa il prezzo di riferimento per le future negoziazioni di farmaci della stessa categoria e classe terapeutica.

### **Farmaci generici**

I farmaci generici o equivalenti sono quei medicinali non più coperti da brevetto o da certificato di protezione complementare, che a differenza delle specialità medicinali vengono commercializzati direttamente con il nome del principio attivo, utilizzando la Denominazione Comune Internazionale (DCI), seguita dal nome dell'azienda che produce il medicinale.

Per quanto attiene il prezzo, la norma prevede che il medicinale generico debba avere un prezzo inferiore, al momento della sua immissione in commercio, di almeno il 20% del prezzo della specialità di riferimento.

Di fatto, in sede di contrattazione, si verifica una riduzione del 35 – 45 % rispetto all'originator.

Dal mese di maggio 2007 è operativo “il nuovo sistema per la negoziazione dei prezzi e dei rimborsi dei medicinali”.

Il sistema si prefigge i seguenti obiettivi:

- o consentire alle Aziende Farmaceutiche di inviare in formato elettronico la documentazione (dossier, RCP, EPAR, ...) per la domanda di ammissione alla negoziazione per il prezzo e il rimborso di un farmaco;

- o consentire alle Aziende Farmaceutiche di monitorare in tempo reale lo stato di avanzamento delle proprie procedure;

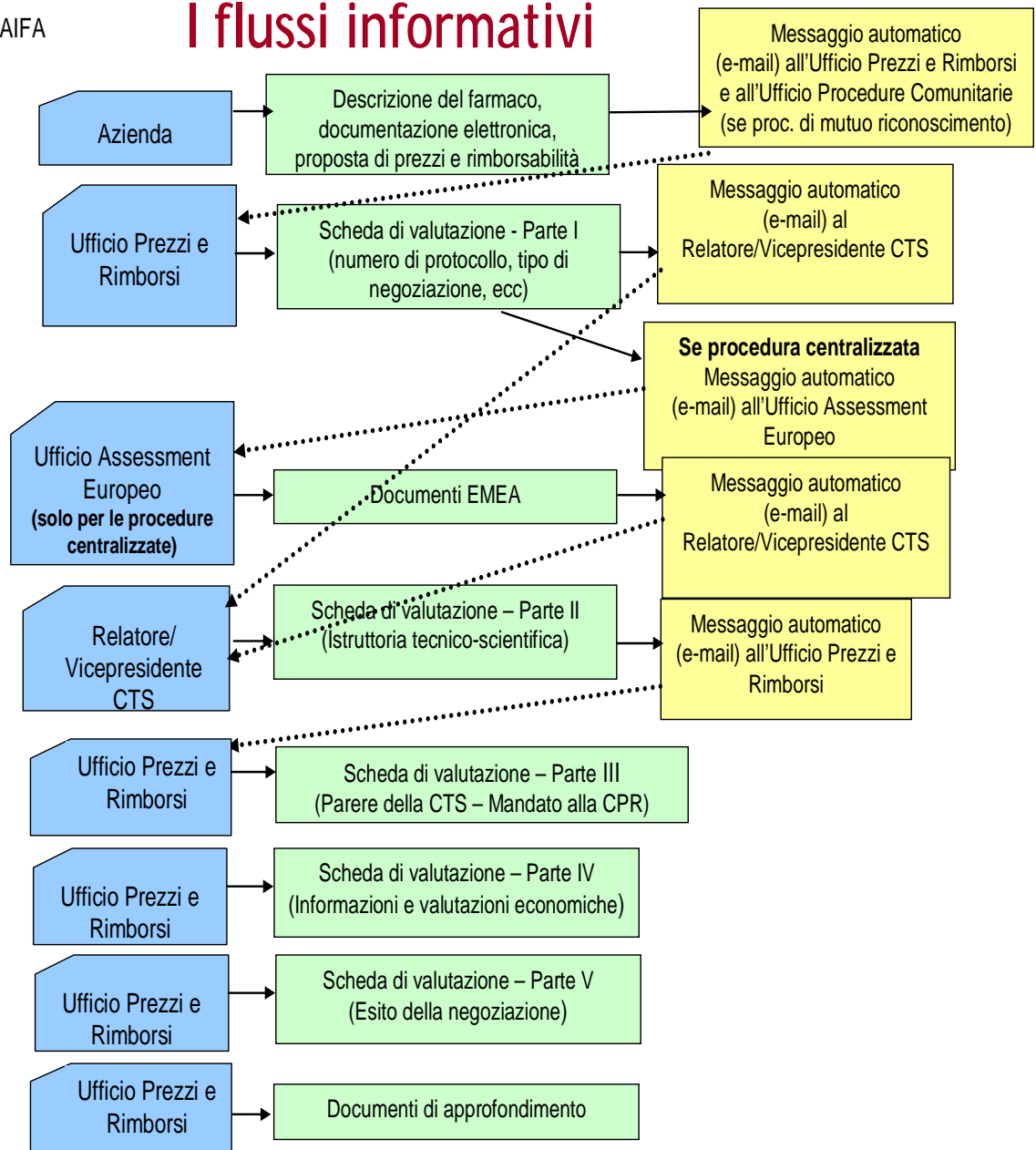
- o consentire all'AIFA, nelle varie figure coinvolte, di aggiornare la scheda contenente le proprie valutazioni relative al farmaco, al suo prezzo e al regime di rimborsabilità;

- o monitorare e analizzare l'intero processo della valutazione delle domande per poter fornire una visione globale.

Per completezza si riportano qui di seguito i flussi informativi previsti dal nuovo sistema.

fonte: sito AIFA

## I flussi informativi



## **b) Alcuni spunti critici**

La presentazione dei flussi informativi è lo spunto per evidenziare alcuni punti critici del sistema.

Nella procedura viene evidenziata la centralità della CTS, in particolare del Vicepresidente, che ha l'incarico di istruire le procedure e predisporre le schede istruttorie per l'ufficio prezzi.

All'ufficio prezzi spetta il "solo" compito di predisporre una scheda di valutazione con informazioni e valutazioni economiche e di curare alcuni adempimenti burocratici.

In tale contesto il Comitato prezzi e Rimborso risulta praticamente assente.

La descrizione dei "flussi informativi" in realtà evidenzia la responsabilità in capo alla CTS non solo di elaborare il mandato negoziale per la definizione del prezzo, ma anche di istruire la parte farmaco-economica delle procedure.

Si evidenzia quindi in capo alla CTS il duplice ruolo di decisore sia dell'ammissibilità al rimborso di un farmaco, sia delle condizioni (prezzo, classe, sconti) di rimborso.

Il ruolo del Comitato prezzi e Rimborso, che dovrebbe valutare gli aspetti farmaco-economici, i progetti industriali delle imprese, gli investimenti in ricerca, viene di fatto minimizzato.

Ulteriore esempio di questa situazione è dato dalla contemporanea presidenza di CTS e CPR (prevista dal legislatore) in capo al Direttore Generale.

Alle riunioni del CPR inoltre partecipano abitualmente membri della CTS, che non figurano tra i componenti del Comitato Prezzi. (cfr. all. 4 – membri CPR)

È evidente che se da un lato questo risponde ad esigenze di speditezza dell'azione amministrativa, dall'altro crea un anomalo accentramento di funzioni.

In tal senso appare ora più chiara la proposta prima formulata di una netta distinzione, all'interno dell'AIFA, tra le aree preposte alla valutazione scientifico-regolatoria e l'area deputata al controllo dei prezzi. Questa dovrebbe avere una netta autonomia dalle procedure burocratiche degli altri uffici e soprattutto poter contare su expertise interne ed esterne di farmaco-economia e politica industriale.

Alla luce di quanto sopra parrebbe forse opportuno che la stessa nomina dei componenti dei due Comitati fosse effettuata dal Ministro della Salute sulla base di una rosa predisposta dal Consiglio di Amministrazione.

Con particolare riferimento alla "guida" dei Comitati, si potrebbe prendere a modello l'assetto dell'EMA, che prevede la figura del Chairman del CHMP (una sorta di CTS europea), che garantisce una chiara divisione tra componente scientifica e struttura regolatoria. Pertanto, fatto salvo il ruolo di indispensabile coordinamento del Direttore Generale dell'AIFA, sembrerebbe opportuno individuare per ciascun Comitato un presidente "operativo", nominato dal Ministro della Salute su proposta del CDA.

**ALLEGATI:**

1. Legge 24 novembre 2003 n° 326, art. 48
2. Decreto del Ministero della Salute 20 settembre 2004 n. 245
3. Composizione Commissione Tecnico – Scientifica (CTS)
4. Composizione Comitato Prezzi e Rimborso (CPR)
5. Regolamento AIFA 19 maggio 2005 n. 13