

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

Il Rapporto

Giugno 2023

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

Il Sostituto del Direttore Generale:

Anna Rosa Marra

Gruppo di lavoro del presente Rapporto:

COORDINAMENTO:

Francesco Trotta – Agenzia Italiana del Farmaco

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), Roma

AREA STRATEGIA ED ECONOMIA DEL FARMACO - SETTORE HTA ED ECONOMIA DEL FARMACO:

Eva Alessi, Federica Bozzi, Domenico Caiazza

Indice

EXECUTIVE SUMMARY	4
INTRODUZIONE	5
1. INQUADRAMENTO.....	6
PROCEDURA SEMPLIFICATA DI PREZZO E RIMBORSO PER I FARMACI GENERICI/BIOSIMILARI.....	8
2.1 EFFETTI QUANTITATIVI.....	9
2.2 EFFETTI SUI TEMPI.....	13
2. PROCEDURA SEMPLIFICATA DI PREZZO E DI RIMBORSO PER I FARMACI DI IMPORTAZIONE PARALLELA	17
3.1 EFFETTI QUANTITATIVI.....	17
3.2 EFFETTI SUI TEMPI.....	20
3. CONFRONTO TEMPISTICHE DEL PROCEDIMENTO PRE E POST PROCEDURA DI SEMPLIFICAZIONE	22
CONCLUSIONI.....	24

EXECUTIVE SUMMARY

- Ad aprile 2022 è stato reso disponibile il primo monitoraggio annuale degli effetti delle nuove procedure semplificate sul numero delle domande di Prezzo e Rimborso presentate da parte delle aziende al Settore HTA ed Economia del Farmaco che include la verifica sugli effetti dei tempi di valutazione di AIFA e di approvazione da parte del CDA.
- Da ottobre 2020 è stata introdotta la 'Procedura semplificata di prezzo e rimborso per i farmaci equivalenti/biosimilari'. Ad oggi, l'impatto di tale procedura è il seguente:
 - un aumento del 32% del numero di procedure presentate nel 2022 rispetto al 2020 e una riduzione rispettiva dei tempi mediani di approvazione pari al 50%: nel 2020 sono state valutate 194 procedure in 119 giorni mediani, mentre nel 2022 sono state valutate 257 procedure in 60 giorni mediani;
 - continua ad essere preferita dalle aziende farmaceutiche la procedura semplificata, rispetto alla procedura ordinaria: nel 2022, l'85% delle procedure riguardanti i generici sono state condotte secondo questa negoziazione semplificata, approvate in 56 giorni mediani, rispetto ai 92 giorni mediani di approvazione nel 2021;
 - la riduzione si osserva, oltre che sulle mediane (pari al 50%), anche su altri indici: dal 2020 al 2022 il tempo di approvazione di tali procedure in termini di media e di moda si è ridotto rispettivamente del 31% e 26% e anche la variabilità (ampiezza dell'IQR) si è ridotta nel tempo del 22%.
- Da marzo 2021 è stata introdotta la 'Procedura semplificata di negoziazione del prezzo e di rimborso dei farmaci di importazione parallela'. Ciò ha permesso la riapertura del mercato delle importazioni parallele di medicinali e ha consentito di valutare 111 procedure semplificate in 44 giorni mediani nel 2021 e 104 procedure semplificate in 38 giorni mediani nel 2022.

Persistono anche nel corso del 2022 gli impatti positivi sul Servizio Sanitario Nazionale:

- la riduzione dei tempi di approvazione si traduce in un vantaggio economico per il Servizio Sanitario Nazionale;
- la riduzione dei tempi di negoziazione ha consentito di aumentare la disponibilità di farmaci in ciascuna area terapeutica, favorendo così una maggiore concorrenza e maggiore disponibilità delle alternative;
- la presenza di farmaci di importazione parallela è anche un'opportunità per ridurre la quota di compartecipazione a carico dei cittadini.

INTRODUZIONE

Ad aprile 2022, sul sito istituzionale dell’Agenzia Italiana del Farmaco, è stato pubblicato il primo report¹ sugli effetti, misurati in termini di riduzione dei tempi di approvazione, prodotti dalle nuove procedure semplificate di negoziazione dei medicinali di importazione parallela² e dei farmaci generici (equivalenti/biosimilari)³ introdotte nel 2020.

La prima analisi pubblicata nell’aprile 2022 aveva, da subito, messo in luce un incremento del numero delle procedure relative ai farmaci generici (equivalenti/biosimilari) ed una riduzione dei tempi di approvazione delle stesse: indipendentemente dal tipo di negoziazione (ordinaria o semplificata), per i farmaci generici si è osservato, nel 2021, un aumento di procedure presentate rispetto al 2020 (da 194 procedure annuali del 2020 a 255 procedure annuali del 2021), con una riduzione delle tempistiche di valutazione complessivi pari al 15% dal 2020 al 2021 (da 150,4 giorni medi del 2020 di 128,3 giorni).

Nel dettaglio le procedure semplificate relative ai farmaci generici (N° 227), nel 2021, rappresentano il 39% di quelle presentate nello stesso anno (atti totali 653) e sono state valutate in un tempo pari a 111,7 giorni medi del 2021).

Per quanto attiene le procedure aventi ad oggetto i medicinali di importazione parallela, la semplificazione, introdotta ha favorito la ripresa delle negoziazioni di questa tipologia di farmaci che, fino a questo momento, risultava bloccata. Dal primo report di aprile 2022, per i farmaci di importazioni parallele si è osservato che le tempistiche di valutazione delle 111 procedure semplificate nel 2021 (totale procedure IP 115) risultano pari a 47 giorni medi e il 50% di tali procedure risulta avere tempi al di sotto dei 44,0 giorni

Il presente aggiornamento ha lo scopo di monitorare gli effetti delle procedure semplificate, a distanza di 2 anni dalla loro introduzione, evidenziando se i vantaggi già registrati nella precedente pubblicazione, persistano nel tempo.

¹ <https://www.aifa.gov.it/en/-/effetto-delle-procedure-semplificate-introdotte-nel-2020-per-la-negoziazione-dei-medicinali>

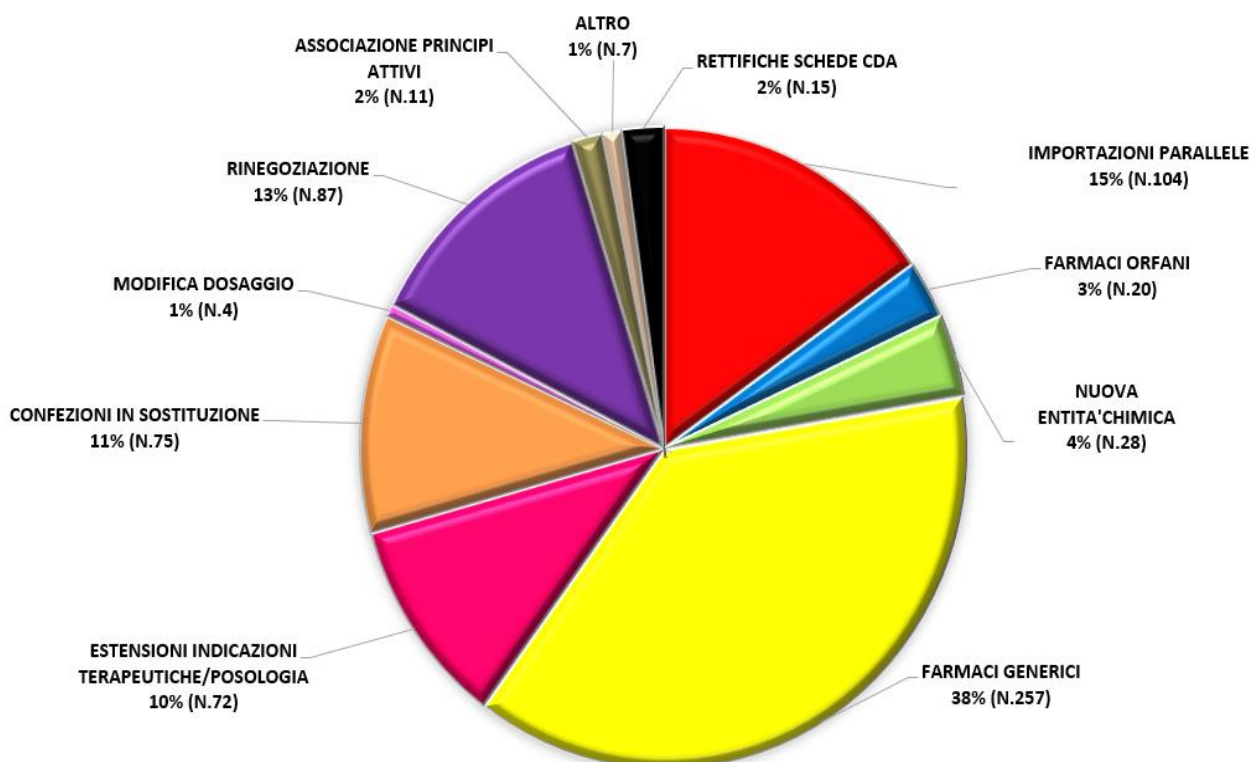
² <https://www.aifa.gov.it/en/-/determina-dg-357-2021-procedura-semplificata-di-negoziazione-del-prezzo-e-di-rimborso-dei-farmaci-di-importazione-parallela>

³ <https://www.aifa.gov.it/en/-/procedura-semplificata-di-prezzo-e-rimborso-per-i-farmaci-equivalenti-biosimilari>

1. INQUADRAMENTO

Prima di procedere al monitoraggio degli effetti delle nuove procedure semplificate relative ai farmaci generici ed ai medicinali di Importazione Parallela, si rende necessario riportare in Figura 1 l'analisi delle tipologie di procedure di negoziazione concluse dal Settore HTA ed Economia del Farmaco, nel corso del 2022, e presentate al Consiglio di Amministrazione AIFA nel medesimo anno.

Figura 1: suddivisione per tipologia di negoziazione delle procedure di negoziazione analizzate dal Settore HTA nel 2022 (N: 680)

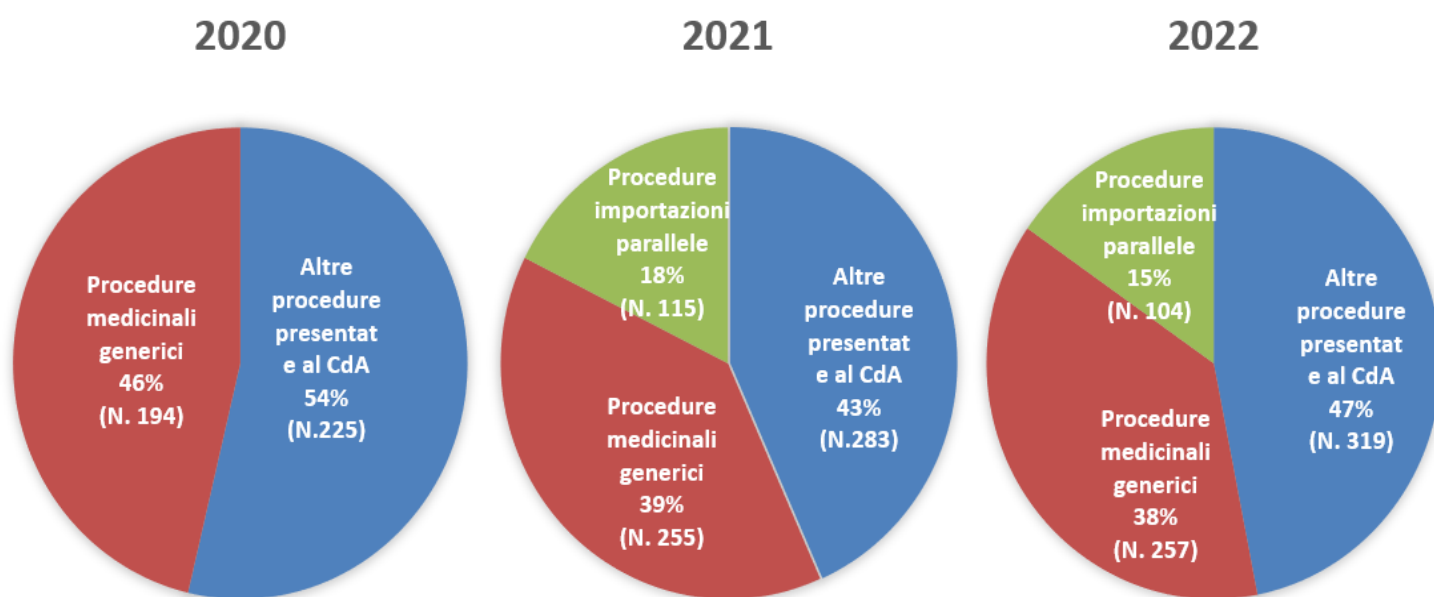


Nel 2022, su un totale di 680 procedure presentate al CDA, i farmaci generici (equivalenti/biosimilari) rappresentano il 38% sul totale delle procedure valutate (257 procedure) e le importazioni parallele rappresentano il 15% (104 procedure) quindi esse rappresentano complessivamente il 53% delle procedure di negoziazione dei medicinali concluse nell'anno di riferimento.

Nella figura 2 si confrontano le procedure valutate aventi ad oggetti i farmaci generici (equivalenti/biosimilari) e le importazioni parallele negli anni 2020, 2021, 2022 al fine di evidenziare l'incremento quantitativo delle procedure negoziali aventi ad oggetto le tipologie di medicinale assoggettate alle procedure semplificate.

Figura 2: descrizione delle procedure aventi ad oggetto i generici e le importazioni parallele negli anni di riferimento 2020-2021-2022.

ANNO DI RIFERIMENTO	Totale pratiche presentate al CdA	Procedure relative a farmaci generici	Procedure relative ad importazioni parallele
2020	419	194 (46%)	0
2021	653	255 (39%)	115 (18%)
2022	680	257 (38%)	104 (15%)



Dalla Figura 2 si evince da subito un incremento del numero delle procedure presentate al Consiglio di Amministrazione AIFA nel triennio 2020-2022, frutto dell’impatto positivo che ha avuto la semplificazione del processo negoziale relativo ai farmaci generici ed ai medicinali di importazione parallela.

In termini assoluti c’è un aumento delle procedure relative ai farmaci generici/biosimilari nel triennio passando da 194 procedure concluse nel 2020 a 257 nel 2022 (32%); per le procedure aventi ad oggetto i medicinali di importazione parallela, con la procedura di semplificazione di fatto si riprende la rinegoziazione con oltre 200 procedure presentate e approvate nel biennio 2021-2022.

PROCEDURA SEMPLIFICATA DI PREZZO E RIMBORSO PER I FARMACI GENERICI/BIOSIMILARI

Le aziende farmaceutiche che intendono avvalersi della negoziazione automatica devono presentare il dossier con una proposta di prezzo di vendita di un medicinale generico che presenti un ribasso percentuale, rispetto al prezzo del medicinale di riferimento (originator), almeno pari a quello indicato per ciascuno degli scaglioni di fatturato (Decreto Ministero della Salute 4 aprile 2013, cosiddetto “Decreto scaglioni”⁴)

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

L’Agenzia italiana del farmaco, per agevolare le aziende farmaceutiche nel calcolo degli scaglioni, rende noto ogni anno i valori di spesa del Servizio Sanitario Nazionale, attraverso il flusso dell’Osservatorio Nazionale sull’impiego dei Medicinali (OSMED)⁵.

Se l’azienda non vuole ricorrere alla procedura semplificata attraverso l’uso del “Decreto scaglioni”, si procede con l’ordinario iter negoziale

⁴ <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/10/28/22A06126/sg>

⁵ <https://www.aifa.gov.it/en/-/criteri-di-individuazione-degli-scaglioni-per-la-negoziazione-automatica-dei-generici-e-dei-biosimilari-scadenze-brevettuali-2023>

2.1 EFFETTI QUANTITATIVI

Per valutare gli effetti della procedura semplificata di prezzo e rimborso per la negoziazione dei farmaci generici, è stato effettuato un confronto tra gli anni 2020/2021/2022 sul numero di procedure aventi ad oggetto i farmaci equivalenti/biosimilari, e sui relativi tempi di negoziazione.

Per quanto riguarda l'anno 2020, il Settore HTA ha presentato al Consiglio di Amministrazione 419 procedure aventi ad oggetto la negoziazione di medicinali in classe A-H, delle quali il 46% (N° 194) riguardavano la rimborsabilità di farmaci generici.

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

Per il 2021, invece, il Settore HTA ha presentato al Consiglio di Amministrazione 653 procedure aventi ad oggetto la negoziazione di medicinali in classe A-H, delle quali 255 (39%) hanno avuto ad oggetto procedure di prezzo e rimborso di farmaci generici.

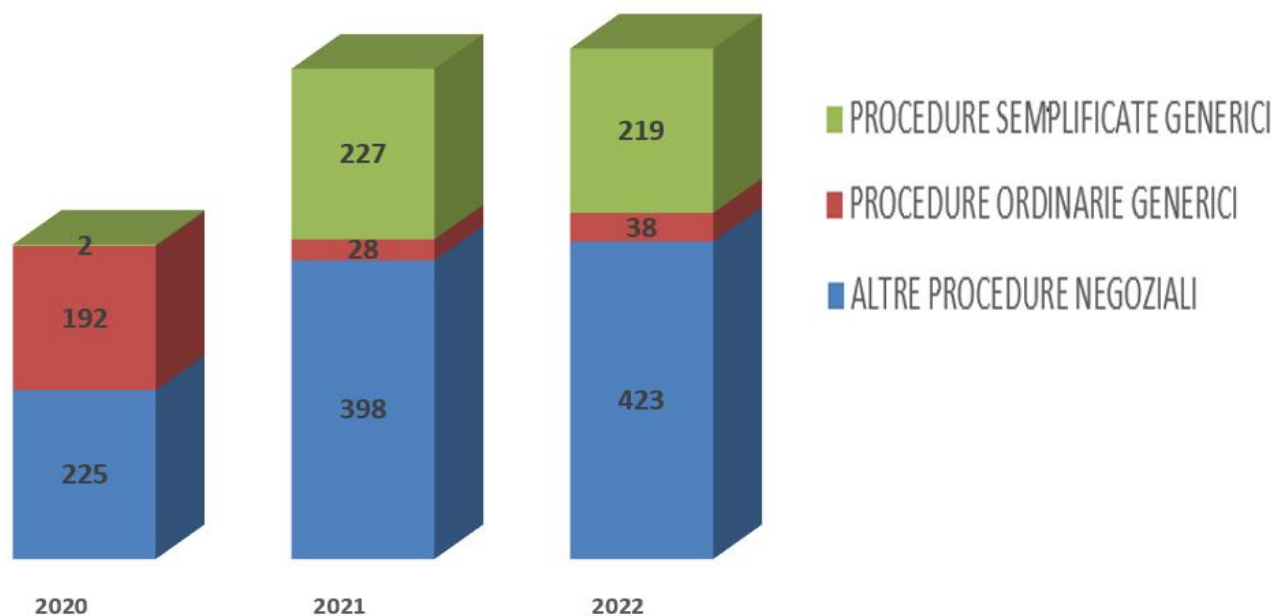
Tra le procedure relative ai farmaci generici per l'anno 2021, **l'88% (N°227) ha beneficiato della procedura semplificata**, come da Comunicato del 15/10/2020, mentre 28 procedure (12%) hanno seguito la procedura di negoziazione ordinaria.

Nel 2022 il Settore HTA ha presentato al Consiglio di Amministrazione 680 procedure aventi ad oggetto la negoziazione di medicinali in classe A-H, delle quali 257 (38%) hanno avuto ad oggetto procedure di prezzo e rimborso di farmaci generici.

Analizzando le procedure relative ai farmaci generici, si evidenzia che **l'83% (N°219) ha beneficiato della procedura semplificata**, mentre 38 procedure (17%) hanno seguito la procedura di negoziazione ordinaria.

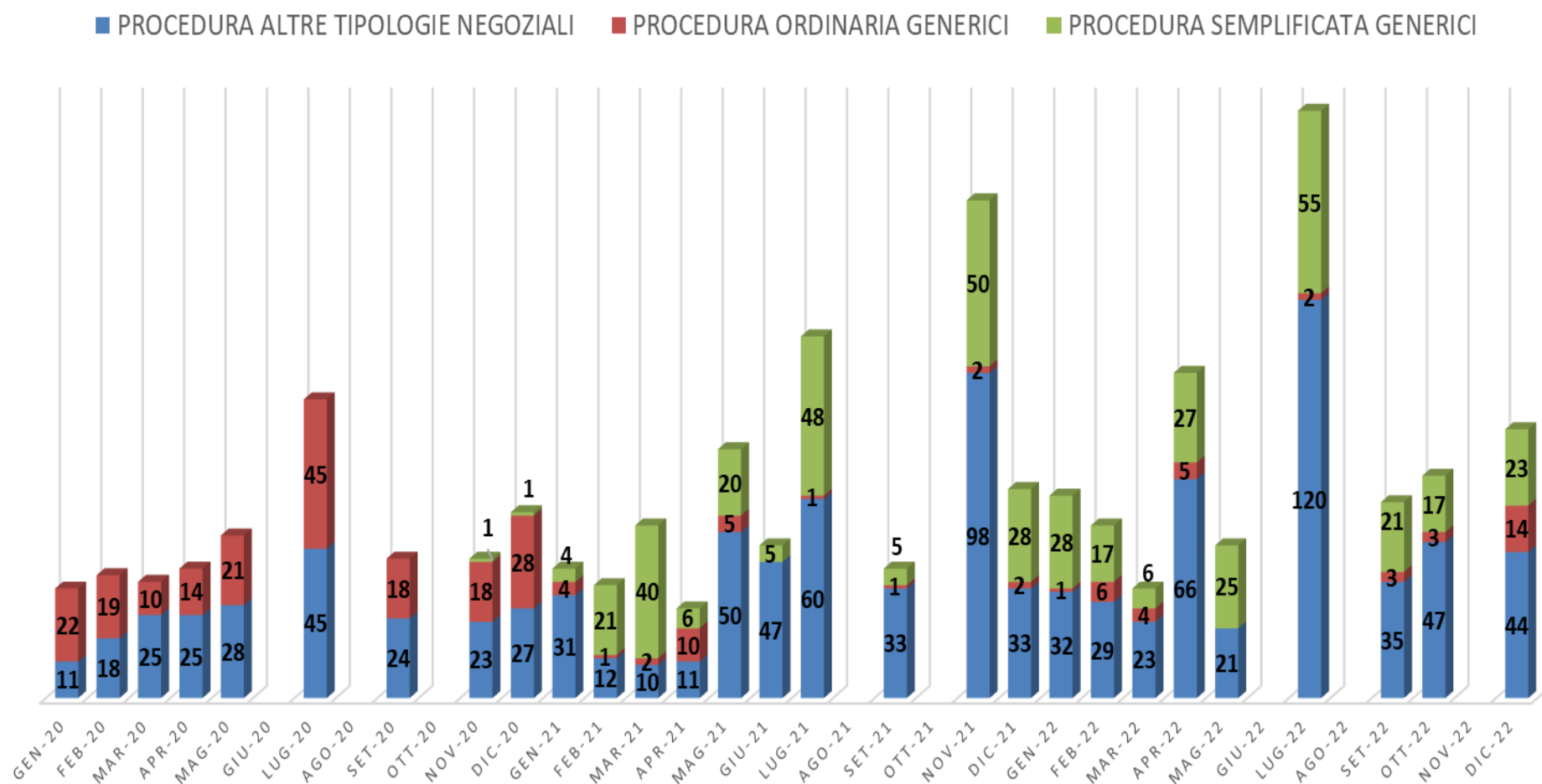
I dati sopra riportati sono riassunti nella figura 3 che evidenzia come la procedura semplificata di negoziazione dei farmaci generici sia stata, da subito, preferita dalle ditte che, negli mesi successivi alla sua introduzione, ne hanno fatto un largo utilizzo andandosi, sempre più, a sostituire alla procedura ordinaria.

Figura 3: il grafico rappresenta l'incidenza delle procedure negoziali aventi ad oggetto i farmaci generici, evidenziando, per gli anni 2020,2021 e 2022, il quantitativo di procedure di negoziazione ordinaria e semplificata concluse.(N.194 su 419 procedure concluse nel 2021; N.255 su 653 procedure concluse nel 2021; N. 257 su 680 procedure concluse nel 2022)



I volumi mensili relativi alle istanze aventi ad oggetto la negoziazione del prezzo e rimborsabilità, sono rappresentati in Figura 4, dove sono evidenziate le procedure di negoziazione ordinaria e semplificata relativa ai farmaci generici nel triennio 2020-2022..

Figura 4: distribuzione mensile da gennaio 2020 a dicembre 2022 delle procedure di negoziazione concluse e presentate al CdA con dettaglio di quelle relative ai farmaci generici che adottano negoziazione ordinaria o semplificata.

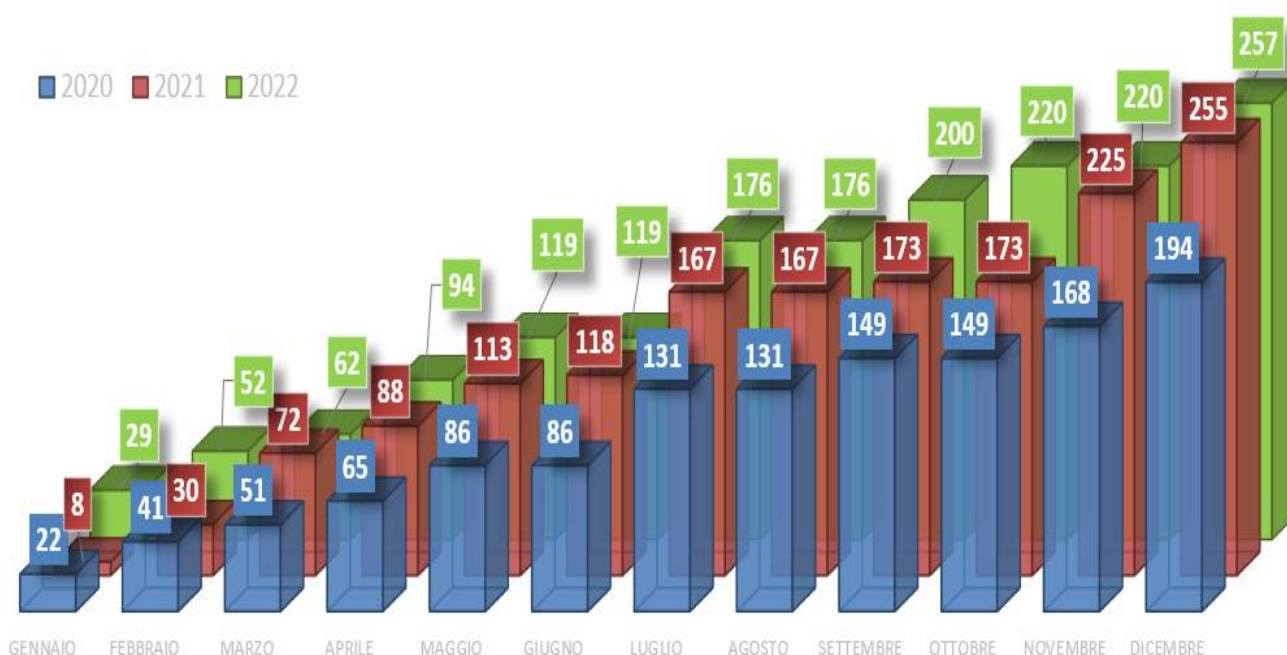


Da grafico in figura 4 si evince la distribuzione mensile da gennaio 2020 a dicembre 2022 delle procedure aventi ad oggetto i farmaci generici evidenziando le tipologie di negoziazione ordinaria (N. 192 per il 2020; N. 28 per il 2021; N. 38 per il 2022) e semplificate (N.2 per il 2020; N. 227 per il 2021; N. 219 per il 2022).

Attraverso tale analisi si osserva che nel 2020 solo 2 procedure hanno beneficiato della semplificazione, mentre, dal mese di febbraio 2021, è ben evidente un ribaltamento della situazione evidenziando come le aziende farmaceutiche abbiano fatto un crescente e costante ricorso alla procedura semplificata di negoziazione rispetto alla procedura di negoziazione ordinaria.

Come si osserva dalla Figura 5, la procedura semplificata di prezzo e rimborso per la negoziazione dei farmaci generici può essere associata anche ad un costante incremento del numero complessivo di istanze concluse aventi ad oggetto la negoziazione dei farmaci generici.

Figura 5: Confronto degli andamenti mensili del numero cumulativo di procedure dei farmaci equivalenti/biosimilari concluse nel 2020 (N° 194 procedure), nel 2021 (N° 255 procedure) e nel 2022 (N. 257 procedure).



2.2 EFFETTI SUI TEMPI

Dal punto di vista dei tempi impiegati per la valutazione e l'approvazione delle procedure riguardanti i farmaci generici/biosimilari, è stata effettuata un'analisi descrittiva che stima il numero di giorni dalla data di presentazione della domanda di negoziazione di prezzo e rimborso fino alla data dell'approvazione del CDA.

Tale analisi ha l'obiettivo di determinare se la semplificazione amministrativa ha comportato una riduzione dei tempi di valutazione e approvazione che persiste nel corso del 2022 rispetto agli anni 2020 e 2021. Sono state impiegate le principali misure statistiche: media, mediana, primo e terzo quartile, moda, deviazione standard, varianza, range minimo massimo e range interquartile (IQR) (Tabella 1).

Tabella 1: Misure statistiche descrittive di confronto dei tempi di approvazione (espressi in giorni) negli anni 2020, 2021 e 2022 per i farmaci equivalenti/biosimilari.

Misure statistiche di base			
Indici di posizione	2020	2021	2022
N°	194	255	257
Media	150	128	104
Mediana	119	100	60
Moda	85	91	63
Deviazione std	91,7	103,5	123,5
Varianza	8412	10696	15240
Range: minimo ; massimo	21 ; 673	21 ; 643	21 ; 919
IQR: 1° quartile ; 3° quartile	82: 96 ; 178	82: 64 ; 146	64: 40 ; 104

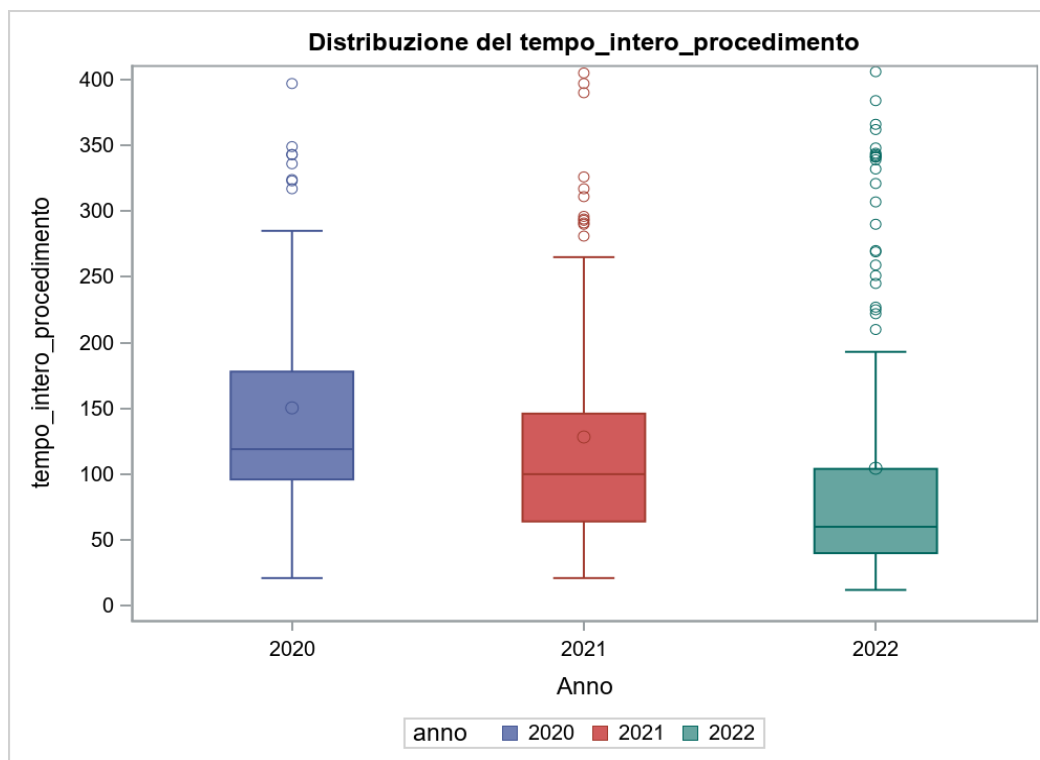
Complessivamente, è possibile notare una forte riduzione delle tempistiche di valutazione e approvazione delle procedure dal 2020 al 2022: si passa da una media di 150 giorni, a 128 giorni fino a una media di 104 giorni nel 2022. Ancora migliore il risultato sulla mediana: dimezzato dal 2020 al 2022 (da 119 giorni a 60 giorni).

In Figura 6 si osserva un grafico sulle tempistiche di approvazione nel triennio 2020-2022 che riassume graficamente quanto detto.

Si osserva una riduzione della variabilità dei tempi nel 2022 rispetto al 2021 e 2020, dato dall'intervallo ridotto tra primo e terzo quartile che passa da 82 giorni nel 2020 a 64 giorni nel 2022. Il 25% delle procedure del 2020 si attesta al di sotto dei 96 giorni, per il 2021 pari a 64 giorni e per il 2022 pari a 40 giorni.

Nonostante le procedure siano aumentate del 32% dal 2020 al 2021, i tempi medi e mediani risultano più bassi nel 2021 rispetto al 2020, continuando a ridursi nel 2022, dando valore di efficienza alle semplificazioni applicate. La media dal 2020 al 2022 si riduce del 31%, mentre la mediana si dimezza.

Figura 6: Confronto tra gli anni 2020, 2021 e 2022 delle tempistiche di approvazione (esprese in giorni) per le procedure ordinarie e semplificate dei farmaci equivalenti/biosimilari (N 2020=194; N 2021=255; N 2022=257).



Nota: l'asse delle ordinate va da 0 al massimo osservato nel 2022 pari a 919, ma per ragioni di miglioramento nella visualizzazione, viene riportata la scala fino a 400 giorni.

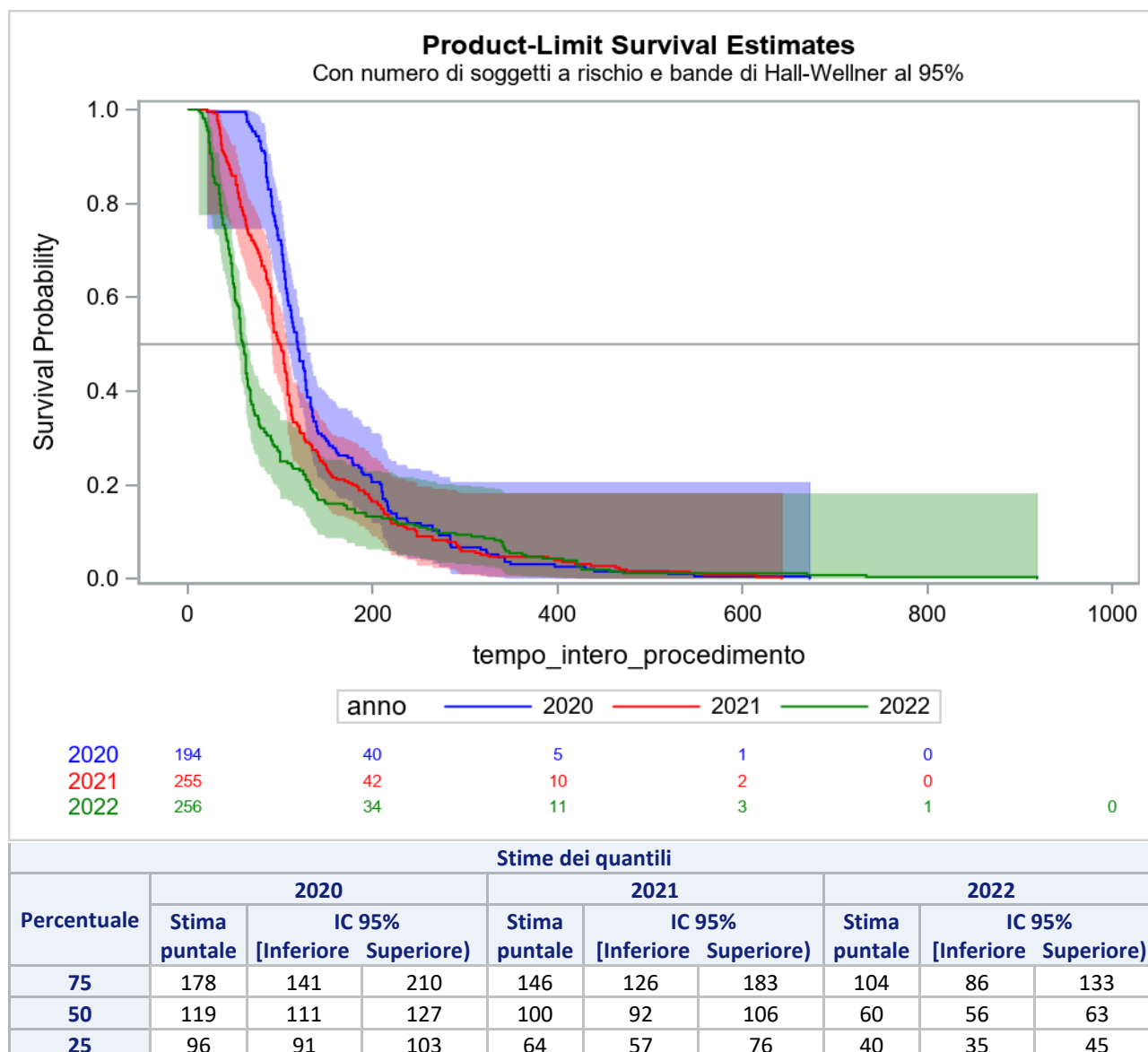
Dalle distribuzioni dei quartili delle tempistiche per i farmaci equivalenti/biosimilari nel triennio 2020-2022 si osserva che l'ampiezza dei box, rappresentativa dell'IQR, si riduce dal 2020 al 2022 passando da 82 giorni nel 2020 a 64 giorni nel 2022.

È stata anche effettuata un'analisi delle tempistiche delle procedure utilizzando il confronto tra le curve di sopravvivenza per gli anni 2020-2022 (Figura 6); l'evento di interesse è la chiusura della procedura misurata come il tempo che intercorre dalla domanda prezzo e rimborso presentate ad AIFA fino alla data di approvazione del CDA. Il tempo di valutazione viene espresso in giorni e l'atteso è che le curve differiscano tra gli anni (stima dei test log-rank e il test di Wilcoxon).

Dalla Figura 7 si osserva che i tempi più alti sono relativi all'anno 2020 piuttosto che agli anni 2021 e 2022 per i quali si osserva una riduzione. Si nota una differenza significativa tra gli anni ($p = 0,0001$ per il test log-rank e $p < 0,0001$ per il test di Wilcoxon) e dunque vi è una riduzione del tempo osservato nei tre anni, dove la mediana è più bassa nel 2022 e infatti si osserva la curva in verde che raggiunge il 50% prima di tutte le altre e dunque con un numero di giorni inferiore sull'asse delle ascisse. La tabella al di sotto della Figura 6 mostra i principali valori delle due curve ai livelli del venticinquesimo percentile (primo quartile), cinquantesimo percentile (mediana) e

settantacinquesimo percentile (terzo quartile) con i relativi valori inferiori e superiori degli intervalli di confidenza al 95%.

Figura 7: Confronto delle tempistiche di approvazione espresse in giorni per i farmaci equivalenti/biosimilari: tempo al “fine procedura” negli anni 2020, 2021, 2022.



È stato esplorato il tempo di approvazione delle procedure relative ai generici andando a distinguere le procedure ordinarie e semplificate (Tabella 2).

Nonostante il numero delle procedure ordinarie del 2021 e 2022 sia inferiore rispetto al numero delle procedure semplificate negli stessi anni, le tempistiche di approvazione stimate per le procedure semplificate risultano più basse delle procedure ordinarie: 263 giorni medi per le procedure ordinarie verso 111,7 giorni medi per le procedure semplificate nel 2021 e 247 giorni medi per le procedure ordinarie verso 80 giorni medi per le procedure semplificare nel 2022.

Nel 2022 le procedure ordinarie impiegano il triplo del tempo rispetto alle procedure semplificate.

Dalla distribuzione dei quartili delle procedure semplificate nel 2022, si può affermare che il 75% di queste ha delle tempistiche di approvazione al di sotto dei 73 giorni, mentre per le procedure ordinarie i tempi sono molto più alti: si arriva a quasi un anno.

Tabella 3: Analisi descrittive dei tempi di approvazione (espressi in giorni) per le procedure ordinarie e semplificate relative ai farmaci equivalenti/biosimilari (triennio 2020-2022).

Misure statistiche di base: confronto negli anni tra procedure ordinarie e procedure semplificate									
<u>Indici di posizione</u>	2020			2021			2022		
Procedura	Ordinaria	Semplificata	Totale	Ordinaria	Semplificata	Totale	Ordinaria	Semplificata	Totale
N°	192	2	194	28	227	255	38	219	257
Media	150,8	114,5	150,4	263	111,7	128,3	247,1	80,4	104,5
Mediana	119	114,5	119	220	92	100	193	56	60
Moda	85	.	85	248	91	91	100	27	63

<u>Indici di variabilità</u>	2020			2021			2022		
Procedura	Ordinaria	Semplificata	Totale	Ordinaria	Semplificata	Totale	Ordinaria	Semplificata	Totale
Deviazione std	91,6	132,2	91,7	125,6	87,2	103,5	168,3	95,5	123,5
Varianza	8395	17485	8412	15771	7610	10696	28327	9115	15240
Range min ; max	63 ; 673	21 ; 208	21 ; 673	105 ; 643	21 ; 558	21 ; 643	26 ; 919	12 ; 734	21 ; 919
IQR: Q1 ; Q3	96,5 ; 178	21 ; 208	96 ; 178	194 ; 643	60 ; 119	64 ; 146	128 ; 348	36 ; 73	64: 40 ; 104

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

A marzo 2021 è stata introdotta la procedura semplificata di negoziazione del prezzo e di rimborso per i medicinali di importazione parallela⁶; ciò rispondeva alla necessità di far ripartire il settore, che era concentrato solo sui medicinali di fascia C e che, pertanto, vedeva l'Italia non rispondere a quanto richiesto dal Regolamento CE 726/2004.

La procedura semplificata prevede che l'azienda farmaceutica che intende avvalersi degli automatismi di negoziazione del prezzo e di rimborso per i farmaci di importazione parallela deve presentare al Settore HTA ed Economia del Farmaco una proposta di prezzo che preveda la riduzione almeno del 7% rispetto al prezzo al pubblico del prodotto corrispondente già commercializzato in Italia (sia esso originator od a brevetto scaduto). In caso di accettazione delle condizioni negoziali da parte del Settore HTA, la procedura viene sottoposta all'interesse del Consiglio di Amministrazione AIFA a cui segue l'adozione della relativa determinazione.

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

3.1 EFFETTI QUANTITATIVI

Gli effetti della nuova procedura semplificata di negoziazione del prezzo e di rimborso per i farmaci di importazione parallela sono stati soprattutto quantitativi andando a stimolare la ripresa della negoziazione dei medicinali di importazione parallela, che, per il 2021, ha rappresentato il 18% (N.115) delle procedure concluse dal Settore HTA (N.640); si pensi che nel 2020, e cioè prima dell'introduzione della procedura semplificata di esame, non era stata presentata alcuna istanza di negoziazione relativa a questa tipologia di medicinale

Proprio analizzando l'anno 2021, possiamo osservare gli effetti procedura semplificata di prezzo e rimborso per i medicinali di importazione parallela:

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

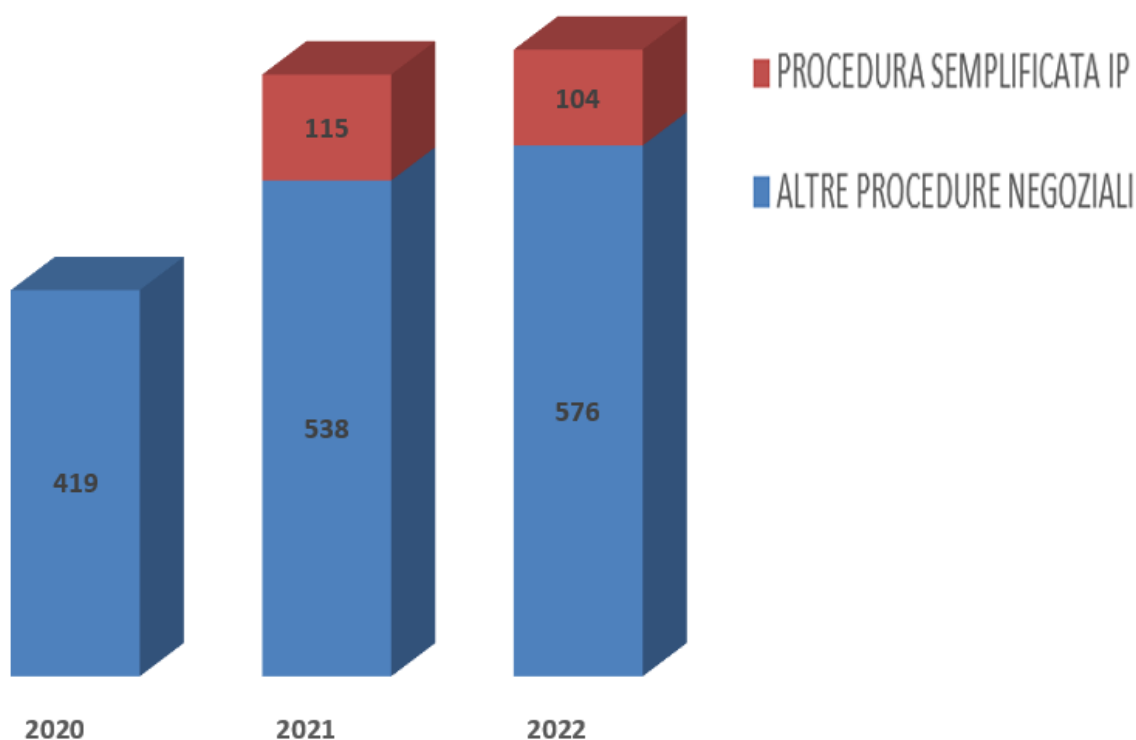
⁶ <https://www.aifa.gov.it/en/-/importazioni-parallele-di-farmaci-aifa-pubblica-procedura-semplificata>

- nel periodo da maggio a dicembre 2021 successivamente all'introduzione della nuova procedura semplificata sono state presentate **111 istanze** aventi ad oggetto la richiesta della classe A-H per medicinali di importazione parallela.

L'analisi dei dati relativi all'anno 2022 evidenzia come, l'introduzione della procedura semplificata ha favorito l'aumento del numero delle istanze relative alla negoziazione del prezzo e rimborso di medicinali di importazione parallela immediatamente dopo la sua applicazione dell'anno 2021. Tale trend persiste anche nel 2022, in cui sono state presentate 104 istanze di negoziazione di medicinali di importazione parallela.

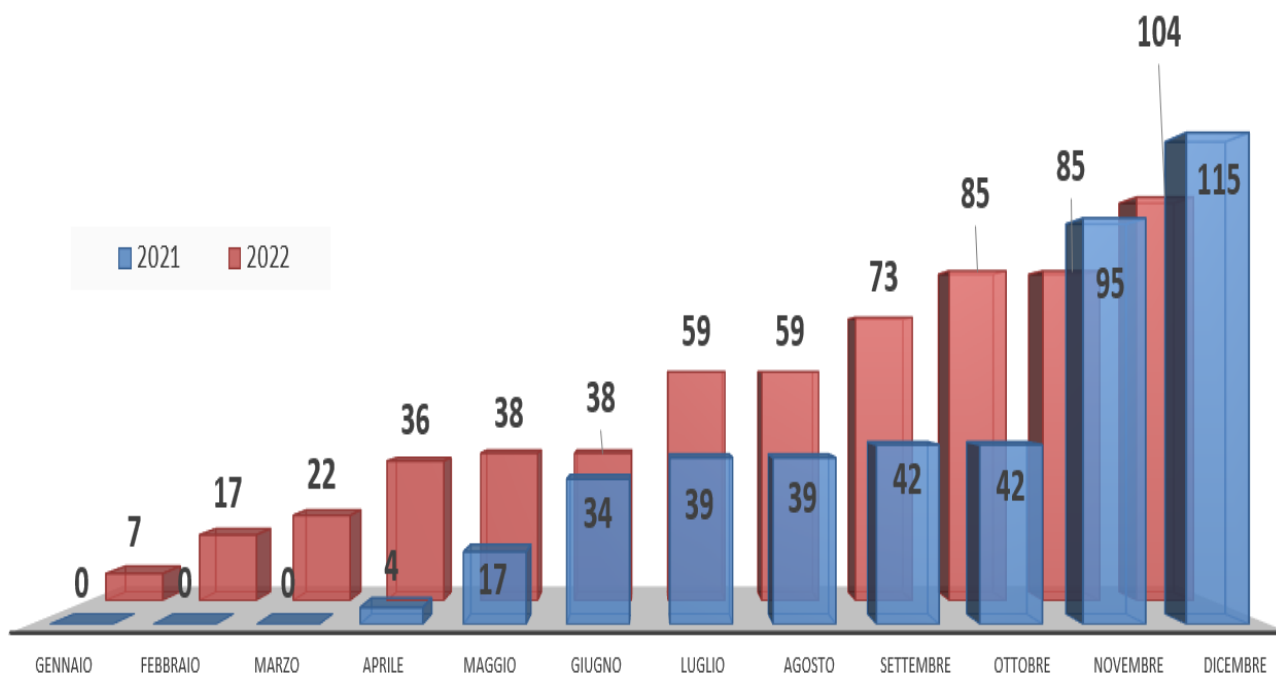
I dati sopra riportati sono graficamente rappresentati in figura 8.

Figura 8: il grafico rappresenta la distribuzione delle procedure semplificate di negoziazione dei medicinali di importazione parallela negli anni 2021 e 2022, traducendosi in un incremento pari a 115 procedure nel 2021 ed un incremento pari a 104 procedure nel 2022.



Osservando la figura 9, che confronta l'andamento mensile del numero cumulativo di procedure delle importazioni parallele entrate nel 2021 (N° 115 procedure) e nel 2022 (N° 104 procedure), si evidenzia come questi medicinali abbiano rappresentato un'importante quota di istanze negoziali presentate ogni mese nel corso del biennio 2021-2022.

Figura 9: Andamento mensile del numero cumulativo di procedure delle importazioni parallele entrate nel 2021 (N° 115 procedure) e nel 2022 (N° 104 procedure).



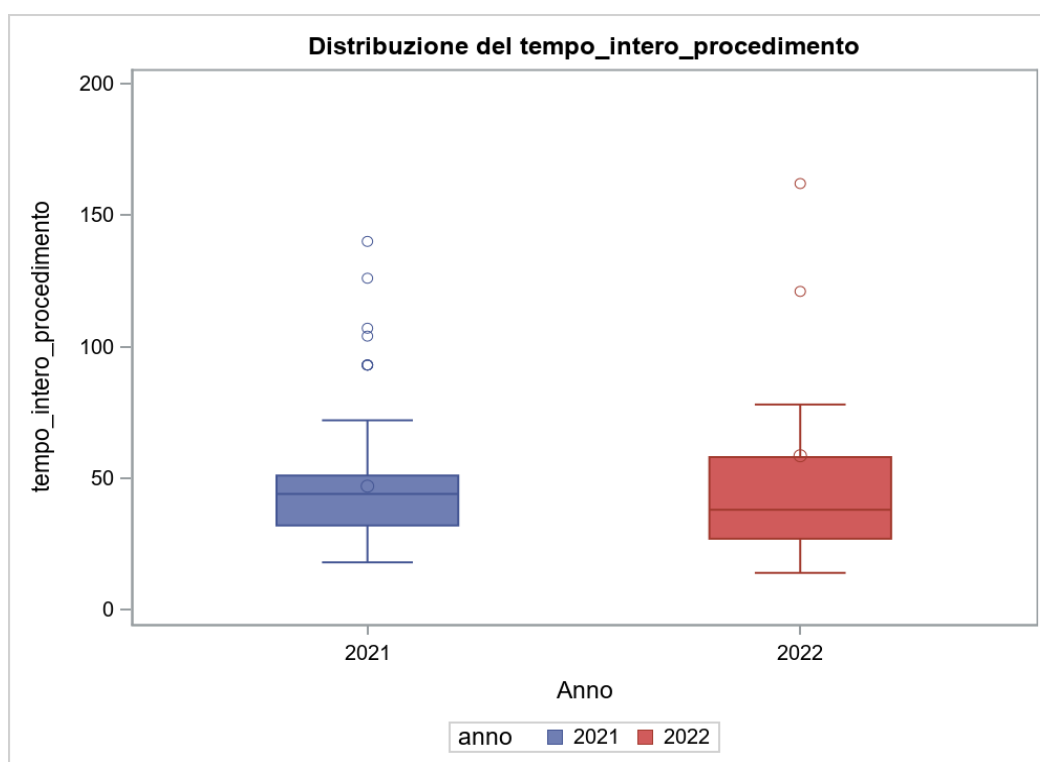
3.2 EFFETTI SUI TEMPI

Per l'analisi dei tempi di approvazione delle procedure per i farmaci relativi alle importazioni parallele sono state utilizzate le stesse analisi descrittive applicate per i farmaci equivalenti/biosimilari.

In Figura 10 si osserva il grafico in cui vengono confrontati i tempi di approvazione negli anni.

Si osserva che la variabilità non si è ridotta nei tempi del biennio osservato, come si osserva dall'intervallo tra primo e terzo quartile, ma il tempo medio è rimasto stabile (47 giorni medi nel 2021 verso 58,5 giorni medi nel 2022) e il tempo mediano si è ridotto dal 2021 al 2022 (da 44 a 38 giorni).

Figura 10: Confronto di tempi di approvazione (espressi in giorni) dalla data di presentazione della domanda prezzo e rimborso alla data CDA, per le procedure semplificate dei farmaci importazioni parallela nel biennio 2021-2022 (N° 2021: 111; N° 2022: 104).



Nota: l'asse delle ordinate va da 0 al massimo osservato nel 2022 pari a 1339, ma per ragioni di miglioramento nella visualizzazione, viene riportata la scala fino a 200 giorni.

Nella Tabella 4 vengono riportate le principali misure descrittive dei tempi osservati. Si evidenzia che i tempi di approvazione delle procedure di importazione parallela nel 2021 (N=111) sono in media pari a 47 giorni e il 50% delle procedure sono concluse entro 44,0 giorni (mediana). Per l'anno 2022 (N=104) la media è considerarsi pari a 59 giorni e il 50% delle procedure si attesta al di sotto di 38 giorni. Il numero di procedure è da considerarsi costante rispetto all'anno precedente. La

mediana si è ridotta del 20% e la moda si è ridotta di 14 giorni, passando da un valore di 41 giorni nel 2021 a un valore di 27 giorni nel 2022.

Tabella 4: Misure descrittive dei tempi di approvazione per i farmaci relativi alle importazioni parallele negli anni 2021 e 2022.

Misure statistiche di base		
Indici di posizione	2021	2022
N°	111	104
Media	47	58,5
Mediana	44	38
Moda	41	27
Deviazione std	20,3	132
Varianza	410,2	17414
Range: minimo ; massimo	18 ; 140	14 ; 1339
IQR: minimo ; massimo	32 ; 51	27 ; 58

3. CONFRONTO TEMPISTICHE DEL PROCEDIMENTO PRE E POST PROCEDURA DI SEMPLIFICAZIONE

L'introduzione delle procedure di negoziazione semplificata, in aggiunta alle procedure di negoziazione ordinaria, ha mostrato un effetto in termini di aumento delle istanze di negoziazione e riduzione delle tempistiche di approvazione come mostrato nei paragrafi 2 e 3.

Analizzando in aggregato il triennio 2020-2022, complessivamente per le procedure relative ai farmaci generici (N=705), si registrano 448 procedure che hanno beneficiato della procedura semplificata (il 64% delle procedure registrate nel triennio) mentre 257 hanno seguito la procedura di negoziazione ordinaria (pari al 36%).

Le procedure semplificate hanno determinato una forte riduzione dei tempi medi, impiegando rispettivamente 96,4 giorni contro 176,9 giorni delle procedure ordinarie; dunque si è osservata una netta differenza tra le tipologie di procedure ordinarie e semplificate, notando che quelle semplificate hanno tempi ridotti quasi della metà (46%) rispetto alle procedure ordinarie nel periodo 2020-2022.

La Tabella 5 riporta una sintesi dello schema di attuazione delle procedure semplificate e ordinarie con i relativi numeri di frequenza e tempi di approvazione dei farmaci generici valutati nel triennio 2020-2022.

Tabella 5: tabella riepilogativa delle procedure ordinarie e semplificate per i farmaci equivalenti/biosimilari (periodo 2020-2022).

Avvio Procedimento negoziale dalle Aziende con sottomissione del dossier di P&R						
	CTS	CPR	ESITO CDA	Determina	Numero procedure	Tempo medio intero procedimento - equivalenti/biosimilari
PROCEDURA ORDINARIA	X	X	X	X	257	176,9
PROCEDURA SEMPLIFICATA			X	X	448	96,4

La Tabella 6 riporta la tabella riepilogativa iniziale sullo schema di attuazione delle procedure semplificate, con l'aggiunta delle colonne che evidenziano il numero delle procedure e le tempistiche di approvazione per le procedure dei farmaci di importazioni parallele, complessiva per gli anni 2021-2022. **Il tempo medio di approvazione delle procedure di farmaci di importazione parallela nel periodo 2021-2022 è pari a 52,5 giorni.** Non è possibile effettuare dei confronti in quanto non sono presenti procedure ordinarie nell'anno 2020 né negli anni oggetto di analisi.

Tabella 6: Tabella riepilogativa delle procedure per i farmaci di importazioni parallele (periodo 2021-2022).

	Avvio Procedimento negoziale dalle Aziende con sottomissione del dossier di P&R					
	CTS	CPR	ESITO CDA	Determina	Numero procedure	Tempo medio intero procedimento - equivalenti/biosimilari
PROCEDURA ORDINARIA	X	X	X	X		-
PROCEDURA SEMPLIFICATA			X	X	215	52,56

CONCLUSIONI

Il Rapporto evidenzia un aumento del numero di istanze negoziali presentate attraverso procedure semplificate e una riduzione dei tempi di approvazione per i farmaci generici/biosimilari e per i farmaci di importazioni parallela.

Tali tipologie negoziali **rappresentano rispettivamente il 38% e il 15% del totale delle procedure di negoziazione valutate dal Settore HTA ed Economia del Farmaco nel 2022** e portate all'approvazione del Consiglio di Amministrazione nello stesso anno.

Per i farmaci generici, indipendentemente dal tipo di procedure scelta (semplificata o ordinaria), **si è osservato un aumento del 32% nel 2022 di procedure presentate rispetto al 2020** (passando da 194 procedure nel 2020 a 257 procedure nel 2022) e con una **riduzione delle tempistiche di approvazione complessiva pari al 31% dal 2020 al 2022** (da 150 giorni medi del 2020 di 104 giorni medi del 2022). Per le seguenti procedure, si osserva che la mediana dal 2020 al 2022 si è dimezzata, mentre la moda si è ridotta del 26%.

Se si confrontano le tipologie di procedure (ordinarie e semplificate) relative ai **farmaci generici, nel 2022 sono state valutate in un tempo pari a 80,4 giorni medi rispetto ai 111,7 giorni medi stimati nel 2021 (N° 227), con una riduzione osservata del 28%**. Nonostante il numero delle procedure semplificate sia ridotto del 4% dal 2021 al 2022, il tempo medio è molto migliorato.

A totale dal 2020 al 2022, tra le procedure relative ai farmaci generici si registrano 448 procedure che hanno beneficiato della procedura semplificata, mentre 257 hanno seguito la procedura di negoziazione ordinaria, impiegando rispettivamente 96,4 giorni contro 176,9 giorni medi, vale a dire uno scostamento percentuale pari al **46%** (sono dimezzati).

Per i farmaci di **importazione parallela si è osservato che le tempistiche di approvazione delle 215 procedure semplificate nel 2021-2022 (totale procedure IP 115) risultano pari a 52,6 giorni medi**. Dal 2021 al 2022 la mediana si è ridotta del 14%, passando da 44 giorni nel 2021 per 111 procedure, a 38 giorni nel 2022 per 104 procedure, nonostante anche in questo caso ci siano meno procedure nel 2022 rispetto al 2021.

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

- 1) le procedure semplificate funzionano come testimoniato dall'aumento dei volumi di procedure presentate e dalla riduzione dei tempi di approvazione dopo l'implementazione delle semplificate.
- 2) le procedure semplificate sembrano essere state accolte molto positivamente dalle aziende farmaceutiche interessate. Ciò è testimoniato sia dai maggiori volumi di istanze sottomesse nel caso

dei farmaci generici ma anche dallo sblocco del settore relativo ai medicinali di importazione parallela.

3) Le ricadute per il Servizio Sanitario Nazionale, a seguito dell'introduzione delle procedure semplificate, continuano ad essere molto positive:

- a) si è garantita maggiore disponibilità di alternative, favorendo così una maggiore competizione e contrastando, al contempo, eventuali rischi dovuti a carenze/indisponibilità o problemi di produzione;
- b) la riduzione dei tempi di approvazione si trasforma immediatamente in un vantaggio economico per il Servizio Sanitario Nazionale in caso di primi generici/biosimilari;
- c) per i cittadini la presenza di farmaci importati parallelamente rappresenta una opportunità anche in termini di riduzione del costo della compartecipazione.

4) Gli effetti delle semplificazioni persistono anche nel corso del 2022.

Nonostante l'incremento delle istanze di negoziazione, con l'attuazione dei criteri di semplificazione adottati è migliorata l'attività del Settore HTA ed Economia del Farmaco anche mediante la riduzione dei tempi di approvazione.