

Nuovi criteri di definizione del prezzo di un farmaco in Italia: riflessioni e proposte per supportare valore ed innovazione

Francesca Patarnello¹, Federico Villa²

¹Vice-President Market Access & Government Affairs, AstraZeneca Italia, Milan - Italy

²Government Affairs Manager, AstraZeneca Italia, Milan - Italy

New drug pricing criteria in Italy: considerations and proposals to support value and innovation

The definition of criteria and processes for the submission of price and reimbursement requests (P&R) of a drug in Italy cannot be separated from the definition of an overall “Pharmaceutical Policy” that includes, in an organic vision: (i) the governance related to the research, marketing and monitoring of drugs in the Italian market; (ii) the availability of drugs on the national territory as an element included in the essential levels of care (LEA) and the related conditions in terms of timing and equity of access between different regions, as well as towards other European countries; (iii) the assessment criteria used. The decree published in the Italian Official Journal in the summer of 2020, which defines the new criteria for the regulation of P&R of medicines in Italy, focuses on the final part of the process, i.e. the price negotiation. It would be necessary to frame this last step within a broader and more organic structure of drug policies aimed at: 1. optimising healthcare funding by encouraging competition between healthcare technologies; 2. reducing assessment time by simplifying processes; 3. improving early access to drugs for unmet need; 4. increasing the quality of P&R dossiers by improving interaction with the companies; 5. encouraging innovative agreements and complementary elements to the price; 6. encouraging the reproducibility of assessment methodologies in a value-based pricing system; 7. considering cost-benefit analyses as tools for the definition of price and conditions of reimbursability; 8. creating a place for discussion on drug policies.

Keywords: AIFA, AstraZeneca, HTA, Market Access, Pharmaceutical policy

A seguito della pubblicazione delle Linee Guida per la domanda di prezzo e rimborso (P&R) di un medicinale da parte dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (1), entrano in vigore (da marzo 2021) i nuovi “criteri e modalità con cui l’AIFA determina, mediante negoziazione, i prezzi dei farmaci rimborsati dal SSN”, definiti dal decreto del Ministero della Salute del 2 agosto 2019 (2).

A differenza di quanto avvenuto per le Linee Guida sottoposte a consultazione pubblica (3), non è stato possibile, per tale decreto, esprimere commenti prima della sua pubblicazione.

L’importanza di affrontare il tema del prezzo e della rimborsabilità dei farmaci con una visione strategica complessiva del sistema, che favorisca l’impegno dell’industria a trovare soluzioni terapeutiche nuove e a valore aggiunto, non è stata

evidenziata all’interno del Decreto, che ha focalizzato l’attenzione sulla parte conclusiva del processo, vale a dire la negoziazione.

Tale limitazione, che non valorizza l’importante e prezioso lavoro di valutazione tecnico-scientifica e di valutazione di impatto economico dell’AIFA, può, inoltre, portare le imprese che sviluppano le terapie più avanzate a non identificare nell’Italia un interlocutore primario, capace di attribuire un prezzo ai medicinali attraverso un reale approccio *value-based* che stimoli l’investimento in soluzioni terapeutiche a valore aggiunto.

La definizione dei criteri di P&R e le modalità di presentazione delle domande dovrebbero, invece, essere inserite in una visione coerente e organica, che affronti: (i) la governance relativa alla ricerca, all’introduzione, alla commercializzazione e al monitoraggio dei farmaci nel mercato italiano; (ii) la disponibilità dei farmaci sul territorio nazionale come elemento compreso nei LEA e le relative condizioni in termini di tempi ed equità d’accesso tra le diverse regioni e verso altri paesi europei; (iii) i criteri di *assessment* utilizzati per la definizione di P&R, ampliando la discussione a tutti gli elementi chiave della politica del farmaco, cioè la sperimentazione, l’accesso precoce, il dossier, l’*assessment*, il ciclo di vita del farmaco e tutte le interazioni tra l’azienda e l’Agenzia nelle sue componenti degli Uffici e delle Commissioni/Comitati.

Received: November 13, 2020

Accepted: July 20, 2021

Published online: September 6, 2021

Corresponding author:

Francesca Patarnello

AstraZeneca S.p.A.

Via Ludovico il Moro 6/C

20100, Milan - Italy

francesca.patarnello@astrazeneca.com



Può risultare, quindi, rilevante per entrambe le parti, Industria e AIFA (ma, in ultima analisi, per la società nel suo complesso), che tematiche che hanno conseguenze così rilevanti per la disponibilità e la garanzia di equità di accesso alle cure, per la protezione dell'innovazione e dell'adeguata remunerazione degli investimenti in ricerca e sviluppo e, al tempo stesso, per le ricadute di natura economica siano frutto di un confronto costante e aperto alle diverse categorie di stakeholder coinvolti, affinché possano essere introdotte, modificate e migliorate costantemente sia le regole che la qualità stessa delle informazioni offerte ai regolatori per le proprie valutazioni.

L'importanza di tale confronto è supportata a livello internazionale dall'avvio, nel 2020, delle consultazioni pubbliche da parte della Commissione Europea per la definizione della nuova "Strategia Farmaceutica per l'Europa" (adottata a novembre 2020), che mira a innovare il quadro normativo per sostenere l'industria nella promozione della ricerca e delle migliori tecnologie (4) e giungere, entro la fine del 2022, a una revisione della legislazione farmaceutica generale (5).

La direzione intrapresa dall'Europa per rilanciare un contesto normativo che favorisca competizione, innovazione e sostenibilità in ambito farmaceutico non può prescindere da un sostanziale intervento di riforma da parte degli Stati membri nella metodologia di valutazione e definizione del prezzo dei farmaci a maggiore valore terapeutico aggiunto, che indirizzi il flusso delle risorse disponibili verso tecnologie ad alto impatto su costi diretti e indiretti evitati, nella logica del superamento dei silos in sanità.

L'evoluzione del sistema di finanziamento sanitario e l'integrazione dell'attuale normativa sul P&R dei farmaci in Italia, che porti al raggiungimento di 8 principali obiettivi, potrebbero contribuire a superare alcune criticità ancora presenti e a promuovere l'evoluzione del sistema verso l'implementazione di strategie di respiro internazionale, creando un ambiente normativo attraente per l'innovazione e gli investimenti.

1. Ottimizzare il finanziamento in sanità favorendo la competizione tra tecnologie sanitarie:

- avviare una comparazione *cross-silos* tra le diverse tecnologie sanitarie, utilizzando nuovi approcci di *Health Technology Assessment*, al fine di indirizzare le risorse verso le soluzioni che massimizzino gli esiti di salute, in relazione alle risorse disponibili;
- ridefinire gli stanziamenti e l'utilizzo delle risorse straordinarie per le emergenze e i piani di prevenzione, facilitando l'accesso a soluzioni innovative a valore aggiunto per il sistema e valutando in modo comparativo gli impatti in termini di salute pubblica delle diverse tecnologie farmaceutiche e sanitarie disponibili;
- identificare, attraverso parametri definiti e misurabili con metodologie di HTA, gli elementi che consentano l'adozione di tecnologie sanitarie che comportino un aggravio di spesa diretta per il sistema sanitario, ma possibili riduzioni di altri costi a carico del sistema sanitario e di costi sociali;
- promuovere la rimodulazione annuale del budget per la farmaceutica sulla base delle condizioni epidemiologiche e demografiche regionali, potenziando, inoltre,

l'attività di *horizon scanning* e prevedendo strategie di sostenibilità del sistema orientate verso il supporto all'innovazione (con conseguente superamento della logica dei silos), che consentano l'accessibilità universale alle nuove terapie;

- affrontare la valutazione tecnico-scientifica ed economico-finanziaria in modo separato (per evitare qualsiasi *bias* nella definizione del valore), anche se integrato (nel senso che il valore informa la successiva analisi economica).

2. Ridurre i tempi di *assessment* attraverso la semplificazione:

- integrare il nuovo portale AIFA con strumenti utili a mostrare lo stato di avanzamento della pratica e a garantire una rapida interlocuzione, tracciata, tra AIFA e azienda, identificando i *clock stop* (indicandone, ex ante, il numero massimo consentito per accedere alla rimborsabilità), al fine di quantificare il tempo complessivo di valutazione della procedura per definire le priorità di calendarizzazione delle diverse pratiche (per rispettare i tempi di P&R previsti per legge);
- considerare l'eventuale sospensione del processo per ulteriore richiesta di dati entro e non oltre i 30 giorni dalla presentazione della domanda di P&R e, in caso di mancate osservazioni, la validazione delle informazioni e dei dati riportati nel dossier sarà effettuata secondo il meccanismo semplificato del silenzio assenso;
- allungare la validità del contratto a 3 anni per ridurre il carico di lavoro di Uffici e Commissioni, con conseguenti benefici in termini di durata dei processi (perché mantenere i contratti a 2 anni quando la legge rende possibile l'interruzione anticipata a fronte di comprovate ragioni?);
- prevedere fast-track per le nuove indicazioni e le nuove formulazioni di un prodotto, salvaguardando il prezzo delle indicazioni già approvate se il contratto è stato sottoscritto nei 12 mesi precedenti;
- delegare agli Uffici tecnici dell'Agenzia il pricing dei farmaci generici e biosimilari, al fine di ridurre il carico di lavoro delle Commissioni (oppure introducendo, in alternativa, una Commissione Unica Prezzi, CUP, diversa dal CPR).

3. Migliorare l'accesso precoce dei farmaci per *unmet need*:

- garantire l'accesso ai pazienti dei farmaci per *unmet need* (facendo riferimento al bisogno terapeutico "massimo" e "importante" delle valutazioni per l'innovatività) prima del termine del processo di P&R, attraverso procedure che ammettano temporaneamente i farmaci a rimborso prevedendo formule di *pay-back* automatico della differenza tra prezzo negoziato e prezzo temporaneo (applicato a seguito della valutazione CTS e fino all'uscita della determina di P&R), collegate a un volume massimo e a un tempo massimo (già studiate in diversi gruppi di lavoro, anche recenti);
- definire un limite di tempo (p. es., 12 mesi) e di fatturato (p. es., 50 milioni) come clausole di salvaguardia.

4. Aumentare la qualità dei dossier di P&R e favorire la richiesta precoce di eventuali dati aggiuntivi, migliorando l'interazione con l'azienda:

- la validazione dei contenuti del dossier (non il cosiddetto "check amministrativo") è rilevante ai fini della qualità di tutto il processo di P&R: convalida delle assunzioni effettuate per le considerazioni epidemiologiche, delle valutazioni sul bisogno del paziente, delle alternative disponibili, della scelta del comparatore per il prezzo e delle considerazioni di natura economica (ivi inclusa la modellistica). Tale validazione dovrebbe essere fatta strutturalmente (prima della sottomissione del dossier o subito dopo) attraverso un colloquio tra l'azienda e gli Uffici dell'AIFA (e non solo in casi specifici), che certifichi che quelle informazioni sono considerate solide e faranno parte della valutazione conclusiva (come pilot si potrebbe, in alternativa, ipotizzare che siano le imprese a richiedere un'eventuale validazione di alcuni elementi oppure che venga effettuata una selezione delle pratiche attraverso livelli di *alert* definiti con procedure di *horizon scanning*).

5. Favorire accordi innovativi ed elementi complementari al prezzo:

- costruire Linee Guida sugli schemi di rimborso condizionato, messe a punto in un workshop aperto a tutti gli stakeholder (compresa l'industria) e a esperti esterni, che definiscano modalità di presentazione in fase di sottomissione del dossier, *assessment* e determinazione di impatto sulla spesa e che individuino, allo stesso tempo, le modalità necessarie per verificare, con evidenze generate nella pratica clinica, gli effetti di tali schemi sia sugli esiti clinici che sui costi diretti e indiretti per il sistema (rendendo pubblici i risultati);
- chiarire come l'Agenzia intenda valutare questi schemi e, in particolare, se le responsabilità sulla valutazione siano del settore HTA, della CTS o del CPR (in particolare, nell'ottica della revisione del regolamento dell'Agenzia);
- considerare come parte integrante dell'accordo negoziale, oltre a eventuali valutazioni post rimborso (p. es., *Coverage With Evidence Development*), proposte dell'azienda complementari al prezzo (discusse in un meeting preliminare), come, per esempio, programmi per la formazione dei medici e dei pazienti nel caso di nuovi paradigmi di cura o progetti di riorganizzazione dei percorsi (per medicinali che modifichino il percorso del paziente o la componente diagnostica).

6. Favorire la riproducibilità delle metodologie di valutazione in un sistema *value-based pricing*:

- potenziare il sistema di *value-based pricing*, legando prezzo e valore terapeutico aggiunto in modo più strutturato (prevedendo forme di *premium price* in caso di raggiungimento di un certo grado di valore o introducendo range di valori-soglia alla costo-efficacia) e superando la logica dei silos attraverso la valutazione di costi diretti/indiretti evitati (p. es., perdita di produttività a causa della malattia del paziente e/o del caregiver, costi previdenziali e sociali), con l'utilizzo di

piattaforme di RWE che incrocino dati clinici e amministrativi provenienti da varie fonti;

- rivalutare il ruolo della costo-efficacia in un contesto di "*evidence-based medicine*", evidenziando le aree in cui è considerata utile e definendo, in una fase di *scoping meeting*, quando è richiesta e tenuta in considerazione ai fini della valutazione finale;
- pubblicare report sugli esiti di tutti i processi di P&R, che identifichino chiaramente i criteri utilizzati per la definizione di P&R di un farmaco, al fine di garantire trasparenza e riproducibilità delle decisioni.

7. Considerare analisi di costo-beneficio e *willingness to pay* come strumenti per la definizione del prezzo e delle condizioni di rimborsabilità:

- considerare, tra gli indicatori per la definizione del valore di un farmaco e, di conseguenza, nella determinazione del prezzo e delle condizioni di rimborsabilità di un farmaco, la *willingness to pay* all'interno di analisi di costo-beneficio per prodotti per i quali non sia possibile effettuare una comparazione diretta di efficacia;
- definire le metodologie di rilevazione della valutazione contingente e delle preferenze per la *willingness to pay*, identificando ex-ante gli indicatori da valutare.

8. Creazione di un luogo di confronto sulle politiche del farmaco:

- creazione di una "Conferenza Nazionale del Farmaco", nella quale l'Agenzia incontri i propri stakeholder con gruppi di lavoro interattivi divisi in *workstream* sulle principali aree, al fine di redigere ogni anno il programma di lavoro sulla base dei risultati dell'anno precedente (in modo simile alla Conferenza che il NICE organizza ogni anno in UK). Questa opportunità offrirebbe a tutto il settore un senso di maggiore inclusione e permetterebbe di migliorare il sistema di anno in anno attraverso obiettivi comuni, che potrebbero, poi, essere anche trasferiti nelle conversazioni internazionali.

Disclosures

Conflict of interest: FP and FV are employees of AstraZeneca Spa. The views expressed in this article are the authors' own and do not necessarily reflect the company's.

Financial support: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Bibliografia

1. Gazzetta Ufficiale. Individuazione dei criteri per la contrattazione del prezzo dei farmaci (accessed January 9, 2021). [Online](#)
2. Gazzetta Ufficiale. Criteri e modalità con cui l'Agenzia Italiana del Farmaco determina, mediante negoziazione, i prezzi dei farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale (accessed January 8, 2021). [Online](#)
3. AIFA avvia la consultazione pubblica sulle Linee Guida per la domanda di rimborsabilità e prezzo di un medicinale (accessed January 8, 2021). [Online](#)
4. European Commission. A pharmaceutical strategy for Europe (accessed January 8, 2021). [Online](#)
5. Revision of the EU general pharmaceuticals legislation (accessed May 10, 2021). [Online](#)

