

Raccomandazione civica sulla Governance del farmaco

Focus sulle gare d'acquisto dei farmaci



 **Raccomandazione Civica**
sulla Governance del Farmaco
Focus sulle gare d'acquisto dei farmaci

A cura di: *Claudia Ciriello*

Ultima revisione: 28 settembre 2020

I contenuti del presente Rapporto possono essere utilizzati o riprodotti su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autori e citazione originale. Per informazioni: mail@cittadinanzattiva.it

INDICE

Premessa.....	4
Ringraziamenti	5
STRUTTURA del DOCUMENTO e NOTA METODOLOGICA.....	6
VERSO una NUOVA GOVERNANCE FARMACEUTICA: le RACCOMANDAZIONI di CITTADINANZATTIVA	8
CAPITOLO 1 - Alcune indicazioni di contesto sulla Governance Farmaceutica	
1.1 Un quadro di insieme: processi decisionali in Europa, Italia e Regioni.....	13
1.2 L'esperienza dei cittadini e delle associazioni dei pazienti.....	16
1.3 Il documento del Ministero della Salute: governance farmaceutica a misura di cittadino?.....	19
1.4 La revisione del Prontuario Farmaceutico Nazionale.....	24
CAPITOLO 2 - La semplificazione auspicata dai cittadini: processi e strumenti di governance farmaceutica	
2.1 La ricetta dematerializzata.....	27
2.2 Proroga della ricetta e dei Piani Terapeutici durante l'emergenza sanitaria.....	28
2.2.1 Limiti prescrittivi del MMG: una (temporanea) svolta?.....	31
2.3 E-health: telemedicina e fascicolo sanitario elettronico (FSE).....	33
2.4 La distribuzione dei farmaci.....	37
CAPITOLO 3 - Il Governo della Spesa Farmaceutica: fabbisogno sanitario, fondi farmaci innovativi, governo dei tetti di spesa e payback	
3.1 Il Governo della Spesa Farmaceutica.....	39
3.2 Lo spettro delle disuguaglianze dietro vecchi paradigmi di controllo della spesa.....	41
3.3 Fondi per i farmaci innovativi oncologici e non oncologici.....	44
3.4 Registri di monitoraggio e modelli di rimborso del farmaco (MEAs).....	47
CAPITOLO 4 - Il valore della scienza: ricerca (indipendente), sperimentazioni cliniche e nuovi approcci verso le malattie	
4.1 Cenni sulle sperimentazioni cliniche.....	51
4.2 Le sperimentazioni cliniche durante la Covid-19.....	53
4.3 Le terapie avanzate (ATMP).....	57

4.4 Medicina di precisione e modello mutazionale in oncologia..... 59

CAPITOLO 5 - Focus sulle gare di Acquisto dei farmaci

5.1.1 Qualità di una fornitura..... 62

5.1.2 Parametri di qualità di un farmaco: l'esperienza del progetto SIFO-FARE..... 66

5.2 Determinazione dei fabbisogni..... 68

5.3 L'equivalenza terapeutica nelle gare di acquisto dei farmaci: continuità terapeutica
e impatto sul cittadino..... 69

5.4 L'Accordo Quadro.....71

5.4.1 I vantaggi dell'accordo quadro rispetto a forme monopolistiche di acquisto.....73

Conclusioni

Bibliografia e fonti di riferimento

Premessa

“I farmaci rappresentano un essenziale strumento di tutela della salute, erogati dal Servizio sanitario nazionale in quanto inclusi nei LEA. La finalità dell’assistenza farmaceutica è garantire ai cittadini farmaci con il miglior profilo beneficio- rischio, assicurando che la spesa farmaceutica si mantenga nell’ambito della cornice finanziaria programmata”

Roberto Speranza, Ministro della Salute

Il presente documento nasce allo scopo di formulare proposte concrete di riforma della Governance Farmaceutica a partire dai bisogni dei cittadini e dei pazienti, mantenendo, in particolare, l’attenzione alta su alcuni aspetti regolatori del nostro Paese. L’assistenza farmaceutica è uno dei filoni strategici del nostro Servizio Sanitario Nazionale (SSN) che negli ultimi anni è stato oggetto di numerosi interventi e provvedimenti volti a determinare una maggiore razionalizzazione della spesa anche se, il fenomeno involutivo, nell’ultima manovra economica, sembra si sia finalmente arrestato con lo stanziamento a favore della sanità pubblica (Fondo Sanitario Nazionale) di 4,6 miliardi di euro in più, da distribuire tra il 2020-2021¹.

L’insieme delle proposte “civiche” sono state elaborate tenendo in considerazione le segnalazioni di cittadini e di Associazioni di pazienti, giunte nel 2019 a Cittadinanzattiva e intendono essere uno spunto da rivolgere agli interlocutori politici ed istituzionali nazionali per sostenere, implementare o migliorare gli obiettivi di governance definiti per legge, risolvere eventuali cortocircuiti tra i diversi livelli regolatori, sciogliere le criticità che caratterizzano il sistema dal punto di vista dei cittadini e l’impatto sui loro diritti, superare le difficoltà riscontrate, anche da parte dei professionisti sanitari.

La ricerca biofarmaceutica² sta rendendo sempre più disponibili farmaci innovativi e “personalizzati” e grazie al costante sviluppo delle nuove tecnologie, si è potuto raggiungere questo importante risultato. Mentre si aprono nuovi scenari di cura, molte sono ancora le criticità che le persone incontrano quotidianamente nell’accesso alle terapie farmacologiche e, per la stesura della presente scrittura, si è scelto, insieme ad esperti del settore, società scientifiche, ordini professionali e rappresentanti di Associazioni di pazienti, di trattare alcuni aspetti del percorso del farmaco, alla luce della Carta Europea dei Diritti del Malato.

Premesso ciò, la realizzazione della Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco ha **centrato l’attenzione su processi decisionali, semplificazione delle procedure, innovazione e governo della spesa e dedicato un focus alle gare d’acquisto dei farmaci**, ribadendo ancora una volta, come sia necessario trovare un bilanciamento tra sostenibilità economica, riduzione delle disuguaglianze e accesso ai farmaci equo e tempestivo per i cittadini.

¹ Cfr. Legge n°160/2019 in: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2019/12/30/19G00165/sg>

² Cfr. Farindustria, “I numeri dell’industria farmaceutica in Italia”, 2019

in: https://www.farindustria.it/app/uploads/2017/12/i-numeri-dellindustria-farmaceutica-in-italia_2019.pdf

Considerata inoltre la fase di emergenza Covid-19 che ha determinato un impatto profondo sull'intero sistema sanitario, si è scelto, in corso d'opera, di interessarsi ad ulteriori temi, tra i quali la **sperimentazione clinica del farmaco**.

Nella fase acuta della pandemia, infatti, sono state prese importanti decisioni sulle sperimentazioni cliniche, sull'impiego dei farmaci e sulla proroga dei piani terapeutici. Il contributo pertanto ha voluto identificare alcune "azioni" che hanno inciso positivamente durante la pandemia e suggerire come queste debbano entrare a far parte, sistematicamente, delle scelte di governance farmaceutica futura e non tradursi esclusivamente in "esperienze" da relegare al periodo di emergenza sanitaria.

Ringraziamenti

Si ringraziano i rappresentanti delle **associazioni dei pazienti e tutti gli esperti** che hanno partecipato alla realizzazione del presente elaborato:

Andrea Mandelli (FOFI), Antonio Addis (Dep. Lazio - Componente CTS – COREFA), Antonio Papaleo e Augusto Benini (FAND), Claudio Amoroso (FARE), Claudio Cricelli (SIMG), Erminia Cassese (ESTAR), Francesco Saverio Mennini (Università Tor Vergata), Giorgio Minotti (SIF), Lella Cosmaro (LILA), Loredana Pau (Europa Donna), Marco Cossolo (FEDERFARMA), Nello Martini (Fondazione ReS), Nicoletta Reale, (A.L.I.ce. ONLUS), Paolo Marchetti (Polo Oncologico La Sapienza e FMP), Patrizia Popoli (ISS), Roberto Da Cas, (ISS), Silvestro Scotti, (FIMMG), Arturo Cavaliere (SIFO), Ugo Trama (D.G. Tutela Salute e Coord. del SSR – Politica del farmaco e dei dispositivi).

Un ringraziamento va alle colleghe **Carla Mariotti** e **Alessia Squillace**, (Tribunale per i diritti del malato di Cittadinanzattiva), per la loro preziosa collaborazione alla redazione di tutto il documento.

Un particolare ringraziamento va al **Professor Nello Martini** (Presidente Fondazione ReS) e ai suoi collaboratori, per aver messo a disposizione la propria conoscenza e competenza sui temi affrontati.

Un sentito ringraziamento va a **Claudio Amoroso** (FARE), per averci dedicato tempo alla comprensione degli argomenti trattati nel "*Focus sulle gare di Acquisto dei farmaci*" e per aver contribuito alla elaborazione del capitolo cinque.

Ringraziamo per la supervisione Antonio Gaudio, Segretario Generale di Cittadinanzattiva; Anna Lisa Mandorino, Vice Segretario Generale di Cittadinanzattiva; Francesca Moccia, Vice Segretario Generale di Cittadinanzattiva; Marco Frey, Presidente di Cittadinanzattiva.

Si ringraziano inoltre le colleghe e i colleghi: Isabella Mori (Responsabile del settore Trasparenza di Cittadinanzattiva), Elisa Blasucci e Marianna Sarruso (Organizzazione Eventi di Cittadinanzattiva), Valentina Condò e Cristiano Tempesta (Ufficio Relazioni istituzionali di Cittadinanzattiva); Cristiana Montani Natalucci (Responsabile Progetti TDM di Cittadinanzattiva), Maria Teresa Bressi (1° tavolo di lavoro e rapporti con le associazioni del CnAMC) e le colleghe del Tribunale per i diritti del malato di Cittadinanzattiva.

Grazie infine a Alessandro Cossu, Aurora Avenoso, Luana Scialanca, Giacomo D'Orazio (Ufficio Comunicazione e stampa) per l'attività di comunicazione e diffusione del presente lavoro e a Lorenzo Blasina per aver curato la parte grafica.

STRUTTURA del DOCUMENTO e NOTA METODOLOGICA

Il documento si presenta strutturato in **6 parti**. La **prima** offre immediatamente le raccomandazioni civiche; per ognuna di queste sono presenti uno o più collegamenti ipertestuali che rimandano ai singoli capitoli, attraverso i quali sarà possibile comprendere la ratio alla base delle proposte, rivolte ai decisori politici.

Nel primo capitolo si offrono alcune indicazioni di contesto in cui si muove l'attuale governance del farmaco: dalla variabilità dei tempi di accesso al farmaco all'esperienza dei cittadini, passando per il "*Documento in materia di Governance farmaceutica*", le cui misure previste non sono state né implementate né attuate e che per la presente scrittura, ha rappresentato il primo punto di riflessione.

Man mano che si prosegue nella lettura sono introdotti argomenti per i quali, in alcuni casi, l'approfondimento è rimandato ai successivi capitoli, in altri sono stati inseriti dei box esplicativi.

Il secondo capitolo centra l'attenzione sul concetto di semplificazione e su alcuni strumenti di governance farmaceutica; il tema è stato affrontato, dopo aver "osservato" come la Covid-19 abbia inciso fortemente sulle strategie di intervento in ambito sanitario e con particolare riferimento alle decisioni prese, nella massima diffusione della pandemia.

Nel terzo capitolo si racchiudono le principali informazioni sul governo della spesa farmaceutica, centrando l'attenzione su fondi farmaci innovativi, governo dei tetti di spesa e payback. E' in questo capitolo che si offre anche un quadro generale sulle modalità di rimborsabilità dei farmaci quali il payment at result, strettamente connesso alle riflessioni che interesseranno poi il paragrafo del successivo capitolo quattro ove, sono illustrate anche le terapie avanzate (ATMP).

Il capitolo quattro tuttavia è dedicato soprattutto al valore della ricerca e alle sperimentazioni e chiude con un excursus sulla medicina di precisione e sul modello mutazionale in oncologia sul quale, Cittadinanzattiva ha avviato un lavoro parallelo, recentemente presentato, in altra sede.

Il documento, infine, si chiude con un capitolo dedicato al **focus delle gare di acquisto dei farmaci**, rivolgendo l'impegno soprattutto sull'aspetto del criterio di qualità del farmaco.

Vale la pena segnalare che, al fine di dare coerenza all'insieme dei temi riportati in questo documento, diversi ambiti avrebbero meritato specifici approfondimenti ma trattandosi di una scrittura "civica" che si prefigge di informare "trasversalmente" anche il cittadino, si è scelto volutamente, pur sempre tenendo alta l'attenzione ai contributi degli esperti della materia, di liberare la presente scrittura da "tecnicismi" che non avrebbero reso fruibile la lettura ai più e pertanto, sono state inserite numerose note di rimando, lasciando la libertà al lettore di integrare le proprie conoscenze.

L'impostazione metodologica ha previsto una preliminare attività di ricognizione di informazioni (*selezione di dati prodotta dall'esperienza delle associazioni di pazienti, dati istituzionali e letteratura scientifica*) e l'organizzazione di **due Tavoli di Lavoro** multistakeholder, allo scopo di promuovere una discussione democratica e giungere a un documento di posizione civica, funzionale alle esigenze dei cittadini e dei pazienti, attraverso la tecnica del focus group.

Alcune tematiche inoltre, vista la complessità dei contenuti, sono state poi approfondite, attraverso incontri che hanno visto coinvolti singoli esperti tra gli stakeholder, invitati a partecipare ai tavoli di lavoro (Box 1).

Box 1– Gli stakeholder

Andrea Mandelli	Presidente FOFI
Antonio Addis	Dipartimento di Epidemiologia del Servizio Sanitario Regionale - Regione Lazio - Componente CTS di CoReFa
Antonio Papaleo	FAND
Augusto Benini	
Claudio Amoroso	Consigliere del Direttivo FARE
Claudio Cricelli	Presidente SIMG
Erminia Cassese	Farmacista dirigente ESTAR
Francesco Saverio Mennini	Research Director – Economic Evaluation and HTA, CEIS, Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”
Giorgio Minotti	Componente SIF
Lella Cosmaro	LILA
Loredana Pau	Europa Donna
Marco Cossolo	Presidente FEDERFARMA
Nello Martini	Presidente Fondazione ReS
Nicoletta Reale	Presidente A.L.I.ce. ONLUS
Paolo Marchetti	Oncologo Medico - Presidente Fondazione per la Medicina Personalizzata
Patrizia Popoli	Direttore Centro Nazionale Ricerca e Valutazione pre-clinica e Clinica dei Farmaci, ISS e Presidente CTS AIFA
Roberto Da Cas	Centro Nazionale Ricerca e Valutazione pre-clinica e Clinica dei Farmaci, ISS
Silvestro Scotti	Segretario Generale Nazionale FIMMG
Arturo Cavaliere	Presidente SIFO
Ugo Trama	DG Tutela Salute e Coordinatore del SSR – Politica del farmaco e dei dispositivi (Campania)

VERSO una NUOVA GOVERNANCE FARMACEUTICA: le RACCOMANDAZIONI di CITTADINANZATTIVA

Alcune indicazioni di contesto sulla Governance Farmaceutica

1. Dare seguito al “Documento in Materia di Governance Farmaceutica” rafforzando, in modo particolare, gli indirizzi per la cui realizzazione si rendono necessari adeguamenti normativi, finalizzati a consolidare la dimensione nazionale dell’accesso alle cure e ad assicurare equità e uniformità di opportunità ai cittadini e ai professionisti sanitari sul territorio nazionale.
2. Istituire un’attività di monitoraggio a livello nazionale, coordinata dal Ministero della Salute e dall’AIFA, sulla **congruità delle delibere regionali**, rispetto alle determinazioni e provvedimenti dell’AIFA, con l’obiettivo di garantire, in caso di criticità, il pieno rispetto dei LEA farmaceutici su tutto il territorio nazionale.
 - 2.1 Tale attività sarà particolarmente importante per monitorare il **tasso di accesso al farmaco innovativo** e dunque la concreta disponibilità, da parte del cittadino, alle terapie innovative oltreché un primo passo per ipotizzare l’inserimento di uno specifico indicatore nella griglia di monitoraggio LEA.
 - 2.2 Stabilire attraverso un provvedimento nazionale **tempi omogenei** entro i quali individuare i Centri Prescrittori da parte delle Regioni e attraverso cui rendere accessibili le terapie approvate dall’AIFA, immediatamente dopo la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.
 - 2.3 Alle Regioni si raccomanda di procedere all’individuazione dei Centri Prescrittori, fissando **criteri che tengano conto delle esigenze dei pazienti**, a partire dalle informazioni sugli orari di apertura dei Centri e sulle modalità per raggiungere la struttura (es. *trasporto pubblico locale, collegamenti urbani o extraurbani, morfologia del territorio*).
3. Prevedere al più presto una sistematica e periodica revisione del **Prontuario Farmaceutico Nazionale**, ponendo particolare attenzione ai farmaci terapeuticamente equivalenti, inseriti in regime di rimborsabilità con prezzi differenziati e, promuovendo interventi volti a ridurre al minimo tali differenze da giustificare, esclusivamente, nel caso in cui al farmaco sia stato riconosciuto un valore terapeutico aggiunto.
 - 3.1 Nel procedere alla revisione del Prontuario Farmaceutico, si raccomanda di evitare la metodologia del “delisting” e pertanto, impedire che i pazienti restino “scoperti” dalla terapia o siano costretti a farsi carico economicamente (*out of pocket*) della stessa.

La semplificazione auspicata dai cittadini: processi e strumenti di governance farmaceutica

1. Dare continuità, su tutto il territorio nazionale, al processo di **dematerializzazione della ricetta** continuando a prescrivere, laddove possibile a distanza, tutte le terapie farmacologiche e creando, contestualmente, nei cittadini un clima di fiducia nei confronti delle soluzioni di sanità elettronica, capaci di contenere o ridurre gli spostamenti fisici.

- 1.1 Assicurare piena continuità tra ospedale e territorio, sfruttando anche le opportunità offerte dalla telemedicina e più in generale di tutti gli **strumenti di sanità elettronica**, capitalizzando e prendendo a riferimento, le esperienze, attivate durante il periodo di emergenza sanitaria.
2. Misurare lo stato di **realizzazione del fascicolo sanitario elettronico** (FSE) su ogni Regione, analizzando le cause della mancata implementazione e rimuovendo tutti gli ostacoli relativi al grado di utilizzo da parte del cittadino, delle Aziende Sanitarie e dei professionisti sanitari.
 - 2.1 Promuovere mirate **iniziative di informazione** rivolte al cittadino sul Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE) e sulle sue potenzialità di consultazione, in linea con la semplificazione delle procedure avviata dalla Legge n°77/2020 secondo la quale, non sarà più necessario al cittadino richiedere l'apertura del FSE e scegliere quali dati di salute dovranno essere inclusi.
 - 2.2 Dare seguito all'estensione delle **funzioni dell'Infrastruttura Nazionale per l'Interoperabilità** dei Fascicoli Sanitari Elettronici (INI), velocizzando, entro tempi certi l'inserimento di tutti i dati sanitari già disponibili sulla donazione degli organi e sulle vaccinazioni, contenuti nel Sistema Informativo Trapianti e nelle Anagrafi vaccinali regionali di ciascuna regione o provincia autonoma.
 - 2.3 Nell'ottica di una fattiva realizzazione di un setting di assistenza integrato, attuare concretamente il **Dossier Farmaceutico** per favorire la qualità, il monitoraggio, l'appropriatezza nella dispensazione dei medicinali e l'aderenza alla terapia per la sicurezza del paziente, nonché garantire una gestione sicura delle prescrizioni e una dispensazione agevole dei medicinali.
3. Realizzare una verifica degli impatti e degli esiti dei **Piani Terapeutici** (PT), procedendo ad una loro eliminazione qualora siano venute meno le motivazioni che li hanno generati (es. *tracciabilità degli outcome*) o ad un loro aggiornamento (da cartacei a PT template AIFA o web-based), a partire dai bisogni "reali" dei pazienti e in base ai più recenti cambiamenti assistenziali.
 - 3.1 Avviare una revisione sistematica dei PT secondo criteri e tempi trasparenti a partire dalla loro diversa tipologia (es. cartacei, template AIFA e web based), valutando al contempo l'ipotesi di superare i piani terapeutici specialistici per gli **antidiabetici**, dei farmaci per le **malattie respiratorie** e infine degli **anticoagulanti orali**, riconoscendo ai MMG la piena responsabilità prescrittiva.
 - 3.2 Nell'ambito del percorso di revisione dei PT, prevedere forme di **partecipazione** delle associazioni di cittadini e pazienti e dei principali stakeholder, favorendo un coinvolgimento che riconosca il contributo civico come parte integrante delle decisioni che saranno assunte sia da AIFA sia dal Ministero della Salute.
 - 3.3 Restituire la **piena prescrivibilità ai MMG** dei farmaci antidiabetici, dei farmaci per la BPCO e per l'asma, verosimilmente mediante l'adozione di una Nota AIFA, così come avvenuto per i NAO durante la pandemia, al fine di evitare al cittadino aggravii burocratici e inutili spostamenti, ridurre i tempi di attesa in ospedale per le visite e pertanto assicurare la continuità delle cure, così come previsto dal Piano Nazionale della Cronicità (PNC).
 - 3.4 Il **superamento della limitazione prescrittiva** di tali farmaci, dovrà avere carattere sistematico al fine di evitare, in futuro, proroghe temporanee o l'adozione di Note AIFA la cui efficacia (come per i NAO) è stata circoscritta al periodo emergenziale.
4. Dare seguito, mediante decreto attuativo del Ministero della Salute, alle novità normative introdotte di recente in tema di **sistema distributivo dei farmaci**, potenziando - per il tramite delle farmacie di comunità - l'erogazione a domicilio delle terapie per le persone con fragilità e cronicità, al fine di favorire la prossimità e la capillarità dell'erogazione su tutto il territorio nazionale, migliorare l'aderenza alle terapie e superare in tal modo la discrezionalità delle politiche regionali che hanno determinato finora iniquità d'accesso.



Il Governo della Spesa Farmaceutica: fabbisogno sanitario, fondi farmaci innovativi, governo dei tetti di spesa e payback

1. Proseguire nella direzione avviata dalla Legge di Bilancio n°160/2019 con la quale si è dato un segnale di rottura alle precedenti politiche di tagli lineari, garantendo anche in futuro il **rifinanziamento del fabbisogno sanitario (FSN)** e l'accesso all'assistenza farmaceutica, in vista dell'immissione di nuove terapie altamente innovative e ad alto costo.
2. Basare le future misure di governance farmaceutica sull'assunto inequivocabile secondo il quale, le **risorse economiche della farmaceutica** devono restare all'interno di questa e non essere utilizzate per finanziamenti diversi.
3. Procedere ad una revisione dei **tetti di spesa** per la farmaceutica (*ad es. maggiore flessibilità dei tetti, utilizzando i risparmi della farmaceutica territoriale sul tetto degli acquisti diretti; rimodulazione/rideterminazione delle percentuali di ciascun tetto, previsione di un tetto unico; abbandono dei tetti di spesa*) tale da essere orientata a garantire l'accesso equo e tempestivo alle terapie per i cittadini, a rimettere in equilibrio il bilancio della spesa, abbattendo, una volta per tutte, il fenomeno dello sfioramento del tetto per gli acquisti diretti.
 - 3.1 Restituire al meccanismo di **payback farmaceutico** il ruolo di misura provvisoria e di deterrenza per ripianare il sottofinanziamento della spesa farmaceutica e pertanto, tornare a considerarlo strumento residuale di controllo della stessa, anche al fine di evitare il manifestarsi di nuovi contenziosi.
4. Rendere permanenti i due **Fondi Farmaci innovativi**, assicurando annualmente il finanziamento adeguato al fabbisogno di salute e tenendo conto altresì dell'immissione in commercio di nuovi prodotti ad alto costo.
 - 4.1 Rivedere l'attuale **assetto dei due Fondi** farmaci innovativi rendendoli "comunicanti tra di loro" di modo che le risorse economiche stanziare e non utilizzate per l'uno possano confluire sull'altro qualora necessario e fermo restando, il vincolo di destinare al comparto dell'assistenza farmaceutica eventuali somme non spese.
5. Ridisegnare una nuova politica del prezzo e dei costi di trattamento dei farmaci che permetta di passare dalla logica del **silos budget** a quella di "*programmazione integrata della spesa pubblica*" e di finanziamento per percorso assistenziale, ipotizzando anche nuovi modelli economici e meccanismi di rimborso dei farmaci, con particolare riferimento alle terapie avanzate (ATMP).
 - 5.1 Per le ATMP, regolamentare un sistema di pagamento (*es. pagamento al risultato – PaR, frazionato e rateizzabile su 2-5 anni*) adeguato alla tipologia di terapia (one-shot) e tale da risolvere il disallineamento temporale tra i costi da corrispondere nel breve periodo e i benefici ottenuti (*es. esiti di salute, assenza di recidive*) dal paziente, nel medio - lungo periodo.
 - 5.2 Il **costo complessivo** della terapia dovrà pertanto riflettere sia il valore reale del farmaco in termini di capacità di eradicare le cause (e non i sintomi) sia la strategia globale del Value Based Healthcare.
6. In una logica di **trasparenza**, rendere formalmente pubbliche le analisi dei dati dei **registri** AIFA per consentire a tutti i soggetti coinvolti nella filiera del farmaco di ottenere informazioni compiute, nel rispetto della privacy dell'individuo e allo scopo di poter verificare l'impatto delle terapie dal punto di vista clinico, economico e della qualità della vita, oltreché migliorare il governo clinico e l'intera programmazione sanitaria.



Il valore della scienza: ricerca (indipendente), sperimentazioni cliniche e nuovi approcci verso le malattie

1. Prevedere la nomina di un **Comitato Etico unico nazionale** per singola sperimentazione clinica - valorizzando quanto avvenuto durante l'emergenza sanitaria - con il compito di provvedere alla valutazione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso umano e di esprimere il parere unico, nel rispetto della normativa europea in materia di "uso compassionevole" e sperimentazione clinica.
2. Affidare ad AIFA la possibilità di **accedere a tutti i dati degli studi sperimentali** e degli usi compassionevoli dei medicinali per pazienti, allo scopo di migliorare la capacità di coordinamento e di analisi delle evidenze scientifiche disponibili.
3. Al fine di consentire l'approvazione e l'impiego di nuovi farmaci, garantire massima efficienza e trasparenza delle tempistiche necessarie alla valutazione e all'avvio delle sperimentazioni attraverso l'iter "**fast track**", semplificando, ove possibile e nel rispetto dell'interesse pubblico, la consueta complessità dei meccanismi necessari al corretto avvio delle sperimentazioni cliniche.
4. Dotarsi di strumenti o soluzioni innovative (es. piattaforma nazionale) che consentano a tutti i **pazienti**, indipendentemente dal luogo di residenza o di cura, di essere arruolati in uno studio clinico, prevedendo, al contempo, la totale **copertura dei costi** (es. *uso del proprio mezzo di trasporto*) che un paziente/cittadino potrebbe affrontare, durante gli spostamenti dal proprio domicilio alla struttura sanitaria pubblica.



Focus sulle gare di Acquisto dei farmaci

1. Istituire un tavolo di lavoro nazionale che proceda alla discussione sulla **valorizzazione dei requisiti di qualità** all'interno dei capitolati di gara per le forniture dei farmaci, a partire dai parametri di valutazione esplicitati nel progetto SIFO-FARE, prevedendo una loro eventuale integrazione con quelli individuati dal Parlamento Europeo, allo scopo di declinare parametri condivisibili su tutto il territorio nazionale e dare seguito **all'applicazione del criterio dell'offerta economicamente più vantaggiosa (OEPV)**.
 - 1.1 In un'ottica di maggiore coinvolgimento di cittadini e pazienti nelle politiche del farmaco, prevedere la partecipazione "attiva" alle fasi decisionali, orientate a definire/integrare i requisiti della qualità di un farmaco **sia** all'interno del tavolo di lavoro nazionale **sia** su tutte le successive fasi, con particolare riferimento alla messa a punto del capitolato di appalto.
2. Laddove necessario (*farmaci a movimentazione variabile e limitatamente prevedibile*), superare l'attuale calcolo dei **fabbisogni quantitativi** mediante analisi del dato storico, individuando strumenti (es. *sistemi di elaborazione statistica*) e strategie che permettano l'integrazione dei lavori tra Commissione Regionale e Stazione Appaltante, al fine di favorire una programmazione puntuale, incentivando al contempo, il coinvolgimento dei cittadini, dei farmacisti e dei medici a garanzia della continuità terapeutica e la libertà prescrittiva.
3. Alle Stazioni Appaltanti si raccomanda, laddove previsto, di acquisire in tempo utile il **parere sull'equivalenza terapeutica** da parte dell'AIFA al fine di evitare l'inutile protrarsi della messa a disposizione dei farmaci ai pazienti, causato dagli eventuali contenziosi.
 - 3.1 Assicurare al contempo ai pazienti la disponibilità dei diversi principi attivi, se richiesti dai medici prescrittori, nel periodo dei 90 giorni che intercorre tra la presentazione della domanda, il successivo rilascio del parere e l'indizione della relativa gara.

4. Ipotizzare la possibilità che AIFA si esprima in tema di **equivalenza terapeutica a priori** su tutti i farmaci erogabili a carico del SSN, al fine di consentire alle Regioni di procedere a gare di acquisto di farmaci senza prevedere, ogni volta, la richiesta del parere, evitare possibili successivi contenziosi sui bandi emanati dalle stazioni appaltanti e il protrarsi della messa a disposizione dei farmaci nei confronti dei pazienti, in caso di parere sfavorevole.

5. Alle Stazioni Appaltanti si raccomanda di **estendere l'utilizzo dell'accordo quadro** anche in **presenza di un numero minore di offerte** e cioè anche quando non sono presenti più di tre farmaci biologici/biosimilari, con la finalità di garantire una scelta più ampia, favorire la continuità terapeutica e pertanto, consentire ai medici di avere a **disposizione più terapie per i pazienti**.

5.1 In linea con quanto previsto dal Codice degli Appalti (mediante l'istituto dell'accordo quadro), incentivare **gare multi-aggiudicatarie** al fine di contenere i rischi correlati alla contrazione del numero di operatori economici e una conseguente minore affidabilità delle forniture (es. carenze o temporanea indisponibilità di farmaci essenziali).

5.2 Valutare l'opportunità di utilizzo dell'accordo quadro anche per **farmaci diversi dai biologici/biosimilari** allo scopo di valorizzare, secondo la ratio di tale istituto, la concorrenzialità tra gli operatori economici, la libertà prescrittiva dei medici e la continuità terapeutica.

CAPITOLO 1 - Alcune indicazioni di contesto sulla Governance Farmaceutica

1.1 Un quadro di insieme: processi decisionali in Europa, Italia e Regioni

Un nuovo farmaco entra in commercio dopo la sua autorizzazione(AIC) e i processi decisionali che sottendono il percorso, non sempre garantiscono ai cittadini un accesso equo e tempestivo.

L'iter complesso prevede infatti, procedure in capo all'Agenzia Europea del Farmaco (EMA), all'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e un ultimo passaggio, in cui interviene anche un livello regionale e talvolta anche un livello aziendale. Se da un lato è senza dubbio necessario tutelare la salute pubblica e assicurare ai cittadini la disponibilità dei farmaci, secondo criteri di elevata qualità, sicurezza ed efficacia, dall'altro, è fuori discussione che si debba procedere ad una semplificazione amministrativa di tutte le attività regolatorie, al fine di garantire passaggi e tempi certi, un uso più razionale delle risorse ed una maggiore equità nell'accesso.

In Europa, l'EMA³ concede le autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e veterinario. Nel fare ciò, si avvale della collaborazione di comitati scientifici e di altri gruppi di lavoro dei quali fanno parte, oltre ai singoli Stati Membri, anche rappresentanti di Associazioni di Pazienti e di Consumatori.

Numerose sono le attività dell'EMA ma è importante ricordare come tale ente regolatorio **non** valuti tutti i farmaci in uso nell'UE, (*poiché per alcuni di questi sono previste delle procedure decentralizzate*), **non** espleti attività di ricerca o di sviluppo di un farmaco e **non** sia coinvolto nella conduzione di studi clinici. Inoltre l'EMA **non** influenza il prezzo o la disponibilità dei farmaci e **non** è responsabile della revisione dei prezzi o del rimborso. Questi aspetti sono gestiti a livello nazionale, nei singoli paesi dell'Unione Europea, Italia compresa.

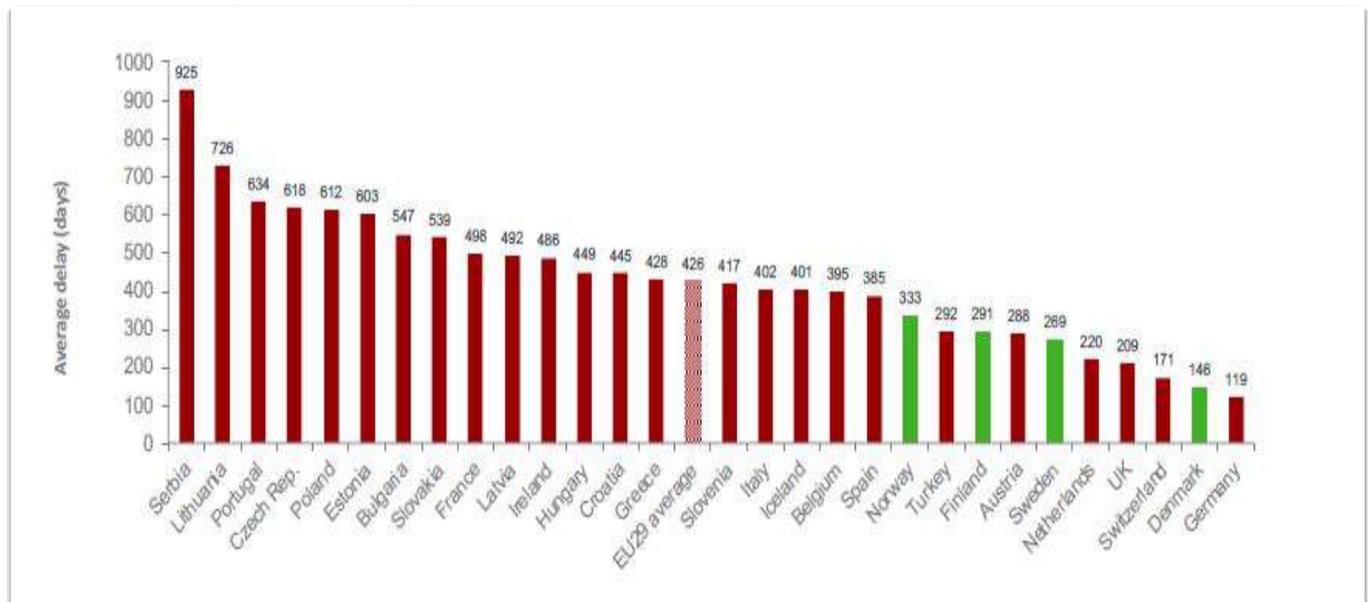
A seconda dell'assetto istituzionale di ogni stato membro, i cittadini possono avere disponibile un farmaco dopo un periodo di tempo più o meno lungo. L'Italia, secondo quanto rilevato dagli indicatori EFPIA del 2018⁴, relativamente al *numero di giorni trascorsi dalla data dell'AIC dell'UE al termine dei processi amministrativi di autorizzazione post-marketing*, registra un andamento che la vede in una posizione intermedia, tra tutti i Paesi Europei, con un tempo medio di 402⁵ giorni, preceduta dall'Islanda (giorni=401) e seguita dalla Slovenia (giorni=417). Tra i Paesi più virtuosi, spiccano nell'ordine Germania (giorni=119), Danimarca (giorni=146), Svizzera (giorni=171) e United Kingdom (giorni=209), mentre fanalino di coda è la Serbia (giorni=925) (Grafico 1).

³ Cfr. European Medicine Agency (EMA) in: <https://www.ema.europa.eu/en>

⁴ Cfr. IQVIA, "EFPIA Patient W.A.I.T. Indicator 2018 Survey", 2019

⁵ Il dato si attesta a 362 giorni per i farmaci oncologici.

Grafico 1 - Media dei giorni trascorsi dalla data dell'AIC dell'UE al termine dei processi amministrativi di autorizzazione post-marketing



Fonte: Rielaborazione Cittadinanzattiva da IQVIA, *EFPIA Patient W.A.I.T. Indicator Study 2018, 2019*

La lettura dei dati deve tuttavia tenere conto di alcuni fattori che spiegano, almeno in parte, le differenze tra i vari Paesi: **in Germania e in Inghilterra** (che sembrano i paesi più virtuosi), i farmaci sono immessi sul mercato e rimborsati, subito dopo la approvazione EMA, ad un prezzo liberamente fissato dalle aziende e non negoziato ed è per questo motivo che i tempi risultano brevi; **negli altri Paesi** i processi autorizzativi e di rimborso avvengono contestualmente e quindi, la rimborsabilità avviene sulla base di un prezzo negoziato tra l'Agenzia regolatoria e le singole aziende farmaceutiche. Inoltre è opportuno ricordare che l'iter del processo autorizzativo e negoziale può essere interrotto una o più volte dall'Agenzia o dalla stessa azienda, per integrazione di documentazione, audizioni su punti specifici o altre motivazioni.

Un nuovo farmaco, pertanto, al fine di essere disponibile nel nostro Paese⁶, deve necessariamente ricevere una **ulteriore autorizzazione alla immissione in commercio** dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)⁷.

Il processo di tipo amministrativo e di valutazione può richiedere diversi mesi: dall'apertura della pratica (durata media 94 giorni), l'iter coinvolge principalmente la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) e poi il Comitato Prezzi e Rimborso (CPR); le decisioni della CPR possono essere sottoposte a nuovo parere e dunque ritornare in CTS. Raggiunto l'accordo su prezzo e rimborso del farmaco, attraverso le commissioni preposte, questo deve essere ratificato dal Consiglio d'Amministrazione (CDA) dell'AIFA.

La conseguente determina diventa efficace una volta pubblicata in Gazzetta Ufficiale (GU) e il farmaco, a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), è inserito nel Prontuario Farmaceutico Nazionale.

Una ulteriore valutazione rispetto alle decisioni prese dall'AIFA, in tema di autorizzazione dei farmaci, vede, infine, protagoniste **le Regioni**; la pubblicazione della Determina AIFA in Gazzetta Ufficiale infatti non rende il farmaco "di default" disponibile, allo stesso tempo, su tutto il territorio nazionale.

⁶ Il fatto che un medicinale sia autorizzato non significa che sia poi effettivamente rimborsato o commercializzato. I Paesi europei hanno diversi modi di organizzare i loro processi decisionali.

⁷ Cfr. AIFA, "L'Agenzia" in: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/l-agenzia> - Tra i compiti dell'Agenzia c'è quello di garantire l'accesso al farmaco e il suo impiego sicuro ed appropriato come strumento di difesa della salute e di assicurare la unitarietà nazionale del sistema farmaceutico, d'intesa con le Regioni.

Mediamente il miglior tempo regionale di accesso al farmaco, dopo la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale è di 29 giorni, il peggiore (dati al luglio 2016) è di 293 giorni⁸.

Le Regioni entrano nel percorso, in virtù della competenza assegnata loro in materia di tutela della salute e negli anni, hanno avviato autonome iniziative, istituendo, ad esempio, commissioni terapeutiche regionali (CTR) con il compito di esprimersi sull'introduzione dei farmaci nei prontuari terapeutici regionali (Box 2).

Box 2 - PTR o PToR (Prontuario Terapeutico Regionale o Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regionale)

Il PTR o PToR è un elenco dei farmaci che i medici sono autorizzati ad utilizzare in ambito ospedaliero per la cura o la prevenzione delle patologie. Il PTR è aggiornato periodicamente e ha l'obiettivo di garantire agli specialisti la terapia più appropriata da prescrivere, sulla base del rapporto rischio/beneficio clinico e costo/efficacia.

“Oggi in Italia, accanto al Servizio Sanitario Nazionale, convivono 19 Regioni e 2 Province autonome, che presiedono altrettanti comitati che valutano il recepimento del farmaco nelle strutture sanitarie del loro territorio. Nella maggior parte delle Regioni italiane è presente un prontuario terapeutico (ospedaliero) regionale (PTOR) vincolante: Abruzzo, Basilicata, Calabria, Campania, Emilia-Romagna, Lazio, Liguria, Marche, P.A. Trento, P.A. Bolzano, Puglia, Piemonte, Sardegna, Sicilia, Umbria, Valle d'Aosta. Il Molise ha adottato un PTOR non vincolante. Ulteriore variabilità è riportata da Regioni come Lombardia, Veneto, Friuli Venezia Giulia che non hanno un PTOR ma si riferiscono a prontuari di USL/ASL e la Regione Toscana che utilizza Prontuari di Area Vasta⁹”.

Fonte: Cittadinanzattiva, *Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco*, 2020

La conseguenza di tale autonomia ha contribuito a generare disomogeneità di accesso alle terapie da parte dei cittadini e discriminazioni anche intra-regionali poiché spesso, le decisioni regionali o si sono sovrapposte a quelle nazionali o sono risultate, paradossalmente, contraddittorie tra loro, ledendo, in qualche caso, anche i principi cardine della [Legge Istitutiva del Servizio Sanitario Nazionale](#).¹⁰

Un'inversione di rotta, allo scopo di ridurre al minimo le differenze tra Regioni e scongiurare la messa in discussione del principio di equità, si rintraccia nella Legge n° 189/2012 (ex Decreto Balduzzi) e successivamente nella Legge di Bilancio per il 2017 quando, **è stabilito che i farmaci innovativi o ad innovatività potenziale non necessitano di valutazioni regionali ed entrano di diritto nei prontuari regionali, e dunque nell'immediata possibilità prescrittiva degli ospedali, senza alcuna intermediazione regionale.**

Un obiettivo importante che tuttavia, non risponde completamente alla richiesta di accelerare i tempi di inserimento di un farmaco nel prontuario regionale (PTR) quando per questo, ad esempio, l'innovatività non è stata richiesta. In questo caso, il farmaco resta comunque in balia di Commissioni Terapeutiche Regionali che, non solo si riuniscono senza una periodicità predefinita, ritardando i tempi ma assorbono risorse economiche (es. spese per il funzionamento della struttura) che potrebbero essere allocate diversamente.

⁸ Cfr. EFPIA, *The root cause of unavailability and delay to innovative medicines: Reducing the time before patient have access to innovative medicines*, 2019.

⁹ AIOM, *“abolizione dei prontuari terapeutici regionali e più informazioni su early access”* in: ONCOinfo Istantanee di Oncologia Medica - <https://oncoinfo.it/congressi/aiom-abolizione-dei-prontuari-terapeutici-regionali-e-piu-informazioni-su-early-access/>, 2019.

¹⁰ Cfr. Ministero della Salute *“I principi del Servizio sanitario nazionale (SSN)”* in:

<http://www.salute.gov.it/portale/lea/dettaglioContenutiLea.jsp?lingua=italiano&id=5073&area=Lea&menu=vuoto>

Premesso ciò, andrebbero **stabiliti ulteriori criteri specifici** che scorragino lo scostamento dalla linea nazionale poiché è chiaro che se l'AIFA attribuisce al farmaco la qualifica di "innovativo" il percorso regionale sarà diverso da qualsiasi altro farmaco cui non è stata riconosciuta l'innovatività e le Regioni, laddove è ancora possibile farlo, rivedranno e/o integreranno le indicazioni dell'AIFA.

La letteratura sui tempi necessari per l'inserimento di un farmaco non innovativo nel prontuario regionale (PTR) è estremamente contenuta e poco recente. Le analisi più vicine a noi, si concentrano infatti sulle tempistiche dei due livelli regolatori apicali (da EMA a AIFA e da AIFA a Regioni).

In ogni caso, **anche l'articolazione del percorso dei farmaci innovativi non è però scevra da problematiche:** questi entrano automaticamente e di diritto nei PTR ma le tempistiche possono comunque allungarsi perché è molto probabile, ad esempio, che ancora **non sia stato individuato il Centro Prescrittore**. Il tema non è certo da sottovalutare, se solo si pensa a quanto accaduto negli scorsi anni per i farmaci HCV, con decine di pazienti che affrontavano viaggi chilometrici, solo per raggiungere il centro prescrittore, all'interno della propria regione.

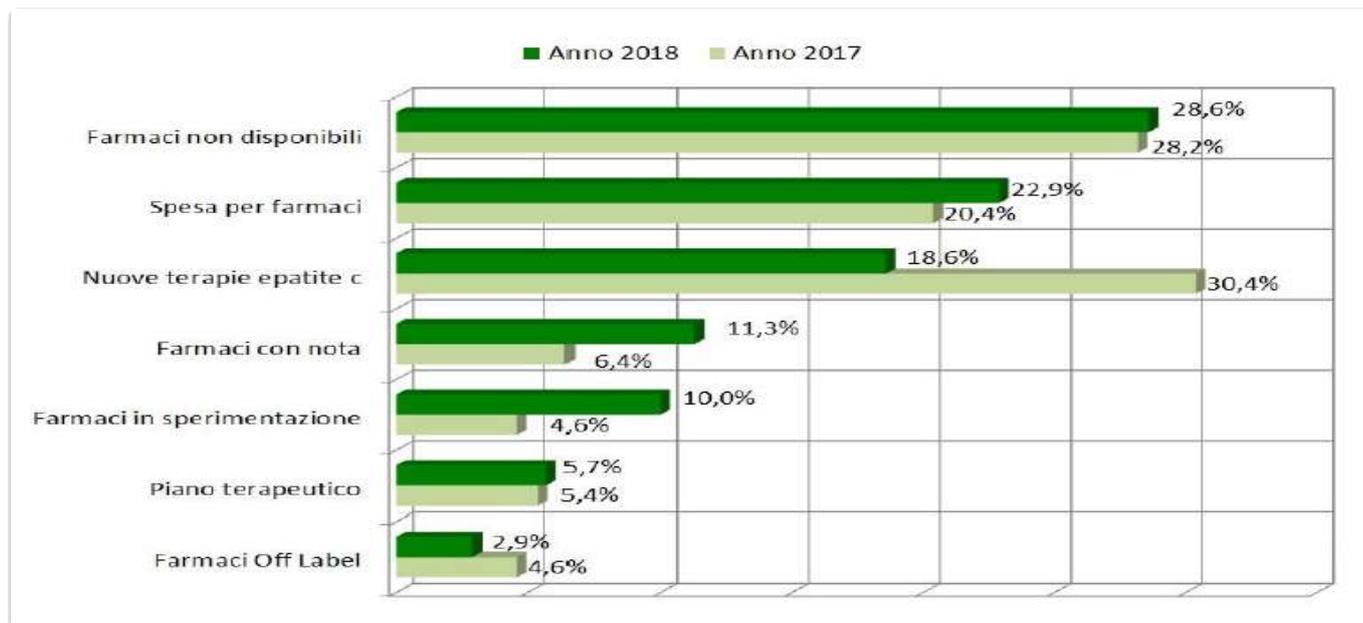
Altre situazioni possono prevedere comunicazioni, corredate di documentazione scientifica, che la Regione invia all'AIFA e in cui si esprimono dubbi sui requisiti di innovatività riconosciuti ad un farmaco e per i quali la CTS di AIFA esprimerà un parere entro 60 giorni.

Oltre a ciò, sui farmaci innovativi pesa la questione dei costi elevati; in futuro ne continueranno ad arrivare sul mercato di nuovi e l'impatto sulla spesa, se non governato con una strategia, capace di mettere insieme più istanze, sarà ancora più evidente e prevalente, condizionando le singole scelte regionali e di conseguenza il diritto alla salute.

1.2 L'esperienza dei cittadini e delle associazioni dei pazienti

Secondo l'ultimo Rapporto PIT Salute¹¹, il **4,2% delle segnalazioni dei cittadini** rispetto al totale ricevuto, interessa la macroarea **"accesso ai farmaci"** (Grafico 2).

Grafico 2 - Accesso ai farmaci



Fonte: Cittadinanzattiva, XXII Rapporto PiT Salute - *"Il SSN tra attese e promesse disattese"*, 2019

¹¹ Cfr. Cittadinanzattiva, XXII Rapporto PiT Salute - *"Il SSN tra attese e promesse disattese"*, Roma 2019

Disgregando i dati di tale porzione, gli ambiti maggiormente segnalati riguardano l'indisponibilità dei farmaci (**28,6%**) pressoché stabile confrontando il biennio preso a riferimento (2017=28,2% e 2018=28,6%) e la spesa sostenuta dai cittadini (**22,9%**)¹² che è invece salita di oltre 2 punti percentuali (+2,5%).

Un decremento delle segnalazioni è invece registrato per ciò che concerne le "Nuove terapie Epatite C": il confronto evidenzia infatti che se nel 2017 almeno 1 segnalazione su 3 (30,4%) aveva interessato questa voce, nel 2018, pare riguardare molto meno i cittadini, attestandosi al **18,6%**.

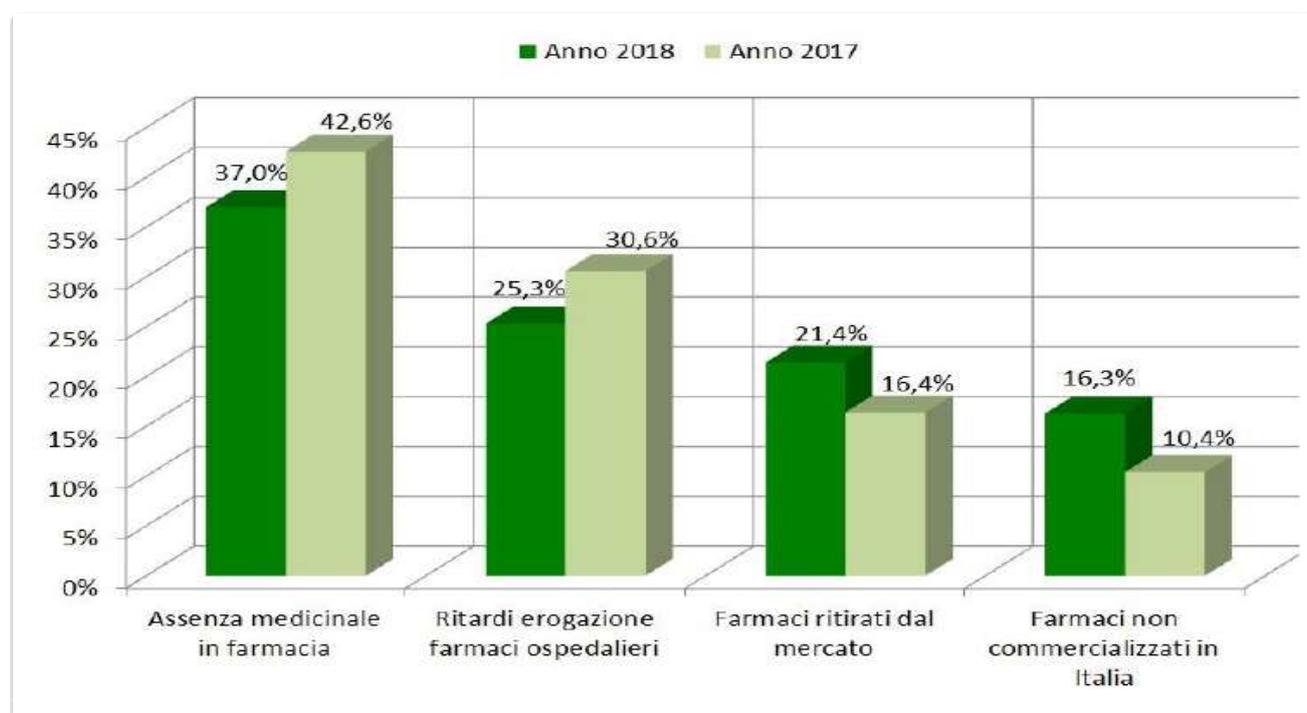
La situazione si complica invece per i "**farmaci con Nota AIFA**": le segnalazioni sono infatti quasi raddoppiate (2017=6,4% e 2018=11,36%), andando ad interessare almeno 1 cittadino su 10. Particolarmente sentita è anche la questione dei "**farmaci in sperimentazione**" che, rispetto al 2017 (4,6%), raggiunge nel 2018 il 10% (+5,4%).

"Il piano terapeutico" mantiene un andamento lineare delle segnalazioni (2017=5,4% e 2018=5,7%) mentre si contrae la voce riferita ai "farmaci Off Label" (-1,7%).

In generale, a pesare molto sulla macroarea di "accesso ai farmaci" è la prima voce del grafico poiché racchiude variabili tra loro diverse: un farmaco infatti può essere "indisponibile" al cittadino per problemi di produzione da parte dell'azienda farmaceutica, per ragioni legate alla commercializzazione, per difficoltà nella erogazione/dispensazione sul territorio o in ospedale dovute, in alcuni casi, al mancato inserimento nei prontuari terapeutici regionali e/o ospedalieri o, per ritardi nell'inserimento.

Declinando ulteriormente il dato sui "farmaci non disponibili" (2018=28,6%) è possibile spiegare meglio quali sono gli ostacoli che motivano le segnalazioni dei cittadini (Grafico 3.)

Grafico 3 - Farmaci non disponibili



Fonte: Cittadinanzattiva, XXII Rapporto PiT Salute - "Il SSN tra attese e promesse disattese", 2019

¹² Ibidem: le segnalazioni maggiori riguardano i costi che i cittadini sostengono per l'acquisto dei farmaci non rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale (2018=59,2%); la differenza di prezzo tra farmaco brand ed equivalente (2018=28,6%); l'aumento del ticket sulla ricetta (2018=12,2%).

Sempre nel biennio 2017-2018, **due sono le voci interessate da una crescita percentuale**: “Farmaci ritirati dal mercato” (2018=**21,4%**) e “Farmaci non commercializzati in Italia” (2018=**16,3%**).

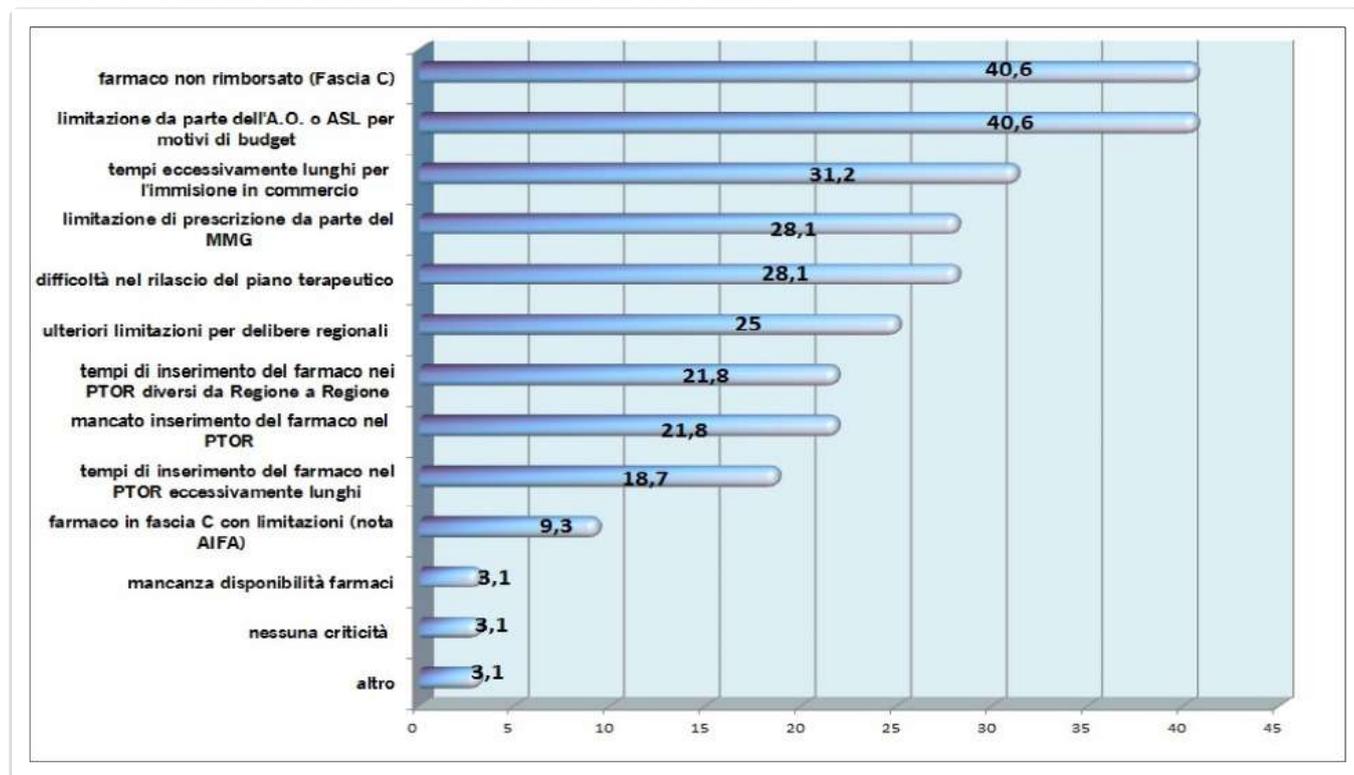
Diminuiscono invece le segnalazioni per quanto concerne l’“Assenza medicinale in farmacia” (-5,6%) e i “Ritardi nell'erogazione dei farmaci ospedalieri” (- 5,3%).

Per quest'ultimo caso, nonostante si registri una deflessione, è opportuno ricordare come gli ambiti di tali segnalazioni non fanno, in grande misura, riferimento a farmaci ad alto costo che invece, spesso, *non arrivano in corsia o arrivano in ritardo, rispetto alle esigenze dei pazienti*, fenomeno probabilmente imputabile al contenimento dei budget ospedalieri per la farmaceutica.

Le evidenze civiche del PIT Salute aderiscono all'esperienza delle Associazioni dei pazienti, riportata nel Rapporto CnAMC¹³. Le **difficoltà di accesso maggiormente rappresentate** (Grafico 4) riguardano i farmaci non rimborsati, poiché classificati in fascia C e le limitazioni da parte delle Aziende Ospedaliere o ASL per motivi di budget (entrambi=**40,6%**).

Il **31,2%** delle segnalazioni tocca chiaramente il tema della governance farmaceutica nazionale visto che i pazienti sono costretti ad aspettare dei tempi eccessivamente lunghi per l'immissione in commercio di nuovi farmaci. Circa 1 caso su 3 delle segnalazioni (entrambi=**28,1%**) chiama in causa limitazioni nella prescrizione da parte del MMG e difficoltà al rilascio del Piano terapeutico. In 1 caso su 4 (25%) nell'accesso al farmaco incidono ulteriori delibere regionali e in 1 caso su 5 (entrambi=**21,8%**) la questione richiama sia le tempistiche d'inserimento del farmaco nel Prontuario regionale (PTOR), diverse da una regione all'altra o, addirittura, il mancato inserimento.

Grafico 4 - Criticità riscontrate dalle Associazioni dei Pazienti



Fonte: Cittadinanzattiva, Rapporto CnAMC “Regione che vai, cura che trovi (forse)”, 2019.

E' chiaro che i contributi civici riportati fino ad ora, non hanno la pretesa di essere pienamente rappresentativi, tuttavia permettono di mettere in luce una serie di questioni che si trascinano da tempo

¹³ Cittadinanzattiva, XVII Rapporto nazionale sulle politiche della cronicità, “Regione che vai, cura che trovi (forse)”, 2019.

e che tracciano l'ennesimo solco a vantaggio di sempre più consolidate disuguaglianze¹⁴ capaci di incidere, ancora di più, sull'esigibilità dei diritti dei cittadini e dei pazienti.

1.3 Il documento del Ministero della Salute: governance farmaceutica a misura di cittadino?

Non può passare inosservato come, da alcuni anni, fosse emersa la necessità di varare un provvedimento nazionale di riordino del governo dell'assistenza farmaceutica; più in generale di un **documento che rafforzasse la dimensione nazionale dell'accesso alle cure** per assicurare equità e uniformità di opportunità ai cittadini e ai professionisti sanitari sul territorio, a partire, ad esempio, dalla definizione delle tempistiche e delle attività, su tutti i livelli interessati.

A fine 2018 il Ministero della Salute indica ufficialmente nel proprio "*Documento in materia di Governance farmaceutica*¹⁵" un nuovo set di regole, attraverso cui garantire una più adeguata governance del farmaco, poiché negli ultimi anni si era verificato uno sfioramento assai consistente della Spesa Farmaceutica Ospedaliera.

Le indicazioni sono suddivise in tre principali macroaree:

1. *Indirizzi che possono essere implementati in tempi brevi da parte dell'AIFA in virtù della normativa vigente;*
2. *Indirizzi per i quali sono necessari documenti applicativi di dettaglio;*
3. *Indirizzi per la cui realizzazione si rendono necessari adeguamenti normativi o di natura amministrativa o anche di mera natura organizzativa interna all'Agenzia.*

Tra i **temi richiamati** vi è la revisione del prontuario, l'applicazione del medesimo prezzo di rimborso a carico del SSN a farmaci terapeuticamente equivalenti, l'attenzione all'uso più efficiente dei farmaci equivalenti e dei biosimilari, la condivisione con le Regioni, nonché la semplificazione nella raccolta, dei dati inseriti nei Registri AIFA, la valutazione dei farmaci innovativi unitamente alla predisposizione di una versione aggiornata del documento sull'innovazione, il ruolo e funzionamento dei tetti di spesa, il rilancio dell'attività di ricerca e informazione indipendenti e il riordino delle due commissioni di AIFA (CTS e CPR), suggerendo, per quest'ultimo caso, o *la riunificazione delle due commissioni...* o che almeno *una parte dell'attività delle commissioni, si svolga congiuntamente*, fino alla revisione della Delibera CIPE del 2001 (**Box 3**), sui criteri per la negoziazione del prezzo dei farmaci.

Il documento è centrato sul governo della spesa farmaceutica ma, pur riconoscendone lo sforzo politico e tecnico¹⁶, lascia irrisolti aspetti cui avrebbero dovuto seguire approfondimenti.

Cruciali sono le **velate indicazioni all'AIFA per favorire un confronto** con i rappresentanti delle associazioni di cittadini e pazienti riguardo a come governare le disuguaglianze che caratterizzano l'accesso alle terapie sul territorio nazionale; l'equità di accesso ai farmaci, la presa in carico dei reali bisogni dei cittadini e uno sforzo a ridurre le iniquità **restano ampiamente lettera morta** molto probabilmente perché grandi assenti sono le vere e proprie indicazioni operative né si suggeriscono modelli, anche di respiro internazionale, cui fare riferimento.

¹⁴ Cfr. Forum delle Disuguaglianze - <https://www.forumdisuguaglianzediversita.org/>

¹⁵ Cfr. Ministero della Salute, in: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_notizie_3567_listaFile_itemName_0_file.pdf

¹⁶ Il documento è stato presentato come il risultato di incontri tra Ministero della Salute, esperti indipendenti, un rappresentante del MEF, del MISE e delle Regioni.

Più in generale, a pesare negativamente sul documento è **l'assenza di una valutazione critica** sia delle azioni messe in campo negli anni precedenti, sia del perché, altre azioni (o provvedimenti), invece, non abbiano registrato i risultati potenzialmente previsti, soprattutto in termini economici.

Le attività di AIFA sarebbero dovute diventare espressione forte anche delle Regioni; strategico sarebbe stato dare maggiore impulso al coordinamento tra AIFA e queste ultime cosicché, una volta presa ogni decisione, questa potesse diventare cogente sui territori.

Si potevano anche prevedere procedure di verifica sulla congruità tra delibere regionali e nazionali, al fine di armonizzare le decisioni. E ancora, se alla costante revisione del Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN), non si affianca la caratteristica di “vincolante” (come invece accade per diversi prontuari regionali), riesce difficile comprendere come possa essere garantita equità ai cittadini.

Infine, non avrebbe stonato nemmeno un riferimento a cosa accade e a come risolvere le situazioni generate da una Regione che si discosta da un LEA farmaceutico, fermo restando che, a oggi, ad esempio, uno **specifico indicatore** in grado di misurare e monitorare il tasso di accesso al farmaco innovativo, da parte del cittadino, non è ancora stato inserito nella griglia dei LEA.

In questo periodo storico con l'emergenza Covid-19 che ha determinato un impatto profondo sull'intero “sistema salute”, sarebbe auspicabile riprendere in mano il documento del Ministero della Salute e capire quanto realmente possa avere la capacità di influenzare la governance farmaceutica da parte dell'AIFA, esplicitando pertanto le priorità e promuovendo un confronto ampio tra tutti gli attori del sistema, mediante l'istituzione di tavoli di consultazione, che entrino nel dettaglio delle situazioni (emergenziali o meno).

Box 3 - Abrogazione della Delibera CIPE n°3 del 2001 e l'intervento delle Associazioni di cittadini e pazienti (CNAMC)

La Delibera CIPE del 2001 è stata abrogata con Decreto Interministeriale (*Ministero Salute e di concerto con il MEF*) nell'agosto 2019. La pubblicazione in Gazzetta Ufficiale è del **24 luglio 2020. (G.U. n°185/2020)**. Il decreto modifica le procedure per la negoziazione del rimborso del prezzo dei farmaci e per la presentazione della relativa istanza da parte delle aziende produttrici.

Oggetto principale è la revisione dei criteri e delle modalità con cui l'AIFA determina, attraverso la contrattazione con le aziende farmaceutiche, il prezzo dei farmaci rimborsati dal SSN.

Le nuove disposizioni si applicano anche ai farmaci che seguono una procedura decentrata e nazionale; saranno estese ai medicinali individuati dalla Legge n. 648/1996 e ad alcune categorie di medicinali di fascia C e CNN; il decreto pone l'accento sul "valore terapeutico aggiunto" posseduto dal farmaco¹⁷, rispetto ad altri con cui questo viene confrontato ed è proprio il valore aggiunto a segnare la novità importante, in quanto l'azienda produttrice dovrà presentare specifiche e mirate informazioni.

Il decreto prevede che anche l'AIFA, e non più solo l'azienda produttrice, possa attivare la procedura di negoziazione (es. *farmaci che potrebbero avere un impatto significativo sulla spesa del SSN o non sono mai stati oggetto di precedente negoziazione o precedente negoziazione con esito negativo e farmaco inserito nella fascia C*). I tempi per concludere le procedure, inoltre, passano da 90 a 180 giorni.

Infine, il decreto pubblicato a oltre un anno dall'originaria stesura, non si esprime sui criteri e sulle modalità di fissazione dei prezzi dei nuovi farmaci oncologici ad approvazione agnostica, delle terapie geniche e delle terapie CAR-T, non riuscendo pertanto a guidare correttamente i processi di accesso e di rimborsabilità del futuro.

Il 16 settembre 2020, l'AIFA ha avviato una **consultazione pubblica** sulle "**Linee guida per la domanda di rimborsabilità e prezzo di un medicinale**". Cittadinanzattiva ha partecipato, attraverso un documento sottoscritto da diverse **Associazioni di Pazienti appartenenti al CNAMC**, ponendo all'attenzione dell'Agenzia alcuni temi (es. *trasparenza dei prezzi, scelta del comparatore e negoziazione dei farmaci che rientrano nella Legge N°648/96*). Di seguito è possibile leggere il testo integrale.

Spett. le
Agenzia Italiana del Farmaco
Alla c.a.
Egregio dott.
Nicola Magrini
Direttore Generale AIFA

Oggetto: Consultazione pubblica sulle "Linee guida per la domanda di rimborsabilità e prezzo di un medicinale", pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco il 16 settembre 2020

Cittadinanzattiva e il CnAMC (Coordinamento nazionale delle Associazioni di Malati Cronici) accolgono con favore l'iniziativa dell'Agenzia Italiana del Farmaco di aprire a una consultazione pubblica in merito al documento "Linee guida per la domanda di rimborsabilità e prezzo di un medicinale". La consultazione

¹⁷ Il decreto parla di "valore terapeutico aggiunto" lasciando intendere un passaggio da un meccanismo di negoziazione dei prezzi *budget impact country* ad uno centrato sul *cost effectiveness country*. Tuttavia, secondo il decreto, tra i documenti che possono essere richiesti da AIFA all'azienda produttrice, ce ne sono diversi che fanno riferimento esclusivamente al budget impact, per cui, in realtà, l'enfasi posta sul valore aggiunto del farmaco sembra fortemente circoscritta. Inoltre, il vantaggio terapeutico aggiunto è riferito a un confronto con altri farmaci già disponibili e se questo non è dimostrabile (es. *per i farmaci biologici per malattie rare, non ne esistono altri da comparare*), è ancora più evidente che i confronti non potranno essere eseguiti e al produttore saranno richiesti "ulteriori elementi che esplicitino i vantaggi per il SSN in termini economici".

pubblica rappresenta, infatti, un fattore di partecipazione democratica a un processo decisionale che, soprattutto se focalizzato sul tema della salute – non può prescindere dal contributo dei cittadini e dei pazienti.

Per questo motivo, Cittadinanzattiva – insieme al CnAMC – aveva già partecipato nel 2016 alla consultazione pubblica al secondo concept paper di AIFA su farmaci biosimilari ribadendo la necessità di garantire alcuni elementi fondamentali quali: un'adeguata informazione e condivisione con il paziente, per riconoscere un ruolo attivo nel percorso di cura; l'accesso a dati ed evidenze cliniche; la continuità terapeutica e l'attenzione alla qualità della vita.

Anche il requisito della rimborsabilità di un farmaco e la definizione del prezzo dello stesso rappresentano aspetti determinanti per garantire – in misura maggiore o minore e in tempi più o meno rapidi – l'accessibilità ai medicinali.

Le considerazioni riportate di seguito vanno, pertanto, intese quale contributo a garantire un duplice obiettivo:

1. un'accessibilità - in tempi rapidi e quanto più estesa possibile – a tutti i nuovi farmaci che rispondano ai requisiti di efficacia, sicurezza e qualità valutati dall'Agenzia Italiana del Farmaco;
2. la sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale assicurata contestualmente dal rispetto dei vincoli di natura finanziaria e dalla valutazione olistica del valore dei farmaci rispetto alle alternative terapeutiche disponibili (siano esse medicinali o altre opzioni terapeutiche).

Tutto ciò premesso, si riportano di seguito i seguenti commenti/proposte:

1. Esprimiamo il nostro consenso per l'interpretazione fornita dalle “Linee Guida” sul tema dei cosiddetti “accordi di riservatezza”

Cittadinanzattiva e il CNAMC hanno sempre perorato¹ – e continua a farlo – la massima trasparenza di tutto il processo di negoziazione dei farmaci tra l'autorità regolatoria preposta e la controparte industriale, presupposto che rende inapplicabili i cosiddetti “sconti secretati” che non sono di fatto resi noti neppure alle Regioni, agli ospedali e alle ASL.

Diverso è, invece, il caso dei cosiddetti “sconti confidenziali”, per i quali rendere pubblici in Gazzetta Ufficiale gli accordi stipulati, violando le clausole di riservatezza (procedura peraltro ampiamente utilizzata in altri Paesi Europei), vorrebbe dire mettere in discussione gli accordi e allungare inevitabilmente i tempi di accesso (se non addirittura impedire) per alcune terapie altamente innovative, con il rischio di non ottenere più lo stesso margine di sconto e, di fatto, non contribuire alla sostenibilità del nostro SSN.

Le Linee Guida – correttamente, a nostro giudizio – esplicitano gli elementi che devono essere notificati dalle aziende in presenza di accordi di riservatezza: la controparte specifica con la quale l'accordo è stato sottoscritto; la data di stipula; la durata dell'accordo, tutti elementi informativi che devono, ovviamente, essere desumibili da fonti pubbliche e ufficiali.

2. Auspichiamo che le valutazioni sull'impatto del prodotto sulla condizione clinica e sul valore terapeutico aggiunto tengano adeguatamente conto di fattori imprescindibili per i pazienti

Le Linee Guida sottolineano correttamente che l'impatto atteso del Prodotto sulla condizione clinica debba intendersi non solo in termini di riduzione della mortalità e morbosità della patologia, ma anche di miglioramento della qualità della vita dei pazienti; tale indicazione deve tradursi in una valutazione che tenga certamente conto degli esiti clinici ma anche:

- della qualità della vita;
- della sicurezza;
- dell'aderenza e persistenza;
- dell'accettabilità per il singolo paziente anche in base alle sue preferenze;
- di aspetti di efficientamento organizzativo quali la possibilità di cure domiciliari rispetto a quelle somministrate in un setting ospedaliero e dei benefici che possono derivare da una più “snella” organizzazione nel percorso assistenziale e dei trattamenti;

3. Concordiamo sulla necessità di identificare i medicinali comparatori “tenuto conto di indicazioni terapeutiche, profili di efficacia e sicurezza, anche alla luce dei principi sin qui adottati da AIFA in materia di valutazione dell’equivalenza terapeutica sovrapposibilità terapeutica”

A tal proposito, sottolineiamo tuttavia, come il confronto tra farmaco oggetto della negoziazione e medicinale comparatore, quando possibile, debba essere effettuato sulla base di una equivalenza effettiva basata su dati clinici e farmacologici incontrovertibili, su medicinali con uguali indicazioni terapeutiche e medesimo livello di classificazione ATC e non minimamente guidata da elementi economicistici e di mercato, nel pieno rispetto di quanto già oggetto di specifica disciplina da parte del legislatore. Alla luce di ciò non riteniamo opportuno che la contrattazione di un nuovo farmaco possa essere fatta anche paragonando altri farmaci inseriti nella 648/96. Per quanto attiene ai farmaci orfani inoltre, rimarchiamo la oggettiva impossibilità di confronto con altri trattamenti.

4. Concordiamo sulla necessità di corresponsabilizzare maggiormente tutti gli attori del sistema sul problema delle carenze dei medicinali

L’ultimo Rapporto Nazionale sulle Politiche della Cronicità redatto da Cittadinanzattiva ha dimostrato che la mancata aderenza alla terapia è causata, in oltre un caso su cinque, dalla indisponibilità del farmaco, mettendo a rischio la salute di molti pazienti e generando effetti dannosi anche sulla sostenibilità del nostro Servizio Sanitario Nazionale. L’accesso alle terapie farmacologiche anche innovative è uno degli ambiti in cui Cittadinanzattiva ha più frequentemente riscontrato disparità regionali nell’organizzazione dei servizi e disuguaglianze fra i cittadini.

Per questo motivo, concordiamo sulla necessità che le aziende farmaceutiche autocertifichino la presenza di procedure in grado di mitigare/minimizzare i rischi di carenze, impegnandosi a collaborare con tutti gli organismi del SSN per la gestione di eventuali imprevisti. Al tempo stesso, riteniamo di difficile implementazione e fonte di possibili ritardi nell’accesso ai nuovi farmaci l’autocertificazione – da parte del richiedente - dell’esclusione di imprevisti produttivi.

5. Accogliamo con favore la previsione di un termine di 6 mesi per “la conclusione della procedura di negoziazione, salva la possibilità per AIFA di sospendere per una volta la procedura in caso di richiesta di integrazione documentale o acquisizione di nuovi elementi valutativi”

Sottolineiamo come la certezza e la tempestività della procedura di negoziazione sia un fattore essenziale per i pazienti. Il termine di 6 mesi – fatta eccezione la clausola eccezionalmente prevista – deve intendersi come perentoria e da considerarsi come l’intervallo tra la data di somministrazione del dossier da parte dell’azienda e la successiva pubblicazione in Gazzetta Ufficiale della determina dell’Agenzia.

6. Ravvisiamo la necessità di un aggiornamento della Delibera CIPE, tenendo conto dei grandi cambiamenti verificatisi nella farmaceutica (biotecnologici – terapie geniche – CAR-T – terapie avanzate – oncologia mutazionale)

A tal proposito si chiede di istituire un Tavolo di lavoro con la partecipazione delle Organizzazioni civiche e degli altri stakeholder per discutere e definire, tramite una consultazione pubblica, le linee guida per la negoziazione dei prezzi dei nuovi farmaci e dei nuovi trattamenti con particolare riferimento a CAR-T, Terapie geniche, Medicinali di terapia cellulare somatica, Medicinali di ingegneria tissutale, Medicinali per terapie avanzate combinate e Farmaci oncologici da profilazione genomica.

Antonio Gaudio
Segretario generale di Cittadinanzattiva

Fonte: Cittadinanzattiva, *Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco*, 2020

1.4 La revisione del Prontuario Farmaceutico Nazionale

Il Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN) è uno strumento nel quale confluiscono quei farmaci cui l'AIFA, attraverso la commissione tecnico-consultiva ha attribuito il regime di rimborsabilità.

I farmaci inclusi nell'elenco sono quindi a carico del SSN e dunque quelli che il cittadino non deve pagare. Vi rientrano i prodotti in classe A (a uso territoriale) o in classe H (a uso ospedaliero), con alcune situazioni "intermedie".¹⁸

In realtà il PFN non è solo un mero elenco di farmaci, è un documento molto complesso nel quale l'Agenzia del Farmaco esplicita le metodologie e la ratio che hanno condotto al riconoscimento della rimborsabilità di un farmaco, tentando di fornire indicazioni in piena trasparenza.

Eppure, nonostante che da anni si dibatta sulla necessità di procedere a sua revisione, il PFN è fermo al 2005. Un tema ripreso anche dal Ministero della Salute nel *Documento in materia di Governance farmaceutica*, già citato, e considerato come una delle priorità sulle quali intervenire.

Ripercorrendo **le tappe fondamentali di revisione del PFN**, nel 2003 (Legge n°178/2002) l'AIFA ha inteso perseguire due obiettivi prioritari:

1. Stilare annualmente l'elenco dei farmaci soggetti a rimborsabilità sulla base di un criterio costo-efficacia;
2. Abrogare il meccanismo automatico di rimborso legato alle categorie terapeutiche omogenee e al prezzo medio europeo.

Tale meccanismo prevedeva che un farmaco, appartenente a una categoria terapeutica omogenea, avesse accesso garantito alla rimborsabilità, anche se il suo costo era superiore a quello degli altri farmaci della categoria terapeutica omogenea, purché adeguato al prezzo medio europeo (PME).

Si è cercato di lavorare per un riallineamento dei prezzi, entro un valore massimo di riferimento (CUT-OFF). Con il PFN del 2005, in linea con le novità introdotte nel 2003, (applicazione della classificazione per categorie omogenee) si è cercato di ridurre la spesa e al contempo ampliare l'accesso alla rimborsabilità dei prodotti. L'obiettivo che si è tentato di raggiungere nel 2005 è stato di contenere i consumi più che i prezzi delle singole molecole.

La mancanza di un periodico aggiornamento dei prodotti all'interno del prontuario ha fatto sì che a oggi siano state inserite innumerevoli nuove molecole senza procedere a una rivalutazione e confronto tra "vecchie" e "nuove", finalizzata a riconoscere la rimborsabilità solo ai farmaci che mostrano di avere un reale valore terapeutico aggiunto, rispetto a quelli già esistenti.

Diverse sono state in questi anni le analisi e gli studi atti a individuare i criteri attraverso i quali attuare una revisione del PFN che salvaguardasse da un lato i diritti dei cittadini (garanzia di accesso) e al contempo la spesa.

Una revisione del PFN dovrebbe propendere ai seguenti obiettivi:

1. valutare le molecole sulla base del rapporto rischio/beneficio, inserendo in regime di rimborsabilità solo quei prodotti che apportano un valore terapeutico aggiunto e di comprovata efficacia;
2. tra prodotti appartenenti alla stessa categoria terapeutica, deve essere individuato un prezzo "limite" di riferimento, tenendo conto della spesa e dei consumi, ai fini della rimborsabilità; ciò

¹⁸ Cfr. AIFA, "Negoziazione e rimborsabilità" in: <https://www.aifa.gov.it/negoziazione-e-rimborsabilit%C3%A0>

per evitare la distorsione del sistema che ha visto prezzi differenti per prodotti che rientrano all'interno del medesimo raggruppamento;

3. orientare la revisione del PFN, tenendo conto delle indicazioni riportate nelle più recenti Linee Guida Nazionali e Internazionali.

CAPITOLO 2 – La semplificazione auspicata dai cittadini: processi e strumenti di governance farmaceutica

La Covid-19 ha costretto a modificare le strategie d'intervento in ambito sanitario e molte delle decisioni prese, nella massima diffusione della pandemia, oltre ad aver avuto un forte impatto sul momento, dovranno essere tradotte in impegni non più procrastinabili.

Forse non era facilmente prevedibile, a livello globale, quanto una tale emergenza avrebbe modificato la qualità della vita delle persone, ma certamente si era a conoscenza della vulnerabilità delle popolazioni alle epidemie virali (es. SARS e H1N1) e di quanto gli strumenti terapeutici per la cura di questi virus fossero limitati. Si era inoltre a conoscenza del vuoto d'investimenti per sviluppare i servizi sanitari territoriali, della *desertificazione dei servizi nelle aree interne*¹⁹, di come gestire e coordinare in modo integrato i percorsi ospedale-territorio, anche sfruttando le potenzialità degli strumenti digitali.

Nel mentre ci si è dovuti inoltre confrontare con il bisogno di **restituire ai cittadini corrette informazioni**, in un costante percorso d'incertezze (e di fake news) che ha interessato, in particolare, anche gli esiti della medicina. Sulla corretta informazione, non può passare inosservato sia lo sforzo assicurato da AIFA nell'indicare sul proprio sito i **farmaci avviati a sperimentazione clinica**, sia del Ministero della Salute che con una pagina dedicata²⁰ ha, senza dubbio, scongiurato l'erroneo ricorso dei cittadini a fonti prive di valore scientifico.

La fase acuta della pandemia è stata caratterizzata da un **susseguirsi di interventi normativi**: alla Delibera del Consiglio dei Ministri²¹ del 31 gennaio 2020, in cui si dichiarava *per 6 mesi lo stato di emergenza in conseguenza del rischio sanitario connesso all'insorgenza di patologie derivanti da agenti virali trasmissibili*, sono seguiti ulteriori decreti della Presidenza del Consiglio (DPCM), convertiti successivamente in Legge.

All'interno di tali impegni istituzionali, anche il settore dei farmaci è stato interessato dal cambiamento: uno tra i più rilevanti, riguarda la **nuova procedura delle sperimentazioni cliniche** contro la Covid-19;²² l'altro, altrettanto significativo, si riferisce al **rifinanziamento del tetto per la farmaceutica** che passa attraverso l'incremento del Fondo Sanitario Nazionale (FSN).

Quest'ultimo, dopo anni di rigorosi tagli, è aumentato, nel giro di tre mesi, di 4,6 miliardi di euro, con significativo incremento delle risorse dedicate alla spesa farmaceutica di cui si dirà più, nel dettaglio, nel successivo capitolo tre (Cap. 3).

A interessare sensibilmente il quotidiano dei cittadini in termini di accesso ai farmaci, è stata però l'implementazione degli strumenti di ICT (Information and Communication Technology), con particolare riferimento all'uso della **ricetta dematerializzata**, per facilitare l'obbligo sul distanziamento sociale e la **proroga dei Piani Terapeutici** per i farmaci e le prescrizioni dei presidi destinati a dieci milioni di malati cronici, fino alla risoluzione dell'emergenza sanitaria.

Tale proroga, oltre a far risparmiare tempo ai medici impegnati nella gestione dell'emergenza, ha permesso ai pazienti di accedere a terapie, in molti casi, salvavita.

Si dovrà invece attendere il Decreto Liquidità²³ perché veda la luce il provvedimento sulla **distribuzione della maggior parte dei farmaci** (fino allora erogati in distribuzione diretta) per il tramite delle farmacie

¹⁹ A. Gaudio, "Cosa stiamo imparando (forse) sul servizio sanitario nazionale" in: Huffington Post, il Blog - https://www.huffingtonpost.it/entry/cosa-stiamo-imparando-forse-sul-servizio-sanitario-nazionale_it_5e81965ac5b6256a7a2d72e8

²⁰ Ministero della Salute, "Nuovo coronavirus" -

<http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?area=nuovoCoronavirus&id=5351&lingua=italiano&menu=vuoto>

²¹ Cfr. Gazzetta Ufficiale Serie Generale n.26/2020.

²² Cfr. art. 17 del Decreto Cura Italia e successive modificazioni.

comunali e delle private convenzionate con il Servizio Sanitario Nazionale, in base a specifiche convenzioni regionali.

Durante l'emergenza sanitaria sono stati quindi molti gli ambiti in cui, in poche ore, si sono realizzate iniziative che in altri tempi, avrebbero richiesto mesi se non anni; i processi vanno verso la giusta direzione semplificazione delle procedure e della sburocratizzazione del sistema sanitario, orientandosi, finalmente, verso la digitalizzazione dei servizi sanitari e verso la piena realizzazione della sperimentazione dei nuovi servizi cognitivi, di front-office, di prima istanza nella farmacia di comunità, quale strumento utile per garantire assistenza territoriale al cittadino secondo il principio di uniformità di erogazione dei servizi a livello nazionale.

Tuttavia non è stato inventato nulla di nuovo, lo si è solo messo finalmente in pratica, poiché in ambito sanitario, la digitalizzazione (e più in generale l'intera e-health) prevista da anni, aveva ritardato a *decollare*, incontrando ostacoli di diversa natura e variabilità di risposta di adeguamento da parte delle Regioni.

2.1 La ricetta dematerializzata

Durante l'emergenza sanitaria, il flusso nelle sale di attesa degli studi dei medici di medicina generale (MMG) si è interrotto bruscamente, determinando la ricerca di rapide soluzioni, in grado di continuare a garantire i bisogni di cura dei pazienti, primo tra tutti la prescrizione dei farmaci.

Il ritiro di persona del promemoria cartaceo è stato sostituito da una prescrizione "virtuale" grazie alla quale l'assistito avrebbe potuto chiedere al medico il rilascio del promemoria dematerializzato *ovvero l'acquisizione del Numero di Ricetta Elettronica (NRE)* nei modi e nei tempi, disciplinati dal Governo²⁴.

La norma inoltre prevede l'uso della ricetta dematerializzata, anche per i farmaci distribuiti in modalità diverse dall'assistenza convenzionata, come ad esempio la prescrizione dei farmaci in Distribuzione Per Conto (DPC). In questo caso, il medico, valutata preventivamente la differibilità di un contatto tra paziente²⁵ e specialista, avrebbe prescritto il farmaco, senza utilizzare la ricetta rossa, come fino ad allora fatto.

Le modalità alternative di comunicazione individuate dalla norma:

1. trasmissione del promemoria attraverso posta elettronica (dal medico prescrittore verso posta elettronica certificata (PEC) o ordinaria dell'assistito);
2. comunicazione del codice NRE tramite SMS o altra applicazione mobile (dal medico prescrittore verso il numero di telefono dell'assistito);
3. comunicazione telefonica del codice NRE attraverso colloquio telefonico tra medico prescrittore e assistito.

L'**NRE** è un codice univoco con il quale è possibile numerare le ricette elettroniche, che ha lo stesso significato del codice a barre, stampato nella parte alta a destra delle ricette del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). La dematerializzazione ha riguardato un'ampia fetta di farmaci anche se, per alcuni è stato mantenuto comunque il ritiro della prescrizione direttamente in ambulatorio, previo appuntamento. Non è possibile, invece, all'invio della ricetta dematerializzata direttamente alla farmacia.

²³ Cfr. "Decreto Liquidità" D.L. 23/2020 convertito in Legge n°40 del 5 giugno 2020.

²⁴ Cfr. Ministero della Salute, *Ricetta Elettronica*, in "Trova norme" -

<http://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=73790&completo=true> e Dipartimento Protezione Civile, Ordinanza n° 651 del 19 marzo 2020.

²⁵ In particolare per quelli in terapia con farmaci A/PHT ma che non hanno Piano Terapeutico.

Il processo di dematerializzazione della ricetta è stato caratterizzato da una lunga fase di transizione²⁶; nel 2016 viene eliminato il ricettario rosso (*mantenuto solo per alcuni specifici farmaci*) ma a distanza di molti anni, l'accelerazione del percorso, a livello nazionale, fino alla totale dematerializzazione della ricetta, potrebbe concretamente arrivare, in virtù dell'emergenza sanitaria.

L'implementazione di questa modalità, durante la Covid-19, ha consentito a tutti i cittadini di **evitare gli spostamenti per recarsi dal medico, riducendo al contempo il rischio di contagio e, al minimo, lo stazionamento nella sala d'attesa dell'ambulatorio.**

Il vantaggio più evidente lo ottengono i pazienti affetti da patologie croniche e che necessitano di prescrizioni ripetitive: questi, infatti, acquisiscono velocemente il promemoria con i farmaci abitualmente assunti e, nell'immediato, possono recarsi in farmacia per il ritiro, mostrando semplicemente la stampa con l'evidenza del codice NRE (o l'APP installata sullo smartphone) e la tessera sanitaria. Con la dematerializzazione della ricetta è inoltre possibile che il cittadino richieda il servizio di consegna domiciliare. Il farmacista, espletati gli adempimenti connessi alla dispensazione, potrà, su indicazione del paziente, anche tramite Associazioni di volontariato, provvedere alla consegna dei medicinali.

Ciò premesso, è ragionevole ipotizzare l'impiego della ricetta dematerializzata, anche dopo il periodo emergenziale considerato che, oltre ai motivi fino ad ora riportati, questa non solo riduce gli errori nelle prescrizioni, ma permette di controllare efficacemente e in tempo reale la spesa farmaceutica²⁷, garantendo tra l'altro, un risparmio immediato sui costi di stampa delle prescrizioni.

2.2 Proroga della ricetta e dei Piani Terapeutici durante l'emergenza sanitaria

Dalle azioni messe in campo durante l'emergenza sanitaria si evince quanto sia possibile adattare le risposte ai bisogni di salute, anche attraverso l'uso delle tecnologie: non serve "costringere" il cittadino a recarsi presso gli studi medici per ritirare una ricetta (*ritiro per il quale il più delle volte le persone devono necessariamente assentarsi dal lavoro*), non serve allungare le liste di attesa per le visite specialistiche, solo per rinnovare un piano terapeutico (PT).

Limitatamente al periodo emergenziale, per i pazienti già in trattamento *con medicinali classificati in fascia A soggetti a **prescrizione medica limitativa** ripetibile e non ripetibile (RRL e RNRL), non sottoposti a Piano Terapeutico o Registro di monitoraggio AIFA, la validità della ricetta è stata prorogata* per una durata massima di ulteriori 30 giorni dalla data di scadenza.

La Legge n°77/2020, all'art. 8, ha infatti previsto alcune situazioni (Tabella 1) **per i farmaci:**

1. Utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero;
2. Vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti, ai sensi dell'art.93 del D.Lgs. 219/2006, la cui prescrizione medica può essere rinnovata volta per volta;
3. Utilizzabili esclusivamente dallo specialista in ambulatorio (art. 94 D. Lgs 219/2006) o a domicilio del paziente.

²⁶ Cfr. Gazzetta Ufficiale, Legge n° 264/2011 e successive modificazioni.

²⁷ Laddove sia stato attivato il Fascicolo sanitario elettronico (FSE), il processo di indicizzazione nel FSE delle ricette dematerializzate è contemporaneo alla prescrizione della ricetta nel sistema SAC (anche tramite il SAR).

Tabella 1 – Proroga delle ricette limitative dei farmaci in classe A

PAZIENTI		
...che hanno già iniziato il trattamento	...che necessitano di nuova prescrizione da parte del Centro o dallo specialista	...che presentano un peggioramento del quadro clinico
la validità della ricetta, se questa è già scaduta o non è stata utilizzata, viene prorogata di 60 giorni dalla data di scadenza della ricetta stessa	la validità della ricetta è estesa a una durata massima di 60 giorni	la proroga della ricetta non è automatica e dunque non applicabile
<i>Le predette disposizioni si applicano anche ai farmaci distribuiti tramite gli esercizi farmaceutici convenzionati (art.8, comma 5 – Legge n°77/2020)</i>		

Fonte: Ministero della Salute, rielaborazione Cittadinanzattiva, 2020

Si suggerisce alle Regioni e alle Province Autonome di favorire la dispensazione dei suddetti farmaci attraverso il canale della distribuzione per conto (DPC), per il tramite delle farmacie aperte al pubblico (o di comunità). Questo al fine di garantire la prossimità dell'erogazione al cittadino e di rispettare le norme sul distanziamento sociale. Inoltre la medesima Legge ha **ulteriormente esteso al canale della DPC** anche quei farmaci che ordinariamente erano distribuiti direttamente dalle Aziende Sanitarie/Ospedaliere, nei casi previsti dall'art.8, lett. b) e c) della Legge n°405/2001²⁸.

Per ciò che concerne invece i **Piani Terapeutici (PT)** (Box 4), a oggi, si contano **149 PT AIFA**, uno per ogni principio attivo. Di questi, **80 PT** sono totalmente cartacei, **61 PT** sono cartacei ma inseriti su specifici moduli (*template AIFA con scheda dati del paziente, diagnosi e piano terapeutico del farmaco*) e **8 PT** sono web-based (*con dati caricati sulla piattaforma informatica di AIFA*).

La prescrivibilità e l'accesso ai farmaci, per i quali è previsto un piano terapeutico, interessa milioni di pazienti (cronici in particolare): la sola classe di farmaci per il diabete rappresenta la categoria terapeutica con il numero maggiore (29) di principi attivi, regolati da un PT²⁹.

²⁸ Cfr. Paragrafo 2.4 Distribuzione dei Farmaci

²⁹ Cfr. Martini N., "I Piani Terapeutici AIFA compiono 16 anni. Ecco perché è il momento di verificarli e aggiornarli" in: Quotidiano Sanità - http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=85899 - ultimo accesso 6 agosto 2020.

Box 4 - Proroga dei piani terapeutici (PT) e della compilazione dei Registri di monitoraggio³⁰: sintesi normativa

Il Piano Terapeutico è una particolare prescrizione necessaria per alcuni farmaci, rivolta a un singolo paziente. Introdotto circa 25 anni fa, a seguito della ridefinizione della lista di quei medicinali ritenuti essenziali e quindi rimborsabili da parte del Servizio Sanitario Nazionale, consente:

1. dal punto di vista regolatorio, di limitare la rimborsabilità di questi farmaci alle sole condizioni cliniche supportate da evidenze scientifiche;
2. da un punto di vista clinico, di garantire al paziente la continuità terapeutica Ospedale-Territorio, assicurando, al contempo, l'appropriatezza d'impiego dei farmaci, indirizzando le scelte terapeutiche del medico verso molecole più efficaci e sperimentate.

Nel 2007 è introdotto, contestualmente alla pubblicazione delle nuove Note AIFA, il Piano Terapeutico AIFA (PT-template) e più recentemente (2015) il Piano Terapeutico Web Based.

L'AIFA ha stabilito che quei **farmaci per i quali sia previsto tale strumento siano erogati solo sulla base di diagnosi e Piano Terapeutico**, formulati da centri specialistici, individuati dalle Regioni e dalle Province autonome.

Allo scopo di tutelare i pazienti cronici, l'AIFA durante l'emergenza sanitaria, ha adottato specifiche misure regolatorie per estendere la validità dei piani terapeutici e dei registri di monitoraggio:

1. La validità dei piani terapeutici (PT) compilati dagli specialisti e in scadenza tra marzo e aprile 2020 viene estesa di 90 giorni;
2. La compilazione dei Registri di monitoraggio è prorogata di 90 giorni.

Le misure sono da considerarsi **temporanee**, in quanto sono valide *per il tempo strettamente necessario alla gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19*³¹.

La proroga dei 90 giorni, stante il perdurare dell'emergenza sanitaria, continuerà tuttavia a interessare i PT (web-based o cartaceo) e i Registri di monitoraggio anche nel periodo successivo quando l'AIFA, estende la validità degli stessi anche a quelli in scadenza nel mese di maggio 2020 e poco dopo l'inizio della Fase II (allentamento delle misure di contenimento), fino al 31 agosto 2020.

Le misure si inseriscono nel quadro normativo più ampio del così detto Decreto Rilancio convertito successivamente in **Legge n°77 del 17 luglio 2020**³² all'interno del quale, in particolare **all'art. 9**, si stabilisce un'ulteriore proroga di ulteriori 90 giorni, ovvero per tutto il periodo dell'emergenza sanitaria, così come stabilito dalla Delibera del Consiglio dei Ministri del 31 gennaio 2020.

La norma prevede inoltre che le **Regioni adottino procedure accelerate** per la realizzazione delle autorizzazioni relative ai nuovi piani terapeutici.

Fonte: AIFA e Ministero della Salute, rielaborazione Cittadinanzattiva, 2020

³⁰ Cfr. paragrafo 3.4 Registri di monitoraggio e modelli di rimborso del farmaco (MEAs).

³¹ Cfr. AIFA, *Misure transitorie relative alla proroga dei piani terapeutici AIFA in tema di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da Covid-19* in:

<https://www.aifa.gov.it/-/misure-transitorie-relative-alla-proroga-dei-piani-terapeutici-aifa-in-tema-di-contenimento-e-gestione-dell-emergenza-epidemiologica-da-Covid-19> - ultimo accesso 2 agosto 2020

³² Cfr. Gazzetta Ufficiale n°180 del 18 luglio 2020 - <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2020/07/18/180/so/25/sg/pdf>

Considerato che:

1. Il cittadino (paziente) con PT si muove all'interno di un percorso assistenziale non sempre integrato che, inizia con la prescrizione del farmaco da parte dello specialista e il contestuale ritiro del PT e prosegue con il rinnovo del PT almeno ogni 6/12 mesi, passando intanto per l'ambulatorio del proprio MMG (ove ritira la ricetta) e per la dispensazione presso le farmacie o la struttura sanitaria;
2. I PT cartacei (non template e non web-based), compilati dagli specialisti ogni 6/12 mesi, oltre a produrre uno spreco enorme di carta, nella maggior parte dei casi *non sono analizzati né ai fini dell'appropriatezza, né ai fini del miglioramento degli esiti da parte dei servizi farmaceutici*;³³
3. La compilazione del PT cartaceo rappresenta *ormai un appesantimento burocratico e un disagio rilevante per il paziente e anche per il medico*³⁴;

appare necessario suggerire una sistematica revisione degli stessi, in considerazione del fatto che le norme collegate all'emergenza sanitaria, hanno in qualche modo lasciato intravedere la possibilità di avviare un processo più snello e in grado di risolvere situazioni, certamente non marginali e che potrebbero ricominciare a “pesare” sui cittadini, con il progressivo ritorno alla “normalità”.

2.2.1 Limiti prescrittivi del MMG: una (temporanea) svolta?

Il **medico di medicina generale (MMG), può prescrivere soltanto alcuni tipi di farmaci** per il diabete, mentre altri sono riservati al diabetologo, il quale, così come tutti gli specialisti autorizzati, compila il piano terapeutico (PT su template AIFA). Si tratta solitamente di farmaci di uso orale, indicati per la cura del diabete di tipo 2, la cui **prescrizione** (*la limitazione interessa anche alcuni farmaci per la BPCO, l'asma e le malattie cardiovascolari*) **è stata inibita ai medici di medicina generale** da alcuni anni, sulla base di una norma discutibile e vigente solo in Italia, rispetto agli altri Paesi Europei³⁵.

La decisione ha avuto ricadute importanti sulla salute dei cittadini, i quali, come già ricordato, oltre a dover ricorrere allo specialista per farsi prescrivere (o rinnovare) il piano terapeutico o addirittura una sola ricetta, in molti casi, hanno rinunciato alle cure.

Dover ricorrere allo specialista, infatti, riduce le opportunità di accesso alle innovazioni a chi vive, in particolare, nelle aree interne o periferiche, ovvero nelle zone dove la medicina di famiglia rimane uno dei pochi punti di riferimento del Servizio Sanitario Nazionale.

Professionisti sanitari e associazioni di cittadini e pazienti concordano da tempo sulla necessità di restituire al MMG la piena prescrivibilità di tutti i farmaci per il diabete al fine di:

1. Assicurare la continuità assistenziale;
2. Superare la dissonanza per la quale il MMG può prescrivere farmaci sui quali grava un elevato rischio di ipoglicemia ma non può prescrivere farmaci con un migliore profilo di sicurezza ed efficacia;
3. Restituire in pieno al MMG una patologia cronica che, per prevalenza e incidenza, appartiene alla medicina territoriale.

³³ Cfr. nota n° 29.

³⁴ Cfr. Martini N. e altri, “Covid-19 e malattie croniche: conoscenze attuali, passi futuri e il progetto MaCroScopioin Recent Progress in Medicina, 2020.

³⁵ Un paradosso, tutto italiano se solo si considera che in alcuni Paesi Europei oltre all'assenza di tale limitazione, è permessa la dispensazione dei farmaci contro il diabete in tutte le farmacie. In Italia, essendo gli antidiabetici orali classificati nel PHT, il ritiro da parte del paziente può avvenire o nella farmacia sotto casa (se esistono specifici accordi regionali) o ancora in ospedale.

A fronte di ciò, il PT su template AIFA per i **farmaci antidiabetici** (prorogato con le recenti norme) dovrebbe essere “riconsiderato”, conferendo la piena prescrivibilità ai MMG, mediante l’adozione di una Nota AIFA nella quale siano definiti criteri di appropriatezza d’uso del farmaco e di controllo degli esiti. Per le stesse ragioni e sempre mediante l’adozione di una Nota AIFA, anche la prescrizione dei farmaci per la BPCO e per l’asma, attualmente con PT web-based, dovrebbe essere, in toto, restituita ai MMG.

Nel 2015, l’AIFA aveva valutato la possibilità di **autorizzare un primo accesso ai PT web anche ai medici di medicina generale** ma nel giro di poco tempo il progetto pilota, che avrebbe riconosciuto ai MMG un ruolo centrale e indispensabile per una corretta gestione dei farmaci, in termini di appropriatezza prescrittiva, di verifica e di aderenza alla terapia, si era arenato.

Durante l’emergenza Covid-19, accade però qualcosa che volge lo sguardo (per necessità) verso la piena realizzazione di un setting di assistenza realmente integrato, tale da consentire una presa in carico condivisa e funzionale al raggiungimento di obiettivi clinici e di cura, in linea con gli indirizzi di sanità pubblica.

Il 12 giugno 2020 l’AIFA, attraverso determina e con la **NOTA 97**³⁶, autorizza i MMG alla prescrizione dei nuovi anticoagulanti orali *per la fibrillazione atriale non valvolare (FANV)*.

La disposizione assegna alla prescrizione la **validità di 120 giorni**³⁷ e nasce dalla necessità di ridurre gli accessi dei pazienti alle strutture di secondo livello. Nella nota 97 si legge che *all’atto della prescrizione, i medici di medicina generale e gli specialisti devono compilare la scheda di valutazione della prescrizione e del follow-up, con obbligo di conservarla e devono consegnare una copia al paziente, in previsione del relativo aggiornamento, nell’ambito di successive visite di controllo*.

Nel mentre, il CPR di AIFA inizia a condurre una negoziazione sui prezzi dei farmaci con le aziende farmaceutiche, al fine di garantire la sostenibilità del sistema e, molto probabilmente, per dare continuità alle modalità di prescrizione, anche dopo il periodo di emergenza sanitaria³⁸.

L’estensione della prescrizione dei NAO ai MMG, seppur **incorniciata nella piena emergenza sanitaria**, segna l’inizio di un percorso che potrebbe incidere positivamente sulla qualità di vita dei pazienti, qualora cadessero definitivamente anche le limitazioni prescrittive riguardanti i farmaci per il diabete e per le malattie respiratorie.

Restituire ai MMG la **possibilità di prescrivere** alcune categorie di farmaci per il diabete, per la BPCO e per l’asma consentirebbe infatti ai pazienti cronici di evitare aggravii burocratici e inutili spostamenti (estremamente rischiosi a tutt’oggi), ma soprattutto rappresenterebbe un primo passo per **risolvere “le questioni” già evidenti prima della pandemia** e che in più occasioni hanno messo a rischio la continuità delle cure e causato limitata aderenza terapeutica.

Al contempo, migliorerebbe l’appropriatezza dato che i MMG seguirebbero in maniera proattiva gli effetti terapeutici e quelli indesiderati dei propri assistiti e si ridurrebbero i tempi di attesa in ospedale per le visite, poiché il ricorso allo specialista, sarebbe lasciato a chi ne ha realmente bisogno.

³⁶ Cfr. AIFA, Nota 97 in: <https://www.aifa.gov.it/nota-97>

³⁷ Nella scheda di valutazione prescrizione e follow-up della terapia anticoagulante orale in realtà è indicata una validità della prima prescrizione di 6 mesi; ben oltre i 120 giorni inseriti nell’art. 4 della determina.

³⁸ L’attribuzione della prescrivibilità di alcune categorie terapeutiche ai MMG non è scevra da implicazioni economiche. Attualmente i farmaci con PT sono per lo più distribuiti in DPC o in Distribuzione Diretta e la spesa rientra sul tetto degli acquisti diretti. Con il trasferimento della prescrivibilità ai MMG, potrebbe verificarsi un aggravio di spesa, poiché tali farmaci andrebbero ad incidere sul tetto della farmaceutica convenzionata.

2.3 E-health: telemedicina e fascicolo sanitario elettronico (FSE)

La governance sanitaria del periodo emergenziale è stata interessata da decisioni che potessero consentire l'erogazione di servizi di cura e assistenza con modalità alternative, capaci di risolvere situazioni in cui la distanza, tra professionista sanitario e paziente, rappresentava un "fattore critico". Nel periodo emergenziale, il **Decreto Cura Italia** e il **Decreto Rilancio** individuano specifici interventi³⁹ volti al rafforzamento dell'assistenza sul territorio; alcuni sono strettamente collegati all'uso di tecnologie informatiche e di comunicazione.

Oltre alla ricetta dematerializzata di cui si è parlato in precedenza, la **telemedicina** è tra le attività, rispetto ad altre di natura emergenziale e strutturale, definite "sperimentali" (Tabella 2).

Tabella 2 - Principali interventi previsti dal Decreto Cura Italia e Decreto Rilancio

EMERGENZIALI	STRUTTURALI	SPERIMENTALI
Istituzione di aree sanitarie temporanee (es. <i>Unità medico specialistica, Unità tecnico Infermieristica presso il Dipartimento della Protezione Civile</i>)	Immissione di liquidità per il finanziamento del SSN	Attivazione di Centrali Operative Regionali, dotate di apparecchiature per il tele-monitoraggio e per la telemedicina.
Credito d'imposta per la sanificazione degli ambienti di lavoro, acquisto di mascherine chirurgiche e DPI	Rafforzamento dell'assistenza e della Rete ospedaliera (es. <i>apertura terapie intensive, incremento del numero di posti letto</i>)	
Sorveglianza sanitaria, quarantena e isolamento fiduciario;	Potenziamento dell'assistenza Territoriale e del pronto Soccorso (es. <i>ADI, infermiere di comunità, infermieri</i>)	Potenziamento delle Unità speciali di continuità assistenziale (USCA)
Acquisto di tamponi per la diagnostica di Covid-19		
Monitoraggio del rischio sanitario		

Fonte: Cittadinanzattiva, *Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco*, 2020

Questa tende a modificare l'accessibilità, l'usabilità e la trasmissione dei dati senza far subire loro una variazione nei contenuti. Può essere, ad esempio, un supporto nella diagnosi di infarto miocardico o nella gestione delle emergenze aritmiche, a bordo delle ambulanze del 118; inoltre riveste un ruolo fondamentale all'interno della rete di emergenza-urgenza, nei casi di ictus: attraverso una piattaforma di teleconsulto, in tempo reale, lo specialista infatti riesce a comprendere *se somministrare la terapia trombolitica per ottenere la risoluzione della trombosi e ridurre nel paziente il rischio di disabilità conseguente all'evento ischemico*⁴⁰.

La telemedicina è una modalità di erogazione dei servizi sanitari (es. *telecontrollo, telesorveglianza, telemonitoraggio*) con finalità di diagnosi, cura, prevenzione secondaria, monitoraggio e riabilitazione che nasce allo scopo di migliorare la qualità di vita del paziente, aumentare l'accesso alle cure,

³⁹ Il presente paragrafo non intende trarre conclusioni né su come il Covid-19 abbia messo a dura prova il sistema sanitario né sulle diverse risposte alle indicazioni nazionali da parte delle Regioni ma, si concentra, esclusivamente, sul valore posseduto dall'innovazione tecnologica in sanità, le cui primissime esperienze in Italia si rintracciano fin dagli anni '70.

⁴⁰ Cfr. Cittadinanzattiva, *"Raccomandazione civica sull'informatizzazione in sanità, focus sulla telemedicina"* in www.cittadinanzattiva.it/gestione/negoziio/files/raccomandazione-ehealth.pdf, Roma, 2014.

agevolare e migliorare la qualità del lavoro dei professionisti sanitari, facilitare la continuità delle cure, incrementare l'efficienza e l'efficacia del servizio sanitario.

Nulla di più "appropriato" se si pensa ai ritardi o alle cancellazioni delle prime visite specialistiche e di controllo ambulatoriali (*soprattutto per i pazienti in follow up*) durante la "Fase 1" che potevano essere in gran parte evitate, se le strutture sanitarie (ospedaliere e territoriali) si fossero trovate nella condizione di rendere possibile un servizio di telemedicina.

Condizioni preliminari di cui parla l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) nel proprio documento⁴¹ volto a fornire **supporto alla realizzazione di servizi in telemedicina** durante emergenza Covid-19 e a coadiuvare i professionisti alla sorveglianza proattiva delle *condizioni di salute di persone in quarantena, in isolamento o dopo dimissione dall'ospedale, oppure isolate a domicilio dalle norme di distanziamento...ma bisognose di continuità assistenziale, pur non essendo contagiate da Covid-19.*

E' chiaro che laddove i servizi di telemedicina erano stati avviati e implementati da tempo (pur trovandoci ancora in assenza di una normativa specifica), la capacità di risposta da parte dei professionisti sanitari è stata immediata ma, ove le condizioni di cui sopra, non erano presenti, il "fattore critico della distanza" non è stato superato. **Una buona pratica**, rintracciabile sul sito del Ministero della Salute, è "IFOconTeOnline⁴²", servizio di consulenza oncologica e dermatologica attivato in piena emergenza sanitaria.

Un repentino adeguamento delle risposte ai bisogni del paziente, attraverso l'uso di alcuni elementi tecnologici (*diversi e semmai complementari a quelli necessari allo specialista che opera all'interno di un servizio di telemedicina*), ha invece riguardato i medici di medicina generale.

Tali professionisti hanno dimostrato come alcune pratiche alternative di contatto con il cittadino fossero già consolidate e come l'attività da remoto fosse parte integrante, da tempo, del loro operato. (Tabella 3).

Tabella 3 - Tecnologie maggiormente utilizzate dal medico di medicina generale

Telefono, messaggistica (sms, WhatsApp)	Utilizzati spesso come modalità alternativa alla presenza fisica del paziente allo studio
APP per smartphone e Tablet	Per l'esecuzione di richieste di farmaci, invio dei referti referti, ricette, fissare appuntamenti. In casi più specifici alcune APP possono registrare e conservare i principali parametri vitali (frequenza cardiaca, respiratoria, saturazione, temperatura, ecc.)
PC con software sanitari installati	Per comunicare con i pazienti o utilizzare specifici software o gestionali oltre che per inviare telematicamente prescrizioni di farmaci, esami o certificazioni tramite mail
Device	Per il monitoraggio o la valutazione anche a domicilio delle condizioni dei pazienti (es. saturimetria digitale)

Fonte: Cittadinanzattiva, *Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco*, 2020

La **sanità in rete** si può dunque realizzare ma se di lezioni acquisite si vuole davvero parlare, è doveroso **capitalizzare le esperienze che derivano dalla Covid-19**, intercettando il panorama offerto dall'innovazione tecnologica e sostituirlo gradualmente alle prestazioni obsolete, definendo i segmenti sui

⁴¹ Cfr. Istituto Superiore di Sanità, "*Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19*" in: Rapporto ISS Covid-19 n°12, 2020.

⁴² Cfr. Ministero della Salute, "*Se i pazienti non possono raggiungere gli specialisti del Regina Elena e del San Gallicano siamo noi ad entrare nelle loro case!*" in: http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=4404, ultimo accesso 15 luglio 2020.

quali si snoda la telemedicina, dal livello ospedaliero fino a coinvolgere quello dell'assistenza sul territorio.

L'uso delle tecnologie informatiche si può realizzare anche nelle farmacie: il Decreto Rilancio ha semplificato le procedure per l'attivazione del fascicolo sanitario elettronico (FSE) all'interno del quale, è previsto il **Dossier Farmaceutico**⁴³, una sezione specifica dedicata ai farmacisti.

A grandi linee, attraverso l'utilizzo del FSE, il percorso di accesso al farmaco per il cittadino (Figura 1) è fortemente ridimensionato: il medico prescrive la terapia online e inserisce la ricetta nel FSE del cittadino. Quest'ultimo, si rivolge al farmacista di fiducia che, una volta autorizzato dalla persona⁴⁴, procede alla consultazione del FSE e dispensa il farmaco prescritto.

Si realizza dunque un sistema di assistenza sicuro e agevole che senza alcun dubbio, migliora i processi di governance farmaceutica.

Figura 1 - Semplificazione del percorso del farmaco, attraverso il fascicolo sanitario elettronico



Fonte: Cittadinanzattiva, *Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco*, 2020

Attualmente, nonostante il FSE realizzi una più corretta ed efficiente presa in carico del paziente e garantisca una maggiore continuità assistenziale, in quanto “contenitore” virtuale in cui confluiscono e si integrano le diverse competenze professionali (medico, farmacisti, infermieri) e ove si condividono informazioni preziose, **la sua applicazione non trova un’eterogenea distribuzione** sul territorio nazionale. I dati del Ministero⁴⁵ parlano di una quasi totale attuazione da parte di tutte le Regioni italiane⁴⁶ ad esclusione della Calabria (Grafico 5), ma il dato ancor più significativo riguarda la percentuale di cittadini che hanno attivato lo strumento. I territori più virtuosi ove i cittadini utilizzano il FSE sono la Provincia di Trento e Bolzano e il Friuli Venezia Giulia (rispettivamente 97% e 80%); seguono, mantenendo un valore simile tra loro Toscana (57%), Lombardia (56%), Valle d’Aosta (54%) e Veneto (53%), in pratica 1 cittadino su 2. L’Emilia Romagna si ferma al 20% mentre le restanti Regioni, registrano un utilizzo minimo o nullo del FSE, con percentuali ricomprese tra lo 0% (Campania) e 14% (Sicilia) (Grafico 6). Premesso ciò, nel prossimo futuro, si deve agire prevedendo servizi di sanità elettronica incentrati sull’interoperabilità e su azioni d’informazione da rivolgere sia alla cittadinanza sia ai professionisti che ancora non risultano pienamente coinvolti.

⁴³ Cfr. Ministero della Salute “*Dossier Farmaceutico e Fascicolo sanitario Elettronico*” in

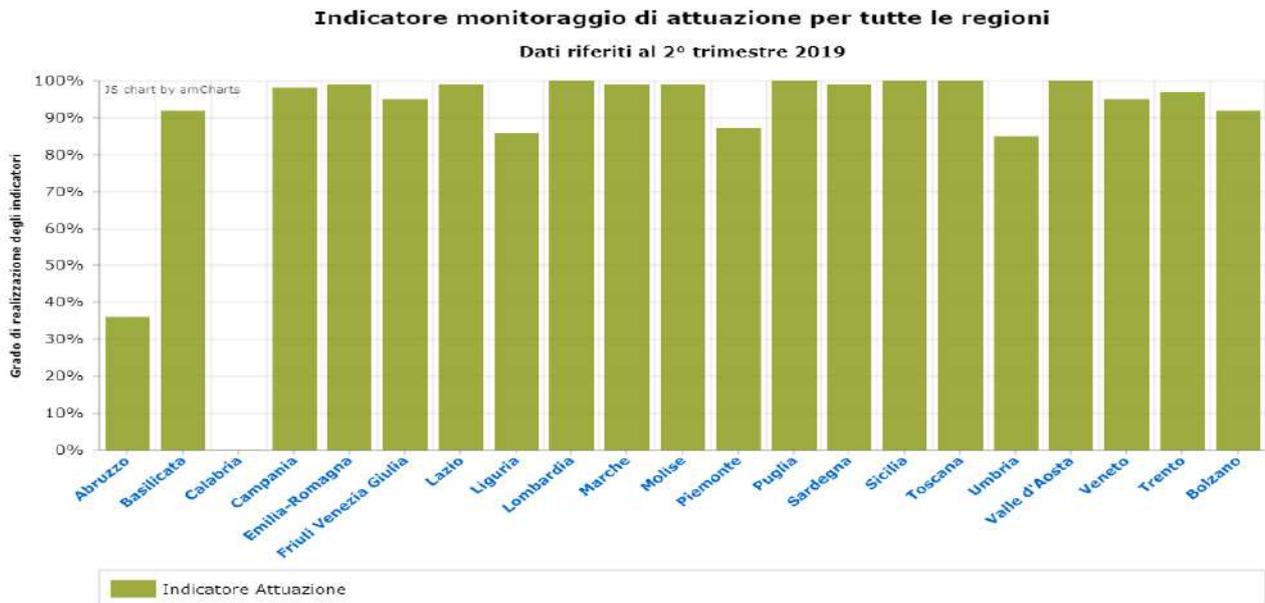
http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=1287, 2013.

⁴⁴Cfr. Garante per la Protezione dei Dati Personali, *Il consenso può essere reso una tantum*, in: <https://www.gdpr.it/temi/fse> - ultimo accesso 15 luglio 2020.

⁴⁵Cfr. Ministero della Salute in Fascicolo Sanitario Elettronico - <https://www.fascicolosanitario.gov.it/monitoraggio/a>. ultimo accesso 15 luglio 2020.

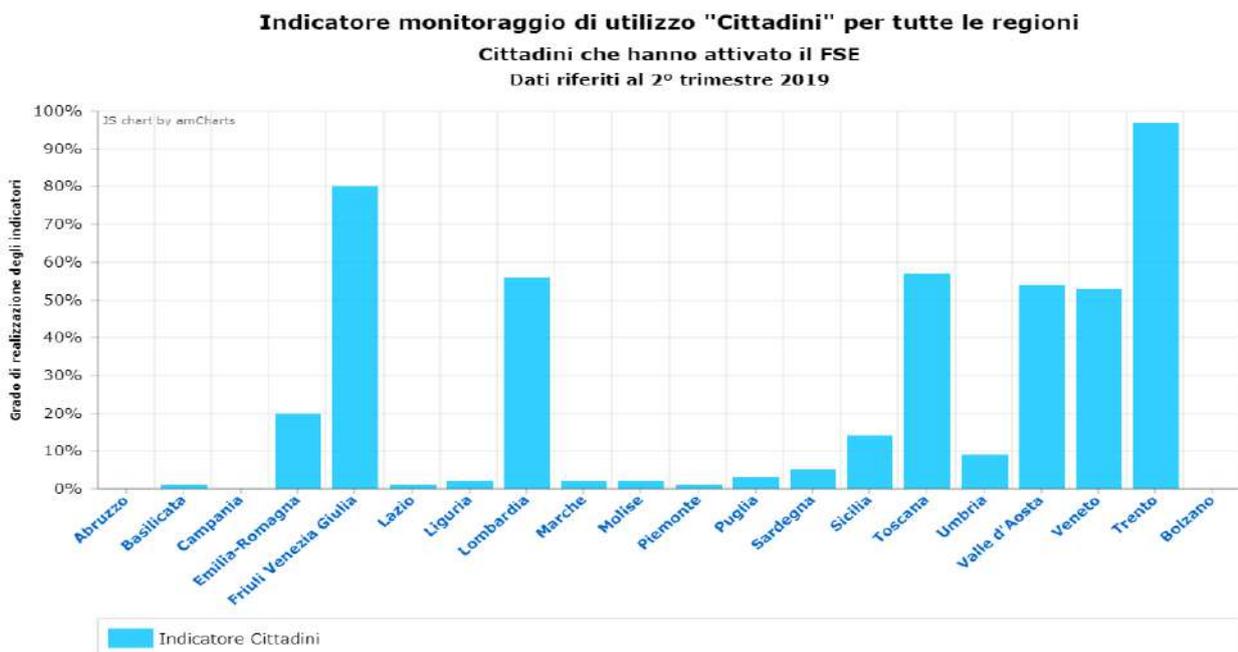
⁴⁶Tuttavia solo 11 regioni prevedono l’interoperabilità dello strumento.

Grafico 5 - Indicatore di attuazione del FSE



Fonte: Ministero della Salute, Fascicolo Sanitario Elettronico, 2020

Grafico 6 - Indicatore di utilizzo del FSE da parte dei cittadini



Fonte: Ministero della Salute, Fascicolo Sanitario Elettronico, 2020

2.4 La distribuzione dei farmaci

L'emergenza sanitaria da Covid-19 ha messo nuovamente al centro del dibattito il tema della distribuzione dei farmaci e dispositivi con la possibilità di intervenire sull'attuale assetto normativo che la regola.

Prima della pandemia, il nostro sistema distributivo era strutturato su tre aree assistenziali per le quali erano previste specifiche modalità di erogazione:

1. **Area H** (Prontuario Terapeutico Ospedaliero - PTO): per i pazienti ospedalizzati e in ospedalizzazione domiciliare, i farmaci sono distribuiti esclusivamente dalla farmacia ospedaliera;
2. **Area H-T** (Prontuario della Distribuzione Diretta⁴⁷ - PHT, con forme alternative di distribuzione): per quei medicinali che *“richiedono un controllo ricorrente del paziente”*, è prevista la possibilità per le Regioni e le Province Autonome di adottare la distribuzione diretta da parte del SSN tramite le farmacie ospedaliere e i servizi farmaceutici delle ASL, oppure la Distribuzione per conto del SSN (DPC) per il tramite delle farmacie di comunità/aperte al pubblico, lasciando la scelta alle Regioni di utilizzare un canale o l'altro, o anche un modello misto (DD+DPC)⁴⁸;
3. **Area T** (Prontuario Farmaceutico Nazionale - PFN): per la presa in carico della cronicità o anche di terapie a breve termine per le situazioni cliniche che non richiedono l'ospedalizzazione. La prescrizione avviene da parte dei MMG e PLS e distribuzione da parte delle farmacie pubbliche e private.

La necessità, durante la pandemia, di contenere i contagi, soprattutto per le fasce di popolazione più a rischio e con fragilità (es. persone con età superiore ai 65 anni, disabili, immunodepressi, con patologie croniche e rare, oncologiche, ematologiche, o Covid-19 positive) e di ridurre gli spostamenti soprattutto nei presidi ospedalieri **ha portato all'implementazione di modalità di distribuzione di alcuni farmaci e dispositivi al domicilio della persona o presso la farmacia aperta al pubblico.**

In primis, il **Decreto Liquidità, convertito in legge n. 40/2020**⁴⁹ aveva introdotto disposizioni in materia di distribuzione dei farmaci agli assistiti, prevedendo che i medicinali erogati in regime di distribuzione diretta da parte delle strutture pubbliche potessero essere distribuiti agli assistiti, *senza nuovi o maggiori oneri a carico del Servizio sanitario nazionale*, in regime di distribuzione per conto da parte delle farmacie convenzionate con il Servizio Sanitario Nazionale con le modalità e alle condizioni stabilite dagli accordi regionali, stipulati ai sensi di quanto previsto dalla lettera a) art.8 della Legge 16 novembre 2001, n°405 e fino alla cessazione dello stato di emergenza epidemiologica determinato dalla Covid-19. Il **Decreto Rilancio convertito in legge n. 77/2020**⁵⁰ ha previsto, a decorrere dal 1° ottobre 2020, la possibilità per le Regioni e le Province Autonome e per il tramite delle farmacie convenzionate pubbliche e private, di dispensare i medicinali ordinariamente distribuiti con le modalità di distribuzione diretta da parte della ASL o della struttura pubblica secondo condizioni, modalità di remunerazione e criteri stabiliti

⁴⁷ Cfr. Legge n°405/2001 in: <https://www.camera.it/parlam/leggi/014051.htm> - Con la DD vengono dispensati direttamente dalla farmacia ospedaliera/ASL i farmaci ospedalieri (H), i medicinali necessari al trattamento dei pazienti in assistenza domiciliare, residenziale e semiresidenziale, e al fine di garantire la continuità assistenziale, il primo ciclo terapeutico completo, sulla base di direttive regionali, per il periodo di tempo immediatamente successivo alla dimissione dal ricovero ospedaliero.

⁴⁸ Ibidem, art. 8, comma 1, lett. a) e successive integrazioni.

⁴⁹ Cfr. art.27 bis della Legge n°40 del 5 giugno 2020, ex “Decreto Liquidità” D.L. 23/2020 in: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/06/06/20G00060/sg>

⁵⁰Cfr. "Decreto Rilancio" D.L. 34/2020 convertito in Legge n°77 del 17 luglio 2020 in <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/07/18/20A03914/sg>.

Di fatto con l'emergenza sanitaria da Covid-19 si è andati nella direzione di estendere il sistema di distribuzione per conto anche per quei medicinali che generalmente venivano erogati direttamente dalle strutture pubbliche, ovvero quelli destinati al trattamento dei pazienti in assistenza domiciliare, residenziale e semiresidenziale o consegnati al momento della dimissione ospedaliera per garantire la copertura del primo ciclo di terapia⁵¹.

Con questa finalità, la Legge n. 77/2020 ha altresì stabilito che l'AIFA entro 30 giorni dalla sua pubblicazione in Gazzetta Ufficiale provveda a stilare *l'elenco dei medicinali (di cui al comma 1 della legge), compresi quelli sottoposti a registro di monitoraggio, per cui ritenga che le funzioni di appropriatezza e controllo dei profili di sicurezza possano essere svolte attraverso Piani Terapeutici*⁵².

Si tratta di farmaci che fino a oggi erano erogati da ospedali e ASL e per i quali non erano previste particolari cautele in fase di somministrazione.

Tali misure sono andate di pari passo con i provvedimenti che hanno visto favorire l'utilizzo della ricetta elettronica dematerializzata ed estensione della prescrizione ai medici di medicina generale di alcuni farmaci in distribuzione per conto (DPC) e i farmaci che rientrano nel prontuario A/PHT.

L'emergenza Covid-19 ha segnato un passaggio fondamentale verso il rafforzamento e potenziamento della sanità territoriale, e nel caso della distribuzione si è concretizzata attraverso una maggiore estensione della stessa (DPC) che ha consentito di facilitare durante la pandemia l'accesso ai farmaci.

La pandemia potrebbe rappresentare oggi **l'occasione per rivedere tutto il sistema distributivo** nel nostro Paese, mettendo a regime quanto previsto durante l'emergenza.

L'auspicio è di attuare **provvedimenti che favoriscano la prossimità di erogazione** mediante la rete territoriale delle farmacie di comunità, agevolando la vita dei pazienti, in particolare le persone con cronicità e fragilità, e garantiscano l'equità di accesso ai cittadini oltreché attivare un tavolo di confronto che tutti gli attori per rivedere anche il sistema remunerativo delle farmacie e i criteri ad esso sottesi.

⁵¹ Ibidem, cfr. art.8, comma 5 bis

⁵² Ibidem, cfr. Comma 5 ter, art. 8

CAPITOLO 3 - Il Governo della Spesa Farmaceutica: fabbisogno sanitario, fondi farmaci innovativi, governo dei tetti di spesa e payback

3.1 Il Governo della Spesa Farmaceutica

Si sta dibattendo molto negli ultimi tempi sulla necessità di rivedere l'attuale assetto di governo della spesa farmaceutica. Il nodo critico è da sempre lo **sfondamento dei tetti per l'ospedaliera** (acquisti diretti), oltre la questione (da poco risolta) del mancato payback da parte delle aziende farmaceutiche che ha determinato disavanzi importanti nei bilanci regionali.

Per di più, l'introduzione sul mercato di nuove molecole innovative e di terapie di ultima generazione (es. CAR-T) sta incrementando notevolmente la spesa per i farmaci, richiedendo risorse sempre più ingenti, per far fronte ai loro costi elevatissimi e garantire l'accesso all'innovazione.

Un segnale positivo è stato dato con l'ultima Legge di Bilancio⁵³ che ha rifinanziato il fabbisogno sanitario e di fatto incrementato anche il budget per l'assistenza farmaceutica, calcolato nella percentuale fissa del 14,85%, sul Fondo Sanitario Nazionale (FSN).

Con la predetta legge, in controtendenza rispetto alle politiche dei tagli lineari degli ultimi 10 anni (*circa 37 milioni di euro sono stati tolti alla sanità*), **sono stati previsti incrementi programmati** sul fabbisogno sanitario standard di circa 3,5 miliardi di euro per il biennio 2020- 2021:

- 2 miliardi di euro per il 2020 e
- ulteriori 1,5 miliardi di euro per il 2021 (Tabella 4).

Il livello di fabbisogno sanitario è stato poi confermato anche dal Patto per la salute 2019-2020 sottoscritto il 18 dicembre 2019⁵⁴.

Tabella 4 - Livello di finanziamento 2019-2021

	2019	2020	2021
	114.439	114.439	114.439
Livello del finanziamento del fabbisogno nazionale standard per il triennio 2019-2021	-	+2.000	+2.000
	-	-	+ 1.500
Totale (in milioni di euro)	114.439	116.439	117.939

Fonte: Cittadinanzattiva, rielaborazione Camera dei deputati, 2020

Per far fronte alla pandemia da Covid-19 sono state adottate negli ultimi mesi **nuove misure** che hanno portato a un ulteriore incremento delle risorse e del livello di finanziamento di quasi 5 miliardi di euro (4,956 miliardi in più) per il solo 2020 (Tabella 5).

⁵³ Cfr. Legge n°160/2019 "Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2020 e bilancio pluriennale per il triennio 2020-2022"

⁵⁴ Cfr. Intesa Stato-Regioni concernente il Patto per la Salute in <https://www.camera.it/temiap/2020/03/16/ OCD177-4334.pdf>

Tabella 5 - Livello di finanziamento (FSN) a seguito dell'emergenza Covid-19

Normativa	Incremento FSN mld €	FSN 2020 mld €
<i>FSN 2019</i>	-	114,5
Legge di Bilancio 2020	+2,185	116,7
Decreto Legge Cura Italia	+1,410	118,1
Decreto Legge Rilancio	+1,361	119,5
Totale	+4,956	

Fonte: Cittadinanzattiva, *Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco*, 2020

Con il Decreto Cura Italia⁵⁵ il **FSN è stato incrementato di 1,410 miliardi di euro** per l'anno 2020 raggiungendo nel mese di marzo un livello di finanziamento pari a **118,1 miliardi**.

Tali ulteriori risorse sono state previste per:

- Sostenere il personale dipendente del SSN;
- Garantire l'assunzione di specializzandi e il reclutamento dei medici in formazione specialistica e personale medico sanitario;
- Incrementare il monte ore della specialistica;
- Rafforzare le reti di assistenza territoriale;
- Sostenere il personale sanitario e le strutture sanitarie pubbliche e non;
- Rafforzare le Unità Speciali di Continuità Assistenziale (USCA).

A maggio, con il Decreto Rilancio il livello di finanziamento è stato **incrementato di ulteriori 1,361 miliardi** per proseguire nell'impegno di potenziamento e rafforzamento del comparto sanità, durante la pandemia. In particolare una quota di risorse è stata prevista per l'assunzione di 9600 infermieri di famiglia/comunità i quali fanno parte dell'investimento strategico sui servizi domiciliari alle persone fragili⁵⁶.

Le misure attuate con la Legge di Bilancio e soprattutto con i successivi decreti emanati durante l'emergenza hanno rideterminato a rialzo il fabbisogno per il 2020 con un impatto anche sulle risorse destinate all'assistenza farmaceutica. Tenendo conto che il Fondo dedicato alla Farmaceutica è pari al 14,85% del FSN, l'assistenza farmaceutica è stata incrementata complessivamente di **735,9 milioni di euro** (Tabella 6).

⁵⁵ Decreto Legge n°18/ 2020 "Misure di potenziamento del Servizio Sanitario Nazionale e di sostegno economico per famiglie, lavoratori e imprese connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19", convertito in Legge n°27/ 2020 in <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/03/17/20G00034/sg>

⁵⁶ Cfr. FNOPI, Comunicato Stampa, "Con la conversione del decreto Rilancio l'infermiere di famiglia/comunità è legge" in: <https://www.fnopi.it/wp-content/uploads/2020/07/16-luglio-2020-II-decreto-rilancio-%C3%A8-legge-%C3%A8-lora-dellinfermiere-di-famiglia-comunit%C3%A0.pdf>

Tabella 6 - Livello di fabbisogno (FSN) e incremento su assistenza farmaceutica (in mio €)⁵⁷

Normativa	Incremento FSN	Incremento spesa farmaceutica	Quota spesa territoriale	Quota spesa diretta	Quota spesa gas medicinali
Legge di Bilancio 2020	+2.185	+324,5	-	-	-
Decreto Legge Cura Italia	+1.410	+209,3	-	-	-
Decreto Legge Rilancio	+1.361	+202,1	-	-	-
Totale (in milioni di euro)	+4.956	+735,9	394,4	331,1	10,4

Fonte: Cittadinanzattiva, *Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco*, 2020

Dato l'incremento sul Fondo sanitario nazionale e conseguentemente sull'assistenza farmaceutica, il tetto di **spesa per la farmaceutica territoriale** conterebbe di un incremento per il 2020 pari a 394,4 milioni di euro, mentre il tetto per gli **acquisti diretti** conterebbe di un incremento pari a 331,1 milioni di euro.

3.2 Lo spettro delle disuguaglianze dietro vecchi paradigmi di controllo della spesa

Tra gli obiettivi di governance farmaceutica rientra la riduzione dello sfioramento della spesa e in particolare quella degli acquisti diretti⁵⁸ che **a oggi, ammonta a oltre tre miliardi di euro**, con un tasso d'incremento in crescita, di anno in anno. Garantire un corretto governo della spesa farmaceutica è un impegno di cui il Ministero della Salute si è fatto carico con il *Documento in materia di governance farmaceutica*. Questo, seppur apprezzabile sotto il profilo dell'attenzione alla spesa, risulta, ad esempio, carente nelle indicazioni finalizzate alla riduzione delle "conclamate" disuguaglianze di accesso alle terapie sul territorio nazionale e non contiene riferimenti su come risolvere il disallineamento regionale, di cui si è parlato nei precedenti paragrafi di questo elaborato.

La questione del contenimento della spesa farmaceutica è annosa ed estremamente complessa ma nel "presidiarla" in chiave civica, si sono voluti considerare almeno tre aspetti fondamentali, intrecciati tra loro:

- **payback**, tetti di spesa, logica dei silos budget.

In linea generale, negli ultimi dieci anni, la spesa sanitaria pubblica è stata messa sotto controllo e ha costituito un contributo alla stabilità economica piuttosto che un aggravio⁵⁹. Nel caso specifico della spesa farmaceutica, tra le diverse misure introdotte per arginarla, il **meccanismo del payback** si è

⁵⁷ Cfr. Fassari L., "Farmaceutica. Dai fondi Covid-19 e dalla "vecchia legge di Bilancio spunta un tesoretto di 736 milioni. Ma aziende e farmacisti non hanno le stesse idee su come andrebbe utilizzato" in: *Quotidiano Sanità*, 2020.

⁵⁸ Cfr. Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gennaio-Dicembre 2019, pubblicato il 20 aprile 2020 in: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847405/CDA_Monitoraggio_Gennaio-Dicembre+2019_Consuntivo.pdf/aca9f7c8-9bcc-1eba-ea7a-8712878df6ff

⁵⁹ Cfr. Cittadinanzattiva su "Sbilanciamoci" in: <https://sbilanciamoci.info/la-spesa-pubblica-in-sanita-nellitalia-del-covid-19/>

distinto, nel tempo, per essersi trasformato da misura provvisoria per ripianare il sottofinanziamento della spesa farmaceutica, a una modalità di finanziamento della spesa stessa.

Il payback pone, infatti, a carico delle aziende farmaceutiche una quota della spesa farmaceutica corrispondente allo scostamento dai tetti di spesa stabiliti a inizio anno⁶⁰.

I tetti di spesa sono un parametro di riferimento di ciascuna Regione, ma la procedura di ripiano si applica esclusivamente qualora il tetto di spesa sia superato a livello nazionale; questo affinché eventuali scostamenti, da parte di qualche Regione, siano interpretati più come un sintomo d'inefficienza locale, piuttosto che una criticità del sistema.

In linea generale tutto bene, se non fosse che, non solo con il payback non si è riusciti a ridurre in modo significativo lo sfioramento della farmaceutica degli acquisti diretti (spesa ospedaliera), ma ad un certo punto, le aziende farmaceutiche hanno interrotto il pagamento dello stesso alle Regioni, ricorrendo, in molti casi al TAR⁶¹, dato che la quota da restituire, lasciava intendere il rischio di un default del settore farmaceutico e diverse erano le dissonanze sulle procedure amministrative.

Il payback venne introdotto dalla Legge finanziaria del 2008 e riguardava esclusivamente la spesa farmaceutica territoriale. Lo strumento è efficace fino al 2012, dal momento che il tetto di spesa della territoriale, l'unico all'epoca vigente, era stato rispettato.

E' nel 2012 che è esteso anche alla spesa farmaceutica ospedaliera: una scelta molto discutibile perché in ospedale sarebbe certamente venuto meno l'effetto compensativo dei farmaci equivalenti, i cui risparmi appartengono generalmente alla farmaceutica territoriale, e la spesa ospedaliera sarebbe aumentata, non solo a causa dei costi elevati dei farmaci (es. innovativi), ma anche per l'intervento di altre variabili, difficili da tenere sotto controllo⁶².

Con la **Legge di Bilancio 2017**, sono revisionate le singole componenti percentuali di spesa e le denominazioni; resta invariata la percentuale totale (14,85%) d'incidenza della spesa farmaceutica sul Fondo Sanitario Nazionale (FSN), ma rispetto ai precedenti anni, la spesa territoriale e quella ospedaliera (tetti rispettivamente all'11,35% e al 3,5%) sono indicate con "spesa convenzionata" (nuovo tetto=7,96%) e "spesa per acquisti diretti" (nuovo tetto=6,89%) (Tabella 7).

Tabella 7 - Revisione dei tetti di spesa con Legge di Bilancio 2017

Ante Legge di Bilancio 2017		Post Legge di Bilancio 2017	
Spesa farmaceutica territoriale	11,35%	Spesa convenzionata	7,96%
Spesa farmaceutica ospedaliera	3,5%	Spesa per acquisti diretti	6,89%
Totale %	14,85%		14,85%

Fonte: Cittadinanzattiva, *Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco*, 2020

Inoltre, se negli anni 2015 e 2016 l'esclusione dal payback aveva riguardato solo i farmaci innovativi, nel 2017 non rientrano nel calcolo dei tetti, e quindi non sono soggetti al meccanismo del payback, anche i farmaci oncologici innovativi⁶³.

⁶⁰ Le aziende farmaceutiche sono chiamate a ripianare **per intero** l'eccedenza della spesa territoriale e per il **50%** quella dell'ospedaliera.

⁶¹ Cfr. per ulteriori approfondimenti "Quotidiano Sanità", 2019 in: https://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=70125

⁶² Cfr. per ulteriori approfondimenti: Martini N. (a cura di), Fondazione ReS, Pammolli F., Fondazione CERM - "Le Sfide della Medicina e la Governance Farmaceutica, White Paper" – Ed. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 2019.

⁶³ Fino ad un importo massimo di spesa pari a 500 milioni annui per ciascuna tipologia.

A fine 2018, grazie all'accordo tra Regioni e Farmindustria, **si chiudono i contenziosi amministrativi sul payback (2013-2017)** e, con il versamento di circa 2.378 milioni di euro, le Regioni possono finalmente contare su un "tesoretto" fino ad allora non incassato⁶⁴.

Con la Legge di Bilancio 2019 si revisiona il metodo complesso di calcolo del payback e lo si estende a una fetta di farmaci orfani. La questione innesca polemiche⁶⁵ poiché tale estensione corrisponde, di fatto, a far pagare, ogni anno, diversi milioni di euro alle aziende, impegnate nella ricerca dei farmaci per i malati rari.

A fronte di quanto riportato finora, preoccupa lo stallo "economico" generato in questi anni dal meccanismo del payback e dalla sua "messa a sistema": un servizio sanitario nazionale, alimentato da risorse pubbliche, stride con misure che rendono estremamente protagonista "il settore privato". Verrebbe da chiedersi, ad esempio, quanto il diritto alla salute possa essere condizionato nel caso in cui un'azienda farmaceutica dovesse fallire o se questa decidesse di avviare un nuovo ricorso amministrativo.

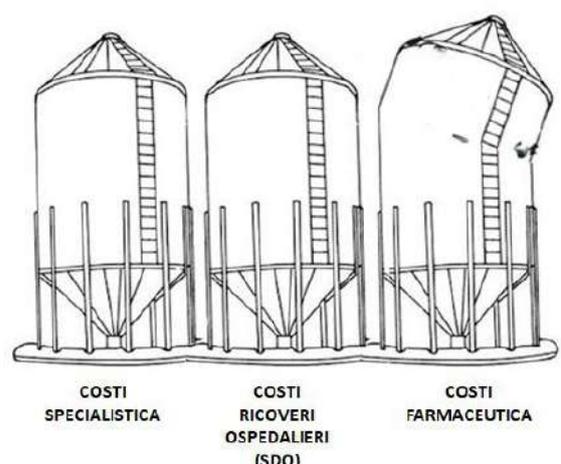
Ridisegnare un sistema capace di risolvere efficacemente il problema del sottofinanziamento e disinnescare, fin da subito, l'ipotetico insorgere di contenziosi tra pubblico e privato appare doveroso nell'interesse dei cittadini. Le misure dovrebbero basarsi su un assunto inequivocabile secondo il quale, le risorse economiche della farmaceutica devono restare all'interno di questa e non essere utilizzate per finanziamenti diversi. In pratica, si tratterebbe di spostare il risparmio ottenuto dalla farmaceutica territoriale e riversarlo nella farmaceutica ospedaliera.

La misura ipotizzata sopra potrebbe tuttavia non essere completamente risolutiva nel caso in cui il sistema continuasse a funzionare secondo **logica del silos budget**. Tale approccio si è dimostrato privo di una visione allargata poiché, quando applicato alla spesa di farmaci e dispositivi medici, ha portato a concentrare l'attenzione sul prezzo, trascurando invece i possibili effetti positivi su altre voci di spesa, sia all'interno dell'ambito sanitario sia al suo esterno. Tale logica non permette infatti la reciprocità con altre voci assistenziali (Figura 2) e non tiene in considerazione i possibili effetti positivi nella filiera del percorso diagnostico terapeutico (PDTA) (es.

migliore qualità della vita del paziente, possibilità dello stesso di tornare a lavoro, definitiva uscita dai percorsi assistenziali, riduzione del numero di ricoveri); 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 tra le quali, quella previdenziale di INPS e INAIL.

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" che preveda nuovi meccanismi di

Figura 2 - Logica del silos budget



⁶⁴ Cfr. per ulteriori approfondimenti: Determina AIFA, 31 maggio 2019.

⁶⁵ Cfr. OMAR, Osservatorio Malattie Rare in: <https://www.osservatoriomalattierare.it/politiche-socio-%20sanitarie/14329-farmaci-orfani-scoppia-la-polemica-sulla-legge-di-bilanc>

integrazione delle risorse tra le diverse voci di spesa pubblica.

All'interno di tale riflessione entra a gamba tesa l'innovazione terapeutica che rappresenta una concreta rivoluzione della medicina: le terapie avanzate (ATMP geniche e cellulari) sono destinate a cambiare l'esistenza dei pazienti con patologie neoplastiche o non maligne, migliorandone significativamente la prospettiva e la qualità di vita, tuttavia, in assenza di nuovi modelli di pagamento⁶⁶, l'accesso a queste, da parte di tutti i pazienti, potrebbe arrivare o in ritardo o diventare pericolosamente "selettivo".

3.3 Fondi per i farmaci innovativi oncologici e non oncologici

Non tutti i nuovi farmaci immessi sul mercato possiedono i requisiti d'innovatività. È l'AIFA, attraverso la Commissione Tecnico Consultiva (CTS), che attribuisce tale classificazione, **valorizzando quei farmaci che apportano una reale e misurabile innovazione** (in termini di valore terapeutico aggiunto, aumento delle possibilità e degli standard di cura, preservazione dei migliori livelli possibili di qualità di vita, migliori profili di tossicità con minore rischio di eventi avversi correlati, capacità di aumentare l'aspettativa di vita anche a lungo termine, etc.).

Il modello di valutazione attraverso il quale l'Agenzia attribuisce l'innovatività è cambiato da pochi anni. Con la Legge di Bilancio 2017⁶⁷ è stato dato mandato all'AIFA di procedere alla revisione dell'algoritmo⁶⁸ fino ad allora utilizzato per l'attribuzione di tale requisito.

Con la Determinazione 1535/2017 l'Agenzia ha dunque definito nuovi criteri⁶⁹ di classificazione (Box 5).

Box 5 - Nuovi criteri di innovatività

L'AIFA, attraverso il parere vincolante dalla Commissione Tecnico Scientifica (CTS) attribuisce lo "status" di medicinale innovativo. Possono attivare la procedura di valutazione presso la CTS:

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

Ciò che contraddistingue il nuovo approccio dall'algoritmo è la visione multidimensionale per la valutazione del carattere di innovatività fondata sulla contestuale **presenza di tre elementi**:

- il bisogno terapeutico (scala a 5 livelli massimo/importante/moderato/scarso/assente)
- il valore terapeutico aggiunto (scala a 5 livelli massimo/importante/moderato/scarso/assente)
- la qualità delle prove scientifiche effettuata sulla base del metodo GRADE (scala a 4 livelli alta, moderata, bassa e molto bassa).
-

ESITI DELLA VALUTAZIONE:

⁶⁶ Si consideri soltanto che attualmente le ATMP sono valutate dall'AIFA come fossero farmaci tradizionali.

⁶⁷ Cfr. Legge n° 232/2016 (Art. 1, comma 400, 401, 402) "Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2017 e bilancio pluriennale per il triennio 2017-2019" in: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2016/12/21/16G00242/sg>

⁶⁸ Cfr. Algoritmo "Criteri per l'attribuzione del grado di innovazione terapeutica dei nuovi farmaci ed elementi per la integrazione del dossier per l'ammissione alla rimborsabilità",

2007 in: http://www.agenziafarmaco.gov.it/allegati/documento_integrale.pdf

⁶⁹ Cfr. Determinazione AIFA n° 1535/2017, "Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi, ai sensi dell'articolo 1, comma 402 della legge 11 dicembre 2016, n. 232" in: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2017/09/18/17A06376/sg>

INNOVATIVITÀ PIENA:

Permanenza del carattere di innovatività (massimo 36 mesi)

Attribuzione dei benefici economici

Accesso al Fondo farmaci innovativi e Fondo farmaci oncologici innovativi

Inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali nei termini dell'art. 10 comma 2, D.Lgs. 158/12 (*garantire immediata disponibilità al paziente*)

INNOVATIVITÀ CONDIZIONATA (O POTENZIALE)

Permanenza del carattere di innovatività (18 mesi)

Inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali nei termini dell'art. 10 comma 2, D.Lgs. 158/12 (*garantire immediata disponibilità al paziente*)

MANCATO RICONOSCIMENTO DELL'INNOVATIVITÀ

Solo i farmaci cui viene riconosciuto un bisogno terapeutico e un valore terapeutico aggiunto massimo/importante e un'alta qualità delle prove vengono valutati a innovatività piena e hanno accesso ai Fondi.

Fonte: Cittadinanzattiva, *Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco*, 2020

Attualmente sono **10 i principi attivi** che secondo i nuovi criteri sono stati classificati come **innovativi non oncologici** e **14 gli innovativi oncologici** (Tabella 8)

Tabella 8 - Elenco farmaci innovativi non oncologici e oncologici aggiornato al periodo gennaio-febbraio 2020

Innovativi non oncologici	Data efficacia	Data scadenza	Innovativi oncologici	Data efficacia	Data scadenza
DUPIXENT	08/09/2018	07/09/2021	ALECENSA	01/08/2018	31/01/2020
EPCLUSA	27/04/2017	26/04/2020	DARZALEX	19/04/2018	18/04/2021
HEMLIBRA	07/12/2018	06/12/2021	IMFINZI	07/09/2019	06/09/2022
MAVIRET	28/09/2017	26/04/2020	KEYTRUDA	25/06/2017	24/06/2020
ONPATTRO	31/01/2020	30/01/2023	KYMRIAH	13/08/2019	12/08/2020
OXERVATE	24/01/2018	23/01/2021	LUTATHERA	30/03/2019	29/03/2022
PREVYMIS	18/09/2018	17/09/2021	MEKINIST	17/12/2019	16/12/2022
SPINRAZA	28/09/2017	27/09/2020	OPDIVO	18/12/2019	17/12/2022
VOSEVI	19/04/2018	26/04/2020	QARZIBA	01/08/2018	31/07/2021
ZEPATIER	04/02/2017	03/02/2020	RYDAPT	17/08/2018	16/08/2021
			TAFINLAR	17/12/2019	16/12/2022
			TAGRISO	30/11/2019	29/05/2021
			VYXEOS	19/06/2019	18/06/2022
			YESCARTA	12/11/2019	11/11/2020

Fonte: AIFA, *"Monitoraggio della spesa farmaceutica nazionale e regionale periodo gennaio-febbraio"*, 2020.

In questo elenco rientrano ad esempio **le due CAR-T⁷⁰ (Yescarta e Kymriah)** impiegate con specifiche indicazioni in patologie ematologiche.

Gli altri innovativi oncologici (es. *trattamento di melanomi, carcinomi polmonari, neuroblastoma*) sono per lo più chemioterapici antineoplastici, radioterapici, inibitori della crescita tumorale.

Per quanto riguarda gli innovativi non oncologici, alcuni sono antivirali ad azione diretta (*direct acting antivirals*) che consentono di eradicare il virus dell'epatite C e quindi di guarire dalla malattia; per il trattamento della SMA, Spinraza® è l'unica terapia in grado di contrastare/rallentare il processo degenerativo dell'atrofia muscolare spinale.

⁷⁰ Cfr. Capitolo 4, paragrafo 4.3 Le terapie avanzate (ATMP).

I medicinali che rientrano nel predetto elenco sono farmaci che hanno ottenuto l'innovatività piena sulla base del nuovo modello e **hanno diritto di accedere ai Fondi**, istituiti con legge di Bilancio 2017, con la quale è stato **previsto uno stanziamento di 500 milioni di euro annui per i farmaci innovativi oncologici e ulteriori 500 milioni di euro annui per gli innovativi non oncologici** (ovvero per tutte le altre patologie), per il triennio 2017-2019⁷¹.

Le Regioni possono dunque contare su 1 miliardo di euro annuo per l'acquisto dei farmaci innovativi oncologici e non oncologici, attraverso una modalità a rimborso.

La scelta di istituire due Fondi ad hoc è stata dovuta all'impennata del tetto dell'ospedaliera con l'introduzione di nuovi farmaci innovativi in commercio. Pertanto l'istituzione dei Fondi è andata di pari passo con la loro esclusione dal tetto degli acquisti diretti.

Una decisione che stata oggetto di discussione tra gli addetti ai lavori che hanno sollevato **critiche sull'istituzione dei Fondi**, proponendo invece di attivare una generale revisione dei tetti di spesa, elevando ad esempio le soglie o includendo in un unico (grande) budget (unico tetto) tutte le tipologie di farmaci, senza differenziazioni tra innovativi e non innovativi.

Oggi più che mai è emergente rimettere mano ai tetti per l'assistenza farmaceutica, tenendo conto anche di un dato che merita doverosa attenzione da parte dei decisori politici riguardo l'utilizzo parziale dei Fondi che si è avuto sin dalla loro istituzione.

Cittadinanzattiva ha segnalato in più occasioni che le risorse programmate per l'acquisto dei farmaci innovativi non sono state pienamente utilizzate. Il dato, al netto del payback, è estremamente significativo per l'anno 2017 su entrambe i fondi (**innovativi non oncologici**=143,7 milioni di euro; **innovativi oncologici**=409,2 milioni di euro)⁷²; nel 2018, benché si rilevi un incremento dell'utilizzo, il fondo per gli **innovativi non oncologici non arriva a quanto stanziato** (€ 368,8) mentre quello per gli **innovativi oncologici** supera quanto previsto di circa 1 milione di euro (€ 613,8)⁷³.

Infine facendo riferimento all'ultimo "*Rapporto OSMED*"⁷⁴, la spesa per farmaci **innovativi non oncologici** al netto dei payback è stata pari a circa 403 milioni di euro e la spesa per i farmaci **innovativi oncologici**, al netto del payback, di circa 519,9 milioni di euro (Tabella 9).

Tabella 9 - Spesa dei farmaci innovativi con accesso ai Fondi al netto del payback – Anni di riferimento 2017-2019

Anno di riferimento	Innovativi non oncologici Milioni di euro	Innovativi oncologici Milioni di euro
2017	143,7	409,2
2018	368,8	613,8
2019	403,0	519,9

Fonte: Cittadinanzattiva, Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco, 2020

Tali evidenze pongono alcune riflessioni sull'attuale assetto che regola l'utilizzo dei due fondi, ovvero:

1. Secondo il vigente assetto, in caso di sovra utilizzo o di sottoutilizzo di uno dei due fondi, non è possibile effettuare alcuna compensazione tra loro.
2. Secondo il vigente assetto, le risorse non utilizzate ("risparmiate") di uno dei due Fondi o di entrambi, non sono destinate al comparto dell'assistenza farmaceutica per l'acquisto di altri

⁷¹ I Fondi sono stati riconfermati nell'attuale Legge di Bilancio 2020.

⁷² Cfr. AIFA, "*L'uso dei farmaci in Italia, Rapporto nazionale 2017*", Roma 2018

⁷³ Cfr. AIFA, "*L'uso dei farmaci in Italia, Rapporto nazionale 2018*", Roma 2019

⁷⁴ Cfr. AIFA, "*L'uso dei farmaci in Italia, Rapporto nazionale 2019*", Roma 2020

farmaci (es. ad innovatività potenziale); pertanto si dovrebbero attuare al contempo dei correttivi più di sistema, incidendo sui fattori che non hanno portato all'utilizzo delle risorse stanziare (es. reclutamento dei pazienti, numero di Centri).

3. Sarebbe utile rivedere l'attuale governo dei fondi, vincolando le risorse non impiegate al comparto dell'assistenza farmaceutica e prevedendo, ad esempio, o un unico fondo dedicato all'innovatività con la possibilità di ri-modulare (annualmente) le risorse in funzione di alcuni criteri quali il fabbisogno della popolazione, l'immissione in commercio di nuovi farmaci innovativi o la disponibilità degli stessi.
4. Fermo restando la necessità di apportare una revisione dei tetti di spesa, si potrebbe anche ragionare sulla possibilità di riallocare le risorse non utilizzate dei fondi sul tetto degli acquisti diretti, che stando alle evidenze risulta oltremodo insufficiente.

3.4 Registri di monitoraggio e modelli di rimborso del farmaco (MEAs)

Il sistema dei registri di monitoraggio nasce sostanzialmente come strumento per garantire da un lato l'accesso alle terapie innovative ad alto costo e al contempo il controllo della spesa, ai fini della sostenibilità, della rinegoziazione del prezzo e dell'applicazione di procedure o modelli di rimborso **Managed Entry Agreements** (MEAs), previsti per alcuni farmaci con costi molto elevati e con profili di efficacia/sicurezza valutabili nel tempo, attraverso follow-up.

L'inserimento di un farmaco in un Registro di monitoraggio avviene dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio o dopo l'autorizzazione di un'estensione delle sue indicazioni terapeutiche. In alcuni casi particolari, i Registri monitorano anche i medicinali rimborsati dal SSN, ai sensi della Legge 648/96.

Per i Registri di monitoraggio è messa a disposizione **una piattaforma informatica** cui possono accedere anche le Regioni: si tratta di una co-gestione che vede i Direttori Sanitari, attraverso apposita procedura, autorizzare le utenze dei medici prescrittori e dei farmacisti, all'utilizzo della piattaforma. Tale rete permette alle Regioni di regolare sul territorio l'organizzazione dell'assistenza farmaceutica (Tabella 10).

Tabella 10 - Articolazione della piattaforma informatica

SOGGETTI	N° SOGGETTI che accedono alla piattaforma		
Strutture Sanitarie	3.500	Responsabili Regionali	52
		Direttori Sanitari	963
		Medici	32.857
		Farmacisti	2.318
Aziende Farmaceutiche	49	<i>titolari di almeno un registro di monitoraggio gestito dalla piattaforma AIFA. Tale interazione, mediante uno specifico profilo, è prevista in quanto le Aziende provvedendo ad assolvere agli accordi di rimborsabilità condizionata (MEAs), stipulati in sede negoziale.</i>	

Fonte: Cittadinanzattiva su rielaborazione dati AIFA in <https://www.aifa.gov.it/registri-farmaci-sottoposti-a-monitoraggio>

La gestione dell'anagrafica del paziente permette di condividere tutte le informazioni sui trattamenti registrati, anche tra diverse strutture sanitarie. Con **i dati raccolti nei registri** possono essere condotte analisi regionali (o aziendali) o ancora, ricavare informazioni derivanti dalla *real clinical practice*.

Inoltre i dati permettono di monitorare i trattamenti in atto e conclusi, verificare la spesa e le previsioni di rimborso per farmaci soggetti a Management Entry Agreement (MEAs).

I MEAs sono accordi stipulati tra l'Azienda Farmaceutica e i Payers e/o Agenzie Regolatorie che consentono un accesso condizionato al mercato di alcuni nuovi farmaci con profili di efficacia e sicurezza poco chiari con conseguente modulazione degli schemi di prezzo e rimborso⁷⁵.

Due sono le principali tipologie accordi (Box 6):

1. **Accordo finanziario (Financial-based):** Cost sharing, Capping o payback
2. **Accordo basato su outcome (Performance-based risk sharing):** Payment by result, Success fee, Risk sharing, Payment at Result.

Rispetto all'accordo basato su outcome, il **Payment at Result (PaR)** è la modalità utilizzata in Italia per il pagamento delle CAR-T⁷⁶. Attraverso il PaR si è stabilito il versamento di un prezzo iniziale e una successiva rateizzazione (a 6 mesi o a 12 mesi), ma solo nel caso di remissione completa della malattia. In questo modo i pagamenti da parte del SSN si effettuano in base agli esiti verificati delle cure e al contempo, il SSN evita di farsi carico anche dell'insuccesso terapeutico (es. *si verifica la progressione della malattia nonostante il trattamento con farmaci innovativi*).

L'Italia è stata tra i primi Paesi in Europa ad aver introdotto i MEAs (2006); **diverse sono state le esperienze dell'applicazione di accordi condizionati** e la loro attuazione dipende dall'attivazione dei Registri di monitoraggio, di cui sopra.

Box 6 - Tipologie di accordi MEAs

Cost sharing (CS)	prevede l'applicazione di uno sconto sul prezzo dei primi cicli di terapia di tutti i pazienti eleggibili al trattamento (una sorta di sconto obbligatorio da parte dell'Azienda, indipendentemente dal risultato clinico); generalmente viene utilizzato nei casi in cui la predittività clinica di risposta al farmaco è molto bassa
Risk sharing (RS)	prevede uno sconto che si applica esclusivamente ai pazienti non rispondenti al trattamento (durante il follow-up)
Payment by result (PbR)	estende le modalità del Risk Sharing e prevede un rimborso totale da parte dell'azienda farmaceutica di tutti i pazienti che non rispondono al trattamento (payback da parte delle Aziende Farmaceutiche del 100% dei fallimenti terapeutici)
Payment at results (PaR)	nuovo meccanismo di pagamento da non confondere con il "payment by result". Il pagamento verso il produttore si effettua al raggiungimento del risultato e cioè quando le terapie avranno dimostrato di funzionare. Utilizzato per la prima volta in Italia con le CAR-T.
Success fee	introdotto in Italia nel 2013, corrisponde al rimborso a posteriori del 100% del successo terapeutico. Tale accordo prevede che il Servizio Sanitario Nazionale ottenga il farmaco dall'Azienda produttrice, inizialmente a titolo gratuito e, successivamente, alla valutazione della risposta al trattamento (esclusivamente nei casi di successo terapeutico), provveda a remunerare le corrispondenti confezioni dispensate
Capping/payback	tutte le confezioni di farmaci erogate oltre la quantità stabilita dall'accordo negoziale sono a carico dell'azienda produttrice.

⁷⁵ Cfr. IQVIA in <http://www.temasis.it/temas/it/news/primo-piano/list/344/managed-entry-agreements-meas-in-italia-stato-dell'arte-e-loro-applicazione>

⁷⁶ Cfr. paragrafo 4.3 Le terapie avanzate (ATMP)

Accordo prezzo/volume	ulteriore forma di accordo finanziario in cui si prevede che all'aumentare dei volumi corrisponda una riduzione dei prezzi a carico del Servizio Sanitario Nazionale. Le soglie e la relativa riduzione percentuale del prezzo sono stabilite negli accordi negoziali con AIFA.
------------------------------	---

Fonte: Cittadinanzattiva su rielaborazione dati AIFA e IQVIA, 2020

In virtù di tale stretta connessione, sarebbe auspicabile una semplificazione delle procedure di accesso alla piattaforma dei registri di monitoraggio, prevedendo una funzionalità più “snella” capace di ridurre in misura maggiore il carico di lavoro degli operatori sanitari oltre che trasparente, al fine di garantire la restituzione dei dati a un numero sempre più ampio di strutture sanitarie.

Per quanto riguarda i MEAs, stante la difficoltà di valutare nel tempo l'efficacia della terapia sui pazienti, si potrebbero implementare le modalità di pagamento dilazionate in anni (es. 2-5 anni) e con ratei di somme diversificate, per consentire la reale estensione dei benefici delle terapie.

CAPITOLO 4 – Il valore della scienza: ricerca (indipendente), sperimentazioni cliniche e nuovi approcci verso le malattie

Nel prossimo futuro, in ambito clinico (e farmacologico) si profilano importanti cambiamenti; questi passano necessariamente attraverso la capacità dei decisori istituzionali di restituire **valore alla scienza e in particolare alla ricerca** ma anche attraverso le scelte di grandi multinazionali del farmaco le quali, investono sempre meno, ad esempio sugli antibiotici⁷⁷ (Box 7), convergendo il proprio interesse su questioni, figlie del più recente progresso scientifico.

Box 7 - Mancanza di investimenti nella ricerca e sviluppo di antibiotici

Negli ultimi la ricerca e lo sviluppo di nuovi antibiotici è stata caratterizzata da un **forte rallentamento**: delle 18 aziende farmaceutiche che vi investivano nel 1990, se ne contavano solo 6⁷⁸ nel 2016.

I nuovi antibiotici sono diventati sempre più difficili da scoprire e solo l'1,5% di questi, in fase di studio, raggiunge il mercato. L'elevato **costo di ricerca e sviluppo** di antibiotici, le basse possibilità di successo di raggiungere il mercato, insieme ai contenuti prezzi di rimborso, hanno condotto molte industrie farmaceutiche ad abbandonare la ricerca sugli antibiotici.

Tale direzione è fortemente in controtendenza con l'allarme lanciato da tempo dall'OMS rispetto all'impatto delle infezioni, in particolare quelle da batteri resistenti⁷⁹.

Le **conseguenze cliniche** (es. esiti invalidanti e talvolta anche letali) generate dalle infezioni, potrebbero essere largamente contenute se, al pari di un maggiore impegno della ricerca, i nuovi antibiotici fossero considerati farmaci essenziali e veri e propri salvavita.

Fonte: Cittadinanzattiva, rielaborazione da OECD, 2020.

La ricerca rappresenta per tutti i Paesi un pilastro strategico: i principali benefici, ottenibili attraverso questa, sono l'ottimizzazione delle terapie, un numero sempre maggiore di pazienti che potranno essere trattati con "tecnologie" innovative, il risparmio generato per il SSN.

Da anni in Italia, la ricerca si è mossa in un contesto privato da investimenti economici ed è probabilmente questa la causa principale per la quale, il **numero delle sperimentazioni cliniche "indipendenti"** si è fortemente ridotto nell'ultimo decennio. A ciò si aggiunge la complessità dei riferimenti normativi, *particolarmente numerosi, in alcuni casi ridondanti e in altri contraddittori*⁸⁰.

L'AIFA, così come previsto nella sua legge istitutiva⁸¹ dispone di un **fondo per la ricerca** indipendente sui farmaci, nel quale confluisce il 5% delle spese versate dalle aziende farmaceutiche e di cui si è tornati a parlare, in modo preponderante, durante la fase di emergenza sanitaria quando, la gestione delle sperimentazioni cliniche, inizia a orientarsi maggiormente verso bisogni etici ed esigenze di tutela della salute pubblica e meno verso interessi di mercato.

⁷⁷ Cfr. OECD, Padget M., "Resistenza antimicrobica: una sfida spaventosa e complessa per la salute pubblica" in: https://www.oecd-ilibrary.org/sites/9789264307599-en/1/2/2/index.html?itemId=/content/publication/9789264307599-en&_csp_ =33f7c05cefd0845031c4db9085aa0f90&itemIGO=oecd&itemContentType=book, ultimo accesso 10 luglio 2020.

⁷⁸ Cfr. OECD "Affrontare la sfida dei superbatteri" in <https://www.oecd.org/health/health-systems/Stemming-the-Superbug-Tide-Sintesi-Italiano.pdf>, ultimo accesso 10 luglio 2020.

⁷⁹ In Europa si contano più di 670.000 infezioni da batteri resistenti agli antibiotici e 33.000 decessi ogni anno per infezioni causate da batteri resistenti agli antibiotici. In Italia, si contano 200.000 infezioni ospedaliere e 10.000 decessi l'anno legati a batteri resistenti agli antibiotici. A livello economico si stima che l'antimicrobico resistenza, costerà al nostro Paese circa 13 miliardi di dollari, da oggi al 2050.

⁸⁰ AA.VV. *Disciplina dei Conflitti d'interessi e Futuro della Ricerca Clinica (Indipendente e non) In Italia - Position Paper*, 2019.

⁸¹ Cfr. Legge n° 326/2003.

Con le sperimentazioni cliniche, autorizzate durante la fase emergenziale, la ricerca è stata condotta, attraverso l'utilizzo di farmaci già esistenti e autorizzati per altre indicazioni; una modalità necessaria, poiché la durata della ricerca e sviluppo di nuovi farmaci non sarebbe stata, di fatto, compatibile con i tempi dell'evoluzione (e aggressività) dell'epidemia.

Rispetto invece a una ricerca, incardinata nel medio - lungo periodo, e centrata sullo sviluppo di nuove terapie, capaci di riscrivere la storia di alcune malattie e di incidere laddove le terapie tradizionali hanno fallito, si è ritenuto utile dedicare un passaggio sia alle terapie avanzate (ATMP), in particolare alle CAR-T sia alla medicina di precisione e al modello mutazionale in oncologia.

4.1 Cenni sulle sperimentazioni cliniche

Gli studi clinici⁸² permettono di stabilire, attraverso un rigoroso metodo scientifico, se un trattamento è efficace, più o meno indicato rispetto a un altro già disponibile, e quali siano gli eventuali effetti collaterali. Si tratta di sperimentazioni che ricadono nell'ambito della ricerca medica cui partecipano, a titolo esclusivamente volontario, cittadini o pazienti, precedentemente informati (Tabella 11).

Tabella 11 - Fasi di uno studio clinico

		CHI	OGGETTO di STUDIO
VOLONTARI	FASE I	Soggetti perfettamente in salute (numero limitato di persone, range 20-80)	Si valuta la sicurezza e si identificano gli effetti avversi, non rari. <i>(Eventuale tossicità e massima dose tollerata)</i>
	FASE II	Soggetti con determinate malattie o caratteristiche (numero leggermente più ampio, range 100-300). <i>Se il trattamento in sperimentazione è stato pensato per la cura di una malattia grave (es. tumori), questi soggetti partecipano anche alla prima fase</i>	Si valuta l'efficacia e si stabilisce ulteriormente la sicurezza <i>(Se il trattamento funziona, in questa fase potrebbero ottenersi potenziali benefici)</i>
	FASE III	Ampio numero di persone (range 1.000-3.000 in centri di ricerca diversi)	Il nuovo trattamento deve dimostrare di essere migliore di quello standard. <i>(Fornisce più benefici o meno rischi ai pazienti rispetto a quello già in uso).</i>
	FASE IV	Anche dopo avere ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), i farmaci continuano a essere costantemente controllati. Gli effetti indesiderati (effetti collaterali) o le reazioni avverse che dovessero verificarsi dopo l'ingresso del farmaco sul mercato, infatti, sono sottoposti a valutazione da parte dell'AIFA (farmacovigilanza). <i>Chi partecipa a uno studio di fase IV non troverà differenze tra l'essere in cura al di fuori di uno studio clinico, infatti il trattamento è già stato approvato e l'esposizione al rischio è molto più bassa rispetto alle altre fasi.</i>	

Fonte: Cittadinanzattiva, Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco, 2020

A partire da un quesito clinico, il gruppo di ricerca definisce un protocollo (es. il disegno dello studio, la tipologia di pazienti che possono partecipare, i quesiti cui lo studio intende rispondere) che necessita dell'approvazione da parte delle autorità competenti e di un Comitato Etico indipendente.

⁸² Indicati in inglese con clinical trial o più semplicemente trial, seguono gli studi pre-clinici o di laboratorio.

La **valutazione di un nuovo trattamento** passa attraverso due aspetti basilari: sicurezza ed efficacia; nel primo caso è valutata l'assenza di effetti collaterali o danni intollerabili mentre nel secondo, quanto il trattamento è in grado di rispondere all'effetto benefico auspicato. A questi due aspetti segue un'analisi sui costi e la misura dell'impatto sulla qualità di vita della persona.

A garanzia dell'affidabilità dei risultati, uno studio clinico deve essere:

1. **controllato:** i partecipanti allo studio sono suddivisi in due gruppi; uno riceve il trattamento oggetto di studio, l'altro (gruppo di controllo) il placebo (o un trattamento standard). I due gruppi seguono medesime procedure (es. esami, controlli ecc...) in modo da uniformare e tenere sotto controllo tutte le variabili che potrebbero intervenire e dunque avere la minore possibilità di incorrere nell'errore e cioè riuscire a comprendere se gli effetti positivi o negativi osservati, durante lo studio, sono attribuibili o meno al nuovo trattamento;
2. **randomizzato**⁸³: i partecipanti alla ricerca sono assegnati in maniera casuale al gruppo che riceverà il trattamento oggetto di studio o al gruppo di controllo;
3. **doppio cieco:** né i partecipanti né i ricercatori sono a conoscenza di chi sta assumendo il trattamento oggetto di studio e chi il placebo (o un trattamento standard). Tale modalità contribuisce a evitare che i risultati siano influenzati dalle aspettative degli attori coinvolti. Si indica con singolo cieco la modalità per la quale solo i partecipanti non sono a conoscenza di cosa stanno ricevendo (mentre i ricercatori sì) e di triplo cieco quando nemmeno chi analizza i dati dello studio sa chi ha ricevuto cosa. Uno studio rigoroso è come minimo in doppio cieco, possibilmente in triplo, randomizzato e controllato;
4. **multicentrico:** condotto in sedi diverse (es. università, centri medici, cliniche, ospedali). Questo è necessario per dimostrare che i risultati siano attendibili;
5. **internazionale:** condotto in sedi diverse dello stesso Paese estero e in più Paesi diversi. Questo per far sì che i risultati osservati siano adattabili su pazienti di diverse popolazioni, con caratteristiche diverse;
6. **condotto su grandi numeri:** l'ampiezza del campione rinforza statisticamente il valore dello studio;
7. **pubblicato:** l'uscita su riviste scientifiche prestigiose indica che i risultati ottenuti sono stati valutati e approvati da esperti.

I risultati di una sperimentazione clinica sono ulteriormente attendibili quando la ricerca è indipendente cioè sostenuta da un contributo "non condizionante" (es. *fondi pubblici del Ministero della Salute*).

La ricerca in genere è condotta presso **strutture ospedaliere, centri di ricerca** ma in ogni caso, tutti coloro che vi prendono parte (volontari compresi) dichiarano di non avere conflitti d'interesse (es. *il volontario ha lavorato presso una casa farmaceutica o il ricercatore ha un "qualche rapporto" di collaborazione con l'azienda farmaceutica che produrrà in ultimo il trattamento*).

I **tempi di uno studio clinico**, soprattutto se si tratta di sperimentare un nuovo trattamento sono molto lunghi e costosi: servono mediamente **più di 12 anni e oltre 1 miliardo di euro** per condurre tutte le ricerche, prima che un nuovo trattamento sia disponibile per l'uso da parte dei pazienti.

Si tenga inoltre conto che dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), tutti i trattamenti (ora è possibile indicarli con il termine "farmaco") continuano a essere costantemente controllati⁸⁴.

⁸³ Gli studi clinici randomizzati sono studi *interventistici* e sono considerati gli strumenti più affidabili per raccogliere informazioni su efficacia e rischi di un trattamento. Quando non è possibile condurre uno studio clinico randomizzato, l'alternativa possibile è lo *studio osservazionale* che, sebbene sia potenzialmente più esposto a bias, fornisce ugualmente informazioni valide per la pratica clinica.

4.2 Le sperimentazioni cliniche durante la Covid-19

La Covid-19 ha obbligato a focalizzare le azioni su ciò che è essenziale e capace di apportare immediato beneficio e, l'**impiego di off-label** e la **sperimentazione clinica** rientrano tra le questioni sulle quali è stato necessario intervenire fin da subito.

Senza specifiche terapie e un vaccino, nel pieno della pandemia, le attese della comunità scientifica si sono orientate sulla possibilità di utilizzare, sui pazienti affetti da Covid-19, farmaci già somministrati nella cura di altre malattie (*off-label*) o prodotti farmaceutici, autorizzati o non autorizzati, sottoposti a sperimentazione (*uso compassionevole*).

A fronte di ciò, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)⁸⁵ è intervenuta con una serie di azioni⁸⁶ volte a *favorire l'accesso precoce alle terapie e facilitare la conduzione di studi clinici sull'efficacia e la sicurezza delle nuove terapie, utilizzate per il trattamento della malattia da Covid-19.*

Tra queste, ad esempio, e in deroga alla Legge n° 648/1996 si rintraccia:

- ✓ l'inserimento a carico del SSN dell'uso *off-label* di alcuni antivirali, pur in presenza di soli dati preliminari di potenziale efficacia e dal momento che la situazione di emergenza non avrebbe permesso di attendere risultati più solidi.

Rispetto invece all'"uso compassionevole", diversamente dal caso degli *off-label*, costituiva **un'altra importante decisione** la scelta di centralizzare tutte le proposte di studi clinici, presso un **Unico Comitato Etico**⁸⁷ e di semplificare i procedimenti amministrativi con l'introduzione di una *fast-track*⁸⁸ per la trasmissione della documentazione (Tabella 12).

⁸⁴ All'AIFA è affidato il compito della *farmacovigilanza*. Si tratta di attività volte a valutare in maniera costante tutte le informazioni relative alla sicurezza dei farmaci e ad assicurare che tutti i medicinali in commercio abbiano un rapporto beneficio/rischio favorevole per la popolazione.

⁸⁵ Cfr. Art 17 "Decreto Cura Italia" D.L. 18/20 convertito in Legge n°27 del 24 aprile 2020 e prima ancora cfr. Legge 648/96 sull'impiego degli *off-label* in: <https://www.aifa.gov.it/legge-648-96>.

⁸⁶ Cfr. AIFA, "Azioni intraprese per favorire la ricerca e l'accesso ai nuovi farmaci per il trattamento del COVID-19" in: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/azioni-intraprese-per-favorire-la-ricerca-e-l-accesso-ai-nuovi-farmaci-per-il-trattamento-del-Covid-19>

⁸⁷ Prima dell'emergenza sanitaria, per l'accesso al medicinale sperimentale era necessario un parere favorevole da parte del Comitato Etico cui afferisce il Centro clinico che presenta la richiesta.

⁸⁸ Cfr. Ministero della Salute, AIFA, *Fast Track per la Sperimentazione Clinica dei Farmaci e dei Dispositivi Medici* in https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/DOCUMENTO_FAST_TRACK.PDF

Tabella 12 - Principali provvedimenti per l'avvio delle sperimentazioni cliniche in Italia

	Misure di coordinamento nazionale	Semplificazione dei procedimenti amministrativi
Provvedimenti	<p>Nomina dell'Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani di Roma quale Comitato Etico Unico Nazionale per la valutazione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali per uso umano e dei dispositivi medici per pazienti con Covid-19.</p> <p>Il Comitato Etico Unico Nazionale:</p> <ul style="list-style-type: none"> - esprime un parere nazionale, anche sulla base della valutazione del Comitato Tecnico Scientifico di AIFA; - raccoglie dai promotori tutti i protocolli degli studi sperimentali sui farmaci ed eventuali richieste sull'uso compassionevole. 	<p>AIFA introduce un fast track per la trasmissione della documentazione da parte delle aziende. Laddove la normativa imponeva la trasmissione dei documenti in cartaceo, la richiesta di autorizzazione alle sperimentazioni cliniche inerenti il trattamento della Covid-19, viaggia per via telematica, mediante allegati.</p> <p>Inoltre per le domande di autorizzazione inoltrate tramite OsSC⁸⁹ è consentito il differimento dell'invio della documentazione.</p>

Fonte: Cittadinanzattiva, *Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco*, 2020

In buona sostanza, l'AIFA, conoscendo i tempi lunghi e indispensabili per la stesura dei protocolli, le modalità di reclutamento dei centri e più in generale la complessità nella conduzione degli studi, intraprendeva un cambio di paradigma, attraverso il quale si riappropriava della propria funzione di Sanità Pubblica.

Semplificazione delle procedure (es. essenzialità dei protocolli), **centralizzazione del processo decisionale di approvazione** dei farmaci (es. tempi celeri con Comitato Etico Unico Nazionale) e **minore burocrazia**, durante l'emergenza sanitaria, hanno caratterizzato le sperimentazioni cliniche, nel rispetto del rigore scientifico.

Nello stesso periodo, a livello globale l'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) promuoveva "SOLIDARITY"⁹⁰ un importante trial multicentrico, multinazionale, in cui erano testate differenti strategie terapeutiche tra cui alcuni antivirali (*remdesivir* e *lopinavir/ritonavir da solo o in combinazione con interferone beta*), cloroquina e idrossicloroquina.

Il remdesivir era nato come farmaco contro l'ebola, la cloroquina e l'idrossicloroquina erano i farmaci per il trattamento della malaria mentre il ritonavir/lopinavir erano stati sviluppati contro l'HIV. Lo studio presentava un **disegno adattativo**⁹¹ e prevedeva procedure *snelle ed essenziali in modo da non gravare ulteriormente sulle strutture sanitarie partecipanti, già provate dalla gestione ordinaria dell'emergenza*⁹².

L'Italia partecipa allo studio "SOLIDARITY con autorizzazione dell'AIFA in data 10 aprile 2020.

Il **primo trial nazionale, autorizzato dall'AIFA**, è registrato invece in data 11 marzo 2020, quando è testato il remdesivir con endpoint primario corrispondente alla percentuale di partecipanti (pazienti affetti da Covid-19) dimessa entro il 14° giorno.

⁸⁹ Osservatorio Nazionale Sperimentazione Clinica in: <https://www.aifa.gov.it/osservatorio-nazionale-sperimentazione-clinica#:~:text=L'Osservatorio%20Nazionale%20sulla%20Sperimentazione,nostro%20Paese%2C%20oltre%20a%20fungere>

⁹⁰ Lo studio è stato avviato il 26 marzo 2020 ed il primo paziente è stato arruolato in Norvegia il 29 marzo 2020.

⁹¹ Possibilità di modificare i bracci oggetto di studio. Il "braccio" nell'ambito della ricerca clinica si riferisce a uno dei gruppi in trattamento in uno studio randomizzato. Molti studi randomizzati hanno 2 "bracci" o gruppi, ma alcuni possono averne 3 o più.

⁹² Cfr. AIFA, <https://www.aifa.gov.it/-/Covid-19-aifa-autorizza-lo-studio-solidarity-promosso-dall-oms>, ultimo accesso, 28 maggio 2020.

Volutamente si sono inserite alcune date per mostrare quanto la gestione del tempo, durante la fase di pandemia, abbia acquisito significatività: lo sforzo che muove le sperimentazioni cliniche infatti non è dato dalla ricerca di evidenze che fino ad allora servivano perlopiù a immettere i farmaci nel mercato e definirne la rimborsabilità ma perché **era necessario far fronte a un bisogno di comunità** e cioè provare a fare qualcosa rispetto alla malattia.

Va da sé come la caratteristica comune a questi studi sia stata la semplificazione delle procedure di arruolamento, dei controlli, delle schede raccolta dati (CRF: Case Report Form); gli stessi endpoint primari, tra l'altro, in diversi casi, si riferivano "semplicemente" alla *mortalità a un mese*⁹³.

Un ulteriore passo arriva con la piattaforma ... *d'informazione per questi studi...* Ciò permetteva di *trasferire tutta una serie di dati che via via si accumulava riguardo all'utilizzo non solo delle terapie per il Covid-19 ma anche più in generale sulla sicurezza dei medicinali e sui percorsi di trattamento su cui la pandemia ha avuto un impatto*.⁹⁴

In termini di **trasparenza** per i cittadini si ritiene interessante segnalare che **a oggi sul sito**⁹⁵ dell'AIFA sono disponibili tutte le informazioni sulle sperimentazioni cliniche avviate durante la Covid-19. Gli studi sono riportati in **ordine di approvazione** dal più recente (Tabella 13) e, per ognuno, è indicato il titolo e il soggetto promotore.

Per ogni sperimentazione è possibile visualizzare e scaricare la cartella con i documenti, sempre aggiornati, contenente ad esempio il protocollo e il parere del Comitato Etico.

Si tratta di una raccolta **sistematica** di tutte le informazioni e i dati utili a comprendere l'efficacia e la sicurezza dei farmaci, destinati ai pazienti Covid-19 positivi.

Tabella 13 - Studi clinici autorizzati da AIFA (ultimo aggiornamento 18/06/20)

IVIG/H/COVID-19 - AUO POLICLINICO UMBERTO I ROMA	REPAVID-19 - DOMPÉ FARMACEUTICI SPA - OSPEDALE SAN RAFFAELE
COVID-19 HD - AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI MODENA	COVID-19-SARI - ASST FATEBENEFRAPELLI SACCO
CHOICE-19 - SOCIETÀ ITALIANA DI REUMATOLOGIA	X-COVID-19 - ASST GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO NIGUARDA
TOFACOV-2 - OSPEDALI RIUNITI DI ANCONA	BARCIVID - AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA PISANA
STAUNCH - AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI MODENA	INHIXA COVID-19 - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA
EMOS-COVID-19 - ASST-FBF-SACCO	COL COVID-19 - AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI PARMA
DEF-IVID19 - IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE - MILANO	COLVID-19 - AZIENDA OSPEDALIERA DI PERUGIA
COMBAT-19 - IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE - MILANO	SOLIDARITY - OMS/UNIVERSITÀ DI VERONA
PRECOV - IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE - MILANO	HYDRO-STOP - ASUR - AV5 ASCOLI PICENO
ARCO - INMI "L. SPALLANZANI" - ROMA	TOCILIZUMAB 2020-001154-22 - F. HOFFMANN - LA ROCHE LTD

⁹³ Cfr. Studio TOCIVID19, promosso dall'Istituto Nazionale Tumori di Napoli.

⁹⁴ Addis A., "Covid-19: sapevamo tutto ma non avevamo capito niente" in *Recenti Progressi in Medicina*, Aprile, 2020.

⁹⁵ Cfr. AIFA in: <https://www.aifa.gov.it/sperimentazioni-cliniche-Covid-19> - ultimo aggiornamento 18 giugno 2020.

CAN-COVID-19 - NOVARTIS RESEARCH AND DEVELOPMENT	COP-COV - UNIVERSITÀ DI OXFORD (UK)
FIBROCOV - UCSC - ROMA	RCT-TCZ-COVID-19 - AUSL - IRCCS DI REGGIO EMILIA
HS216C17 - ASST FATEBENEFRAPELLI SACCO	SARILUMAB COVID-19 - SANOFI-AVENTIS RECHERCHE & DÉVELOPPEMENT
AZI-RCT-COVID-19 - UNIVERSITÀ DEL PIEMONTE ORIENTALE (UPO)	SOBI.IMMUNO-101 - SOBI
AMMURAVID - SOCIETÀ ITALIANA DI MALATTIE INFETTIVE E TROPICALI (SIMIT)	TOCIDVID-19 - ISTITUTO NAZIONALE TUMORI, IRCCS, FONDAZIONE G. PASCALE – NAPOLI
XPORT-COV-1001 - KARYOPHARM THERAPEUTICS INC	GS-US-540-5773 - GILEAD SCIENCES, INC
ESCAPE - INMI "L. SPALLANZANI" - ROMA	GS-US-540-5774 - GILEAD SCIENCES, INC
PROTECT - IST. SCIENTIFICO ROMAGNOLO PER LO STUDIO E LA CURA DEI TUMORI - IRST IRCCS - MELDOLA	

Fonte: AIFA, Sperimentazioni cliniche - Covid-19, 2020 in <https://www.aifa.gov.it/sperimentazioni-cliniche-Covid-19>

Per gli studi clinici condotti nell'Unione europea (UE) e nello Spazio economico europeo (SEE) e per quelli condotti al di fuori dell'UE ma collegati allo sviluppo della medicina pediatrica europea è possibile, invece, far riferimento al Registro delle prove cliniche dell'UE⁹⁶

A fare da cornice all'impatto della Covid-19 sulle sperimentazioni cliniche, è stata anche **l'interruzione o il ritardo di gran parte degli studi clinici afferenti ad altre aree terapeutiche**: a incidere, da un lato, è stata la priorità data agli studi clinici per testare i farmaci per la cura della Covid-19, dall'altro la quarantena e le diverse misure di contenimento del contagio che hanno limitato il coinvolgimento fisico dei professionisti sanitari (ricercatori) e dei partecipanti alle sperimentazioni.

Sul punto tuttavia non è possibile sottrarsi ad una riflessione che richiama il concetto di innovazione, con particolare riferimento all'uso delle tecnologie digitali in sanità e ai **"virtual trial"**⁹⁷.

Negli Stati Uniti gli studi clinici virtuali erano già diffusi prima della Covid-19 *mentre in Europa c'è stato un approccio più conservatore...Nel quadro della pandemia...la European Medicines Agency ha preferito dare priorità alla sicurezza dei pazienti per gli studi in corso, con l'indicazione di sospendere la sperimentazione piuttosto, che autorizzare uno switch a tecnologie virtuali...*⁹⁸

Molte delle esperienze vissute, durante l'emergenza sanitaria, in termini di processi regolatori e di ricerca sul farmaco, dovranno tradursi, nel prossimo futuro, in impegni sistematici in grado di **"disegnare" un modo nuovo di fare ricerca e di considerare le sperimentazioni cliniche come un processo dal quale ricavare evidenze scientifiche, a vantaggio della salute dei pazienti.**

L'orizzonte verso cui volgere le scelte del futuro, dovrebbe essere focalizzato sulla possibilità di avere **un singolo comitato etico nazionale** al posto delle decine di comitati presenti sul territorio che, sostanzialmente, replicano le valutazioni etiche; sul **continuare a perseguire la strada delle procedure semplificate** che rendano dunque l'avvio e la conduzione degli studi clinici meno complessi (avvalendosi

⁹⁶ Cfr. EMA (European Medicines Agency) in: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=Covid-19> – ultimo aggiornamento 2 luglio 2020.

⁹⁷ Lo studio clinico virtuale o decentralizzato è un trial per il quale si riduce o si elimina completamente la necessità per i pazienti di accedere a strutture ospedaliere fisiche.

⁹⁸ Gallo A., "Quale sarà il futuro dei trial clinici nel quadro del COVID-19? Telemedicina e trial virtuali decentralizzati nel quadro della Giornata Mondiale delle Sperimentazioni Cliniche" in JSTOR, Scholarly Journal, tramite ProQuest, Università La Sapienza di Roma, 2020.

anche di metodologie adattive, coadiuvate ove possibile, dall'innovazione tecnologica), sul **garantire al contempo una raccolta dei dati** sostanziali per l'obiettivo che si intende raggiungere, prevedendo **piattaforme condivise** che permettano la raccolta sistematica delle informazioni cliniche, provenienti da casistiche di pazienti nazionali e internazionali.

4.3 Le terapie avanzate (ATMP)

Le terapie avanzate (ATMP dall'inglese *Advanced Therapy Medicinal Product*) sono una nuova classe di farmaci basata sull'utilizzo di **geni, cellule o tessuti**. Le ricerche degli ultimi anni hanno dimostrato come queste abbiano ampie potenzialità curative, in caso di malattia genetica e/o patologia neoplastica dell'infanzia e dell'adulto. **Una singola somministrazione di un farmaco** di terapia genica o cellulare può infatti "modificare" definitivamente il fenotipo di una malattia ereditaria o portare alla remissione di patologie oncologiche, non altrimenti curabili.

Le principali applicazioni delle ATMP riguardano alcune forme di cancro (es. leucemie), malattie degenerative (es. Parkinson), malattie da immunodeficienza (es. Ada-Scid), malattie genetiche (es. Beta - talassemia) e traumi o lesioni (es. della pelle, della retina).

L'Italia è capofila nella ricerca sulle ATMP ma è meno presente sui più recenti progetti di ricerca che attualmente hanno allargato il campo di interesse su altre aree terapeutiche: oltre all'oncologia, la ricerca si sta interessando al sistema cardiovascolare, muscolo-scheletrico e alle patologie neurologiche.

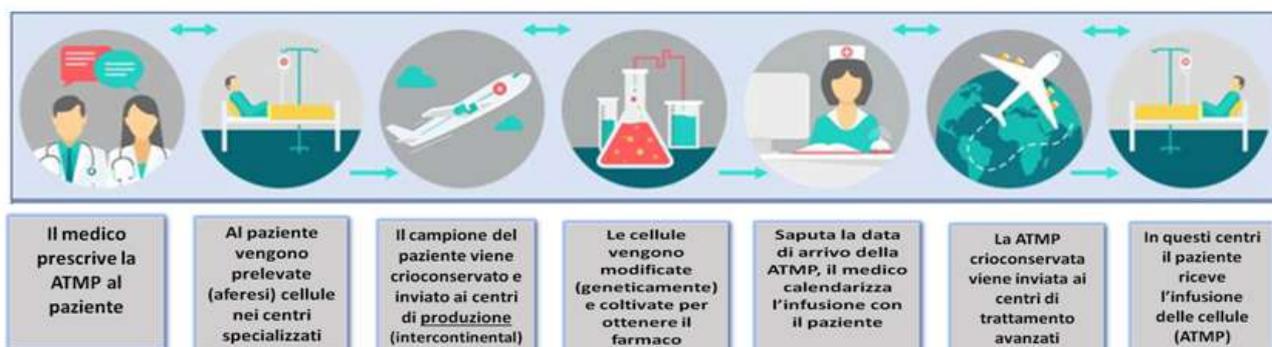
In Italia sono stati approvati alcuni prodotti di terapia genica ma è prevedibile che in futuro, il numero, nel nostro Paese, registrerà un progressivo aumento. Ad esempio nel maggio di quest'anno, in Europa è approdato il farmaco (Zolgensma®) per il trattamento dell'*atrofia muscolare spinale (SMA)*.

Un'altra opportunità di trattamento, tra le ATMP, arriva dalle **CAR-T** e cioè con la possibilità di manipolare geneticamente i linfociti T; si tratta di nuove *terapie personalizzate contro il cancro che agiscono direttamente sul sistema immunitario del paziente, per renderlo in grado di riconoscere e distruggere le cellule tumorali*.

Siamo sempre nell'ambito delle terapie geniche il cui processo complesso (dalla produzione all'infusione sul paziente) prevede **l'inserzione di materiale genetico** all'interno delle cellule dell'organismo umano (Figura 3).

Le CAR-T utilizzano i linfociti T, i quali, una volta estratti da un campione di sangue del paziente, sono modificati geneticamente e coltivati in laboratorio per essere poi re-infusi nel paziente ed attivare la risposta immunitaria, contro la malattia.

Figura 3 - Sintesi del processo di produzione delle CAR-T



Fonte: Cittadinanzattiva, *Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco*, 2020

Se da una parte sono innegabili i benefici sulla salute delle persone che possono produrre le terapie avanzate⁹⁹, dall'altro non può passare inosservato come queste abbiano dei costi elevati (da € 400.000 per la CAR-T a circa € 2,1 milioni per Zolgensma®).

I costi potrebbero essere anche **sostenibili nel caso di malattie rare o molto rare** ma diventare estremamente più elevati, se si considerano, ad esempio, i linfomi dell'adulto, tumori che interessano una platea più vasta e che potrebbero essere curati, definitivamente, con le CAR-T.

Nel caso delle terapie avanzate, il valore terapeutico è dato dal fatto che le ATMP:

1. curano la causa o trasformano la vita dei pazienti in meglio mentre, i farmaci sviluppati fino ad oggi sono stati indirizzati alla cura dei sintomi;
2. intervengono sulle malattie rare o patologie senza cura.

I costi, andrebbero quindi comparati con quelli (altrettanto alti o più alti) delle precedenti terapie (se esistenti) e dei benefici a lungo termine. L'accesso alle terapie avanzate potrebbe significare minore necessità di usufruire del Servizio Sanitario Nazionale, possibilità di non interrompere la propria attività lavorativa e per i bambini, la sicurezza di diventare adulti.

Per evitare che all'aumentare dell'offerta (*entro il 2030 si prevedono almeno 60 ATMP*) corrisponda un mancato accesso alle cure da parte di tutti coloro che potenzialmente potranno trarne vantaggio, dovranno essere presto identificati **modelli alternativi di pagamento** (ma anche nuovi modelli culturali), capaci di bilanciare il **valore terapeutico con la sostenibilità del sistema**.

In generale, l'approvazione di una terapia avanzata non comporta in automatico l'accesso del paziente a questa; l'accesso ad oggi soggiace ad un complesso processo di valutazione ai fini del rimborso, della determinazione del prezzo e della definizione dei centri accreditati, destinati alla gestione di tali terapie complesse, ad un sistema che classifichi la prestazione e ad una riflessione su come gestire la mobilità delle persone. In Italia al momento le terapie avanzate sono valutate dall'AIFA come fossero farmaci tradizionali, pur non essendolo e sono rimborsate attraverso il Fondo degli innovativi oncologici¹⁰⁰.

La seguente Tabella indica le CAR-T disponibili nel nostro Paese (Tabella 14).

Tabella 14: CAR - T disponibili nel nostro Paese in regime di rimborsabilità¹⁰¹

Kymriah	<i>indicata in pazienti pediatrici e giovani adulti fino a venticinque anni di età con leucemia linfoblastica acuta (LLA) a cellule B che è refrattaria, in recidiva post-trapianto o in seconda o ulteriore recidiva. Pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) in recidiva o refrattario dopo due o più linee di terapia sistemica</i>
Yescarta	<i>indicata per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) e linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B (primary mediastinal large B-cell lymphoma, PMBCL) refrattari o recidivanti, dopo due o più linee di terapia sistemica</i>
Alle CAR-T è stato riconosciuto il carattere di innovatività (piena) per un anno , pertanto sono tra i farmaci innovativi oncologici che accedono al Fondo.	

Fonte: Cittadinanzattiva su rielaborazione determinazioni AIFA, 2020

⁹⁹ Del Bufalo F., Locatelli F., *Prospettive in Pediatria*, Roma 2019

¹⁰⁰ Cfr. Tabella 8 - *Elenco farmaci innovativi non oncologici e oncologici aggiornato al periodo gennaio-febbraio 2020* di questo documento.

¹⁰¹ Determina AIFA n°1643/2019 in: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/961234/Determina_DG-1643-2019_Yescarta.pdf/26464c52-5e7b-e97d-74d5-f66f69039fa0 e n°1264/2019 in: <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2019/08/12/19A05147/SG>

La difficoltà di superare le barriere di accesso potrebbero però essere anche altre rispetto ai costi:

- le ATMP sono velocemente lanciate sul mercato, dopo aver condotto studi analoghi a quanto avviene per i farmaci orfani e su una popolazione limitata; ciò rende incerta l'interpretazione dei risultati, rispetto all'efficacia di tali terapie.

La questione da sciogliere riguarda il **disallineamento temporale tra costi e benefici** (risposta da parte del paziente): con i primi molto rilevanti nel breve periodo e i secondi, diluiti su un ampio orizzonte temporale. Per questo, è probabile che prima di prevedere una ulteriore regolamentazione sui costi, si stiano attendendo nuovi studi e più robuste evidenze cliniche.

Sotto il **profilo culturale** infine, non è possibile nemmeno escludere che per i cittadini sia più accettabile investire risorse economiche per patologie diffuse piuttosto che per terapie per le quali, oltre ad esistere incertezza sulla durata nel tempo degli effetti terapeutici, l'utilizzo è associato al rischio di eventi avversi, a volte anche gravi.

Pertanto, solo una corretta informazione scientifica, basata sulle evidenze, potrà evitare che se ne accentuino solo gli aspetti positivi o in alternativa esclusivamente negativi.

4.4 Medicina di precisione e modello mutazionale in oncologia

Con la progressiva disponibilità sul mercato e nella pratica clinica oncologica della metodica di sequenziamento **Next Generation Sequencing (NGS)**, attraverso la quale è possibile individuare nelle persone la presenza di eventuali alterazioni genetiche, l'oncologia può iniziare a fare riferimento al modello mutazionale¹⁰², destinato, nel prossimo futuro, a integrarsi se non soppiantare quello istologico. L'applicazione del modello mutazionale, in oncologia, apre a nuovi scenari che interesseranno la pratica clinica e assistenziale, la ricerca e le procedure regolatorie del farmaco.

In particolare, i pazienti con diagnosi di tumore, grazie all'utilizzo di test molecolari e in caso sia stata individuata un'alterazione genetica, potranno beneficiare **di interventi mirati di diagnosi e cura farmacologica**.

La chiave di volta del modello mutazionale in oncologia è quindi rappresentata dalla profilazione genomica, a seguito della quale, l'oncologo è guidato nella scelta del farmaco più appropriato, indipendentemente dalla sede del tumore e da altre caratteristiche del paziente (es. età, sesso).

Fermo restando la possibilità di personalizzare il trattamento farmacologico, è importante ricordare che, nonostante le metodiche NGS siano meno costose rispetto alle precedenti e più veloci in termini di restituzione "del referto", la **criticità preminente resta quella della lettura e interpretazione dei risultati**.

Qualsiasi alterazione genetica conferisce infatti una probabilità variabile (da 0 a 100), non una certezza di sviluppare un fenotipo clinico e, considerato che ogni individuo è portatore di un certo numero di varianti uniche, può capitare di non riuscire ad attribuire a queste, un significato certo.

In Europa, tra i farmaci indicati per il trattamento di alcuni tumori *in pazienti che presentano un'alterazione genetica* e cui il Comitato per i Medicinali a Uso Umano (CHMP di EMA) ha adottato un parere positivo vi è il **Lynparza**¹⁰³ (cancro ovarico, tumore al seno in soggetti positivi al BRCA1 e/o BRCA2); più recentemente è stato espresso parere favorevole anche per l'**Entrectinib** (tumore al seno, cancro ovarico, cancro testa e collo, tumore al polmone, tumore al colon-retto, melanoma e altri, in soggetti che presentano una variante nei geni NTRK).

¹⁰² Cfr. Martini N., *Il nuovo modello mutazionale in oncologia. Cosa cambia nel processo programmatico e nel modello organizzativo dei decisori*, in: Supplementi di Politiche Sanitarie, ed. Il Pensiero Scientifico Editore, 2019.

¹⁰³ Cfr. EMA in <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/lynparza>

Quest'ultimo è un farmaco che se sarà definitivamente approvato, diverrà la prima terapia anticancro "**agnostic approval**", cioè capace di aggredire i tipi di tumore che condividono la stessa alterazione genica, indipendentemente dalle caratteristiche istologiche o di organo nonché un ulteriore passo avanti nelle cure personalizzate¹⁰⁴.

Sotto il profilo regolatorio e della rimborsabilità, la fase del modello istologico in oncologia è stata gestita dall'AIFA, dalle Regioni, dalle ASL e dalle direzioni generali attraverso i Registri di monitoraggio e Managed Entry Agreements di AIFA ma l'estrema complessità del modello mutazionale comporterà necessariamente uno sforzo verso una governance sanitaria che metta insieme l'impiego dei test e la selezione dei farmaci su base mutazionale, passando per **l'istituzione di gruppi multidisciplinari MTB (Molecular Tumor Board)** in cui siano integrate *competenze oncologiche, ematologiche, della biologia molecolare, delle anatomie patologiche, delle farmacie ospedaliere e di esperti di repository genomici e di normativa sulla privacy per poter governare i processi clinici, l'appropriatezza e la sostenibilità economica*¹⁰⁵.

¹⁰⁴ Cfr. Cittadinanzattiva, "Manifesto per la Medicina Personalizzata", Roma 2020 - https://cittadinanzattiva.it/files/progetti/salute/MEDICINA_PERSONALIZZATA_MANIFESTO.pdf

¹⁰⁵ Vedi nota n° 102 di questo documento.

CAPITOLO 5 - Focus sulle gare di Acquisto dei farmaci

Negli ultimi anni, l'attenzione alla spesa per farmaci acquistati dalle aziende sanitarie è cresciuta notevolmente e, da procedure di acquisto espletate da una sola Azienda, si è passati a procedure tese ad "aggregare la domanda", fino ad arrivare a bandire gare regionali ove un'azienda del raggruppamento e più recentemente, una Stazione Appaltante, si pongono come capofila, per gestire gli aspetti correlati al bando, al capitolato, alla procedura di gara ed aggiudicazione.

Con il **Decreto Legge n° 66/2014** sono stati istituiti i soggetti aggregatori, nella misura di uno per Regione, preposti, tra l'altro, alla gestione delle gare regionali di farmaci, così come previsto dalle tabelle merceologiche approvate con il DPCM del 24/12/2015. Alle stazioni appaltanti delle Aziende Sanitarie ed Ospedaliere resta quindi una facoltà molto limitata di gestire procedure per l'acquisto di farmaci con un importo di spesa annua al di sotto dei 40.000 euro.

L'aggregazione degli acquisti permette di ottimizzare i tempi e i costi delle risorse necessarie per la predisposizione e l'aggiudicazione della procedura e, garantisce un risparmio, poiché una domanda aggregata assicura cospicui sconti, in virtù dell'aggiudicazione di volumi più elevati.

Il sistema degli acquisti dei farmaci si snoda su diverse dimensioni e, attraverso specifici indicatori, è possibile ad esempio misurare il livello di concorrenzialità del mercato, l'effettiva fornitura dei farmaci, il livello di disponibilità e non ultima, la frequenza dei ricorsi e relativa casistica giurisprudenziale.

Il tema delle gare di acquisto di farmaci è apparentemente lontano dall'interesse pubblico dei cittadini tuttavia, lo diventa nel momento in cui il processo potrebbe contrastare con le **esigenze dei pazienti** in termini di appropriatezza prescrittiva verso il singolo paziente, scelta del farmaco più appropriato per la specifica patologia, approvvigionamento tempestivo, garanzia di libertà prescrittiva del medico, rispetto della continuità terapeutica e del diritto di accesso all'innovazione. Un insieme di aspetti che sono doverosamente da mettere in equilibrio con tutte quelle iniziative nazionali e regionali, finalizzate a ridurre il prezzo di acquisto dei farmaci e ad orientare il comportamento prescrittivo, a favore dei farmaci meno costosi.

Premesso ciò, l'obiettivo del focus sulle gare di acquisto dei farmaci intende porre l'attenzione sulle modalità di aggiudicazione delle gare, con particolare riferimento al concetto di **qualità di un farmaco**. Nell'ambito invece del processo di acquisto, l'attenzione è stata posta sulla **determinazione dei fabbisogni e sull'equivalenza terapeutica**.

La più recente normativa ha ampiamente valorizzato il "**concetto di qualità**" di un farmaco, segnalando come questo debba essere considerato un elemento sostanziale per l'approvvigionamento e ha invitato, non solo ad una **revisione dei criteri di aggiudicazione** abitualmente utilizzati, ma a "rintracciare" procedure di gara basate sul **rapporto qualità/prezzo**. Rispetto invece al fabbisogno è opportuno segnalare come, solo a seguito di una accurata **determinazione dello stesso**, sarà possibile stabilire "quanto e cosa comprare".

Sull'**equivalenza terapeutica** nelle gare, l'interesse è stato mosso dal fatto che negli ultimi anni la valutazione di questa, ha fortemente inciso sulle politiche degli acquisti regionali, talvolta generando marcate differenze dell'accesso ai farmaci, sul territorio.

5.1 Sintesi del contesto normativo

La spinta alla centralizzazione e all'accorpamento delle centrali di acquisto, le modifiche apportate dal decreto "sblocca cantieri" al Codice degli Appalti Pubblici, la Legge di Bilancio del 2017 sull'utilizzo dell'Accordo Quadro per l'acquisto di farmaci biologici e biosimilari, i Position Paper di AIFA, il

documento del Ministero della Salute sulla Governance, il recente “decreto semplificazioni” e la prossima approvazione del “Regolamento unico di attuazione del Codice dei Contratti Pubblici” rappresentano solo alcuni esempi chiave che hanno caratterizzato l’interesse del legislatore.

Con particolare riferimento alle **politiche di acquisto dei farmaci**, si segnalano:

1. Normative sugli acquisti come il nuovo **Codice degli Appalti** e suoi successivi sui correttivi¹⁰⁶.
*Il nuovo Codice degli Appalti stabilisce che l’offerta economicamente più vantaggiosa (individuata sulla base del miglior rapporto qualità/prezzo) rappresenta il criterio di selezione per l’aggiudicazione delle gare e che il **criterio del minor prezzo** si applica solo a servizi e forniture con caratteristiche standardizzate (D.lgs. 50/2016) mentre il D.lgs. 56/2017 determina come al criterio del prezzo non possa essere dato un **peso superiore del 30%**.*
2. Normative in tema di **equivalenza terapeutica** nelle gare di acquisto dei farmaci quale ad esempio quella in cui si affida ad AIFA l’esclusiva competenza¹⁰⁷ sull’equivalenza, in merito alla valutazione di farmaci con principi attivi diversi;
3. Le modalità di **ricorso all’accordo quadro**, in particolare per l’acquisto di **farmaci biologici** a brevetto scaduto e per i quali siano presenti sul mercato i relativi farmaci biosimilari, in misura superiore a tre medicinali, a base del medesimo principio attivo (compreso originatore)¹⁰⁸.
4. Diverse sentenze dei Tribunali Amministrativi Regionali (TAR) contenenti provvedimenti di indirizzo sulle politiche farmaceutiche.

Il nuovo Codice degli Appalti (D.lgs. n. 50/2016) fa propria la Direttiva 2014/24/UE sugli appalti pubblici e, nell’ottica di **semplificare** la normativa nazionale, centra l’attenzione sul concetto di **trasparenza, lotta alla corruzione** ed in particolare sulla **qualità di una fornitura**.

Evolve, inoltre, la **scelta dei criteri di aggiudicazione**: la normativa tende verso l’aggiudicazione della gara secondo il criterio dell’offerta economicamente più vantaggiosa (OEPV) e il concetto di prezzo si “trasforma”.

Si inizia infatti a parlare di “costi” e, se prima si consideravano solo quelli fino alla fase di acquisto, ora l’interesse si allarga anche nei confronti dei costi connessi al ciclo di vita del prodotto. Tale approccio risulta particolarmente calzante per tutti quei beni in sanità che necessitano di una valutazione rispetto al loro funzionamento nel tempo (es. apparecchiature).

5.1.1 Qualità di una fornitura

La **qualità di una fornitura** può considerarsi l’aspetto più innovativo del nuovo Codice degli Appalti in quanto, diviene prioritario declinarla in tutti i suoi vari aspetti.

In realtà la valutazione della qualità di una fornitura **si arricchisce**: al pregio tecnico di un prodotto (es. di un farmaco o di un dispositivo medico), alle sue caratteristiche estetiche e funzionali, all’accessibilità da parte dell’utente finale, si aggiunge l’interesse anche alla fase di commercializzazione del prodotto, alle sue caratteristiche ambientali ed innovative, alla sua reale efficacia, alla redditività e alla fruibilità di istruzioni da parte del destinatario¹⁰⁹.

¹⁰⁶ Cfr. D.Lgs. n° 50/2016; D. Lgs. n° 56/2017; D.L. n°32/2019; Circolari ANAC; Leggen°145/2018.

¹⁰⁷ Cfr. Legge n° 135/2012, ex Decreto Balduzzi e più recentemente Determina AIFA n°818/2018 *che definisce le condizioni per l’inserimento di una molecola in equivalenza*.

¹⁰⁸ Cfr. Legge n°232/2016.

¹⁰⁹ SIFO, FARE, “Acquisto dei farmaci e dei dispositivi medici alla luce del Nuovo Codice degli Appalti”, Documento preliminare, 2016.

Il Codice degli Appalti contempla la possibilità di *valutare l'organizzazione, le qualifiche e l'esperienza dei fornitori, le loro procedure aziendali, il curriculum professionale dei singoli esecutori delle prestazioni oggetto d'appalto*¹¹⁰. Tra i criteri per l'aggiudicazione di una gara occupano una importanza cruciale il **servizio post-vendita e l'assistenza tecnica**.

L'attenzione al concetto di qualità è estremamente rilevante nel D.lgs. 56/2017 precedentemente richiamato, e ove all'art. 60, comma 10-bis si legge: *“La stazione appaltante, al fine di assicurare l'effettiva individuazione del miglior rapporto qualità/prezzo, valorizza gli elementi qualitativi dell'offerta e individua criteri tali da garantire un confronto concorrenziale effettivo sui profili tecnici. A tal fine la stazione appaltante stabilisce un tetto massimo per il punteggio economico entro il limite del 30 per cento.”* In pratica, la soglia massima per il punteggio del prezzo è fissata al 30% mentre la soglia minima per il punteggio della qualità, al 70%.

Nella stesura del vecchio codice¹¹¹, il **criterio del prezzo più basso** e quello dell'**offerta economicamente più vantaggiosa** erano sostanzialmente ritenuti equivalenti; con il nuovo Codice degli Appalti (correttivi compresi) (Tabella 15), il legislatore **assegna una netta preferenza al criterio di selezione basato sull'OEPV**, ponendo in posizione residuale il criterio del **prezzo più basso**.

Le ragioni di tale decisione risiedono nel fatto che il criterio dell'offerta economicamente più vantaggiosa consentirebbe di **far prevalere la componente qualitativa** delle offerte (rispetto a quella economica), con conseguente miglioramento della qualità delle forniture e nella fattispecie, anche quella dei farmaci.

Tabella 15 - Principale novità del Codice degli appalti

D.lgs. n° 50/2016	Assegnata netta preferenza al criterio di selezione basato sull'OEPV (il criterio del prezzo più basso è residuale tranne casi in deroga)
D.lgs. n° 56/2017	Il criterio del minor prezzo non può avere un peso superiore al 30%

Fonte: Cittadinanzattiva, *Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco*, 2020

Nel 2019 tale orientamento è stato rimesso in discussione per ben due volte, in poco tempo:

1. nel decreto¹¹² di aprile, per i **contratti di valore inferiore a € 221.000** si stabilisce che le Stazioni Appaltanti procedano sulla base del criterio del minor prezzo e nel caso di adozione del criterio dell'OEPV, queste, abbiano l'obbligo di motivazione. Altra importante modifica riguarda **l'eliminazione dell'obbligo del valore massimo del 30%** da attribuire al prezzo, permettendo così alle singole stazioni appaltanti di assegnare pesi diversi al prezzo e alla qualità;
2. nella legge di conversione¹¹³ la norma subisce ulteriori modifiche: **non è confermata l'abrogazione del limite del 30% del prezzo** (per l'OEPV resta invariato il rigido rapporto 30% su 70%) e si prevede che le Stazioni Appaltanti procedano all'aggiudicazione dei contratti sotto-soglia, sulla base del criterio del minor prezzo **ovvero** sulla base del criterio dell'offerta economicamente più vantaggiosa. **Nulla quindi impedisce** alle Stazioni Appaltanti *di utilizzare il criterio dell'offerta economicamente più vantaggiosa, negli affidamenti sotto-soglia* in quanto non è più necessario fornire alcuna motivazione.

Nella stessa legge è inserita una nuova tipologia di contratto che prevede esclusivamente l'utilizzo dell'OEPV¹¹⁴, in caso di servizi e forniture di **importo pario superiore a € 40.000** e caratterizzati da notevole **contenuto tecnologico o innovativo**.

¹¹⁰ Ibidem

¹¹¹ Cfr. D.Lgs. n°163/2006, art. 81.

¹¹² Cfr. D. L. n°32/2019.

¹¹³ Cfr. Legge n° 55/2019

Il criterio dell'offerta economicamente più vantaggiosa (OEPV) valorizza indiscutibilmente il concetto di qualità poiché permette:

1. di conferire maggiore importanza al profilo tecnico-qualitativo rispetto a quello economico;
2. di non aggiudicare la gara solo perché l'offerta è estremamente conveniente sotto il profilo economico e in misura minore, sotto il profilo tecnico-qualitativo;
3. di non prendere in considerazione le offerte che non rispondono ad un livello minimo tecnico-qualitativo (una sorta di asticella sotto la quale non scendere ma che deve essere fissata dalla stazione appaltante)
4. di inserire la qualità dell'offerente tra i criteri di aggiudicazione.

A distanza di anni dall'entrata in vigore del Codice degli Appalti, l'aggiudicazione della gara, secondo il criterio della qualità e dell'offerta economicamente più vantaggiosa (OEPV), ha registrato risultati degni di nota (Box 8) ma senza dubbio migliorabili dal momento che **l'indicazione (70%) sui limiti della qualità** (in assenza di specifici parametri di riferimento per valutarla) **ha frenato, in alcuni casi, il percorso avviato dalla legge, nonostante l'ambizioso intento.**

Box 8 - Buona pratica di gara, secondo criterio OEPV - Regione Umbria

Umbria Salute ha indetto e concluso una procedura aperta con diversi lotti aggiudicati con il criterio dell'offerta economicamente più vantaggiosa e precisamente: *“Procedura aperta per l'affidamento della fornitura di Farmaci oncologici ad uso endovenoso e dei farmaci Biologici somatropina e trastuzumab alle aziende Sanitarie ed ospedaliere della regione Umbria” - Cod. Gara ANAC 7410762.*

In precedenza anche ESTAR aveva utilizzato lo stesso criterio per la fornitura di immunoglobulina umana e somatropina. Dalla lettura del disciplinare è possibile osservare l'inserimento di **criteri di valutazione dell'offerta tecnica** (e relativi punteggi e sub-punteggi di valutazione) che richiamano, di fatto, ai parametri di qualità del un farmaco.

Fonte: Cittadinanzattiva, *Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco, 2020*

Ad incidere, molto probabilmente, e nonostante gli sforzi avviati, è l'assenza di una visione condivisa di **ciò che determina il reale valore di un prodotto (farmaco in particolare) sotto il profilo qualitativo.**

La determinazione della qualità all'interno di un capitolato, ha infatti una connotazione dinamica dovuta, ogni volta, alla *diversa tipologia di farmaco considerato e al suo contesto di utilizzo.*

Inoltre, essendo rimasto invariato il rapporto 30% su 70% (prezzo/qualità), il criterio di aggiudicazione secondo l'OEPV riguarderà una limitata fetta di farmaci e cioè quelli per i quali la rilevanza degli aspetti qualitativi è **nettamente** preponderante¹¹⁵.

Oltre a ciò si tenga conto che nessuna stazione appaltante pagherà mai un prezzo elevato per un prodotto che possiede un profilo di qualità “ridondante” rispetto all'uso previsto e opererà, pertanto, per la formulazione di un capitolato e per un'aggiudicazione basata sull'utilizzo del criterio del prezzo più basso.

A fronte di ciò, diventa ancor più cogente, lavorare ulteriormente, con tutti gli attori del sistema, alla **declinazione di criteri valutativi per i farmaci, analizzando la qualità** su diversi piani, individuandone quindi **parametri condivisi**, attraverso i quali si potrà **dare seguito all'applicazione del criterio**

¹¹⁴ Si precisa che il ricorso al criterio dell'OEPV era già previsto per i farmaci biologici nella Legge n°232/2016.

¹¹⁵ Nella fase di aggiudicazione, ad esempio, confrontando molecole identiche o biosimili, risulterà difficoltoso attribuire ad elementi qualitativi aggiuntivi o differenziali un “peso qualitativo” pari o superiore al 70%.

dell'offerta economicamente più vantaggiosa (OEPV), così come indicato dal legislatore nazionale e più recentemente dal Parlamento Europeo (Box.9).

Box 9 - Carenza di farmaci e ruolo chiave della qualità nelle gare di acquisto secondo l'UE¹¹⁶

Recentemente, l'Unione Europea ha alzato l'interesse sul tema della **carenza di farmaci** e attraverso una risoluzione del suo Parlamento, ha approvato un testo che ne valuta le cause e suggerito alcune raccomandazioni per fare fronte al problema.

Tra le cause della carenza di farmaci, il Parlamento rintraccia:

1. La delocalizzazione della produzione dei farmaci;
il 40% dei farmaci finiti, commercializzati in Europa, è prodotta nella maggior parte dei casi in Paesi extra-europei quali Cina e India.
2. La massificazione della domanda e la pressione sui prezzi;
queste ultime considerate come una conseguenza della crisi finanziaria del 2009 che ha costretto i paesi europei ad adottare misure di contenimento della spesa farmaceutica non certo prive di conseguenze negative come la diminuzione degli operatori economici del settore e l'assenza di soluzioni capaci di rispondere alla necessità di approvvigionamento¹¹⁷, in caso di difficoltà da parte dei produttori.

Tra le raccomandazioni, pertanto, il Parlamento Europeo ha posto l'accento sull'urgenza di assicurare l'approvvigionamento dei farmaci, segnalando la necessità di **estendere nelle forniture l'utilizzo dei criteri qualitativi** e di fatto di utilizzare nelle gare d'appalto relative alla fornitura di medicinali, il criterio dell'offerta economicamente più vantaggiosa (OEPV).

Tale indicazione è estremamente in linea con quanto riportato nel progetto SIFO-FARE sull'acquisto dei farmaci e dei dispositivi medici e di cui si avrà modo di parlare nei successivi paragrafi.

Inoltre, per ridurre ulteriormente il ricorso al solo criterio del prezzo più basso, contenere il rischio correlato a gare d'appalto con un solo aggiudicatario e/o un solo sito di produzione, sono stati presi a riferimento anche i seguenti punti:

1. gli investimenti realizzati per la produzione di principi attivi e medicinali finiti nell'Unione Europea;
2. il numero e l'ubicazione dei siti di produzione;
3. l'affidabilità della produzione;
4. il reinvestimento dei profitti nella ricerca e sviluppo (R&D)
5. l'applicazione di norme sociali, ambientali, etiche e di qualità.

Infine, all'interno di tale orientamento, il Parlamento Europeo si è spinto oltre, prevedendo l'ipotesi di un quadro legislativo tale da consentire ai sistemi sanitari di organizzare gare d'appalto che premiano le case farmaceutiche che garantiscono la fornitura di farmaci in circostanze difficili.

Un aspetto di cruciale importanza se solo si pensa che in piena emergenza sanitaria da Covid-19, alcuni fornitori hanno limitato al massimo le situazioni di temporanea mancanza del farmaco, senza mai arrivare a fenomeni di carenza.

Fonte: Cittadinanzattiva, *Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco*, 2020

¹¹⁶ Cfr. Amoroso C., Bartolini F., "Penuria di farmaci: il Parlamento UE esorta a valorizzare alcuni elementi qualitativi nelle gare di appalto" in Policy and Procurement Health Care (PPH), 2020 - <https://www.pphc.it/penuria-di-farmaci-il-parlamento-ue-esorta-a-valorizzare-alcuni-elementi-qualitativi-nelle-gare-di-appalto/>

¹¹⁷ Ibidem, l'approvvigionamento è definito *elemento essenziale nella lotta contro la carenza di medicinali.*

5.1.2 Parametri di qualità di un farmaco: l'esperienza del progetto SIFO-FARE

Un'esperienza significativa sul tema delle gare, si rintraccia nel progetto SIFO e FARE denominato "Acquisto dei farmaci e dei dispositivi medici alla luce del Nuovo Codice degli Appalti",¹¹⁸ il cui obiettivo, già a partire dal 2016, era quello di **fissare regole condivise sui principali contenuti delle procedure degli appalti**: dalla definizione dei fabbisogni all'esecuzione dei contratti, attraverso un contributo multistakeholder. Tra questi, oltre a farmacisti, provveditori ed altri esperti sul tema, vi è il coinvolgimento di CONSIP, Assogenerici, ANAC, Assobiomedica, Farindustria, Assobiotec e di Cittadinanzattiva che sottolinea come le procedure di acquisto non debbano *risultare sterili prassi burocratiche, ma...qualificare i Livelli Essenziali di Assistenza, garantendo equità di accesso alle cure.*

Tra i temi trattati: la suddivisione in lotti, le procedure di gara, i criteri di selezione e di aggiudicazione dell'appalto, le fasi di esecuzione e aggiudicazione della gara.

I partecipanti al progetto concordano fin da subito sull'esigenza di **lavorare per declinare la qualità di una fornitura nei suoi vari aspetti**, riconoscendone al pari la complessità dell'impegno, in particolare in tema di farmaci. Per farlo sarà necessario individuare **un differenziale tra prodotti diversi** e una volta identificato questo, sarà *valutato, qualificato, misurato, pesato e inserito in un sistema di ponderazione.*

Con "**differenziale individuato**" può intendersi il principio attivo (qualità intrinseche del farmaco o modalità di produzione es. solida, liquida, granulare) o modalità di somministrazione con *device* che possono essere *compresi nella confezione del prodotto, ceduti in comodato d'uso o forniti in base alle richieste espresse nel capitolato di gara.* E' possibile inoltre valutare la qualità in termini di **condizioni di fornitura**, con particolare riferimento a prodotti per pazienti cronici e domiciliari.

Per determinare il reale peso della qualità di un farmaco è necessaria inoltre una valutazione sia in termini di costo-efficacia per il Servizio Sanitario Nazionale, sia in termini di ricadute per il paziente (es. aderenza terapeutica, eventi avversi, rischi di manipolazione).

Di seguito si riporta la **scheda di qualità** (Tabella 16), punto di partenza del percorso SIFO-FARE con la quale si è tentato di sistematizzare le caratteristiche di farmaci (e dispositivi) *al fine di tradurle in parametri merceologici per la costruzione dei lotti, per la scelta delle procedure e dei capitolati di gara e, infine, per eventuali applicazioni di sistemi qualità/prezzo.*

Tabella 16 - Scheda SIFO-FARE per la valutazione dei prodotti

FARMACI CHIMICI	Non caratterizzati da alcun plus qualitativo e per i quali è previsto il criterio di aggiudicazione del prezzo più basso
	Caratterizzati da plus qualitativi significativi e accertabili, per i quali è previsto il criterio di aggiudicazione secondo offerta economicamente più vantaggiosa
FARMACI BIOLOGICI/BIOTECNOLOGICI	Non caratterizzati da alcun plus qualitativo, per i quali è previsto il criterio di aggiudicazione del prezzo più basso
	Caratterizzati da plus qualitativi significativi e accertabili, per i quali è previsto il criterio di aggiudicazione secondo offerta economicamente più vantaggiosa
FARMACI con NECESSITÀ di ESTESA MANIPOLAZIONE	Non caratterizzati da alcun plus qualitativo, per i quali è previsto il criterio di aggiudicazione del prezzo più basso
	Caratterizzati da plus qualitativi significativi e accertabili, per i quali è previsto il criterio di aggiudicazione secondo offerta economicamente più vantaggiosa

Fonte: Cittadinanzattiva su rielaborazione del progetto SIFO e FARE, 2020.

¹¹⁸ Vedi nota n° 108 di questo documento.

A partire da ciò, il tavolo di lavoro SIFO-FARE ha poi individuato dei parametri, attraverso i quali può essere valutata la qualità sul piano:

1. Farmaceutico
2. Farmacologico (*requisiti di competenza della Commissione Terapeutica*)
3. Tossicologico
4. Regolatorio
5. Tecnologico (*legati ad apparecchiature e/o a dispositivi medici*)
6. Logistico
7. Servizi di assistenza post-vendita

Per ciascun parametro qualitativo (Tabella 17) si riportano, nella tabella seguente, gli aspetti principali che implicano una particolare ricaduta sui pazienti; per l'approfondimento, invece, si rimanda al documento di lavoro¹¹⁹.

Tabella 17 - Parametri qualitativi in sintesi

1	Farmaceutico	Forme farmaceutiche che favoriscono compliance del paziente; Caratteristiche funzionali (es. blister con gg.della settimana); Confezionamento diverso a seconda dei dosaggi; farmaci LASA (es. evitare rischi di errori per packaging simili); prodotto pronto all'uso (NO ricostituzione); Flacone con sistema protezione antirottura; assenza sostanze (es. glutine, lattosio); modalità conservazione (es. temperatura ambiente anziché frigo (2°-8°))
3	Tossicologico	Eventi avversi; dati registri AIFA; dati farmacovigilanza
4	Regolatorio	Indicazioni terapeutiche; rimborsabilità; tipologia di AIC (es. condizionata); altri strumenti regolatori di mercato (es. contrattualità)
5	Tecnologico	Device incorporato/non incorporato; Progettazione adeguata per tutti gli utenti; Sistema di verifica dell'aderenza terapeutica
6	Logistico	Condizioni di consegna (es. tempi, modalità); garanzia di fornitura (es. rottura di stock); trasporto in contenitori appositi (es. antiurto); approvvigionamento in sicurezza (es. contenitori separati); bolla informatizzata; procedura e organizzazione aziendale dei fornitori (es. valutazione dell'affidabilità dell'azienda); gestione dei resi
7	Servizi di assistenza post-vendita	Numero verde; sito internet; assistenza tecnica, formazione di personale e/o paziente; infermiere a domicilio per addestramento del paziente; impatto ambientale

Fonte: Cittadinanzattiva su rielaborazione del progetto SIFO e FARE, 2020.

Da quanto appena riportato, appare evidente come le politiche sull'acquisto dei farmaci, debbano avvalersi della partecipazione di più soggetti (portatori di interesse compresi) e di strumenti (possibilmente condivisi) in grado di **intercettare "valore"**, porre costante attenzione all'innovazione e sradicare anche modelli di processo prettamente amministrativi, basati troppo spesso sul rinnovo ripetitivo dei contratti in scadenza, spesso fonte di ricadute negative sull'assistenza sanitaria e sull'intero servizio sanitario nazionale.

¹¹⁹ Cfr. SIFO, FARE (AA.VV.), "L'evoluzione del sistema di acquisto di farmaci e Dispositivi. Elementi di base e prospettive", Ed. Maya Idee, 2018

5.2 Determinazione dei fabbisogni

La determinazione dei fabbisogni riveste un ruolo essenziale all'interno del processo degli acquisti. Per le varie tipologie di fabbisogno sono infatti necessarie articolate previsioni; la precisione è fondamentale in quanto la normativa impone il rispetto dell'importo messo a gara, permette un'accurata previsione della spesa da sostenere (bilancio aziendale), in particolar modo per i nuovi farmaci ad alto costo e, consente di conseguire tempestivamente contratti di fornitura per i farmaci, assicurando la loro messa a disposizione per l'assistenza.

Il fabbisogno di un farmaco deve essere determinato da un punto di vista quali - quantitativo: l'identificazione dei **fabbisogni qualitativi** avviene attraverso le commissioni terapeutiche che utilizzano, ad esempio, tecniche di Health Technology Assessment (HTA); altri strumenti possono essere le analisi costo/efficacia e costo/beneficio.

L'identificazione dei **fabbisogni quantitativi** dovrebbe invece essere determinata da un'attività congiunta tra commissione terapeutica e soggetti deputati ad elaborare i capitolati di gara. A supporto di tale collaborazione e avvalendosi di dati epidemiologici, può essere utilizzata la tecnica di budget impact, particolarmente indicata per i nuovi farmaci.

Una programmazione puntuale è pertanto possibile se è presente un Prontuario Terapeutico contenente anche i dati quantitativi e se è completa delle procedure di gara da parte della stazione appaltante; in caso contrario le forniture per i pazienti potrebbero non essere tempestive e potrebbero verificarsi situazioni emergenziali.

La mancata integrazione dei lavori tra Commissione Regionale e Stazione Appaltante ha determinato importanti **criticità** sotto il profilo dei risultati delle gare (es. qualità dei farmaci, tempistiche di fornitura) ma soprattutto sull'assistenza dei pazienti; tra le Regioni, permangono tra l'altro, differenze sulle modalità di aggiudicazione delle gare (es. durata della validità) sui prezzi e sulla disponibilità delle tipologie dei farmaci, sugli indirizzi prescrittivi regionali e anche sull'erogazione (es. farmaco aggiudicato soltanto per pazienti naive).

Attualmente i fabbisogni quantitativi sono invece calcolati mediante un'analisi dello storico: ciò non genera criticità quando, ad esempio, si parla di farmaci con *"bassa movimentazione e a basso costo"* ma la questione si complica per i **farmaci ad alto costo** (es. innovativi ed oncologici) che possono presentare una *movimentazione variabile e limitatamente prevedibile* e per i quali è necessario adottare strumenti diversi (es. sistemi di elaborazione statistica) che escano dalla logica del classico reperimento del dato storico.

Si tenga conto infatti che nel momento in cui è disponibile un farmaco innovativo, il farmacista non dispone di un dato storico che permetta di effettuare una rigorosa stima dei consumi e di conseguenza degli acquisti.

Dal punto di vista civico, **il diritto all'innovazione, alla qualità, alla sicurezza e ad un trattamento personalizzato sono possibili solo attraverso una puntuale marcatura dei fabbisogni** che preveda il coinvolgimento di tutti gli operatori del settore e una valutazione a valle degli esiti, in grado di produrre evidenze sull'impatto globale dell'acquisto di farmaci.

A fronte di ciò, in linea con il documento di SIFO-FARE, citato in precedenza, e oltre alla piena collaborazione tra commissione terapeutica regionale e stazione appaltante, nel progettare una gara sarà opportuno:

1. Coinvolgere i medici prescrittori, informandoli sui costi delle terapie e concordando con loro preventivamente anche specifici indicatori di spesa e di appropriatezza;

2. Implementare sistemi informatici per il monitoraggio delle prescrizioni;
3. Condividere con i medici prescrittori criteri su come costruire il capitolato di gara e i lotti.
4. Informare i pazienti.

5.3 L'equivalenza terapeutica nelle gare di acquisto dei farmaci: continuità terapeutica e impatto sul cittadino

Le gare di acquisto di farmaci sono lo strumento che permette l'approvvigionamento dei medicinali. L'iter di una gara prevede, in estrema sintesi, da parte della Stazione Appaltante:

1. la pubblicazione di un bando e la contestuale istituzione del Sistema Dinamico di Acquisizione (SDA) (Box 10),
2. la definizione dei fabbisogni in modo che si possa ricevere un'offerta,
3. il confronto concorrenziale e l'aggiudicazione dell'appalto al miglior offerente, sulla scorta dei criteri di aggiudicazione enunciati nel bando.

Box 10 - Sistema Dinamico di Acquisizione

Lo SDA è un processo di acquisizione interamente elettronico, per acquisti di uso corrente, le cui caratteristiche, generalmente disponibili sul mercato, soddisfano le esigenze di una Stazione Appaltante. E' limitato nel tempo e aperto per tutta la sua durata a qualsivoglia operatore economico che soddisfi i criteri di selezione e che abbia presentato un'offerta indicativa, conforme al capitolato d'oneri¹²⁰.

Lo SDA si applica a beni standardizzati di uso corrente ed è un sistema in grado di garantire massima flessibilità di incontro tra domanda ed offerta e un aumento della concorrenza.

Si caratterizza per essere interamente telematico e pertanto risulta estremamente funzionale a gestire, entro un determinato spazio di tempo, una pluralità di lotti, consentendo di confrontare un numero potenzialmente illimitato di offerte.

Per i farmaci con lo stesso principio attivo (originator e equivalenti ma anche biologici e biosimilari) non sono necessarie ulteriori valutazioni circa l'equivalenza terapeutica.

La valutazione dell'equivalenza terapeutica al contrario, si rende necessaria quando si è in presenza di due o più farmaci contenenti principi attivi diversi ma che potrebbero presentare medesime indicazioni terapeutiche, in assenza di differenze cliniche, sotto il profilo dell'efficacia e della sicurezza per il paziente.

Con la **determina n° 818/2018**¹²¹, l'AIFA ha fissato i criteri da utilizzare per stabilire l'equivalenza terapeutica, alzando l'attenzione su come la valutazione della stessa consenta gli *"acquisti centralizzati di farmaci attraverso gare in concorrenza"*. Con la predetta determina, AIFA precisa che l'equivalenza terapeutica costituisce uno degli strumenti per favorire la *razionalizzazione della spesa ed allocare le risorse risparmiate, a garanzia di un più ampio accesso alle terapie.*

Le stazioni appaltanti in sede di predisposizione dei lotti di composizione delle gare dei farmaci biologici devono attenersi alla legge di bilancio 2017 nel senso che **va previsto un lotto unico comprensivo di originatore e biosimilare aventi il medesimo principio, assicurando nel contempo la continuità terapeutica secondo le indicazioni del medico prescrittore.**

¹²⁰ Cfr. D. Lgs. 18/04/2016, n° 50

¹²¹ Cfr. AIFA, "Equivalenza Terapeutica" in: <https://www.aifa.gov.it/equivalenza-terapeutica>

Nel caso in cui la stazione appaltante, supportata dai suoi organi tecnici, sia intenzionata ad inserire nello stesso lotto di gara principi attivi diversi deve obbligatoriamente acquisire il preventivo parere di equivalenza terapeutica da parte di AIFA¹²². Infatti la valutazione dell'equivalenza terapeutica, come precedentemente anticipato, costituisce un metodo attraverso cui è possibile confrontare medicinali contenenti principi attivi diversi al fine di identificare, per le stesse indicazioni, aree di sovrapposibilità terapeutica nelle quali non siano rinvenibili, alla luce delle conoscenze scientifiche, differenze cliniche rilevanti in termini di efficacia e di sicurezza¹²³.

Il parere dell'AIFA deve essere sempre preventivo alla indizione della gara e non può essere acquisito nel corso di un'eventuale causa. Infatti il Consiglio di Stato¹²⁴ ha confermato una sentenza del TAR che aveva **annullato l'equivalenza sulle epoietine perché mancava il parere di AIFA** che secondo il Consiglio *“ è un passaggio determinante nel complesso procedimento per la determinazione della messa in commercio dei farmaci e tra l'altro finalizzato ad accertare le diversità o le equipollenze terapeutiche tra i principi attivi che saranno la base dei medicinali da immettere sul mercato: è evidente che la sua mancata acquisizione priva il provvedimento finale di un apporto assolutamente determinante che non può essere surrogato da una relazione versata in corso di causa su richiesta giurisdizionale alla stregua di un parere in sanatoria”*.

Analoga decisione l'ha assunta il Consiglio di Stato¹²⁵ in sede di revocazione di una sua precedente sentenza¹²⁶ che aveva annullato due sentenze del TAR Piemonte¹²⁷ che aveva censurato il bando emesso da SCR Piemonte per aver incluso in un unico lotto farmaci a base di Fattore VIII ricombinante per il trattamento e la cura dell'Emofilia A, contenenti diversi principi attivi biologici, in assenza del parere AIFA. In appello il Consiglio di Stato aveva riformato la sentenza di I grado, ma in sede di revocazione l'ha confermata perché l'appartenenza del V livello di diversi principi attivi a base di fattore VIII ricombinante non è sinonimo di equivalenza terapeutica, ma va sempre acquisito il parere preventivo di AIFA.

Appare evidente che la mancata richiesta da parte delle stazioni appaltanti del parere AIFA, laddove vengono accorpati principi attivi diversi, genera soltanto un **inutile protrarsi della messa a disposizione dei farmaci nei confronti dei pazienti**. Pertanto è augurabile che le stazioni appaltanti acquisiscano in tempo utile il previsto parere di equivalenza e che sia comunque assicurata la disponibilità dei diversi principi attivi, se richiesti dai medici prescrittori, per coprire il tempo (90 giorni) che intercorre dalla presentazione della domanda al rilascio del parere e di quello per la indizione della relativa gara.

Il parere sfavorevole sull'equivalenza da parte di AIFA determina che la stazione appaltante debba procedere all'acquisto del principio attivo richiesto dal medico prescrittore mediante una procedura negoziata senza bando ovvero con la cosiddetta **trattativa privata**.

Appare verosimile che la mancata attenzione a queste problematiche esposte può determinare **carenze nello specifico farmaco richiesto**, seppur per periodi limitati e che quindi **potrebbe verificarsi la necessità di effettuare un cambio di terapia farmacologica**.

La Giurisprudenza si è sempre espressa favorevolmente nel rispetto del principio di continuità terapeutica in favore dei pazienti non naive; in tal modo si è espressa anche AIFA che, però nel secondo position paper considera i biosimilari come prodotti intercambiabili con i corrispondenti originatori di riferimento, specificando che tale precisazione vale tanto per i pazienti naive quanto per i pazienti già in cura.

¹²² Art. 15, comma 11- ter del D.L. 6 luglio 2012, n. 95, convertito con modificazioni nella Legge n°135/2015.

¹²³ Determina AIFA n° 818/2018.

¹²⁴ Cons. Stato, Sez. V, sentenza n° 616/2017.

¹²⁵ Consiglio di Stato, Sez. III, sentenza n°4760/2020.

¹²⁶ Consiglio di Stato, Sez. III, sentenza n° 578/2020.

¹²⁷ TAR Piemonte, Sez. I, sentenze n°1333/2018 e n°1334/2018.

AIFA, pur considerando che la scelta di trattamento rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore, precisa che a quest'ultimo è anche affidato il compito di contribuire a un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario e la corretta informazione del paziente sull'uso dei biosimilari.

In proposito va richiamata la Legge di Bilancio 2017 in cui si prevede che il **medico è comunque libero di prescrivere il farmaco, tra quelli inclusi nell'accordo quadro** stipulato quando i medicinali sono più di tre a base del medesimo principio attivo.

Sicuramente l'accordo quadro è da preferire rispetto ad altre procedure, in quanto mette a disposizione un'ampia gamma di farmaci biologici nell'ambito dei quali può riscontrarsi il farmaco utile per la continuità terapeutica. Ciò a differenza dell'aggiudicazione secca ad un solo fornitore che quasi sicuramente non riesce ad assicurare tale continuità. Infatti nella gara espletata da SCR Piemonte mediante procedura aperta con aggiudicazione ad un solo fornitore, la Stazione Appaltante, a fronte di un ricorso pendente presso il TAR Piemonte¹²⁸, ha dovuto produrre una documentazione dalla quale si evinceva l'avvio di una procedura negoziata, senza bando collaterale alla gara, per assicurare la continuità terapeutica.

Tornando per un attimo all'**impatto negativo che potrebbero generare i contenziosi sulla continuità terapeutica**, si ritiene utile citare una ultima **sentenza del TAR Piemonte¹²⁹, ad oggi in attesa del parere del Consiglio di Stato.**

La gara indetta da SCR Piemonte, prevedeva l'accordo quadro limitato ai primi tre operatori economici risultati idonei, con la precisazione che non sarebbero stati riconosciuti eventuali oneri economici aggiuntivi, secondo quanto previsto dalla lettera e) dell'art. 1, comma 407 della Legge Finanziaria 2017, **escludeva offerte in aumento rispetto prezzo posto a base di gara** e per tale motivo l'originatore era stato escluso dalla procedura. Il TAR ha ritenuto che nella procedura non fosse ravvisabile né la violazione del principio di libertà prescrittiva del medico e di continuità terapeutica, né quello del divieto di sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare o tra biosimilari, in quanto il farmaco originatore, escluso dalla procedura, potrà sempre essere prescritto dai medici, ma il costo relativo non graverà sul servizio sanitario nazionale.

5.4 L'Accordo Quadro

La normativa UE considera gli accordi quadro uno **strumento per gli appalti aggregati** e, negli orientamenti della Commissione Europea, vengono consigliati *"per esigenze consolidate e ripetitive, quando l'amministrazione aggiudicatrice non conosce preventivamente l'importo del contratto o non sa esattamente quando si verificherà l'esigenza rilevata"*.

L'accordo quadro consente un elevato grado di flessibilità in contesti con esigenze consolidate e ripetitive. L'articolo 54 del Codice degli Appalti illustra le principali caratteristiche dell'accordo quadro, stabilendone la durata¹³⁰ ed evidenziando le modalità di esecuzione dell'ordine, distinguendo tra **due tipologie di accordo**:

- ✓ quello concluso con un solo operatore economico (*il soggetto che si aggiudica la gara è chiamato ad eseguire il contratto entro i limiti delle condizioni fissate dall'accordo e l'amministrazione può, se necessario, chiedergli di completare la sua offerta*);
- ✓ quello concluso con più operatori economici. L'art. 54 prevede due principali modalità:

¹²⁸ TAR Piemonte, Sez. I, ordinanza n°491/2018

¹²⁹ TAR Piemonte, Sez. I, sentenza n° 465/2020

¹³⁰ Massimo 4 anni per i settori ordinari e 8 anni per i settori speciali.

a) senza riaprire il confronto competitivo, se l'accordo quadro contiene tutti i termini che disciplinano la fornitura;

b) riaprendo il confronto competitivo tra tutti gli operatori economici parte dell'accordo quadro, se l'accordo stesso non contiene tutti i termini che regolamentano la fornitura..

Nella pratica la modalità maggiormente utilizzata, se non in modo esclusivo nel caso dei farmaci, è quella di non riaprire il confronto competitivo.

Lo strumento dell'accordo quadro consente alle amministrazioni pubbliche di ottenere un elevato grado di flessibilità nell'affidamento ed esecuzione di appalti con caratteristiche di ripetitività e di adattabilità per gestire gli appalti di manutenzione e fornitura ordinaria.

Come noto, **la Legge di Bilancio 2017¹³¹ ha specificato ulteriormente le modalità di ricorso all'accordo quadro, in particolare per l'acquisto di farmaci biologici a brevetto scaduto e per i quali siano presenti sul mercato i relativi farmaci biosimilari.**

Nella stessa legge, parlando della **graduatoria dell'accordo quadro**, utilizzata nella fornitura di farmaci biologici il legislatore ha previsto che i pazienti devono essere trattati con uno dei primi tre farmaci classificatisi secondo il criterio del minor prezzo o dell'offerta economicamente più vantaggiosa. Quindi per logica deduzione: se ci fosse stato un obbligo o una indicazione prioritaria all'utilizzo del criterio del minor prezzo, il legislatore non avrebbe previsto una alternativa con l'offerta economicamente più vantaggiosa, ma di fatto ha messo i due criteri sullo stesso piano.

In tabella (Tabella 18) si riporta un confronto dell'accordo quadro così come definito dal Codice degli appalti e dalla Legge di Bilancio 2017.

¹³¹ Cfr. Legge n° 232/2016 "Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2017 e bilancio pluriennale per il triennio 2017-2019".

Tabella 18 - L'accordo quadro nelle previsioni del Codice degli appalti (D. Lgs. n. 50/2016) e della Legge di Bilancio 2017 (Legge n. 232/2016)

Decreto Legislativo n. 50/2016 (Art. 54)	Legge n° 232/2016 (Art. 11 quater D.L. 95/2012)
<p>Comma 3-4 Le stazioni appaltanti possono concludere accordi quadro con un solo operatore economico o con più operatori economici Nel caso di più operatori secondo i termini e le condizioni dell'accordo quadro, senza riaprire il confronto competitivo, se l'accordo quadro contiene tutti i termini, nonché le condizioni oggettive per determinare quale degli operatori economici, parte dell'accordo quadro, effettuerà la prestazione (da indicare nei documenti di gara).</p> <p>L'individuazione dell'operatore economico parte dell'accordo quadro che effettuerà la prestazione avviene sulla base di decisione motivata in relazione alle specifiche esigenze dell'amministrazione.</p>	<p>11 - quater Per l'acquisto di farmaci biologici a brevetto scaduto e per i quali siano presenti sul mercato i relativi farmaci biosimilari, si applicano le seguenti disposizioni: le procedure pubbliche di acquisto devono svolgersi mediante utilizzo di accordi-quadro con tutti gli operatori economici quando i medicinali sono più di tre a base del medesimo principio attivo. Lotto unico con lo specifico principio attivo (ATC di V livello), i medesimi dosaggi e via di somministrazione. i pazienti devono essere trattati con uno dei primi tre farmaci nella graduatoria dell'accordo-quadro, classificati secondo il criterio del minor prezzo o dell'offerta economicamente più vantaggiosa. Il <u>medico è comunque libero di prescrivere il farmaco</u>, tra quelli inclusi nella procedura di cui alla lettera a), ritenuto idoneo a garantire la continuità terapeutica ai pazienti.</p>
<p>Comma 4 lett. c) Riaprendo il confronto competitivo se l'accordo quadro non contiene tutti i termini che disciplinano la prestazione dei lavori, dei servizi e delle forniture</p>	

5.4.1 I vantaggi dell'accordo quadro rispetto a forme monopolistiche di acquisto

Nel corso del 2018 abbiamo assistito ad un notevole aumento nel numero delle gare indette, da diverse amministrazioni, sia a livello regionale sia a livello nazionale, per l'acquisto di farmaci biologici¹³².

Tra le motivazioni principali di questo aumento la **disponibilità sul mercato di un numero crescente di farmaci biosimilari, conseguenza della perdita di brevetto di farmaci biologici originator** dall'importante impatto clinico ed economico, che ha rappresentato un'opportunità per ampliare l'accesso ai pazienti e generare risparmi sulla spesa farmaceutica pubblica.

Con la scadenza dei brevetti dei primi originator, i soggetti responsabili della stesura dei bandi di gara e dei capitolati hanno dovuto affrontare la questione della composizione dei lotti di gara.

Inizialmente la decisione è stata quella di prevedere lotti separati per farmaci originator e biosimilari, che sono stati però al centro di molteplici ricorsi da parte delle case produttrici. Si è generata così una significativa giurisprudenza in merito, anche se non sempre univoca e la composizione dei lotti di gara rimane un elemento controverso.

¹³² Fonte (per gentile concessione): Amoroso C. "I vantaggi dell'accordo quadro rispetto a forme monopolistiche di acquisto" in: Policy e Procurement Health Care (PPH), 2019 - <https://www.pphc.it/le-principali-forme-di-acquisto-a-supperto-dei-biosimilari/>, rielaborazione Cittadinanzattiva, ultimo accesso in data 15 settembre 2020.

In questo senso, importante è risultato il **parere AS 1049/2013 dell'Autorità Garante della Concorrenza e del mercato** che, oltre a ribadire le considerazioni già espresse in una precedente segnalazione¹³³ circa l'illegittimità nell'esclusione di un principio di equivalenza terapeutica tra le due tipologie di farmaci e la piena riconducibilità delle stesse a un unico mercato rilevante del prodotto, considera come l'eventuale previsione di esclusive di acquisto di farmaci biologici originator debba sempre risultare parametrata a criteri oggettivi (es. *percentuale di pazienti già in trattamento vs. pazienti naive*) e per quanto possibile sempre assoggettabile a successive revisioni, in vista dello sviluppo di un più ampio confronto concorrenziale con i farmaci biosimilari (Box 11).

Box 11 - Procedure di acquisto dei farmaci biologici e biosimilari - Progetto INNOVALAB¹³⁴, risultati della survey

Il progetto approfondisce il tema dei biosimilari sotto il profilo del procurement in sanità pubblica ed è stato sviluppato attraverso tavoli di lavoro multi - regionali e multi-disciplinari, focalizzati su alcuni temi chiave delle procedure di acquisto.

Abruzzo, Campania, Emilia Romagna, Piemonte, Puglia e Sicilia sono state le Regioni coinvolte e rappresentate da professionalità coinvolte nel processo di acquisto e di utilizzo del farmaco.

Dalla survey "Innovalab" è emersa la volontà da parte delle stazioni appaltanti coinvolte di incentivare l'utilizzo di biosimilari, attraverso la condivisione con i clinici.

Gli oncologi, ad esempio, si sono dichiarati molto disponibili al primo switch del farmaco ma non a successive ulteriori sostituzioni per lo stesso paziente.

Fonte: Cittadinanzattiva, *Raccomandazione Civica sulla Governance del Farmaco*, 2020

Simili raccomandazioni risultano del resto in linea, **da un lato**, con le previsioni dell'art. 1 della Legge di Bilancio 2017 (comma 407: "*Le centrali regionali d'acquisto predispongono un lotto unico per la costituzione del quale si devono considerare lo specifico principio attivo (ATC di V livello), i medesimi dosaggio e via di somministrazione*"), **e dall'altro** con la posizione espressa in sede comunitaria, secondo cui "*la disponibilità di biosimilari migliora la concorrenza e può contribuire ad ampliare la platea dei pazienti che possono accedere ai farmaci biologici, contribuendo alla sostenibilità dei sistemi sanitari europei*" (Commissione UE, 2013), oltre al secondo Position Paper di AIFA del 20 aprile 2018.

Come abbiamo accennato ci sono due tipologie di accordi quadro, uno previsto dall'art. 54 del Codice che prevede la possibilità di utilizzare l'accordo quadro in presenza di uno o più operatori e l'altro dalla Legge di Bilancio 2017 che ne prevede l'obbligo in presenza di più di tre farmaci a base del medesimo principio attivo.

Ciò determina che non tutte le stazioni appaltanti applichino l'accordo quadro quando non sono presenti più di tre farmaci con la conseguenza che i medici hanno a disposizione un solo farmaco per i pazienti. Pertanto, sarebbe raccomandabile sensibilizzare le stazioni appaltanti ad estendere l'utilizzo dell'accordo quadro anche in presenza di un numero minore di offerte previsto dalla norma.

¹³³ Cfr. AS 819 del 16 marzo 2011.

¹³⁴ Cfr. FARE, "*Il progetto INNOVALAB sulle procedure di acquisto dei farmaci biologici e biosimilari*" in: <https://www.fareonline.it/primo-piano/il-progetto-innovalab-sulle-procedure-di-acquisto-dei-farmaci-biologici-e-biosimilari/>, 2020.

Conclusioni

I temi affrontati in questa scrittura, rispetto all'originaria idea, sono stati profondamente influenzati dalla pandemia Covid-19. Questa ha generato e continua a generare, mentre scriviamo, un impatto che va ben oltre l'emergenza prodotta dal contagio.

Aldilà delle disposizioni più rigorose e fortemente avvertite dai cittadini (es. distanziamento sociale), hanno meritato infatti una riflessione tutte le modifiche normative (alcune ancora transitorie), in materia di accesso ai farmaci e più in generale di governance farmaceutica nazionale.

In piena emergenza sanitaria, molte delle strategie messe in campo dai decisori politici erano già state previste *sulla carta e in tempi non sospetti*; alcune soluzioni, che hanno, in particolar modo, interessato le persone affette da patologie croniche, erano state suggerite in passato sia da associazioni di cittadini e di pazienti, sia da società scientifiche e da esperti della materia, restando di fatto lettera morta.

La pandemia, paradossalmente ha avuto il merito di alzare l'attenzione sanitaria non solo sui pazienti Covid-19 positivi ma anche su diverse questioni che, da tempo, contribuivano ad allargare la **forbice delle disuguaglianze, in termini di accesso alle terapie, di tutela della salute e di rispetto dei livelli essenziali di assistenza (LEA)** e che senza dubbio, in un periodo "straordinario" si è rischiato di vedere ulteriormente amplificate.

Il SSN seppur impreparato sotto molti punti di vista, per ciò che concerne le misure di governance farmaceutica nazionale, ha fatto il possibile, durante l'emergenza sanitaria, per assicurare ai cittadini risposte appropriate, celeri ed efficaci con il solo limite di essere circoscritte all'attuale periodo.

Questo documento, attraverso proposte civiche, ha pertanto voluto accogliere la **sfida dei cambiamenti** provocati dalla Covid-19, promuovendo il percorso verso una **nuova governance del farmaco**, anche al termine dell'emergenza sanitaria. Le condizioni per attuarlo ci sono tutte: i **4,6 miliardi di euro del FSN** e i successivi interventi di liquidità rappresentano la base per costruire politiche dal baricentro spostato su una visione di **farmaco come "determinante" di salute** e non più solo come elemento di spesa.

Accanto a maggiori risorse economiche è però necessario **rimodulare i tetti di spesa**, aprire una **riflessione sui fondi per i farmaci innovativi**, tornare ad utilizzare il meccanismo di **payback come deterrente della spesa** ma soprattutto, fare in modo che i risparmi della farmaceutica restino all'interno della farmaceutica, per poter essere reinvestiti all'interno del comparto, tanto più ora che nuove e costose terapie stanno per essere messe a disposizione dei pazienti.

Proprio in riferimento a queste ultime, non è più rimandabile un intervento sul **processo di rimborsabilità e prezzo delle terapie geniche e dei farmaci oncologici** correlati alla profilazione genomica: il decreto pubblicato in Gazzetta Ufficiale, nel luglio di quest'anno, non contempla i farmaci propri della medicina rigenerativa e della medicina mutazionale.

Durante la pandemia sono stati prorogati i **piani terapeutici (PT)**: i cittadini sono stati "fisicamente sottratti" dalle sale di attesa di ambulatori di specialisti al fine di evitare il contagio; il futuro del diritto all'accesso di molti pazienti si gioca anche sulla possibilità di **semplificare i percorsi assistenziali**, aggiornando tali strumenti e meglio ancora restituendo la **piena prescrivibilità ai MMG** dei farmaci per patologie quali diabete e BPCO. D'altronde, se è stato possibile farlo con i NAO, sarebbe poco saggio tornare a come stavamo prima, *anche perché prima non si stava meglio*.

Portare a casa un concreto insegnamento dopo la pandemia, sarà possibile anche nell'ottica di continuare a limitare l'affollamento negli studi dei MMG per la ripetizione di una ricetta, dal momento che molti pazienti "hanno scoperto" come (da anni) fosse possibile utilizzare la **dematerializzata**.

Il ricorso al digitale è stato decisivo ma non uniforme sul territorio e il **Fascicolo Sanitario Elettronico** paga ancora la mancata implementazione, portandosi dietro un "fantomatico" e mai messo a regime

dossier farmaceutico, strumento utile ai farmacisti per incidere positivamente sull'assistenza, sull'aderenza terapeutica e sull'agevole accesso al farmaco da parte del cittadino.

Ed ancora, con l'emergenza sanitaria si è andati nella direzione di rivedere tutto il **sistema distributivo dei farmaci** e si è potenziata l'erogazione a domicilio delle terapie, attraverso norme ad hoc.

Il cerchio sarà chiuso solamente con i successivi decreti attuativi e solo così sarà concretamente messa a sistema e favorita la prossimità e la capillarità dell'erogazione su tutto il territorio nazionale, oltre che agevolata la qualità della vita dei pazienti e garantita equità di accesso alle cure.

I cambiamenti introdotti dall'emergenza sanitaria hanno anche interessato gli **studi clinici e la sperimentazione**: sono state velocizzate le procedure, semplificati i protocolli, istituito il Comitato etico unico nazionale. Quello che seguirà dopo, non può non tenere in considerazione tale ridefinizione e, laddove possibile, dovrà continuare ad essere così come è stato, in questi ultimi mesi.

Infine, è necessario giungere al più presto ad una visione condivisa dei **parametri qualitativi di un farmaco** da inserire nei capitolati delle gare di appalto, privilegiare, così come già hanno fatto alcune stazioni appaltanti l'applicazione del criterio dell'offerta economicamente più vantaggiosa (OEPV) e contenere i rischi della **carenza e mancato approvvigionamento dei farmaci** mediante il ricorso a gare di appalto multi-aggiudicatarie, in linea con quanto recentemente previsto dalla normativa europea.

Bibliografia e fonti di riferimento

- AA.VV.** (2019). Disciplina dei Conflitti d'interessi e Futuro della Ricerca Clinica (Indipendente e non). In Italia. *Position Paper*.
- Addis, A.** (2020). Covid-19: sapevamo tutto ma non avevamo capito niente. *Recenti Progressi in Medicina*.
- AIFA**, (2007). [Criteri per l'attribuzione del grado di innovazione terapeutica dei nuovi farmaci](#) ed elementi per la integrazione del dossier per l'ammissione alla rimborsabilità.
- AIFA**, (2016). [Fast Track per la Sperimentazione Clinica dei Farmaci e dei Dispositivi Medici](#).
- AIFA**, (2018). Regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale per uso umano "[Kymriah](#)". *Determina n°1264/2019*.
- AIFA**, (2017). Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi, e dei farmaci oncologici innovativi. *Determina n° 1535/2017*.
- AIFA**, (2018). L'uso dei farmaci in Italia, *Rapporto nazionale 2017*.
- AIFA**, (2019). L'uso dei farmaci in Italia, *Rapporto nazionale 2018*.
- AIFA**, (2019). Regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale per uso umano "[Yescarta](#)". *Determina n°1643/2019*.
- AIFA**, (2020). [Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gennaio-Dicembre 2019](#).
- AIFA**, (2020). [Osservatorio Nazionale Sperimentazione Clinica](#).
- AIFA**, (2020). [Azioni intraprese per favorire la ricerca e l'accesso ai nuovi farmaci per il trattamento del COVID-19](#).
- AIFA**, (2020). COVID-19 - AIFA autorizza lo studio "[Solidarity](#)" promosso dall'OMS.
- AIFA**, (2020). [Equivalenza terapeutica](#). *Determina n° 818/2018*.
- AIFA**, (2020). Estensione della proroga dei piani terapeutici AIFA in tema di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da COVID-19
- AIFA**, (2020). [L'Agenzia](#)
- AIFA**, (2020). L'uso dei farmaci in Italia, *Rapporto nazionale 2019*.
- AIFA**, (2020). Misure transitorie relative alla [proroga dei piani terapeutici AIFA](#) in tema di contenimento e gestione dell'emergenza epidemiologica da Covid-19.
- AIFA**, (2020). [Negoziazione e rimborsabilità](#).
- AIFA**, (2020). [Nota 97](#) per la prescrizione della terapia anticoagulante orale nei pazienti con Fibrillazione atriale non valvolare (FANV).
- AIFA**, (2020). [Sperimentazioni cliniche - COVID-19](#).
- AIOM**, (2019) Abolizione dei prontuari terapeutici regionali e più informazioni su early access. [ONCOinfo Istantanee di Oncologia Medica](#).
- Amoroso, C.** (2020). I vantaggi dell'accordo quadro rispetto a forme monopolistiche di acquisto. [Policy e Procurement Health Care \(PPH\)](#).
- Amoroso, C., Bartolini F.**, (2020). Penuria di farmaci: il Parlamento UE esorta a valorizzare alcuni elementi qualitativi nelle gare di appalto. *Policy e Procurement Health Care (PPH)*.
- Cittadinanzattiva**, (2014). Raccomandazione civica sull'informatizzazione in sanità, [focus sulla telemedicina](#).
- Cittadinanzattiva**, (2019). XVII Rapporto Nazionale sulle politiche della cronicità. *Regione che vai, cura che trovi (forse)*.
- Cittadinanzattiva**, (2019). XXII Rapporto PiT Salute. *Il SSN tra attese e promesse disattese*.
- Cittadinanzattiva**, (2020). La spesa pubblica in sanità nell'Italia del Covid-19. [Sbilanciamoci](#).
- Cittadinanzattiva**, (2020). [Manifesto per la Medicina Personalizzata](#).
- Consiglio di Stato**, (2017). Sez. V, *sentenza n° 616/2017*.
- Consiglio di Stato**, (2020). Sez. III, *sentenza n° 578/2020*.
- Consiglio di Stato**, (2020). Sez. III, *sentenza n°4760/2020*.
- Del Bufalo F., Locatelli F.**, (2019). Prospettive in Pediatria.
- EFPIA** (2019). Patient W.A.I.T. Indicator 2018. *Survey*.
- EFPIA**, (2019). The root cause of unavailability and delay to innovative medicines: Reducing the time before patient shave access to innovative medicines.

- EMA, (2020). Medicinali. [“Lynparza”](#)
- EMA, (2020). [Studi clinici sul Covid-19.](#)
- FARE, (2020). Il progetto [INNOVALAB](#) sulle procedure di acquisto dei farmaci biologici e biosimilari.
- Farmindustria, (2019). [I numeri dell'industria farmaceutica in Italia.](#)
- FNOPI, (2020). Con la conversione del Decreto Rilancio l'infermiere di famiglia/comunità è legge. Ora applicarlo e diffonderlo subito in tutte le Regioni per la tutela della salute dei cittadini. [Comunicato Stampa.](#)
- Gallo A., (2020). Quale sarà il futuro dei trial clinici nel quadro del COVID-19? Telemedicina e trial virtuali decentralizzati nel quadro della Giornata Mondiale delle Sperimentazioni Cliniche. *JSTOR, Scholarly Journal*, da ProQuest database
- Gaudio A., (2020). Cosa stiamo imparando (forse). sul servizio sanitario nazionale *Huffington Post*, [il Blog.](#)
- Gazzetta Ufficiale, (1996). Serie Generale n°248/96. Misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996. *“Uso speciale dei farmaci”.*
- Gazzetta Ufficiale, (2001). Serie Generale n°268/01. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, recante interventi urgenti in materia di spesa sanitaria. [Legge n°405/2001.](#)
- Gazzetta Ufficiale, (2003). Serie Generale n°274/03. Conversione in legge del decreto-legge 30 settembre 2003, n°269. Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici *Legge n°326/2003.*
- Gazzetta Ufficiale, (2005). Serie Generale n°124/05. Disposizioni urgenti per il prezzo dei farmaci non rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale. *Decreto Legge n°87/05* convertito con modificazioni dalla Legge n°149/05.
- Gazzetta Ufficiale, (2006). Serie Generale n°100/06. Codice dei contratti pubblici relativi a lavori, servizi e forniture in attuazione delle direttive 2004/17/CE e 2004/18/CE abrogato dall'art. 217 del decreto legislativo n° 50/16.
- Gazzetta Ufficiale, (2011). Serie Generale n°264/11. Dematerializzazione della ricetta medica cartacea, di cui all'articolo 11, comma 16, del decreto-legge n. 78 del 2010 (Progetto Tessera Sanitaria).
- Gazzetta Ufficiale, (2012). Serie Generale n°156/12. Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini. *Decreto Legge n°95/12* convertito con modificazioni dalla Legge n°135/2012.
- Gazzetta Ufficiale, (2012). Serie Generale n°189/12. Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini, nonché misure di rafforzamento patrimoniale delle imprese del settore bancario. *Legge n°135/2012.*
- Gazzetta Ufficiale, (2016). Serie Generale n°297/16. Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2017 e bilancio pluriennale per il triennio 2017-2019. [Legge n°232/2016.](#)
- Gazzetta Ufficiale, (2016). Serie Generale n°91/16. Codice dei contratti pubblici. *Decreto Legge n°50/16* aggiornato e coordinato con la Legge n°120/2020.
- Gazzetta Ufficiale, (2017). Serie Generale n°103/17. Disposizioni integrative e correttive al Decreto Legge n°50/16.
- Gazzetta Ufficiale, (2018). Serie Generale n°302/18. Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2019 e bilancio pluriennale per il triennio 2019-2021. *Legge n°145/18.*
- Gazzetta Ufficiale, (2019). Serie Generale n°304/19. Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2020 e bilancio pluriennale per il triennio 2020-2022. [Legge n°160/19.](#)
- Gazzetta Ufficiale, (2019). Serie Generale n°92/19. Disposizioni urgenti per il rilancio del settore dei contratti pubblici, per l'accelerazione degli interventi infrastrutturali, di rigenerazione urbana e di ricostruzione a seguito di eventi sismici convertito con modificazioni in Legge n°55/2019.
- Gazzetta Ufficiale, (2020). Serie Generale n°128/2020. Misure urgenti in materia di salute, sostegno al lavoro e all'economia, nonché di politiche sociali connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19. [Decreto Legge n°34/2020 “Rilancio”](#) convertito in Legge n°77/2020.
- Gazzetta Ufficiale, (2020). Serie Generale n°70/2020. Misure di potenziamento del Servizio sanitario nazionale e di sostegno economico per famiglie, lavoratori e imprese connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19. [Decreto Legge n°18/20 Cura Italia](#) convertito in Legge n°27/2020.
- Gazzetta Ufficiale, (2020). Serie Generale n°94/2020. Misure urgenti in materia di accesso al credito e di adempimenti fiscali per le imprese, di poteri speciali nei settori strategici, nonché interventi in materia di salute e

lavoro, di proroga di termini amministrativi e processuali. [Decreto Legge n°23/20 Liquidità](#) convertito in Legge n°40/2020.

GPDP, (2020). Il consenso può essere reso una tantum.

IQVIA, (2020). [Managed Entry Agreements \(MEAs\). in Italia: stato dell'arte e loro applicazione.](#)

ISS, (2020). Indicazioni ad interim per servizi assistenziali di telemedicina durante l'emergenza sanitaria COVID-19. *Rapporto ISS Covid-19 n°12*.

Lidonnici D. et al., (2018). Tempi di accesso ai farmaci in Italia nel periodo 2015-2017: Analisi delle tempistiche di valutazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, *Sage Publishing*.

Martini N. (a cura di), **Fondazione ReS, Pammolli F., Fondazione CERM.**, (2019). Le Sfide della Medicina e la Governance Farmaceutica, *White Paper*. Ed. Il Pensiero Scientifico Editore.

Martini N., (2019). Il nuovo modello mutazionale in oncologia. Cosa cambia nel processo programmatico e nel modello organizzativo dei decisori. *Supplementi di Politiche Sanitarie*, Ed. Il Pensiero Scientifico Editore.

Martini N. et al., (2020). Covid-19 e malattie croniche: conoscenze attuali, passi futuri e il progetto MaCroScopio. *Recenti Progressi in Medicina*.

Martini N., (2020) I Piani Terapeutici AIFA compiono 16 anni. Ecco perché è il momento di verificarli e aggiornarli. [Quotidiano Sanità](#).

Ministero della Salute, (2013). [Dossier Farmaceutico e Fascicolo sanitario Elettronico](#).

Ministero della Salute, (2018). [Documento in materia di Governance farmaceutica](#).

Ministero della Salute, (2020). [I principi del Servizio sanitario nazionale \(SSN\)](#).

Ministero della Salute, (2020). [Monitoraggio Fascicolo Sanitario Elettronico](#).

Ministero della Salute, (2020). Dipartimento Protezione Civile (2020). [Ricetta Elettronica](#), Ordinanza n° 651/2020.

Ministero della Salute, (2020). [Nuovo coronavirus](#).

Ministero della Salute, (2020). Se i pazienti non possono raggiungere gli specialisti del Regina Elena e del San Gallicano siamo noi ad entrare nelle loro case!. [#IFOconTeOnline: servizio di telemedicina per pazienti oncologici e dermatologici](#).

OECD, (2019). Affrontare la sfida dei superbatteri. [Stemming the Superbug Tide Sintesi Italiano](#).

OMAR, (2019). [Farmaci orfani: scoppia la polemica sulla legge di bilancio](#).

Padget M., (2020). [Resistenza antimicrobica: una sfida spaventosa e complessa per la salute pubblica](#).

Presidenza del Consiglio dei Ministri, (2019). [Intesa Stato, le Regioni e le Province Autonome concernente il Patto per la Salute](#).

Quotidiano Sanità, (2019). Payback, Regioni e Farmindustria trovano l'intesa.

SIFO, FARE, (2016). Acquisto dei farmaci e dei dispositivi medici alla luce del Nuovo Codice degli Appalti, *Documento preliminare*.

SIFO, FARE (AA.VV.), (2018). L'evoluzione del sistema di acquisto di farmaci e Dispositivi. Elementi di base e prospettive, Ed. Maya Idee.

TAR, Tribunale Amministrativo Regionale Piemonte, Sez. I, *ordinanza n°491/2018*.

TAR, Tribunale Amministrativo Regionale Piemonte, Sez. I, *sentenze n°1333/2018 e n°1334/2018*.

TAR, Tribunale Amministrativo Regionale Piemonte, Sez. I, *sentenza n° 465/2020*.



con il contributo non condizionante di

