

APPENDIX

Per valutare il potenziale bias dovuto alla diversa ampiezza delle finestre temporali nei due periodi analizzati, è stata condotta un'analisi di sensibilità finalizzata a rendere omogeneo il tempo massimo osservabile nei due gruppi. A tal fine, è stato identificato il valore massimo osservato per l'intervallo più ampio analizzato nello studio, definito come il tempo intercorrente tra l'apertura della pratica e la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale, nei due gruppi di confronto.

Successivamente, è stato applicato un cutoff basato sul valore minimo tra i due massimi osservati. Nel dataset analizzato, il minimo tra i due valori massimi osservati corrisponde a 352 giorni (Tabella S1). Al fine di garantire una piena comparabilità tra i gruppi ed evitare che il limite della finestra osservabile fosse determinato da un valore estremo presente in uno dei due periodi, è stato adottato un cutoff pari a 351 giorni, escludendo quindi i due valori massimi presenti nella distribuzione dei due archi temporali studiati.

Questo approccio consente di assicurare che tutte le osservazioni incluse nell'analisi siano potenzialmente osservabili in entrambe le finestre temporali, riducendo il potenziale rischio di bias dovuto a tempi di esposizione differenti.

Fase del processo	Periodo	n	Media (giorni)	st.dev	Mediana	Min	Max	p-value†
Durata della valutazione scientifico-economica	Pre (CTS/CPR)	30	193,97	78,46	195	40	420	0,0006
	Post (CSE)	22	117,55	77,73	119	5	273	
Intervallo post-valutativo fino alla Determina AIFA	Pre (CTS/CPR)	30	88,8	49,52	73	18	225	0,2319
	Post (CSE)	22	94,32	36	87	51	212	
Durata complessiva fino alla pubblicazione in Gazzetta Ufficiale	Pre (CTS/CPR)	30	290,4	88,16	284,5	116	494	0,0000
	Post (CSE)	22	223,14	74,16	228	100	352	

Tabella S1. Confronto dei tempi regolatori tra il periodo pre-riforma (CTS/CPR) e il periodo post-riforma (CSE). I dati sono espressi come media, deviazione standard, mediana, minimo e massimo. Il p-value si riferisce al confronto tra periodi mediante test di Wilcoxon rank-sum.

I risultati dell'analisi di sensibilità confermano quanto osservato nelle analisi principali. In particolare, anche applicando il cutoff a 351 giorni, le differenze nei tempi tra i due periodi rimangono coerenti con quelle riportate nell'analisi principale (Tabella S2).

Fase del processo	Periodo	n	Media (giorni)	st.dev	Mediana	Min	Max	p-value†
Durata della valutazione scientifico-economica	Pre (CTS/CPR)	25	174,64	63,15	166	40	264	0,001
	Post (CSE)	21	109,76	71,86	119	5	252	
Intervallo post-valutativo fino alla Determina AIFA	Pre (CTS/CPR)	25	82,2	43,45	69	18	225	0,098
	Post (CSE)	21	95,43	36,50	87	51	212	
Durata complessiva fino alla pubblicazione in Gazzetta Ufficiale	Pre (CTS/CPR)	25	262,32	64,80	270	116	351	0,03
	Post (CSE)	21	217	70,04	227	100	344	

Tabella S2. Analisi di sensibilità dei tempi regolatori tra il periodo pre-riforma (CTS/CPR) e il periodo post-riforma (CSE) con cutoff a 351 giorni per rendere omogeneo il tempo massimo osservabile tra i gruppi. I dati sono espressi come media, deviazione standard, mediana, minimo e massimo. Il p-value si riferisce al confronto tra periodi mediante test di Wilcoxon rank-sum.

Per quanto riguarda la durata della valutazione scientifico-economica, la differenza tra i due periodi rimane statisticamente significativa: la durata media nel periodo precedente all'introduzione della CSE risulta pari a 174,6 giorni (mediana: 166), mentre nel periodo successivo è pari a 109,8 giorni (mediana: 119) ($p = 0,001$).

Analogamente all'analisi principale, l'intervallo post-valutativo fino alla Determina AIFA non mostra differenze statisticamente significative tra i due periodi ($p = 0,0978$), suggerendo che le variazioni nei tempi complessivi siano principalmente associate alle fasi precedenti del processo valutativo.

Considerando l'intervallo complessivo tra l'apertura della procedura e la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale, si osserva una riduzione dei tempi nel periodo successivo all'introduzione della CSE: la durata media passa da 262,3 giorni (mediana: 270) nel periodo precedente a 217 giorni (mediana: 227) nel periodo successivo, con una differenza statisticamente significativa ($p = 0,029$).

Nel complesso, l'analisi di sensibilità indica che le conclusioni dello studio non risultano influenzate dalla diversa ampiezza delle finestre temporali, suggerendo che il potenziale bias dovuto a tempi di esposizione differenti non incide sui risultati ottenuti.