



AIFA

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

RAPPORTO SULLE TEMPISTICHE DI AUTORIZZAZIONE
DELLE PROCEDURE DI PREZZI E RIMBORSO DEI
FARMACI NEL TRIENNIO 2018-2020: RISULTATI
PRELIMINARI

AREA STRATEGIA ED ECONOMIA DEL FARMACO

SETTORE HTA ED ECONOMIA DEL FARMACO

Settembre 2021

Indice

Executive Summary.....	3
Introduzione.....	4
Flow chart – Estrazione NPR	4
Metodologia.....	5
Dettaglio tabelle e indicatori	9
Tabelle introduttive	10
Indicatore 1 – Verifica amministrativa.....	13
Indicatore 2 – Durata intero procedimento.....	18
Indicatore 3 – Tempo di arrivo in G.U.....	24
Le tempistiche italiane confrontate con quelle EU.....	30
Conclusioni	31

Executive Summary

- I tempi dell'iter valutativo delle procedure di "Prezzi e Rimborso" sono stati esaminati tramite un'analisi dei dati estratti dal sistema informatizzato NPR ("Negoziazioni Prezzi e Rimborso") e lo sviluppo di tre indicatori: Il **tempo di verifica amministrativa**, la **durata complessiva del procedimento** e il **tempo di arrivo in G.U.**
- Il numero delle procedure oggetto di analisi da gennaio 2018 a dicembre 2020 è pari a 2.476.
- Nel triennio 2018-2020 il numero delle procedure sottomesse al Settore HTA ed economia del farmaco dalle aziende farmaceutiche per la richiesta di rimborsabilità e prezzo è **da considerarsi complessivamente costante e corrisponde, in media, a 825 procedure l'anno.**
- I **farmaci generici, copia e importazioni parallele rappresentano circa il 57% del totale** delle procedure presentate nel triennio osservato; le procedure per i farmaci orfani sono costanti per anno, mentre sono **in aumento quelle relative a nuove entità chimiche, estensioni delle indicazioni e rinegoziazioni del prezzo.**
- Il **tempo di verifica amministrativa**, dalla data di presentazione della domanda di rimborsabilità da parte dell'azienda alla data di avvio del procedimento o di fine check, **nel 2018 è in media pari a 17 giorni se il farmaco è non generico e 10 se generico. Nel 2019** è in media di 13 giorni se il farmaco non è generico e 10 giorni se il farmaco è generico, mentre **nel 2020 il valore si riduce a 6 giorni**, sia per il farmaco non generico sia per il generico.
- La **durata complessiva del procedimento**, dalla data di avvio del procedimento alla data di conclusione del procedimento, comprese le valutazioni che intercorrono tra commissioni consultive dell'Agenzia (Segretariato HTA, Commissione Tecnico Scientifica e Comitato Prezzi e Rimborso) **nell'anno 2018 è in media di 275 giorni se il farmaco non è generico, mentre di 91 giorni se il farmaco è generico. Nel 2019 è in media di 241 giorni se il farmaco non è generico e di 96 giorni se il farmaco è generico.**
- Il **tempo di arrivo in G.U.**, dalla data di conclusione del procedimento alla pubblicazione in Gazzetta Ufficiale del relativo provvedimento, **nell'anno 2018 è in media 78 giorni se il farmaco è non generico e 71 giorni se generico. Nel 2019 è 61 e 58 giorni rispettivamente per farmaco non generico e farmaco generico.**
- Rispetto ai tempi medi europei, in Italia, le tempistiche necessarie per la valutazione, l'autorizzazione alla rimborsabilità e la definizione del prezzo di un medicinale sono da ritenersi soddisfacenti. Infatti, da una recente analisi ("*EFPIA patients W.A.I.T. Indicator 2020 survey*" IQVIA – April 2020), sulle tempistiche medie con cui sono resi disponibili ai pazienti i nuovi medicinali, che prende in esame 34 paesi (di cui 24 EU e 10 non EU), l'Italia si posiziona tra i primi paesi europei in termini di numero di farmaci accessibili ai pazienti, di rimborsabilità e di tempi di disponibilità. In particolare, in termini di tempi di disponibilità, l'Italia risulta essere tra i primi paesi con un valore medio pari a **418 giorni** rispetto a una **media europea di 504 giorni.**

Introduzione

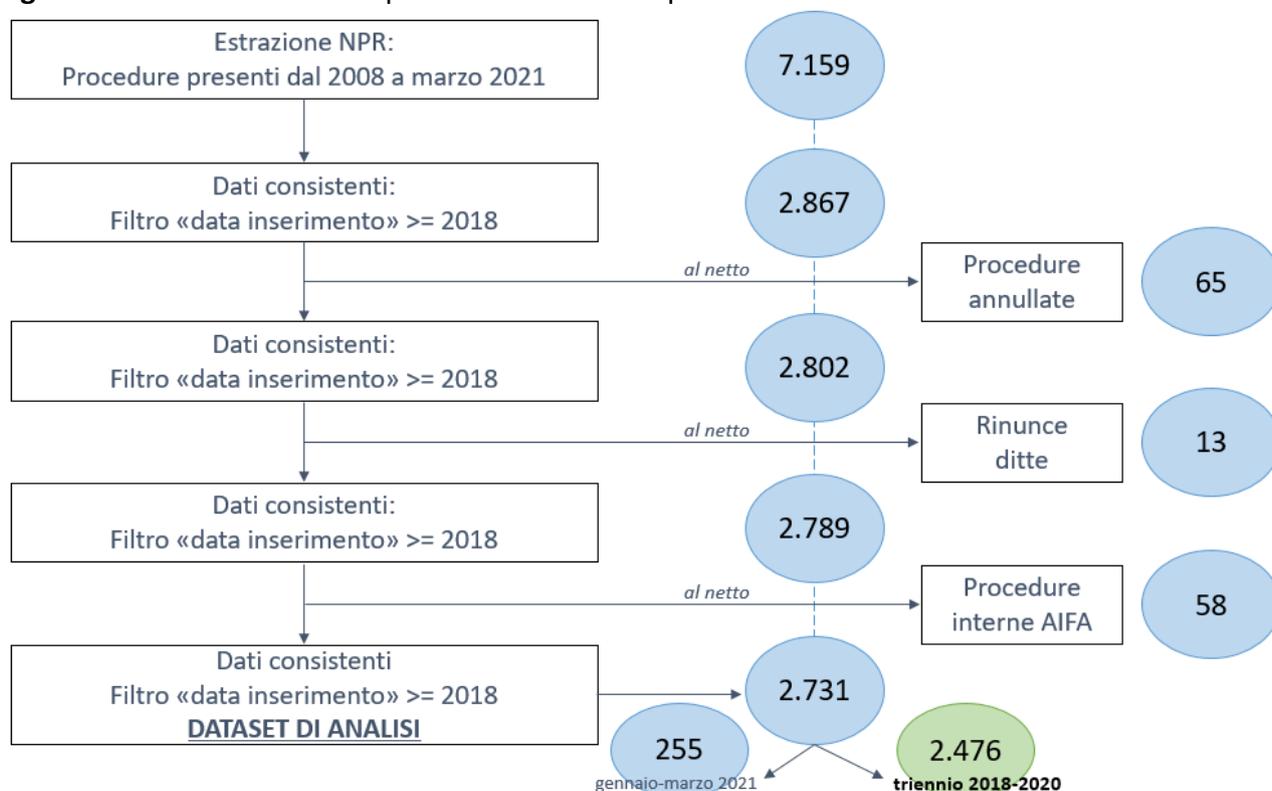
Ai fini di un'attività di gestione e ottimizzazione del Settore HTA ed economia del farmaco, si è svolta un'analisi del tempo impiegato dai diversi ruoli che partecipano alle varie fasi lavorative necessarie alla conclusione di una procedura di rimborsabilità e prezzo di un farmaco: dalla trasmissione della documentazione delle aziende farmaceutiche, alla verifica amministrativa, il conseguente coinvolgimento delle Commissioni Consultive di AIFA (Commissione Tecnico Scientifica - CTS e Comitato Prezzi e Rimborso - CPR), fino alla chiusura della procedura con la relativa pubblicazione in G.U. del provvedimento di rimborsabilità e prezzo di un farmaco.

Flow chart – Estrazione NPR

L'analisi è stata condotta sui dati ricevuti da un'estrazione del sistema informatizzato NPR ("Negoziazioni Prezzi e Rimborso") delle procedure presenti da gennaio 2008 a marzo 2021, sul quale attualmente vengono registrati tutti i passaggi delle procedure dalla trasmissione alla conclusione. Sono state selezionate 7.159 procedure per studiare i tempi di tutte le fasi a cui è soggetta una procedura, sotto il profilo della verifica amministrativa, della durata dell'intero procedimento e dei tempi di pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.

Ritenuti più affidabili e consistenti i dati relativi alle procedure a partire dal 2018, per tale motivo sono state selezionate e analizzate 2.476 procedure presenti da gennaio 2018 a dicembre 2020, avendo già escluso procedure annullate, rinunce delle ditte e procedure interne AIFA.

Figura 1: flow chart utilizzato per la selezione delle procedure triennali da analizzare.



Metodologia

Per ogni indicatore è stato osservato uno specifico intervallo temporale riferito ad una fase del processo che caratterizza una procedura, dal caricamento in piattaforma NPR dell'istanza di rimborsabilità e prezzo da parte dell'azienda farmaceutica, alla chiusura della procedura e pubblicazione del relativo provvedimento.

Sono stati costruiti 3 indicatori, definiti come **il numero di giorni medi** ottenuto come la media tra le differenze temporali tra due date di una procedura riferite a ciascuna fase della medesima, registrate nel sistema NPR. Il periodo temporale di riferimento è calcolato a partire dalla **data di inserimento**, ovvero la data di presentazione di una domanda di rimborsabilità e prezzo di un medicinale da parte dell'azienda farmaceutica.

Nelle tabelle di tipo "a" la data di inserimento rappresenta la variabile di stratificazione di ciascun indicatore, oltre alla variabile "Altre tipologie negoziali non generici" o "Generici", dato il forte impatto di quest'ultima tipologia negoziale all'interno di tutte le tipologie negoziali (il **49%** delle procedure nel **2020** fa riferimento a farmaci generici, il **57%** nel **2019** e il **63%** nel **2018**).

Le tabelle di tipo "b" delle procedure analizzate, sono caratterizzate, invece, dalla suddivisione per tipologia negoziale.

Si riportano di seguito le definizioni dei 3 indicatori, presentati anche in figura 1:

1. La **verifica amministrativa** è pari al numero di giorni medi definito come la media tra tutte le differenze delle date delle procedure presenti tra la data fine check e la data di inserimento della procedura.
2. La **durata dell'intero procedimento** è pari al numero di giorni medi definito come la media tra tutte le differenze delle date delle procedure presenti tra la data di status procedimento concluso, ottenuta come la data più piccola tra le date di esito CDA e procedura conclusa (contrattate, non contrattate, accordo non raggiunto), e la data fine check.
3. Il **tempo di arrivo in Gazzetta Ufficiale** è pari al numero di giorni medi definito come la media tra tutte le differenze delle date delle procedure presenti tra l'ultima data di uscita in Gazzetta Ufficiale e la data di status procedimento concluso, ottenuta come la data più piccola tra le date di esito CDA e procedura conclusa (contrattate, non contrattate, accordo non raggiunto).

I risultati finali degli indicatori, definiti come tempo misurato in giorni, con il rispettivo valore medio, mediano, primo quartile, terzo quartile e IQR, sono riassunti in Tabella 1.

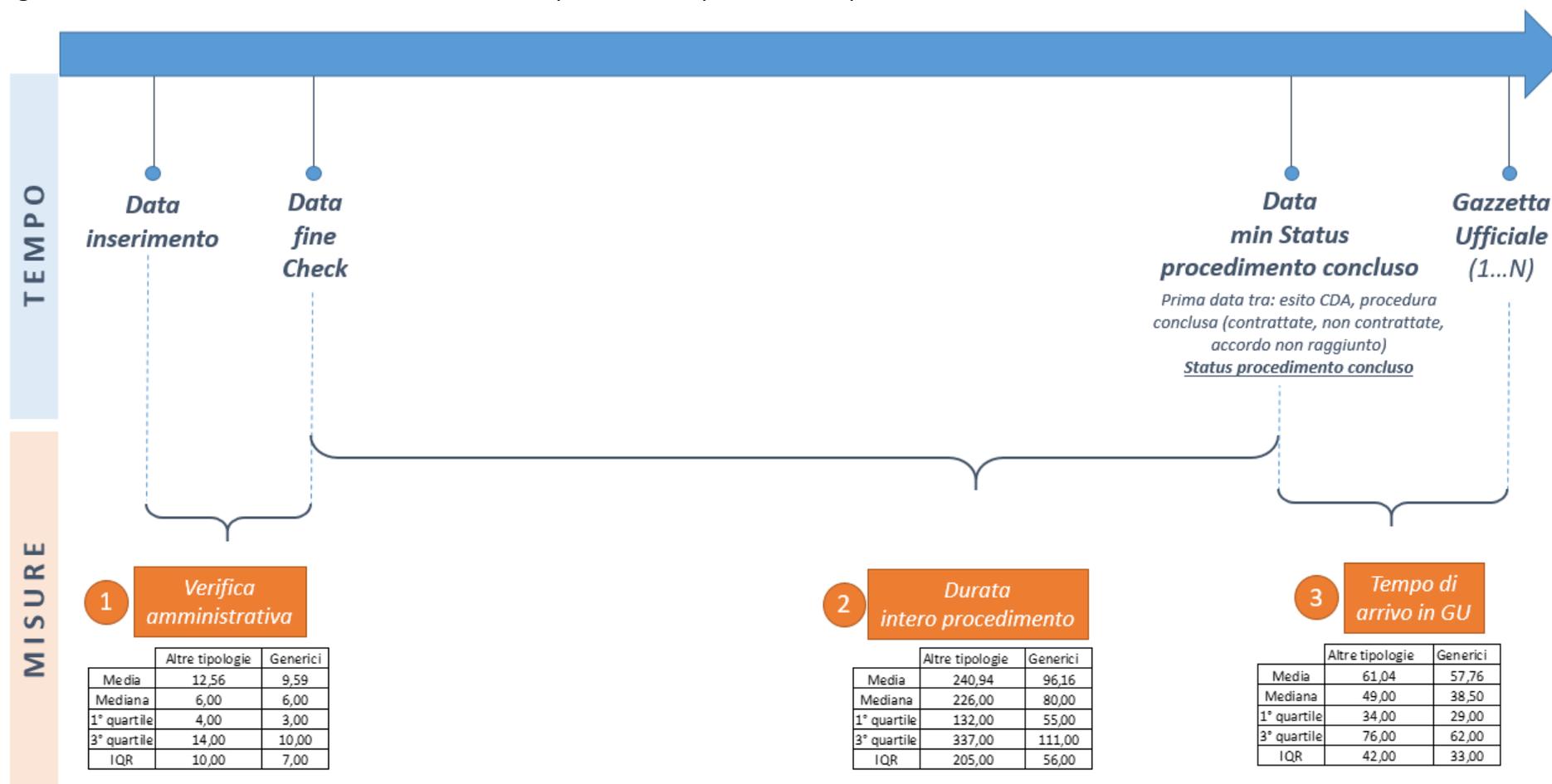
Ciascun indicatore si differenzia a seconda della definizione, ovvero se la specifica fase del processo avviene, come nella realtà, in uno o più giorni lavorativi (indicatore "verifica amministrativa), o se una particolare fase necessita sicuramente di più giorni (indicatori: "durata intero procedimento" e "tempo di arrivo in G.U.").

Con riferimento ai dati mancanti (*missing*) delle date, questi sono stati gestiti in maniera differente per ciascun indicatore e si possono riassumere nelle seguenti casistiche:

- se sono assenti entrambe le date relative alle fasi procedurali, sono state considerate come procedure caricate nel sistema NPR, ma non presenti nella specifica fase osservata del processo temporale (modalità "procedure non registrate dal sistema in questa fase" presente nelle successive tabelle);

- se è presente almeno una data, oppure entrambe ma coincidenti, si ipotizza che il passaggio in una specifica fase procedurale abbia impiegato un giorno (modalità “*stesso giorno*” o “*stesso giorno con una data assente*”). Questa ipotesi è, tra l’altro, verosimile per alcuni indicatori per definizione e quindi viene conteggiata all’interno del calcolo della media dei giorni (indicatore: “*verifica amministrativa*”), mentre in altri indicatori non è verosimilmente possibile poiché le relative fasi procedurali necessitano di “*più giorni*” e quindi tali casi vengono esclusi ai fini della media di differenze tra due date (indicatori: “*durata intero procedimento*” e “*tempo di arrivo in G.U.*”).

Figura 1 -Indicatori definiti come fasi all'interno del processo temporale di una procedura.



NB: sono riportati i risultati dell'ultimo anno consistente (2019), il quale in media rappresenta il 90% delle procedure entrate nello stesso anno.

Tabella 1 - Sintesi degli indicatori con i relativi valori di media, mediana, primo quartile, terzo quartile e IQR, differenziati per anno e per generici o non generici.

Indicatori: numero di giorni medi	Contesto di valutazione	Anno	Altre tipologie negoziali non generici					Generico				
			Media	Mediana	Primo quartile	Terzo quartile	IQR	Media	Mediana	Primo quartile	Terzo quartile	IQR
Verifica amministrativa	Su tutte le procedure inserite nel sistema NPR (per definizione si impiegano uno o più giorni)	2018	17,08	7,00	4,00	15,50	11,50	10,17	7,00	5,00	12,00	7,00
		2019	12,56	6,00	4,00	14,00	10,00	9,59	6,00	3,00	10,00	7,00
		2020	6,39	2,00	1,00	6,00	5,00	6,09	3,00	1,00	7,00	6,00
Durata intero procedimento	Su tutte le procedure inserite nel sistema NPR che hanno entrambe le date inserite (per definizione si impiegano più giorni)	2018	274,46	245,00	152,00	357,00	205,00	90,98	81,00	54,00	111,00	57,00
		2019	240,94	226,00	132,00	337,00	205,00	96,16	80,00	55,00	111,00	56,00
		2020	163,41	146,00	101,00	228,00	127,00	78,51	66,00	39,00	104,00	65,00
Tempo di arrivo in G.U.	Su tutte le procedure inserite nel sistema NPR che hanno entrambe le date inserite (per definizione si impiegano più giorni)	2018	77,51	50,50	37,00	92,00	55,00	71,25	53,00	40,00	80,50	40,50
		2019	61,04	49,00	34,00	76,00	42,00	57,76	38,50	29,00	62,00	33,00
		2020	60,40	61,00	36,00	79,00	43,00	44,00	39,00	30,00	55,00	25,00

Dettaglio tabelle e indicatori

- ❖ **Tabella 1a** - Conteggio procedure a livello annuale e trimestrale per tipologia negoziale.
 - *Grafico 1a - Istogramma delle frequenze percentuali annuali di tutte le tipologie negoziali.*
 - *Grafico 1b - Istogramma delle frequenze percentuali annuali per le tipologie negoziali esclusi i generici.*

- ❖ **Tabella 1b** - Conteggio procedure a livello annuale e trimestrale per ATC primo livello.

- ❖ **Indicatore 1 – Verifica amministrativa:** tabella descrittiva per anno (tabella 2a, grafico 2a, tabella 2a_bis), tabella descrittiva per tipologia negoziale (tabella 2b_1, grafico 2b, tabella 2b_1_bis, tabella 2b_2, tabella 2b_3).

- ❖ **Indicatore 2 – Durata intero procedimento:** tabella descrittiva per anno (tabella 3a, grafico 3a, tabella 3a_bis), tabella descrittiva per tipologia negoziale (tabella 3b_1, grafico 3b, tabella 3b_1_bis, tabella 3b_2, tabella 3b_3).

- ❖ **Indicatore 3 – Tempo di arrivo in G.U.:** tabella descrittiva per anno (tabella 4a, grafico 4a, tabella 4a_bis), tabella descrittiva per tipologia negoziale (tabella 4b_1, grafico 4b, tabella 4b_1_bis, tabella 4b_2, tabella 4b_3).

Tabelle introduttive

Si mostrano di seguito alcune tabelle introduttive nell'ambito dei conteggi delle procedure per tipologia negoziale e per primo livello di ATC di riferimento.

Dalla Tabella 1a emerge, sia nel totale dei tre anni che nei singoli anni, una quota maggiore di procedure per le seguenti tipologie in ordine decrescente di impatto: procedure relative a **farmaci generici, confezioni in sostituzione o nuove, estensione di indicazioni e rinegoziazioni**. In totale il numero delle procedure era **maggiore nel 2018**, con **940 procedure**, cui è seguito un **calo nel 2019** con **687 procedure**, fino ad arrivare ad un **nuovo aumento nel 2020** con **849 procedure**. Questo si osserva anche nel dettaglio delle tipologie negoziali come, per esempio, per le estensioni di indicazioni e le rinegoziazioni. In ogni anno l'**ultimo trimestre** (ottobre-dicembre) appare, omogeneo per tutte le tipologie negoziali, con un numero **crescente** di procedure.

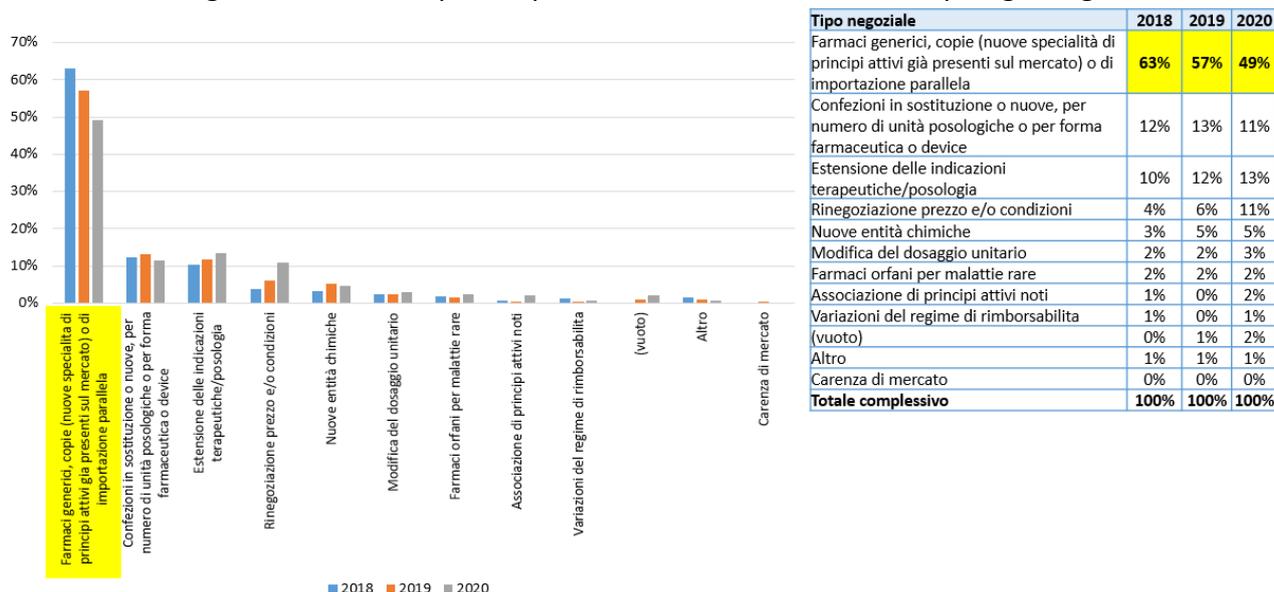
La denominazione “(vuoto)”, sia nelle tipologie negoziali sia nel primo ATC, è attribuibile ad un mancato caricamento del campo in questione. Al fine di tenere traccia anche dei valori mancanti, si è deciso di lasciarli all'interno delle tabelle che verranno mostrate di seguito.

Tabella 1a: conteggio procedure a livello annuale e trimestrale per tipologia negoziale.

Dettaglio	2018						2019						2020						Frequenza negli anni 18-20	
	Trim1	Trim2	Trim3	Trim4	Totale anno	Freq (%)	Trim1	Trim2	Trim3	Trim4	Totale anno	Freq (%)	Trim1	Trim2	Trim3	Trim4	Totale anno	Freq (%)	Totale	Frequenza tipologia (%) sul totale
Farmaci generici, copie (nuove specialità di principi attivi già presenti sul mercato) o di importazione parallela	153	202	92	145	592	63%	145	90	71	86	392	57%	75	94	130	119	418	49%	1.402	57%
Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device	15	45	25	31	116	12%	19	22	21	28	90	13%	26	23	13	35	97	11%	303	12%
Estensione delle indicazioni terapeutiche/posologia	21	17	25	33	96	10%	23	17	10	30	80	12%	24	20	22	48	114	13%	290	12%
Rinegoziazione prezzo e/o condizioni	12	11	7	6	36	4%	7	4	4	26	41	6%	20	19	20	34	93	11%	170	7%
Nuove entità chimiche	7	1	14	8	30	3%	10	9	10	7	36	5%	4	14	14	7	39	5%	105	4%
Modifica del dosaggio unitario	8	1	8	5	22	2%	4	2	3	7	16	2%	5	9	5	5	24	3%	62	3%
Farmaci orfani per malattie rare	4	4	5	5	18	2%	1	3	3	4	11	2%	2	4	4	9	19	2%	48	2%
Associazione di principi attivi noti		3	1	1	5	1%		1	2		3	0%	4	3	6	4	17	2%	25	1%
Variazioni del regime di rimborsabilità (vuoto)	2	4	4	2	12	1%	1	1		1	3	0%		3		3	6	1%	21	1%
Altro		3	6	4	13	1%	3	2	2		7	1%		2	3		5	1%	25	1%
Carenza di mercato					-	0%			1		1	0%					-	0%	1	0%
Totale complessivo	222	291	187	240	940	100%	213	158	127	189	687	100%	161	202	217	269	849	100%	2.476	100%
Totale esclusi i generici	69	89	95	95	348		68	68	56	103	295		86	108	87	150	431		1.074	

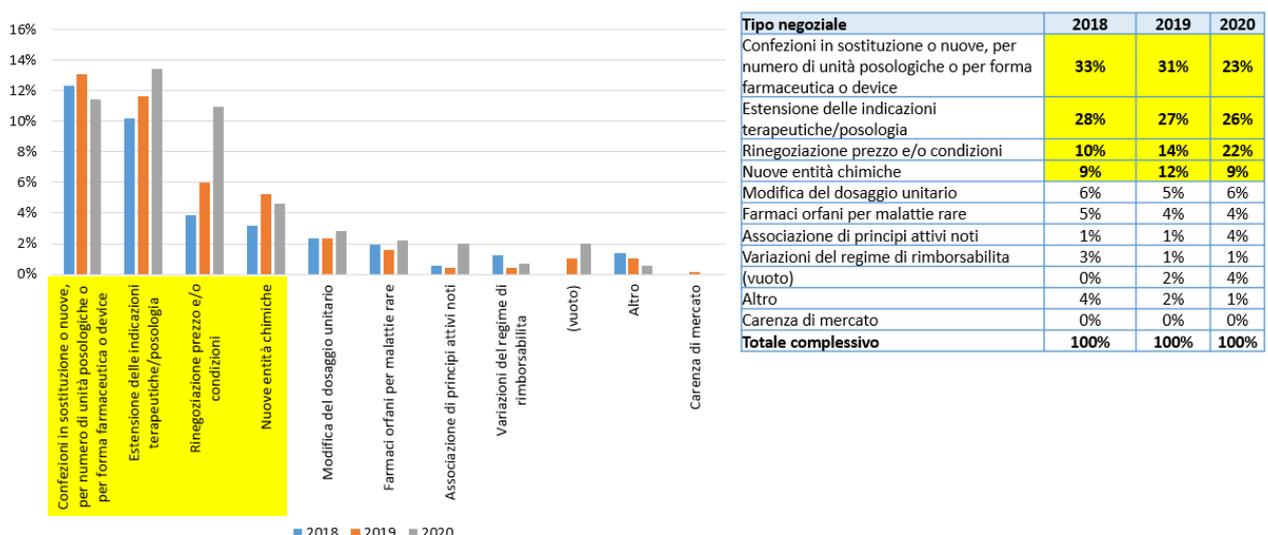
Dal Grafico 1a è possibile osservare come i **farmaci generici** rappresentino la quota maggiore nei tre anni analizzati. Per questo motivo si è deciso di tenere tale tipologia negoziale separata dalle altre in tutte le analisi successive.

Grafico 1a - Istogramma delle frequenze percentuali annuali di tutte le tipologie negoziali.



Osservando, infatti, nel Grafico 1b le tipologie di negoziazione, avendo escluso i farmaci generici, si nota quanto già precedentemente evidenziato, ossia un incremento del numero di procedure nell'ultimo anno per tutte le tipologie negoziali ed in particolare per le **estensioni di indicazioni** e le **rinegoziazioni**.

Grafico 1b - Istogramma delle frequenze percentuali annuali per tutte le tipologie negoziali esclusi i generici.



La distribuzione delle procedure per ATC di primo livello è mostrata nella Tabella 1b nella quale si osserva, sia nei tre anni sia nei singoli anni dal 2018 al 2020, un numero maggiore di procedure, in ordine decrescente, attribuibile a **L (18%), N (14%), A e C (entrambe con il 12%)**.

Tabella 1b - Conteggio procedure a livello annuale e trimestrale per primo ATC.

Dettaglio	2018						2019						2020						Frequenza negli anni 18-20	
	Trim1	Trim2	Trim3	Trim4	Totale anno	Freq (%)	Trim1	Trim2	Trim3	Trim4	Totale anno	Freq (%)	Trim1	Trim2	Trim3	Trim4	Totale anno	Freq (%)	Totale	Frequenza gruppo di lavoro (%) sul totale
L	32	27	32	42	133	14%	38	32	24	47	141	21%	31	45	46	58	180	21%	454	18%
N	24	47	22	33	126	13%	42	23	17	22	104	15%	18	25	40	40	123	14%	353	14%
A	47	51	36	34	168	18%	20	14	6	20	60	9%	17	21	21	22	81	10%	309	12%
C	34	68	15	33	150	16%	22	19	15	16	72	10%	20	15	12	26	73	9%	295	12%
J	32	9	16	18	75	8%	20	13	8	20	61	9%	17	11	11	32	71	8%	207	8%
G	9	29	17	16	71	8%	27	18	14	16	75	11%	17	21	12	19	69	8%	215	9%
S	3	9	7	13	32	3%	4	3	9	6	22	3%	8	11	23	13	55	6%	109	4%
B	9	9	6	20	44	5%	12	4	7	10	33	5%	10	9	13	4	36	4%	113	5%
R	8	7	6	9	30	3%	9	4	6	5	24	3%	7	12	16	14	49	6%	103	4%
M	13	17	11	8	49	5%	10	8	3	11	32	5%	5	13	6	13	37	4%	118	5%
(vuoto)	2	6	8	2	18	2%		9	1	5	15	2%	2	4	3	11	20	2%	53	2%
H	1	4	4	3	12	1%	4	8	11	2	25	4%	4	4	6	6	20	2%	57	2%
V	5	4	2	6	17	2%	1	1	3	4	9	1%	2	6	1	7	16	2%	42	2%
D	3	4	5	3	15	2%	3	2	3	4	12	2%	3	3	6	4	16	2%	43	2%
P					0	0%	1			1	2	0%		2	1		3	0%	5	0%
Totale complessivo	222	291	187	240	940	100%	213	158	127	189	687	100%	161	202	217	269	849	100%	2.476	100%

Legenda	Definizione ATC di primo livello
L	Antineoplastici e immunomodulatori
N	Sistema nervoso
A	Apparato gastrointestinale e metabolismo
C	Apparato cardiovascolare
J	Anti-infettivi per uso sistemico
G	Apparato genito-urinario e ormone sessuale
S	Organi di senso
B	Sangue e sistema emopoietico
R	Apparato respiratorio
M	Sistema muscolare - sistema scheletrico e articolazioni
H	Sistema endocrino, esclusi ormoni sessuali e insulina
V	Vari
D	Apparato tegumentario e pelle
P	Prodotti antiparassitari, insetticidi e repellenti

Indicatore 1 – Verifica amministrativa

L'indicatore “**Verifica amministrativa**” calcola la media dei giorni che si impiegano nel passaggio dalla data inserimento della procedura alla data di fine check.

Più il valore dell'indicatore in questione è minore, più è ottimizzato il tempo dedicato alla verifica amministrativa. In tutti e tre gli anni analizzati è abbastanza ridotto, e si rileva, inoltre, una progressiva diminuzione nel corso degli anni arrivando al 2020 a circa 6 giorni di impiego sia che la procedura riguardi un farmaco generico che non generico all'interno di tutte le procedure inserite nel sistema NPR (Tabella 2a).

Le definizioni per le “date di verifica amministrativa” sono le seguenti:

Più giorni: le due date sono popolate e diverse;

Stesso giorno: le due date sono popolate e uguali;

Stesso giorno con una data assente: solo una delle due date è popolata (e in questo caso, soltanto la data di inserimento della procedura) e non è presente la data fine check.

Vengono **include** le differenze di tali date pari a zero, ovvero i casi in cui una procedura è stata verificata a livello amministrativo nello stesso giorno in cui è stata caricata sul sistema NPR. I missing sono 24 date mancanti relative alla data fine check di procedure di farmaci non generici: 7 procedure nel 2019 e 17 nel 2020 che rappresentano rispettivamente l'**1%** di dati mancanti nel **2019** e il **2%** di dati mancanti nel **2020**. Nel calcolo dei giorni medi di verifica amministrativa vengono comunque incluse perché si tratta di procedure con almeno una data presente (come descritto nella metodologia).

Tabella 2a - Descrizione del numero di procedure negli anni, differenziate per generici o non generici e per giorni medi di impiego calcolati su tutti gli stati della variabile “date di verifica amministrativa”.

	Giorni verifica amministrativa											Tot procedure inserite nel sistema NPR N	
	Altre tipologie negoziali non generici					Generici				Non generici	Generici		
	Date di verifica amministrativa												
	Più giorni		Stesso giorno		Stesso giorno con una data assente (*)		Più giorni		Stesso giorno		Su tutte le procedure inserite		
N	r%	N	r%	N	r%	N	r%	N	r%	Giorni medi			
Anno 2018	346	36,81	2	0,21	.	.	587	62,45	5	0,53	17,08	10,17	940
2019	287	41,78	1	0,15	7	1,02	385	56,04	7	1,02	12,56	9,59	687
2020	346	40,75	68	8,01	17	2,00	343	40,40	75	8,83	6,39	6,09	849

(*) I missing si riferiscono soltanto alla data fine check per 24 procedure sulle 2.476 totali per le quali è presente per tutte la data di inserimento.

Grafico 2a - Distribuzione del numero di giorni di verifica amministrativa tra i differenti anni attraverso una rappresentazione con boxplot calcolati su tutti gli stati della variabile “date di verifica amministrativa”.

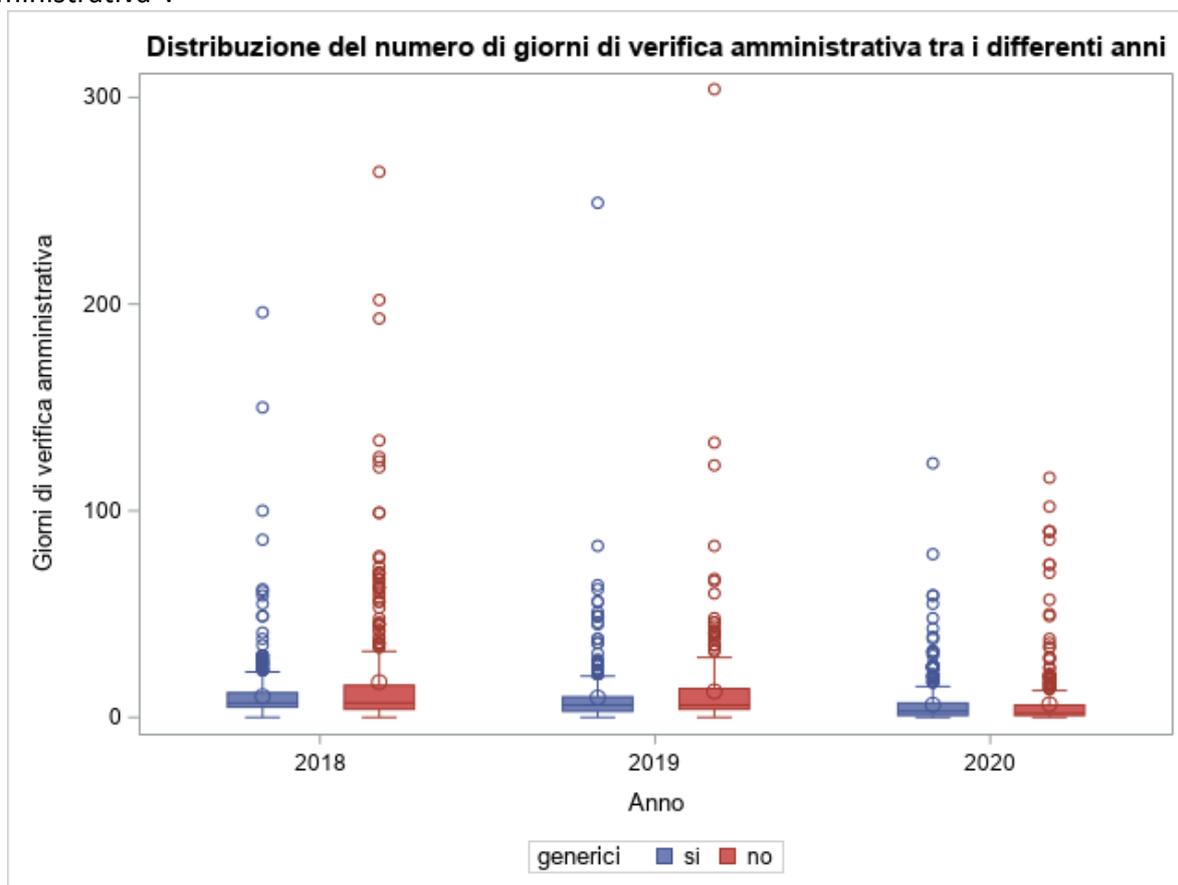


Tabella 2a_bis - Dettaglio della numerosità, media, valore minimo, primo quartile, mediana, terzo quartile, massimo rappresentato nel boxplot del numero di giorni di verifica amministrativa nei diversi anni.

Anno	Generici	N	Media	Minimo	1° quartile	Mediana	3° quartile	Massimo
2018	no	348	17,08	0,00	4,00	7,00	15,50	264,00
2018	si	592	10,17	0,00	5,00	7,00	12,00	196,00
2019	no	295	12,56	0,00	4,00	6,00	14,00	304,00
2019	si	392	9,59	0,00	3,00	6,00	10,00	249,00
2020	no	431	6,39	0,00	1,00	2,00	6,00	116,00
2020	si	418	6,09	0,00	1,00	3,00	7,00	123,00

La misura dell'indicatore "Verifica amministrativa" stratificato per le tipologie negoziali osservate nel 2020, mostra delle differenze nei giorni medi di impiego per la verifica amministrativa, con valori pari a **2 giorni** per i farmaci **orfani**, **circa 6 giorni** nel caso di farmaci **generici**, **confezioni in sostituzione o nuove, estensione di indicazioni o nuove entità chimiche**, mentre **21 giorni** per le procedure relative a **variazioni del regime di rimborsabilità** (Tabella 2b_1).

Tabella 2b_1 - Descrizione del numero di procedure del 2020 per tipologia negoziale e per giorni medi di impiego calcolati su tutti gli stati della variabile "date di verifica amministrativa".

Anno 2020	Giorni verifica amministrativa									Tot procedure inserite nel sistema NPR	
	Date di verifica amministrativa										
	Più giorni			Stesso giorno			Stesso giorno con una data assente (*)				Su tutte le procedure inserite
	N	r%	c%	N	r%	c%	N	r%	c%	Giorni medi	N
Tipologia negoziale (vuoto)	17	100,00	100,00	0,00	17
Altro	5	100,00	0,73	3,40	5
Associazione di principi attivi noti	13	76,47	1,89	4	23,53	2,80	.	.	.	4,35	17
Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device	85	87,63	12,34	12	12,37	8,39	.	.	.	6,39	97
Estensione delle indicazioni terapeutiche/posologia	93	81,58	13,50	21	18,42	14,69	.	.	.	5,55	114
Farmaci generici, copie (nuove specialità di principi attivi già presenti sul mercato) o di importazione parallela	343	82,06	49,78	75	17,94	52,45	.	.	.	6,09	418
Farmaci orfani per malattie rare	13	68,42	1,89	6	31,58	4,20	.	.	.	2,00	19
Modifica del dosaggio unitario	22	91,67	3,19	2	8,33	1,40	.	.	.	6,67	24
Nuove entità chimiche	33	84,62	4,79	6	15,38	4,20	.	.	.	6,51	39
Rinegoziazione prezzo e/o condizioni	76	81,72	11,03	17	18,28	11,89	.	.	.	8,97	93
Variazioni del regime di rimborsabilità	6	100,00	0,87	20,67	6

(*) I missing si riferiscono soltanto alla data fine check per 17 procedure sulle 2.476 totali per le quali è presente per tutte la data di inserimento.

Grafico 2b - Distribuzione del numero di giorni di verifica amministrativa tra le differenti tipologie negoziali nel 2020 attraverso una rappresentazione con boxplot calcolati su tutti gli stati della variabile “date di verifica amministrativa”.

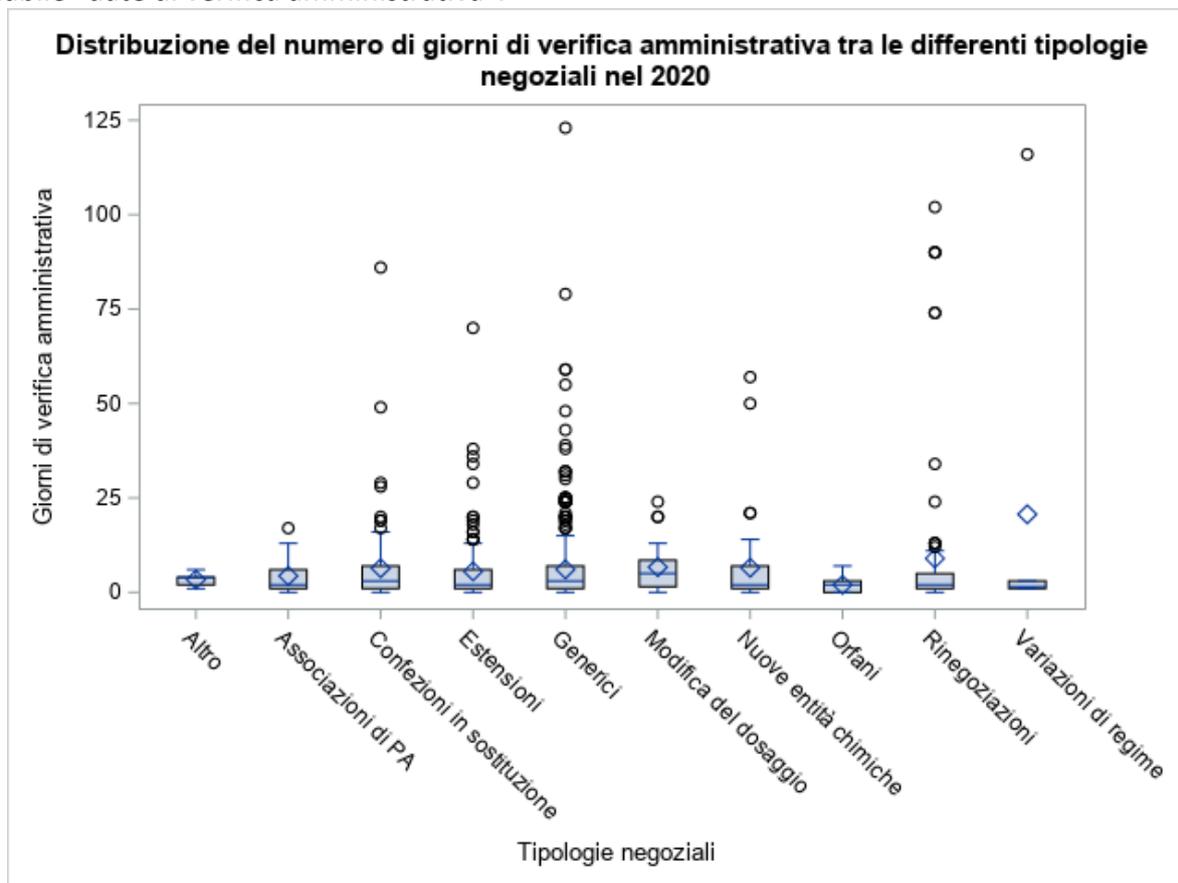


Tabella 2b_1_bis - Dettaglio della numerosità, media, valore minimo, primo quartile, mediano, terzo quartile, massimo rappresentato nel boxplot del numero di giorni di verifica amministrativa nel 2020 per le differenti tipologie negoziali.

Tipologia negoziale	N	Media	Minimo	1° quartile	Mediana	3° quartile	Massimo
(vuoto)	17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Altro	5	3,40	1,00	2,00	4,00	4,00	6,00
Associazioni di PA	17	4,35	0,00	1,00	2,00	6,00	17,00
Confezioni in sostituzione	97	6,39	0,00	1,00	3,00	7,00	86,00
Estensioni	114	5,55	0,00	1,00	2,00	6,00	70,00
Generici	418	6,09	0,00	1,00	3,00	7,00	123,00
Modifica del dosaggio	24	6,67	0,00	1,50	5,00	8,50	24,00
Nuove entità chimiche	39	6,51	0,00	1,00	2,00	7,00	57,00
Orfani	19	2,00	0,00	0,00	2,00	3,00	7,00
Rinegoziazioni	93	8,97	0,00	1,00	2,00	5,00	102,00
Variazioni di regime	6	20,67	1,00	1,00	1,50	3,00	116,00

Tabella 2b_2 - Descrizione del numero di procedure del 2019 per tipologia negoziale e per giorni medi di impiego calcolati su tutti gli stati della variabile “date di verifica amministrativa”.

Anno 2019	Giorni verifica amministrativa									Su tutte le procedure inserite	Tot procedure inserite nel sistema NPR
	Date di verifica amministrativa										
	Più giorni			Stesso giorno			Stesso giorno con una data assente				
	N	r%	c%	N	r%	c%	N	r%	c%		
Tipologia negoziale (vuoto)	7	100,00	100,00	0,00	7
Altro	7	100,00	1,04	10,86	7
Associazione di principi attivi noti	3	100,00	0,45	13,67	3
Carenza di mercato	1	100,00	0,15	5,00	1
Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device	90	100,00	13,39	13,03	90
Estensione delle indicazioni terapeutiche/posologia	79	98,75	11,76	1	1,25	12,50	.	.	.	11,29	80
Farmaci generici, copie (nuove specialità di principi attivi già presenti sul mercato) o di importazione parallela	385	98,21	57,29	7	1,79	87,50	.	.	.	9,59	392
Farmaci orfani per malattie rare	11	100,00	1,64	16,27	11
Modifica del dosaggio unitario	16	100,00	2,38	9,44	16
Nuove entità chimiche	36	100,00	5,36	12,50	36
Rinegoiazione prezzo e/o condizioni	41	100,00	6,10	17,22	41
Variazioni del regime di rimborsabilità	3	100,00	0,45	7,00	3

(*) I missing si riferiscono soltanto alla data fine check a 7 procedure sulle 2.476 totali per le quali è presente per tutte la data di inserimento.

Tabella 2b_3 - Descrizione del numero di procedure del 2018 per tipologia negoziale e per giorni medi di impiego calcolati su tutti gli stati della variabile “date di verifica amministrativa”.

Anno 2018	Giorni verifica amministrativa						Su tutte le procedure inserite	Tot procedure inserite nel sistema NPR
	Date di verifica amministrativa							
	Più giorni			Stesso giorno				
	N	r%	c%	N	r%	c%		
Tipologia negoziale	13	100,00	1,39	.	.	.	34,92	13
Altro	5	100,00	0,54	.	.	.	19,40	5
Associazione di principi attivi noti	5	100,00	0,54	.	.	.	19,40	5
Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device	115	99,14	12,33	1	0,86	14,29	12,47	116
Estensione delle indicazioni terapeutiche/posologia	96	100,00	10,29	.	.	.	19,54	96
Farmaci generici, copie (nuove specialità di principi attivi già presenti sul mercato) o di importazione parallela	587	99,16	62,92	5	0,84	71,43	10,17	592
Farmaci orfani per malattie rare	18	100,00	1,93	.	.	.	14,83	18
Modifica del dosaggio unitario	21	95,45	2,25	1	4,55	14,29	14,00	22
Nuove entità chimiche	30	100,00	3,22	.	.	.	24,43	30
Rinegoiazione prezzo e/o condizioni	36	100,00	3,86	.	.	.	11,47	36
Variazioni del regime di rimborsabilità	12	100,00	1,29	.	.	.	29,08	12

Indicatore 2 – Durata intero procedimento

L'indicatore “**Durata intero procedimento**” calcola la media dei giorni dalla data fine check alla prima data di status procedimento concluso, individuata come la prima data tra le date di esito CDA e procedura conclusa (contrattate, non contrattate, accordo non raggiunto). Pertanto, tale indicatore misura il tempo che in media impiega una procedura a superare tutti gli step di un intero procedimento (tempo amministrativo, tempo di valutazione degli Uffici, lavorazione delle differenti Commissioni, fino allo status procedimento concluso) come mostrato in sintesi in Tabella 3a.

Per il **2018** (Tabella 3a) la stima dei giorni medi è stata effettuata sul 94% delle procedure entrate nel 2018, impiegando in media per i non generici 274 giorni e per i generici 91 giorni (**da 9 mesi se non generico a 3 mesi se generico**). Il restante 6% è relativo alle procedure entrate nel 2018 e per le quali non è presente la data procedimento concluso attribuibile alla mancata segnalazione nel sistema di una delle date per la stima della data procedimento concluso.

Per il **2019** la stima dei giorni medi è stata effettuata sul 92% delle procedure entrate nel 2019, impiegando in media per i non generici 241 giorni e per i generici 96 giorni (**da 8 mesi se non generico a 3 mesi se generico**). Il restante 1% è dovuto all'assenza di entrambe le date (procedure presenti nel sistema ma non registrate in questa fase del processo), mentre il 7% delle procedure entrate nel 2019 è attribuibile alla mancata segnalazione nel sistema di una delle date per la stima della data procedimento concluso.

Per il **2020** la stima dei giorni medi è stata effettuata sul 57% delle procedure entrate nel 2020, impiegando in media per i non generici 163 giorni e per i generici 79 giorni (**da 5 mesi e mezzo se non generico a 2 mesi e mezzo se generico**). Il restante 2% è dovuto all'assenza di entrambe le date (procedure presenti nel sistema ma non registrate in questa fase del processo) e il restante 41% delle procedure entrate nel 2020 è attribuibile alla mancata segnalazione nel sistema di una delle date per la stima della data procedimento concluso di cui in media il **40%** si chiuderà nell'anno successivo e la restante percentuale non viene registrata dal sistema.

Tale percentuale (40%) è stata verificata sulle procedure entrate nel 2018 che si sono concluse nel 2019 e sulle procedure entrate nel 2019 che si sono concluse nel 2020.

Nella Tabella 1 è possibile osservare come il valore mediano per tale indicatore risulta essere abbastanza vicino alla media per i due anni consolidati (2018 e 2019), dunque il risultato dell'indicatore ottenuto con la media è verificato essere robusto.

La maggior parte dei procedimenti non ancora conclusi sono (Tabella 3b_1) generici, estensioni di indicazioni e rinegoziazioni.

Per quanto riguarda la chiusura dei procedimenti, l'anno 2020 è stato il migliore del triennio considerato in termini di chiusura nello stesso anno. Infatti, su 485 procedure entrate nel 2020 e utilizzate ai fini del calcolo dell'indicatore, 396 sono state chiuse nello stesso anno (**82%**); nel 2019 sono entrate 629 procedure e 355 (**56%**) si sono chiuse nello stesso anno; nel 2018 sono entrate 879 procedure e 478 (**54%**) si sono chiuse lo stesso anno.

Le definizioni per le “date dell’intero procedimento” sono le seguenti:

Procedure non registrate dal sistema in questa fase: non è presente nessuna delle due date, né quella di fine check né quella di procedimento concluso;

Più giorni: le due date sono popolate e diverse;

Stesso giorno: le due date sono popolate e uguali;

Stesso giorno con una data assente: solo una delle due date è assente e in questo caso soltanto la data procedimento concluso.

Tutte le procedure sono passate per tutti gli step di un intero procedimento, ma ai fini del calcolo della media corretta dei giorni che si hanno a disposizione dall’estrazione dei dati del sistema NPR, vengono **escluse** le differenze di tali date pari a zero, ovvero quei casi in cui il periodo temporale che si sta misurando è registrato come lo stesso giorno (casi contrassegnati in “*stesso giorno*” oppure “*stesso giorno con una data assente*”) e quindi non è stata aggiornata la data di procedimento concluso, oppure le procedure non sono registrate dal sistema in questa fase, poiché mancanti di entrambe le date (“*procedure non registrate dal sistema in questa fase*”). Per il calcolo dei giorni medi si sono considerate le procedure aventi entrambe le date (“*più giorni*”) e quindi sono considerate come procedure concluse.

Tabella 3a - Descrizione del numero di procedure negli anni, differenziate per generici o non generici e per giorni medi di impiego calcolati sullo stato “più giorni” della variabile “date dell’intero procedimento”.

Anno	Giorni durata intero procedimento																Tot procedure utilizzate ai fini del calcolo (più giorni)	Tot procedure chiuse lo stesso anno	Tot procedure inserite nel sistema NPR		
	Altre tipologie negoziali non generici								Generici											Non generici	Generici
	Date dell’intero procedimento																				
	Procedure non registrate dal sistema in questa fase		Più giorni		Stesso giorno		Stesso giorno con una data assente (*)		Più giorni		Stesso giorno		Stesso giorno con una data assente (*)		Più giorni					Giorni medi	
N	r%	N	r%	N	r%	N	r%	N	r%	N	r%	N	r%	N	r%	N	%				
2018	.	.	335	35,64	.	.	13	1,38	544	57,87	.	.	48	5,11	274,46	90,98	879	94%	478/879	940	
2019	7	1,02	255	37,12	.	.	33	4,80	374	54,44	.	.	18	2,62	240,94	96,16	629	92%	355/629	687	
2020	17	2,00	130	15,31	6	0,71	278	32,74	355	41,81	3	0,35	60	7,07	163,41	78,51	485	57%	396/485	849	

(*) almeno una delle due date è assente: la data procedimento concluso perché la data fine check è missing solo in 24 procedure sulle 2.476 totali quando sono assenti entrambe (ovvero nella colonna “procedure non registrate dal sistema in questa fase”).

Grafico 3a - Distribuzione del numero di giorni di durata dell'intero procedimento tra i differenti anni attraverso una rappresentazione con boxplot calcolati sullo stato "più giorni" della variabile "date dell'intero procedimento".

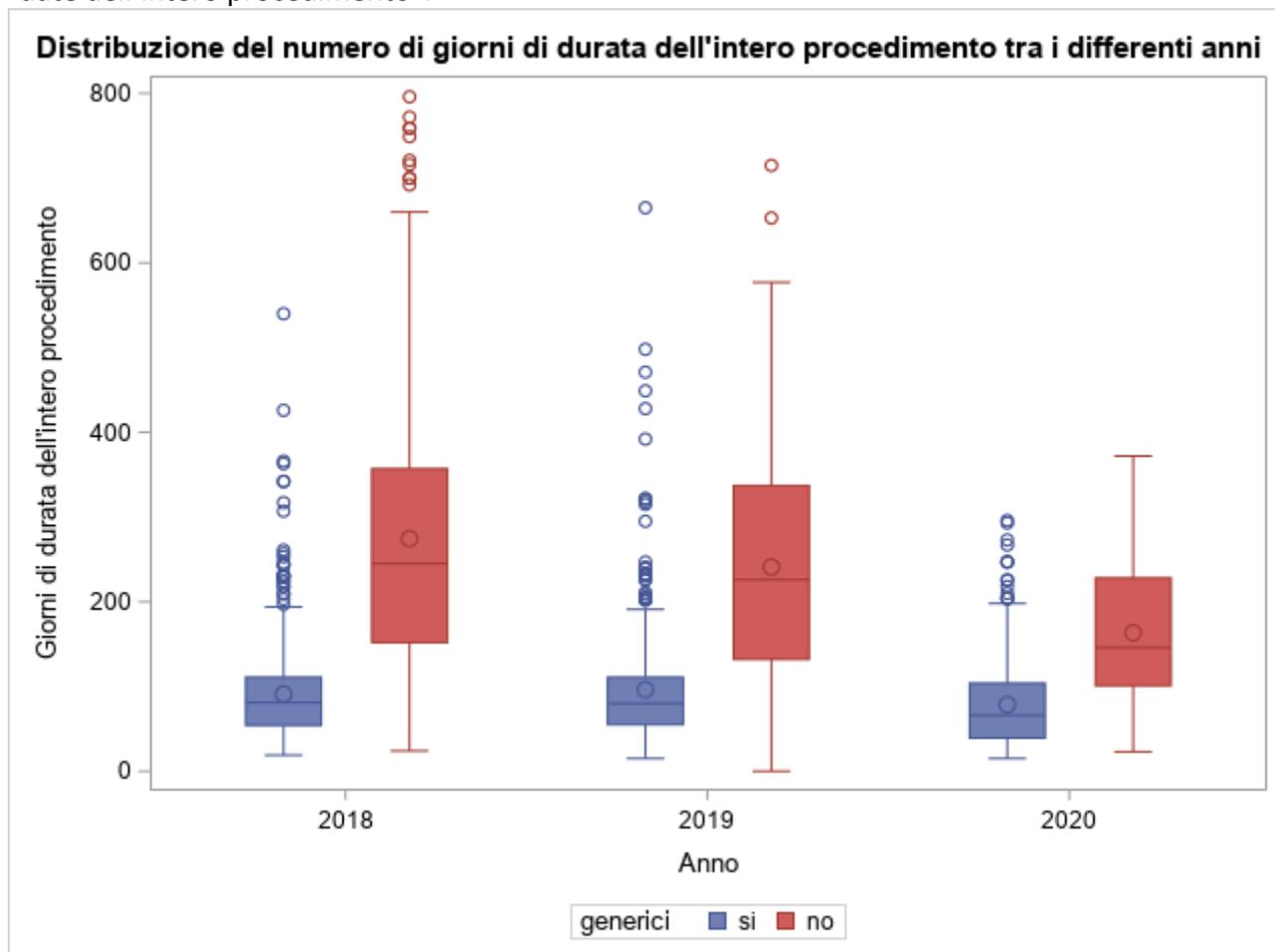


Tabella 3a_bis - Dettaglio della numerosità, media, valore minimo, primo quartile, mediano, terzo quartile, massimo rappresentato nel boxplot del numero di giorni di durata dell'intero procedimento nei diversi anni.

Anno	Generici	N	Media	Minimo	1° quartile	Mediana	3° quartile	Massimo
2018	no	335	274,46	24,00	152,00	245,00	357,00	796,00
2018	si	544	90,98	19,00	54,00	81,00	111,00	540,00
2019	no	255	240,94	0,00	132,00	226,00	337,00	715,00
2019	si	374	96,16	15,00	55,00	80,00	111,00	665,00
2020	no	130	163,41	23,00	101,00	146,00	228,00	372,00
2020	si	355	78,51	15,00	39,00	66,00	104,00	296,00

Osservando la durata dell'intero procedimento per tipologia negoziale, nella Tabella 3b_1 si nota che nel **2020** si sono impiegati in media **meno giorni per i generici** (79 giorni, tipologia negoziale con maggior numero di procedure concluse) e per le **variazioni del regime di rimborsabilità** (circa 65 giorni), mentre in media **più giorni**, oltre metà anno, per le **associazioni di principi attivi noti, nuove entità chimiche e farmaci orfani per malattie rare**.

Nei tempi intermedi tra questi, sono presenti tutte le altre tipologie negoziali.

Tabella 3b_1 - Descrizione del numero di procedure del 2020 per tipologia negoziale e per giorni medi di impiego calcolati sullo stato "più giorni" della variabile "date dell'intero procedimento".

Anno 2020	Giorni durata intero procedimento												Tot procedure utilizzate ai fini del calcolo (più giorni)	Tot procedure inserite nel sistema NPR		
	Date dell'intero procedimento															
	Procedure non registrate dal sistema in questa fase			Più giorni			Stesso giorno			Stesso giorno con una data assente (*)					Più giorni	
N	r%	c%	N	r%	c%	N	r%	c%	N	r%	c%	Giorni medi	N	%	N	
Tipologia negoziale (vuoto)	17	100,00	100,00	0	0%	17
Altro	.	.	.	3	60,00	0,62	.	.	.	2	40,00	0,59	185,67	3	60%	5
Associazione di principi attivi noti	.	.	.	3	17,65	0,62	.	.	.	14	82,35	4,14	291,67	3	18%	17
Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device	.	.	.	43	44,33	8,87	.	.	.	54	55,67	15,98	140,70	43	44%	97
Estensione delle indicazioni terapeutiche/posologia	.	.	.	36	31,58	7,42	.	.	.	78	68,42	23,08	168,33	36	32%	114
Farmaci generici, copie (nuove specialità di principi attivi già presenti sul mercato) o di importazione parallela	.	.	.	355	84,93	73,20	3	0,72	33,33	60	14,35	17,75	78,51	355	85%	418
Farmaci orfani per malattie rare	.	.	.	2	10,53	0,41	.	.	.	17	89,47	5,03	226,00	2	11%	19
Modifica del dosaggio unitario	.	.	.	7	29,17	1,44	.	.	.	17	70,83	5,03	114,14	7	29%	24
Nuove entità chimiche	.	.	.	9	23,08	1,86	.	.	.	30	76,92	8,88	215,78	9	23%	39
Rinegoziazione prezzo e/o condizioni	.	.	.	24	25,81	4,95	6	6,45	66,67	63	67,74	18,64	179,75	24	26%	93
Variazioni del regime di rimborsabilità	.	.	.	3	50,00	0,62	.	.	.	3	50,00	0,89	64,67	3	50%	6

(*) almeno una delle due date è assente: la data procedimento concluso perché la data fine check è missing solo in 17 procedure sulle 2.476 totali quando sono assenti entrambe (ovvero nella colonna "procedure non registrate dal sistema in questa fase").

Grafico 3b - Distribuzione del numero di giorni di durata dell'intero procedimento tra le differenti tipologie negoziali nel 2020 attraverso una rappresentazione con boxplot calcolati sullo stato "più giorni" della variabile "date dell'intero procedimento".

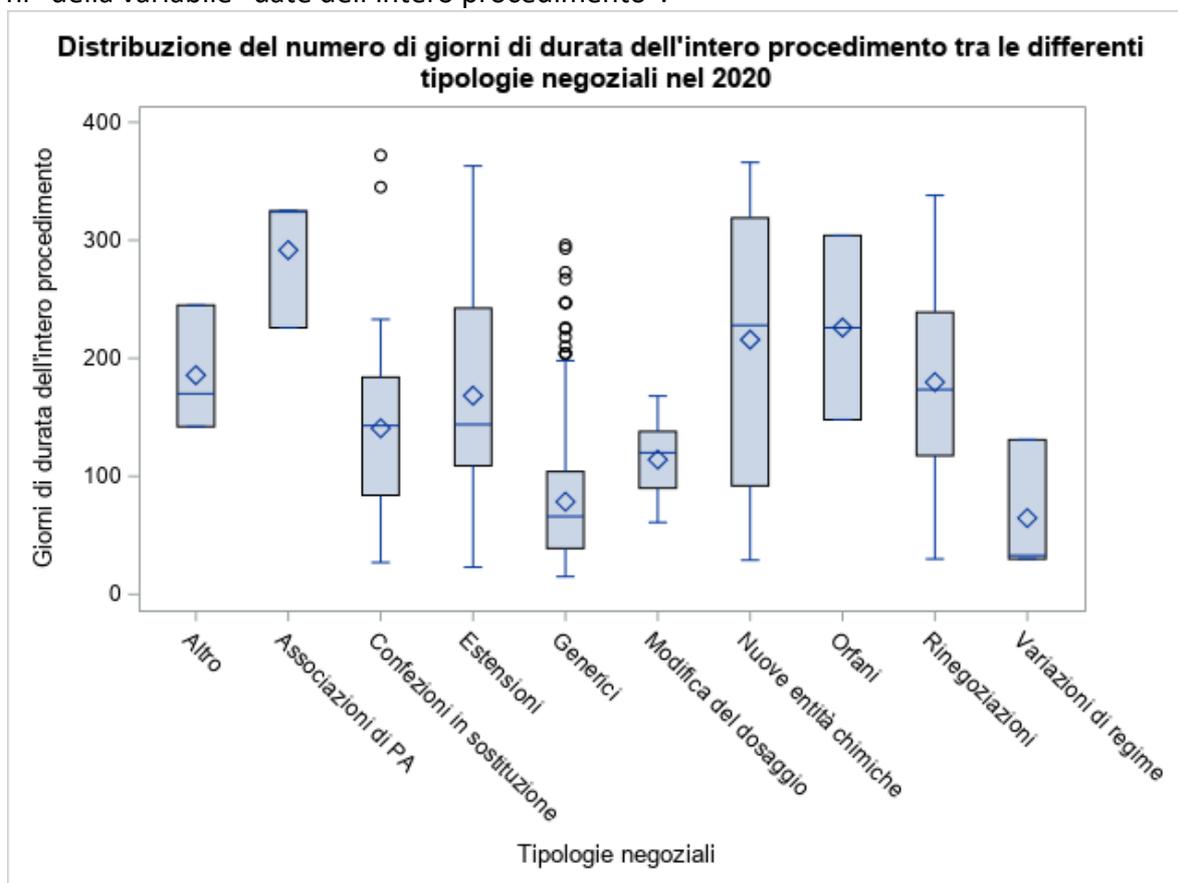


Tabella 3b_1_bis - Dettaglio della numerosità, media, valore minimo, primo quartile, mediana, terzo quartile, massimo rappresentato nel boxplot del numero di giorni di durata dell'intero procedimento nel 2020 per le differenti tipologie negoziali.

Tipologia negoziale	N	Media	Minimo	1° quartile	Mediana	3° quartile	Massimo
Altro	3	185,67	142,00	142,00	170,00	245,00	245,00
Associazioni di PA	3	291,67	226,00	226,00	324,00	325,00	325,00
Confezioni in sostituzione	43	140,70	27,00	84,00	143,00	184,00	372,00
Estensioni	36	168,33	23,00	109,00	144,00	242,50	363,00
Generici	355	78,51	15,00	39,00	66,00	104,00	296,00
Modifica del dosaggio	7	114,14	61,00	90,00	120,00	138,00	168,00
Nuove entità chimiche	9	215,78	29,00	92,00	228,00	319,00	366,00
Orfani	2	226,00	148,00	148,00	226,00	304,00	304,00
Rinegoziazioni	24	179,75	30,00	117,50	173,50	239,00	338,00
Variazioni di regime	3	64,67	30,00	30,00	33,00	131,00	131,00

Tabella 3b_2 - Descrizione del numero di procedure del 2019 per tipologia negoziale e per giorni medi di impiego calcolati sullo stato “più giorni” della variabile “date dell’intero procedimento”.

Anno 2019	Giorni durata intero procedimento									Tot procedure utilizzate ai fini del calcolo (più giorni)		Tot procedure inserite nel sistema NPR	
	Date dell'intero procedimento												
	Procedure non registrate dal sistema in questa fase			Più giorni			Stesso giorno con una data assente (*)			Più giorni			
	N	r%	c%	N	r%	c%	N	r%	c%	Giorni medi	N	%	N
Tipologia negoziale (vuoto)	7	100,00	100,00	0	0%	7
Altro	.	.	.	7	100,00	1,11	.	.	.	151,86	7	100%	7
Associazione di principi attivi noti	.	.	.	3	100,00	0,48	.	.	.	292,67	3	100%	3
Carenza di mercato	.	.	.	1	100,00	0,16	.	.	.	241,00	1	100%	1
Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device	.	.	.	87	96,67	13,83	3	3,33	5,88	183,02	87	97%	90
Estensione delle indicazioni terapeutiche/posologia	.	.	.	66	82,50	10,49	14	17,50	27,45	275,77	66	83%	80
Farmaci generici, copie (nuove specialità di principi attivi già presenti sul mercato) o di importazione parallela	.	.	.	374	95,41	59,46	18	4,59	35,29	96,16	374	95%	392
Farmaci orfani per malattie rare	.	.	.	8	72,73	1,27	3	27,27	5,88	394,75	8	73%	11
Modifica del dosaggio unitario	.	.	.	14	87,50	2,23	2	12,50	3,92	182,07	14	88%	16
Nuove entità chimiche	.	.	.	30	83,33	4,77	6	16,67	11,76	313,53	30	83%	36
Rinegoziazione prezzo e/o condizioni	.	.	.	36	87,80	5,72	5	12,20	9,80	260,50	36	88%	41
Variazioni del regime di rimborsabilità	.	.	.	3	100,00	0,48	.	.	.	214,00	3	100%	3

(*) almeno una delle due date è assente: la data procedimento concluso perché la data fine check è missing solo in 7 procedure sulle 2.476 totali quando sono assenti entrambe (ovvero nella colonna “procedure non registrate dal sistema in questa fase”).

Tabella 3b_3 - Descrizione del numero di procedure del 2018 per tipologia negoziale e per giorni medi di impiego calcolati sullo stato “più giorni” della variabile “date dell’intero procedimento”.

Anno 2018	Giorni durata intero procedimento							Tot procedure utilizzate ai fini del calcolo (più giorni)		Tot procedure inserite nel sistema NPR
	Date dell'intero procedimento									
	Più giorni			Stesso giorno con una data assente (*)			Più giorni			
	N	r%	c%	N	r%	c%	Giorni medi	N	%	N
Tipologia negoziale (vuoto)	13	100,00	1,48	.	.	.	191,77	13	100%	13
Associazione di principi attivi noti	5	100,00	0,57	.	.	.	485,20	5	100%	5
Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device	114	98,28	12,97	2	1,72	3,28	239,51	114	98%	116
Estensione delle indicazioni terapeutiche/posologia	93	96,88	10,58	3	3,13	4,92	282,60	93	97%	96
Farmaci generici, copie (nuove specialità di principi attivi già presenti sul mercato) o di importazione parallela	544	91,89	61,89	48	8,11	78,69	90,98	544	92%	592
Farmaci orfani per malattie rare	18	100,00	2,05	.	.	.	380,11	18	100%	18
Modifica del dosaggio unitario	21	95,45	2,39	1	4,55	1,64	313,90	21	95%	22
Nuove entità chimiche	28	93,33	3,19	2	6,67	3,28	339,82	28	93%	30
Rinegoziazione prezzo e/o condizioni	32	88,89	3,64	4	11,11	6,56	276,66	32	89%	36
Variazioni del regime di rimborsabilità	11	91,67	1,25	1	8,33	1,64	148,73	11	92%	12

(*) almeno una delle due date è assente: la data procedimento concluso.

Indicatore 3 – Tempo di arrivo in G.U.

L'indicatore "**Tempo di arrivo in G.U.**" calcola la media dei giorni che si impiegano nel passaggio dalla prima data di status procedimento concluso, individuata come la prima data tra le date di esito CDA e procedura conclusa, e l'ultima data di pubblicazione in Gazzetta Ufficiale, ovvero la più aggiornata. L'indicatore misura il tempo che in media impiega una procedura conclusa ad essere pubblicata in Gazzetta Ufficiale, avendo superato tutti gli step di un intero procedimento (tempo amministrativo, tempo di valutazione degli Uffici, lavorazione nelle differenti Commissioni, fino allo status procedimento concluso) e viene mostrata in sintesi in Tabella 4a.

Per il **2018** (Tabella 4a) la stima dei giorni medi è stata effettuata sul 71% delle procedure entrate nel 2018, impiegando in media per i non generici 78 giorni e per i generici 71 giorni (**da 2 mesi e mezzo se non generico a poco più di 2 mesi se generico**). Il restante 7% è dovuto all'assenza di entrambe le date (procedure presenti nel sistema ma non registrate in questa fase del processo), mentre il 22% delle procedure entrate nel 2018 è attribuibile alla mancata segnalazione nel sistema di una delle date per la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.

Per il **2019** la stima dei giorni medi è stata effettuata sul 75% delle procedure entrate nel 2019, impiegando in media per i non generici 61 giorni e per i generici 58 giorni (**2 mesi se non generico e 2 mesi se generico**). Il restante 8% è dovuto all'assenza di entrambe le date (procedure presenti nel sistema ma non registrate in questa fase del processo), mentre il 17% delle procedure entrate nel 2019 è attribuibile alla mancata segnalazione nel sistema di una delle date per la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale.

Per il **2020** la stima dei giorni medi è stata effettuata sul 40% delle procedure entrate nel 2020, impiegando in media per i non generici 60 giorni e per i generici 44 giorni (**da 2 mesi se non generico a 1 mese e mezzo se generico**). Il restante 42% è dovuto all'assenza di entrambe le date (procedure nel sistema ma non registrate in questa fase del processo) e il restante 18% delle procedure entrate nel 2020 è attribuibile alla mancata segnalazione nel sistema di tutte le date che concorrono alla data pubblicazione in Gazzetta Ufficiale di cui in media il **42%** si pubblicherà nell'anno successivo (si tratta di procedure entrate verso la fine dell'anno 2020): tale percentuale (42%) è stata verificata sulle procedure del 2018 che sono state pubblicate nel 2019 e sulle procedure del 2019 che si sono concluse nel 2020.

Le definizioni per le "date dell'intero procedimento portato in pubblicazione" sono le seguenti:

Procedure non registrate dal sistema in questa fase: non è presente nessuna delle due date, né la data status procedimento concluso né la data massima di pubblicazione;

Più giorni: le due date sono popolate e diverse;

Stesso giorno: le due date sono popolate e uguali;

Stesso giorno con una data assente: solo una delle due date è assente e in questo caso soltanto la data massima di pubblicazione.

Tutte le procedure sono passate per tutti gli step di un intero procedimento e la maggior parte di queste vengono pubblicate in Gazzetta Ufficiale a meno di: procedure sospese e, soprattutto per l'ultimo anno, le importazioni parallele che richiedono maggior tempo di esecuzione del procedimento e quindi per le quali non è stata ancora popolata la data di uscita in Gazzetta Ufficiale. Ai fini del calcolo della media corretta dei giorni che si hanno a disposizione dall'estrazione dei dati del sistema NPR, vengono **escluse** le differenze delle date oggetto di analisi pari a zero, ovvero quei casi in cui il periodo temporale che si sta misurando è registrato come lo stesso giorno (casi

contrassegnati in “*stesso giorno*” oppure “*stesso giorno con una data assente*”) e quindi non è stata aggiornata la data di pubblicazione in Gazzetta Ufficiale, oppure le procedure non sono registrate dal sistema in questa fase, poiché mancanti di entrambe le date (“*procedure non registrate dal sistema in questa fase*”). Per il calcolo dei giorni medi si sono considerate le procedure aventi entrambe le date (“*più giorni*”) e quindi sono considerate come procedure concluse e pubblicate.

Tabella 4a - Descrizione del numero di procedure negli anni, differenziate per generici o non generici e per giorni medi di impiego calcolati sullo stato “*più giorni*” della variabile “*date dell’intero procedimento portato in pubblicazione*” considerando tutte le tipologie negoziali.

	Giorni di arrivo in G.U.																		Tot procedure utilizzate ai fini del calcolo (più giorni)	Tot procedure inserite nel sistema NPR			
	Altre tipologie negoziali non generici										Generici										Non generici	Generici	
	Date dell'intero procedimento portato in pubblicazione																						
	Procedure non registrate dal sistema in questa fase		Più giorni		Stesso giorno		Stesso giorno con una data assente (*)		Procedure non registrate dal sistema in questa fase		Più giorni		Stesso giorno		Stesso giorno con una data assente (*)		Più giorni						
N	r%	N	r%	N	r%	N	r%	N	r%	N	r%	N	r%	N	r%	N	r%	Giorni medi	N	%	N		
Anno 2018	13	1,38	23	25,32	25	2,66	72	7,66	48	5,11	43	45,96	33	3,51	79	8,40	77,51	71,25	67	71	0	%	940
2019	40	5,82	21	31,30	17	2,47	23	3,35	18	2,62	30	43,96	50	7,28	22	3,20	61,04	57,76	51	75	7	%	687
2020	295	34,75	83	9,78	12	1,41	41	4,83	60	7,07	25	30,04	57	6,71	46	5,42	60,40	44,00	33	40	8	%	849

(*) almeno una delle due date è assente: la data massima di pubblicazione perché la data procedimento concluso è missing quando sono assenti entrambe (ovvero nella colonna “*procedure non registrate dal sistema in questa fase*”).

Grafico 4a - Distribuzione del numero di giorni di arrivo in G.U. tra i differenti anni attraverso una rappresentazione con boxplot calcolati sullo stato “più giorni” della variabile “date dell’intero procedimento portato in pubblicazione”.

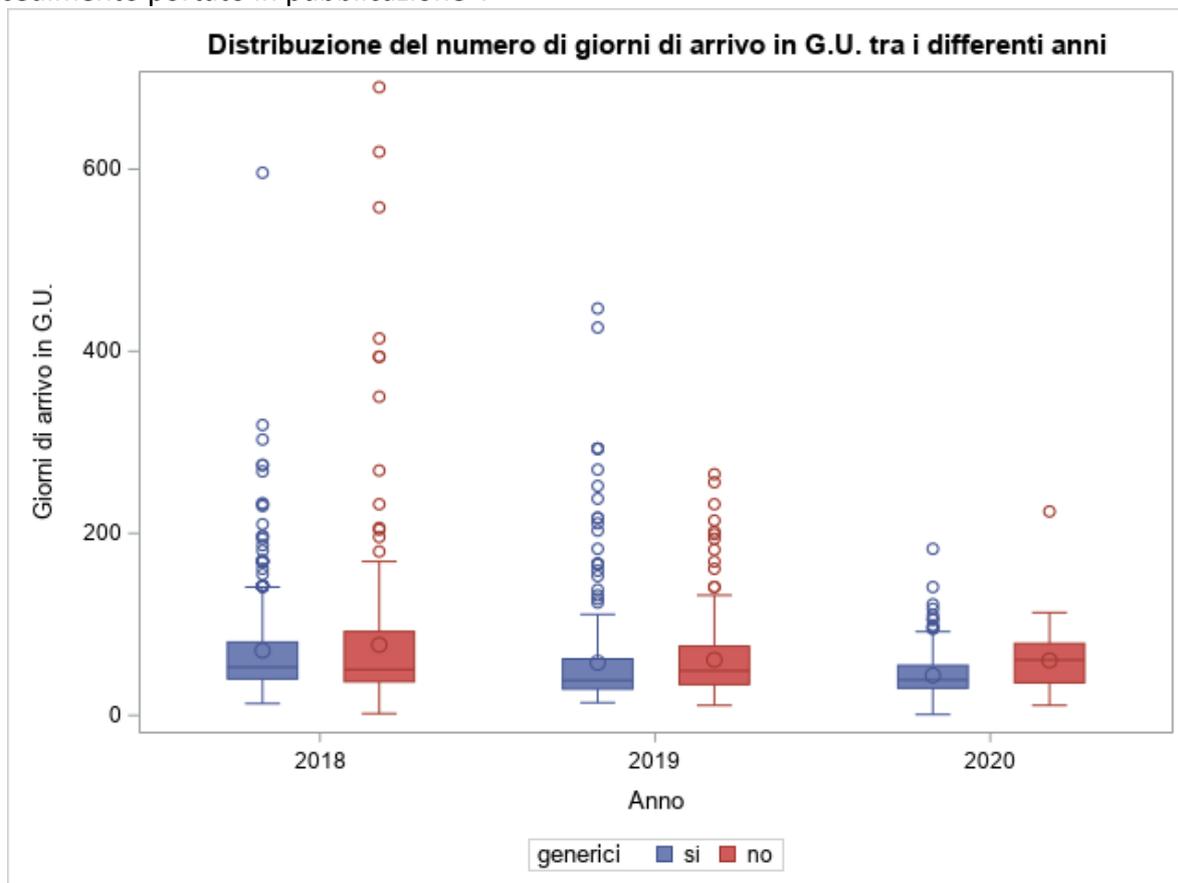


Tabella 4a_bis - Dettaglio della numerosità, media, valore minimo, primo quartile, mediano, terzo quartile, massimo rappresentato nel boxplot del numero di giorni di arrivo in G.U. nei diversi anni.

Anno	Generici	N	Media	Minimo	1° quartile	Mediana	3° quartile	Massimo
2018	no	238	77,51	2,00	37,00	50,50	92,00	690,00
2018	si	432	71,25	13,00	40,00	53,00	80,50	596,00
2019	no	215	61,04	11,00	34,00	49,00	76,00	265,00
2019	si	302	57,76	14,00	29,00	38,50	62,00	447,00
2020	no	83	60,40	11,00	36,00	61,00	79,00	224,00
2020	si	255	44,00	1,00	30,00	39,00	55,00	183,00

Tabella 4b_1 - Descrizione del numero di procedure del 2020 per tipologia negoziale e per giorni medi di impiego calcolati sullo stato “più giorni” della variabile “date dell’intero procedimento portato in pubblicazione”.

Anno 2020	Giorni di arrivo in G.U.													Tot procedure utilizzate ai fini del calcolo (più giorni)		Tot procedure inserite nel sistema NPR	
	Date dell’intero procedimento portato in pubblicazione																
	Procedure non registrate dal sistema in questa fase			Più giorni			Stesso giorno			Stesso giorno con una data assente ^(*)			Più giorni	Giorni medi	N	%	N
	N	r%	c%	N	r%	c%	N	r%	c%	N	r%	c%	Giorni medi				
Tipologia negoziale	17	100,00	4,79	0	0%	17	
(vuoto)																	
Altro	2	40,00	0,56	3	60,00	0,89	46,33	3	60%	5	
Associazione di principi attivi noti	14	82,35	3,94	1	5,88	0,30	.	.	.	2	11,76	2,30	36,00	1	6%	17	
Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device	54	55,67	15,21	31	31,96	9,17	5	5,15	7,25	7	7,22	8,05	63,23	31	32%	97	
Estensione delle indicazioni terapeutiche/posologia	78	68,42	21,97	18	15,79	5,33	2	1,75	2,90	16	14,04	18,39	53,00	18	16%	114	
Farmaci generici, copie (nuove specialità di principi attivi già presenti sul mercato) o di importazione parallela	60	14,35	16,90	255	61,00	75,44	57	13,64	82,61	46	11,00	52,87	44,00	255	61%	418	
Farmaci orfani per malattie rare	17	89,47	4,79	1	5,26	0,30	1	5,26	1,45	.	.	.	34,00	1	5%	19	
Modifica del dosaggio unitario	17	70,83	4,79	4	16,67	1,18	.	.	.	3	12,50	3,45	83,00	4	17%	24	
Nuove entità chimiche	30	76,92	8,45	5	12,82	1,48	1	2,56	1,45	3	7,69	3,45	49,80	5	13%	39	
Rinegoziazione prezzo e/o condizioni	63	67,74	17,75	17	18,28	5,03	3	3,23	4,35	10	10,75	11,49	71,24	17	18%	93	
Variazioni del regime di rimborsabilità	3	50,00	0,85	3	50,00	0,89	32,67	3	50%	6	

(*) almeno una delle due date è assente: la data massima di pubblicazione perché la data procedimento concluso è missing quando sono assenti entrambe (ovvero nella colonna “procedure non registrate dal sistema in questa fase”).

Grafico 4b - Distribuzione del numero di giorni di arrivo in G.U. tra le differenti tipologie negoziali nel 2020 attraverso una rappresentazione con boxplot calcolati sullo stato “più giorni” della variabile “date dell’intero procedimento portato in pubblicazione”.

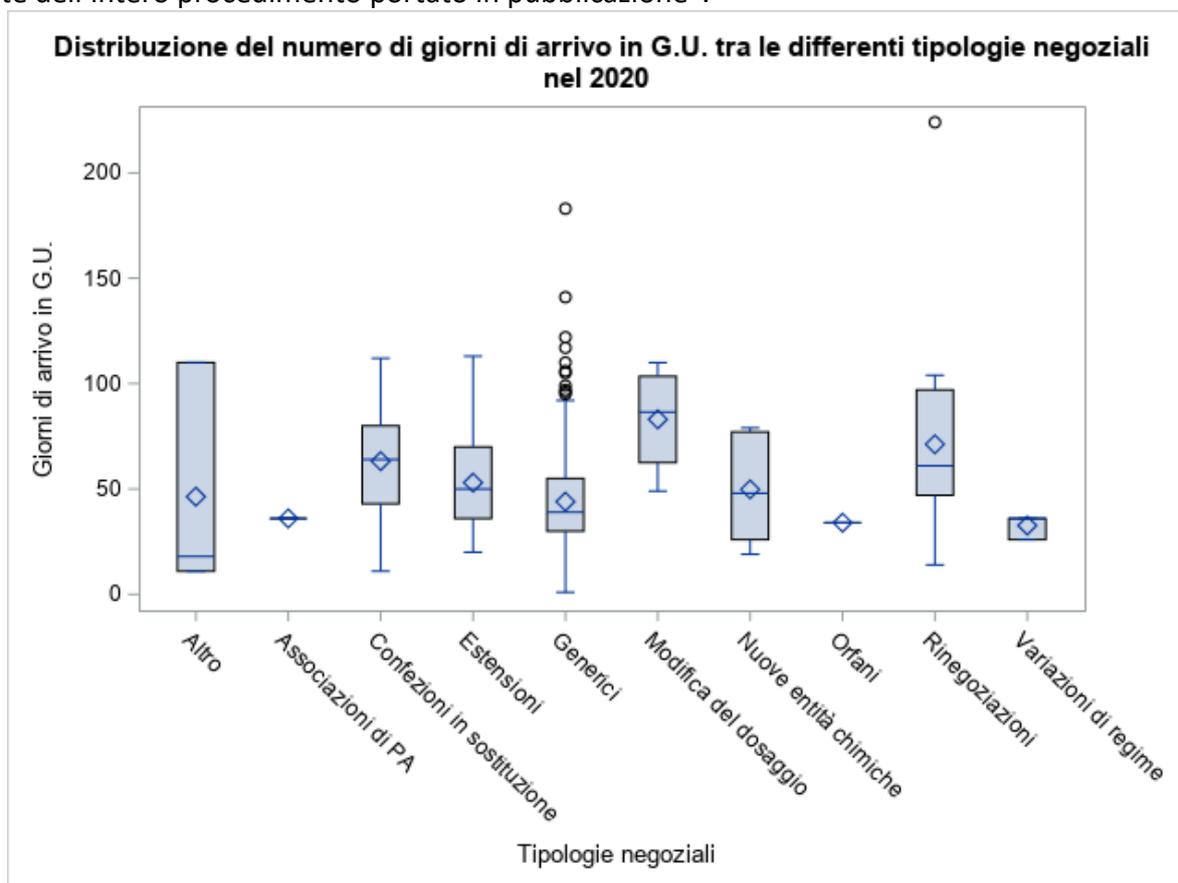


Tabella 4b_1_bis Dettaglio della numerosità, media, valore minimo, primo quartile, mediana, terzo quartile, massimo rappresentato nel boxplot del numero di giorni di arrivo in G.U. nel 2020 per le differenti tipologie negoziali.

Tipologia negoziale	N	Media	Minimo	1° quartile	Mediana	3° quartile	Massimo
Altro	3	46,33	11,00	11,00	18,00	110,00	110,00
Associazioni di PA	1	36,00	36,00	36,00	36,00	36,00	36,00
Confezioni in sostituzione	31	63,23	11,00	43,00	64,00	80,00	112,00
Estensioni	18	53,00	20,00	36,00	50,00	70,00	113,00
Generici	255	44,00	1,00	30,00	39,00	55,00	183,00
Modifica del dosaggio	4	83,00	49,00	62,50	86,50	103,50	110,00
Nuove entità chimiche	5	49,80	19,00	26,00	48,00	77,00	79,00
Orfani	1	34,00	34,00	34,00	34,00	34,00	34,00
Rinegoziazioni	17	71,24	14,00	47,00	61,00	97,00	224,00
Variazioni di regime	3	32,67	26,00	26,00	36,00	36,00	36,00

Tabella 4b_2 - Descrizione del numero di procedure del 2019 per tipologia negoziale e per giorni medi di impiego calcolati sullo stato “più giorni” della variabile “date dell’intero procedimento portato in pubblicazione”.

Anno 2019	Giorni di arrivo in G.U.												Tot procedure utilizzate ai fini del calcolo (più giorni)	Tot procedure inserite nel sistema NPR		
	Date dell'intero procedimento portato in pubblicazione															
	Procedure non registrate dal sistema in questa fase			Più giorni			Stesso giorno			Stesso giorno con una data assente (*)					Più giorni	
	N	r%	c%	N	r%	c%	N	r%	c%	N	r%	c%			Giorni medi	
Tipologia negoziale (vuoto)	7	100,00	12,07	0	0%	7
Altro	.	.	.	6	85,71	1,16	.	.	.	1	14,29	2,22	73,17	6	86%	7
Associazione di principi attivi noti	.	.	.	3	100,00	0,58	31,67	3	100%	3
Carenza di mercato	.	.	.	1	100,00	0,19	35,00	1	100%	1
Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device	3	3,33	5,17	78	86,67	15,09	6	6,67	8,96	3	3,33	6,67	59,04	78	87%	90
Estensione delle indicazioni terapeutiche/posologia	14	17,50	24,14	55	68,75	10,64	.	.	.	11	13,75	24,44	62,25	55	69%	80
Farmaci generici, copie (nuove specialità di principi attivi già presenti sul mercato) o di importazione parallela	18	4,59	31,03	302	77,04	58,41	50	12,76	74,63	22	5,61	48,89	57,76	302	77%	392
Farmaci orfani per malattie rare	3	27,27	5,17	6	54,55	1,16	1	9,09	1,49	1	9,09	2,22	28,17	6	55%	11
Modifica del dosaggio unitario	2	12,50	3,45	13	81,25	2,51	1	6,25	1,49	.	.	.	76,69	13	81%	16
Nuove entità chimiche	6	16,67	10,34	22	61,11	4,26	5	13,89	7,46	3	8,33	6,67	53,45	22	61%	36
Rinegoziazione prezzo e/o condizioni	5	12,20	8,62	30	73,17	5,80	2	4,88	2,99	4	9,76	8,89	70,90	30	73%	41
Variazioni del regime di rimborsabilità	.	.	.	1	33,33	0,19	2	66,67	2,99	.	.	.	56,00	1	33%	3

(*) almeno una delle due date è assente: la data massima di pubblicazione perché la data procedimento concluso è missing quando sono assenti entrambe (ovvero nella colonna “procedure non registrate dal sistema in questa fase”).

Tabella 4b_3 - Descrizione del numero di procedure del 2018 per tipologia negoziale e per giorni medi di impiego calcolati sullo stato “più giorni” della variabile “date dell’intero procedimento portato in pubblicazione”.

Anno 2018	Giorni di arrivo in G.U.												Tot procedure utilizzate ai fini del calcolo (più giorni)	Tot procedure inserite nel sistema NPR		
	Date dell'intero procedimento portato in pubblicazione															
	Procedure non registrate dal sistema in questa fase			Più giorni			Stesso giorno			Stesso giorno con una data assente (*)					Più giorni	
	N	r%	c%	N	r%	c%	N	r%	c%	N	r%	c%			Giorni medi	
Tipologia negoziale	.	.	.	10	76,92	1,49	.	.	.	3	23,08	1,99	62,20	10	77%	13
Altro	.	.	.	5	100,00	0,75	72,40	5	100%	5
Associazione di principi attivi noti	.	.	.	5	100,00	0,75	72,40	5	100%	5
Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device	2	1,72	3,28	87	75,00	12,99	15	12,93	25,86	12	10,34	7,95	70,95	87	75%	116
Estensione delle indicazioni terapeutiche/posologia	3	3,13	4,92	56	58,33	8,36	1	1,04	1,72	36	37,50	23,84	69,41	56	58%	96
Farmaci generici, copie (nuove specialità di principi attivi già presenti sul mercato) o di importazione parallela	48	8,11	78,69	432	72,97	64,48	33	5,57	56,90	79	13,34	52,32	71,25	432	73%	592
Farmaci orfani per malattie rare	.	.	.	13	72,22	1,94	.	.	.	5	27,78	3,31	61,54	13	72%	18
Modifica del dosaggio unitario	1	4,55	1,64	15	68,18	2,24	1	4,55	1,72	5	22,73	3,31	86,80	15	68%	22
Nuove entità chimiche	2	6,67	3,28	22	73,33	3,28	2	6,67	3,45	4	13,33	2,65	79,86	22	73%	30
Rinegoziazione prezzo e/o condizioni	4	11,11	6,56	25	69,44	3,73	.	.	.	7	19,44	4,64	124,28	25	69%	36
Variazioni del regime di rimborsabilità	1	8,33	1,64	5	41,67	0,75	6	50,00	10,34	.	.	.	87,40	5	42%	12

(*) almeno una delle due date è assente: la data massima di pubblicazione perché la data procedimento concluso è missing quando sono assenti entrambe (ovvero nella colonna “procedure non registrate dal sistema in questa fase”).

Le tempistiche italiane confrontate con quelle EU

Rispetto ai tempi medi europei, in Italia, le tempistiche necessarie per la valutazione, l'autorizzazione alla rimborsabilità e la definizione del prezzo di un medicinale sono da ritenersi soddisfacenti, anche in considerazione di una recente pubblicazione (*"EFPIA patients W.A.I.T. Indicator 2020 survey"* IQVIA – April 2020) che ha presentato l'analisi delle tempistiche medie di 34 paesi (di cui 24 EU e 10 non EU) con cui sono resi disponibili ai pazienti i nuovi medicinali.

Da tale analisi emerge, infatti, che l'Italia si posiziona tra i primi paesi europei in termini di numero di farmaci accessibili ai pazienti, di rimborsabilità e di tempi di disponibilità per i pazienti. Più in dettaglio, l'Italia è al **quarto posto in termini di numero di farmaci rimborsabili** (114, pari al 74% dei 152 medicinali autorizzati all'immissione in commercio da parte dell'EMA nel quadriennio 2016-2019 e presi in esame nell'analisi), preceduta da Germania (133), Danimarca (131), Austria (124) e Svizzera (115) e rispetto ad una media EU di 74 farmaci, corrispondenti al 49%.

In termini di tempo di disponibilità, ovvero il tempo che intercorre tra l'autorizzazione all'immissione in commercio e la data di accesso per i pazienti (e che corrisponde nella maggior parte dei paesi europei al momento in cui i medicinali accedono alla lista di rimborsabilità), l'Italia si posiziona con un valore medio pari a **418 giorni**, dopo la Germania (con un valore pari a 120 giorni), la Svizzera (166 giorni), la Danimarca (169 giorni), l'Olanda (213 giorni), la Svezia (262 giorni), l'Austria (302 giorni), l'Inghilterra (335 giorni), la Russia (384 giorni) e la Macedonia (397 giorni), rispetto a una **media europea di 504 giorni**.

Conclusioni

Dall'analisi condotta per il triennio 2018-2020 si evince che il numero delle procedure sottomesse al Settore HTA ed economia del farmaco dalle aziende farmaceutiche per la richiesta di rimborsabilità e prezzo è **da ritenersi costante nel tempo con un numero medio annuale di procedure pari a 825**.

La frequenza più elevata, calcolata tra tutte le tipologie negoziali, sul totale delle procedure dal 2018 al 2020, è imputabile ai **farmaci generici, copia e importazioni parallele per circa il 57%**.

Le procedure relative ai farmaci orfani negli anni 2018-2020 sono costanti per anno, mentre sono **in aumento quelle relative a nuove entità chimiche, estensioni delle indicazioni e rinegoziazioni del prezzo**.

Complessivamente il **tempo di valutazione di una procedura**, dalla data di avvio del procedimento alla data di conclusione del procedimento, comprese le valutazioni che intercorrono tra commissioni consultive dell'Agenzia (Segretariato HTA, Commissione Tecnico Scientifica e Comitato Prezzi e Rimborso), **nell'anno 2018 è in media di 275 giorni se il farmaco non è generico, mentre di 91 giorni se il farmaco è generico. Nel 2019 è in media di 241 giorni se il farmaco non è generico e di 96 giorni se il farmaco è generico**. Per il 2020 questo indicatore sarà consolidato nel corso del 2021, essendo elevato - al momento in cui si scrive - il numero di procedure non concluse.

Rispetto ai tempi medi europei, in Italia, le tempistiche necessarie per la valutazione, l'autorizzazione alla rimborsabilità e la definizione del prezzo di un medicinale sono da ritenersi soddisfacenti, posizionandosi al di sotto della **media europea**.

L'analisi condotta presenta alcune limitazioni dovute principalmente alle differenti percentuali di completamento delle procedure presentate nel triennio considerato che producono i propri effetti anche in termini di confrontabilità dei risultati nei singoli anni del triennio. Tali effetti saranno valutati in analisi successive, attraverso nuove estrazioni dei dati delle tempistiche delle procedure, quando queste verranno completate nell'anno 2021, consolidando ulteriormente i risultati relativi all'anno 2020.

Come ulteriore limitazione si evidenzia che, in particolare, l'indicatore "intero procedimento" non consente di distinguere alcune fasi di sospensione della procedura negoziale, dovute a eventuali interruzioni dell'iter amministrativo e derivanti da sottomissione parziale di documentazione da parte dell'azienda, oppure tardiva rispetto alla calendarizzazione dei lavori delle Commissioni, o ancora, e principalmente, le sospensioni richieste dall'azienda per la formulazione di controdeduzioni, ulteriori proposte negoziali (i cosiddetti "*clock stop*"). In particolare, i *clock stop* condizionano significativamente le tempistiche oggetto dell'analisi ampliandone la valorizzazione rispetto al numero effettivo di giorni necessari al completamento della procedura di Prezzo e Rimborso.

Pertanto, al fine di tracciare con maggior dettaglio e precisione tali tempistiche, l'Agenzia si sta dotando di ulteriori sistemi di tracciatura e rilevazione delle tempistiche procedurali, anche con l'obiettivo finale di monitorare e migliorare la qualità del servizio reso.