

4° CONGRESSO NAZIONALE GIRF

GRUPPO ISPOR ROMA FOR FUTURE

FIRENZE

30 giugno • 1 luglio 2025

Trend e prospettive future della nuova CSE

Relazione introduttiva sui risultati
dell'analisi della nuova governance e
sui trend osservati

Giulia Fagnocchi
Market Access Specialist, Intexo-PLG

Background

22 aprile 2024: avvio dell'attività della CSE

- Il 15 gennaio 2024 è entrato in vigore il Decreto del Ministro della Salute dell'8 gennaio 2024 recante "Modifiche al regolamento di organizzazione e funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)"
- La Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e il Comitato Prezzo e Rimborso (CPR) sono stati sostituiti dal Comitato Scientifico ed Economico per i Medicinali (CSE)
- Questo nuovo assetto organizzativo si accompagna a due elementi di novità:
 - **Valutazione scientifica ed economica congiunta**
 1. Con la precedente organizzazione, la CTS elaborava un parere scientifico preliminare e vincolante per la successiva valutazione economica da parte della CPR. In alcuni casi, la pratica veniva rinviata alla CTS qualora emergessero elementi da chiarire ulteriormente. Il parere con la nuova CSE viene rilasciato in forma unitaria e organica, consentendo un processo integrato e lineare
 - **Modifiche procedurali volte a limitare la tempistica negoziale:**
 1. Massimo 2 controdeduzioni in caso di diniego, da presentarsi entro il termine di 15 giorni decorrenti dal preavviso di diniego
 2. 15 verso 20 giorni (per consentire la valutazione alla CSE successiva)

Decreto ministeriale 8 gennaio 2024, n. 3 (Gazzetta Ufficiale 15 gennaio 2024) "Regolamento recante modifiche al regolamento sull'organizzazione e sul funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA)"

Obiettivo dell'analisi

1. Analisi descrittiva: valutare l'attività svolta dalla CSE nell'arco di un anno, in relazione alle differenti tipologie negoziali, con particolare attenzione alle tempistiche (limitatamente alle procedure concluse)
2. Analisi critica (*ongoing*): correlare le informazioni raccolte con gli esiti negoziali, al fine di tracciare le dinamiche di negoziazione e di identificare dei pattern, in ottica strategica

Metodologia

Metodologia dell'analisi

- Raccolta dei pdf pubblicati da AIFA relativi agli Esiti del «Settore HTA ed economia del farmaco» da Aprile 2024 ad Aprile 2025
- Estrazione dei dati e costruzione di un database in formato Excel
- Analisi dati relativi alla durata delle procedure di «Nuove entità chimiche», «Orfano» e «Estensione delle indicazioni» :
 - Per le procedure terminate (=Invio al CdA/Procedura conclusa) raccolta del dato di durata dell'iter dal report AIFA
 - Validazione delle informazioni attraverso la consultazione i comunicati stampa AIFA relativi ai medicinali approvati dal CdA
 - Individuazione dei medicinali che hanno ottenuto l'innovatività attraverso la consultazione della lista AIFA dei medicinali innovativi e l'analisi delle Gazzette Ufficiali (integrazione attraverso la piattaforma Intexo PAMonitor), per un focus sulle tempistiche relative ai medicinali innovativi
 - Analisi per classe di rimborsabilità (A e H) e codice ATC (*ongoing*)

Legenda degli esiti da pubblicazione AIFA

Parere Espresso: indica che la procedura è stata valutata dalla CSE e a seguito di tale valutazione è stato espresso un parere dalla Commissione. L'Azienda partecipa al procedimento inviando all'Agenzia delle comunicazioni. Tale parere include eventualmente anche il formale preavviso di rigetto dell'istanza, a cui l'Azienda, in ossequio al regolamento CSE, risponde eventualmente con un massimo di due controdeduzioni.

Procedura Sospesa: indica che la CSE ha accettato la richiesta della ditta di sospensione ai sensi del DM 2 agosto 2019. La procedura rimarrà sospesa nelle more di una risposta con elementi integrativi da parte della stessa.

Approfondimento CSE: indica che la CSE pone la richiesta alla ditta di ulteriori elementi istruttori, ovvero la richiesta di ulteriori informazioni rivolta agli Uffici e/o esperti AIFA, o ad altra Amministrazione pubblica.

Procedura conclusa: indica che la CSE ha assunto una decisione di natura finale, o che la procedura è da ritenersi terminata anche senza la necessità di ulteriori passaggi amministrativi o comunicazioni All'Azienda.

Audizione CSE/Convocazione CSE: indica che la CSE ha deciso di convocare l'Azienda.

Invio al CdA/Esito CdA: indica che la CSE ha adottato una decisione conclusiva cui seguirà la trasmissione al CdA.

Argomento rinviato: indica che La CSE non ha trattato l'argomento.

Analisi esiti (*ongoing*)

- **Outcome positivo:** Invio al CdA/Esito CdA, Procedura conclusa, Parere espresso*
- **Outcome intermedi/di transizione:** Parere Espresso, Approfondimento CSE, Audizione CSE/Convocazione CSE, Procedura Sospesa
- **Outcome negativo:** Argomento rinviato

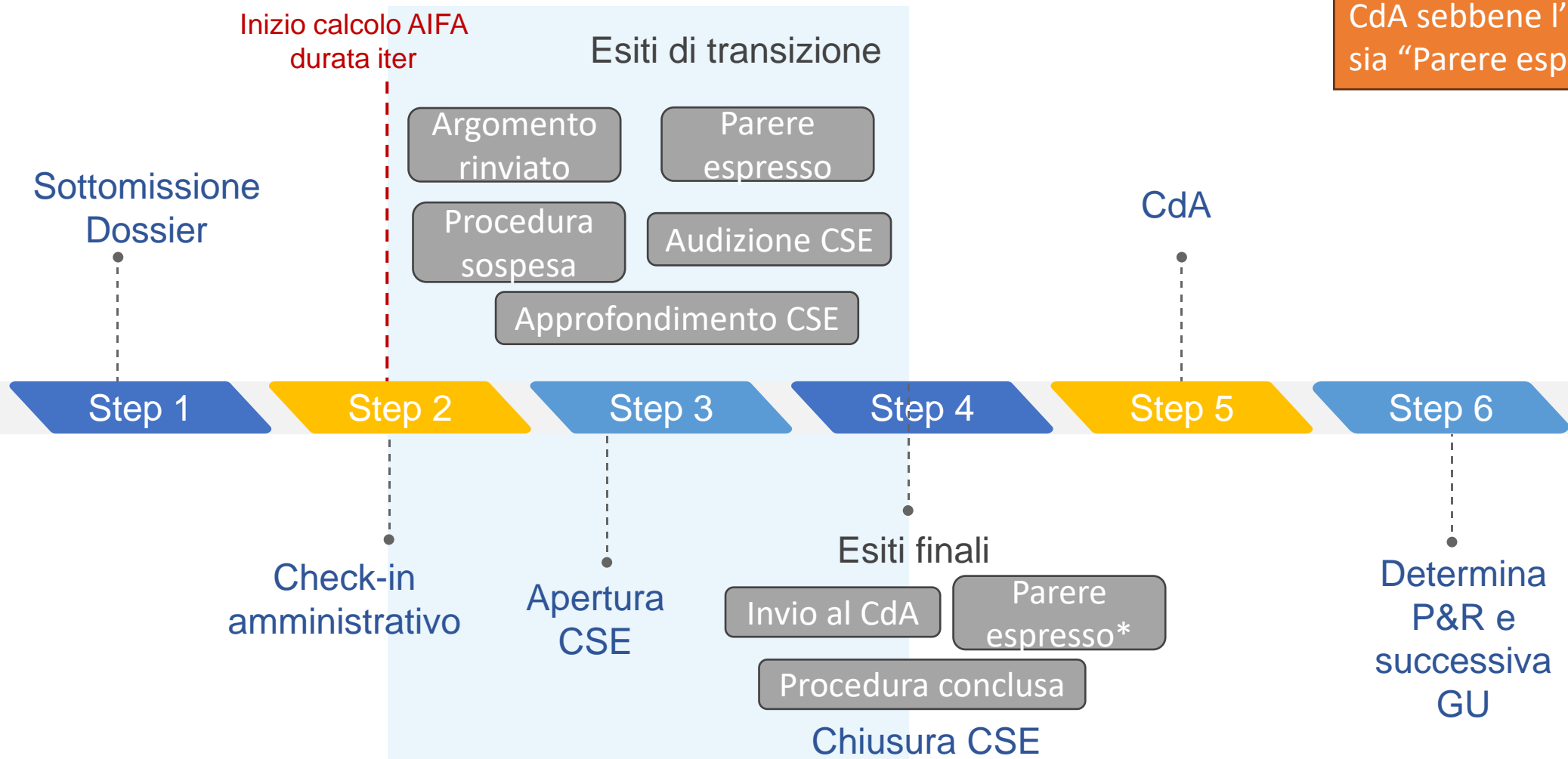
NB*: In alcuni casi la procedura viene inviata al CdA sebbene l'ultimo esito sia "Parere espresso"

Durata iter da pubblicazioni AIFA

Si fa presente che, le tempistiche riportate indicano i **giorni intercorsi dalla data di presa in carico della procedura fino alla data di predisposizione dell'ODG**. Pertanto, le tempistiche riportate non sono in alcun modo da intendersi come indicatore della durata del procedimento in quanto **non tengono conto di eventuali sospensioni**, ad esempio richieste di integrazione documentale da parte di AIFA o richieste di sospensione da parte delle aziende farmaceutiche ai sensi dell'Art. 3 del D.M. 2 agosto 2019 (c.d. Decreto Prezzi) nonché del periodo di vacanza delle commissioni consultive.

Step di negoziazione in AIFA

! NB*: In alcuni casi la procedura viene inviata al CdA sebbene l'ultimo esito sia "Parere espresso"



Dataset e definizioni

Descrizione generale del dataset

Numero totale di esiti: 2.145 (2024: 1.404 esiti e 2025: 741 esiti; dato parziale o concentrato su inizio anno)

Anni coperti: 2024 - 2025

Tipologie meeting: 2 (Ordinaria: 2.067; Straordinaria: 78)

Tipologie negoziali (codifica): 8

Tipologie negoziali (dettaglio): 15

Esiti unici CSE: 7

Procedure: 646

Medicinali analizzati (unici): 532

Principi attivi (INN) unici: 455

Tipologie negoziali da OdG/esiti CSE (1)

TN-1		TN-2	TN-3
1	Altro	Associazione di principi attivi noti	Altro
2	Argomenti a carattere generale CTS	Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device	Associazione di principi attivi noti
3	Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device	Estensione delle indicazioni	Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device
4	Estensione delle indicazioni	Farmaci generici	Estensione delle indicazioni
5	Farmaci generici	Modifica del dosaggio unitario	Farmaci generici
6	Modifica del dosaggio unitario	Nuova confezione	Farmaci generici, copie (nuove specialità di principi attivi già presenti sul mercato) o di importazione parallela
7	Nuova entità chimica	Nuova entità chimica	Modifica del dosaggio unitario
8	Orfano	Nuovo dosaggio	Nuova entità chimica
9	Rinegoziazione	Rinegoziazione	
10	Variazioni del regime di rimborsabilità	Variazione regime di fornitura	
11		Variazioni del regime di rimborsabilità	

Tipologie negoziali da OdG/esiti CSE (2)

	TN-4	TN-5	TN-6	TN-8	Non specificato
1	Farmaci generici, copie (nuove specialità di principi attivi già presenti sul mercato) o di importazione parallela	Altro	Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device	Altro	Estensione delle indicazioni
2	Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device	Rinegoziazione	Estensione delle indicazioni	Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device	Nuova entità chimica
3	Estensione delle indicazioni		Rinegoziazione	Estensione delle indicazioni	Rinegoziazione prezzo e/o condizioni
4	Rinegoziazione		Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device	Farmaci generici	
5	Variazione regime di fornitura		Estensione delle indicazioni	Modifica del dosaggio unitario	
6	Variazioni del regime di rimborsabilità		Rinegoziazione		

Tipologie negoziali da Portale E-Dossier Prezzo e Rimborso (1)

TIPOLOGIE NEGOZIALI	PROCEDURE SPECIFICHE	RIF.
Nuovi medicinali, farmaci orfani e/o nuove indicazioni di principi attivi già commercializzati	Nuovo principio attivo	TN-1.1
	Farmaco orfano	TN-1.2
	Estensione delle indicazioni terapeutiche di farmaco originatore	TN-1.3
	Riclassificazione di confezione autorizzata in classe C su istanza a parte	TN-1.4
Medicinali e/o indicazioni già commercializzate	Nuova associazione di principi attivi	TN-2.1
	Nuova AIC per variazione di numero, peso di unità posologiche o confezionamento in sostituzione	TN-2.2
	Nuova AIC per nuova formulazione	TN-2.3
	Variazione di posologia di un'indicazione terapeutica già rimborsata	TN-2.4
	Farmaco-copia	TN-2.5
Medicinali e/o indicazioni terapeutiche di principi attivi a brevetto scaduto o in scadenza	Farmaco biosimilare	TN-3.1
	Farmaco equivalente	TN-3.2
	Estensione delle indicazioni di farmaco equivalente o biosimilare (indicazione rimborsata per l'originatore)	TN-3.3
	Estensione delle indicazioni terapeutiche di farmaco equivalente o biosimilare (indicazione non rimborsata per l'originatore)	TN-3.4

Tipologie negoziali da Portale E-Dossier Prezzo e Rimborso (2)

TIPOLOGIE NEGOZIALI	PROCEDURE SPECIFICHE	RIF.
Revisioni delle condizioni di ammissione alla rimborsabilità	Riclassificazione di confezione autorizzata in classe A-H	TN-4.1
	Incrementi di prezzo	TN-4.2
	Revisione delle condizioni negoziali a scadenza del contratto, o ai sensi del comma 554 dell'art. 1 della legge 145/2018	TN-4.3
	Revisione delle condizioni di ammissione alla rimborsabilità (es. modifica o chiusura registro di monitoraggio, modifica piano terapeutico, conferma innovatività, chiusura accordi finanziari o basati sull'esito)	TN-4.4
Procedure speciali – Legge 648/96	Medicinali e/o indicazioni terapeutiche in Lista ai sensi della Legge 648/96	TN-5
Altre procedure speciali	Medicinali in classe C o Cnn acquistati per esigenze di salute pubblica	TN-6.1
	Rinegoziazioni avviate da AIFA	TN-6.2
Importazioni parallele	Importazioni parallele	TN-7
Procedure semplificate	Farmaco biosimilare - Procedura semplificata TN8.1 (DM 4 Aprile 2013), (DM 21 Luglio 2022/Allineamento al prezzo vigente più basso)	TN-8.1
	Farmaco equivalente - Procedura semplificata TN8.2 (DM 4 Aprile 2013) , (DM 21 Luglio 2022/Allineamento al prezzo vigente più basso)	TN-8.2
	Importazioni parallele - Procedura semplificata (Det. Dir. n° 357/2021)	TN-8.3
	Classificazione confezioni da C(nn) in C (se tutte le confezioni già autorizzate del medesimo farmaco sono in C)	TN-8.4
	Farmaco equivalente o biosimilare - Rimborsabilità di estensioni delle indicazioni già rimborsate all'originator - Procedura semplificata	TN-8.5
	Rimborsabilità di nuove confezioni per modifica del confezionamento primario - Procedura semplificata	TN-8.6
	Nuove confezioni riferite a variazioni (incrementi e riduzioni) del numero di unità posologiche oppure a variazioni (incrementi e riduzioni) dei dosaggi di farmaci con numero di unità posologiche o dosaggi diversi da quelli dei farmaci già rimborsati - Procedura semplificata	TN-8.7

Osservazioni (primo anno CSE)

- Sono state elaborate 646 procedure su un totale di 2.145 esiti
 - Media 3,32/procedura
- La codifica delle tipologie negoziali riportate negli Esiti della CSE non sempre rispecchia la codifica presente al momento della sottomissione nel portale online
 - Ed esempio: sono presenti 10 codifiche diverse per il TN-1, mentre nel portale online solo 4
- In alcuni casi non viene specificata la tipologia negoziale (codificato come “Non specificato”)
- La durata dell’iter non considera periodi di interruzione dei lavori o sospensioni*, ma il conteggio è continuo

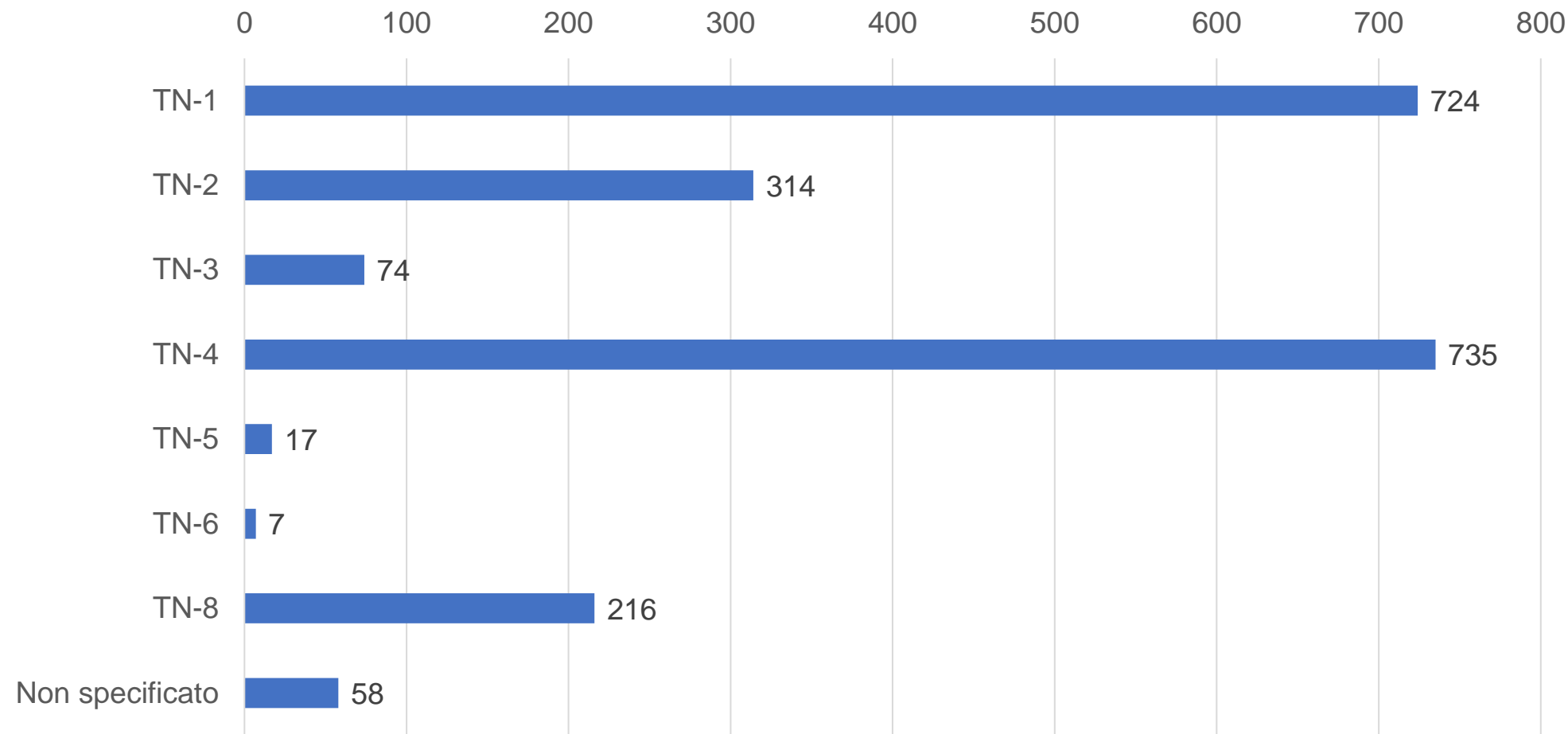
*DECRETO 2 agosto 2019, Art. 3 comma 9: “Il termine massimo di sospensione è fissato in novanta giorni”

Limiti dell'analisi

- Nell'analisi vengono considerati tutti gli esiti espressi per procedura.
- In alcuni casi «Parere espresso» è l'ultimo esito della procedura (senza che ci sia indicazione espressa di “Invio al CdA/Procedura conclusa”), pertanto è difficile misurare in modo univoco il reale tempo al rimborso medio. Per minimizzare questo *bias* sono state analizzate le pubblicazioni AIFA relative ai medicinali approvati dal CdA (pur tuttavia, non sempre i medicinali rimborsati vengono riportati in modo sistematico in queste pubblicazioni).
- Per i farmaci il cui iter si è concluso con la dicitura «procedura conclusa» sono in corso ulteriori analisi per definirne gli esiti

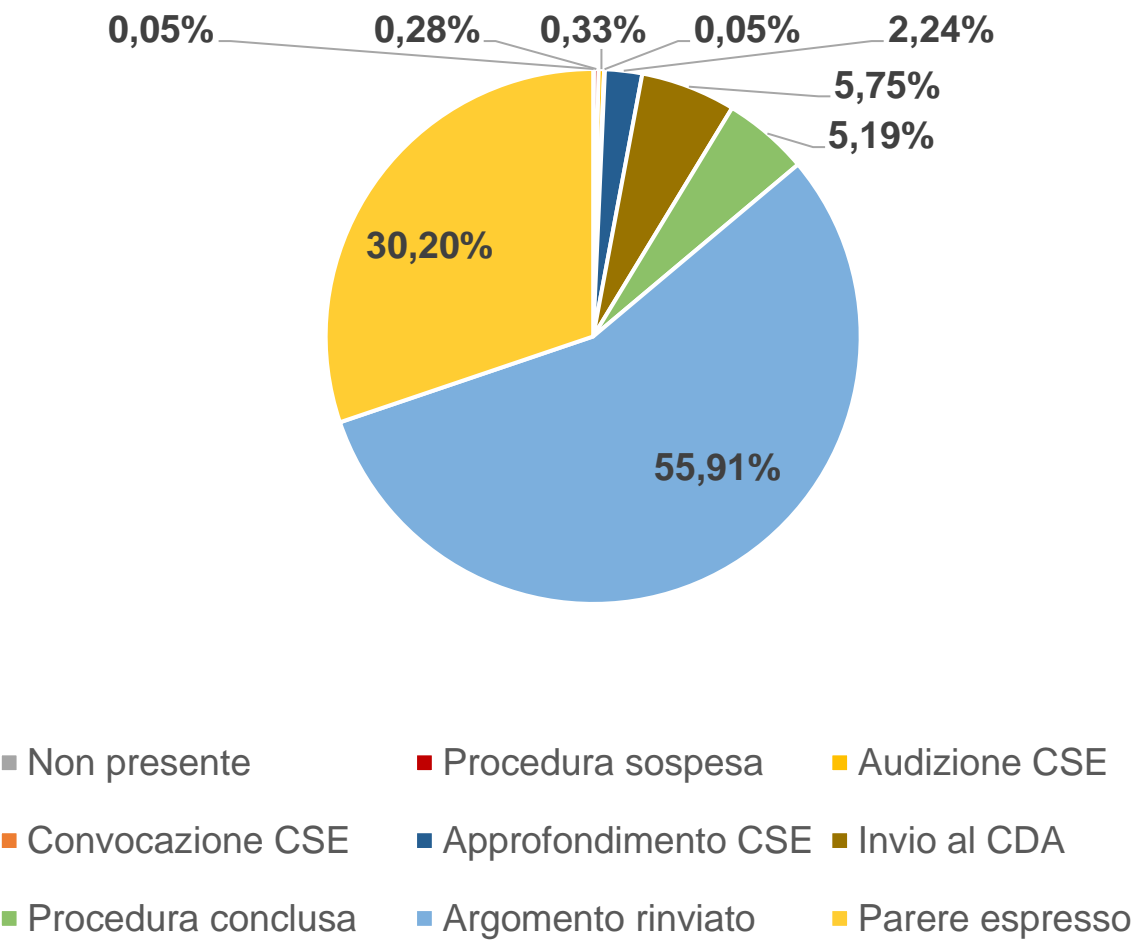
Risultati

Distribuzione tipologie negoziali

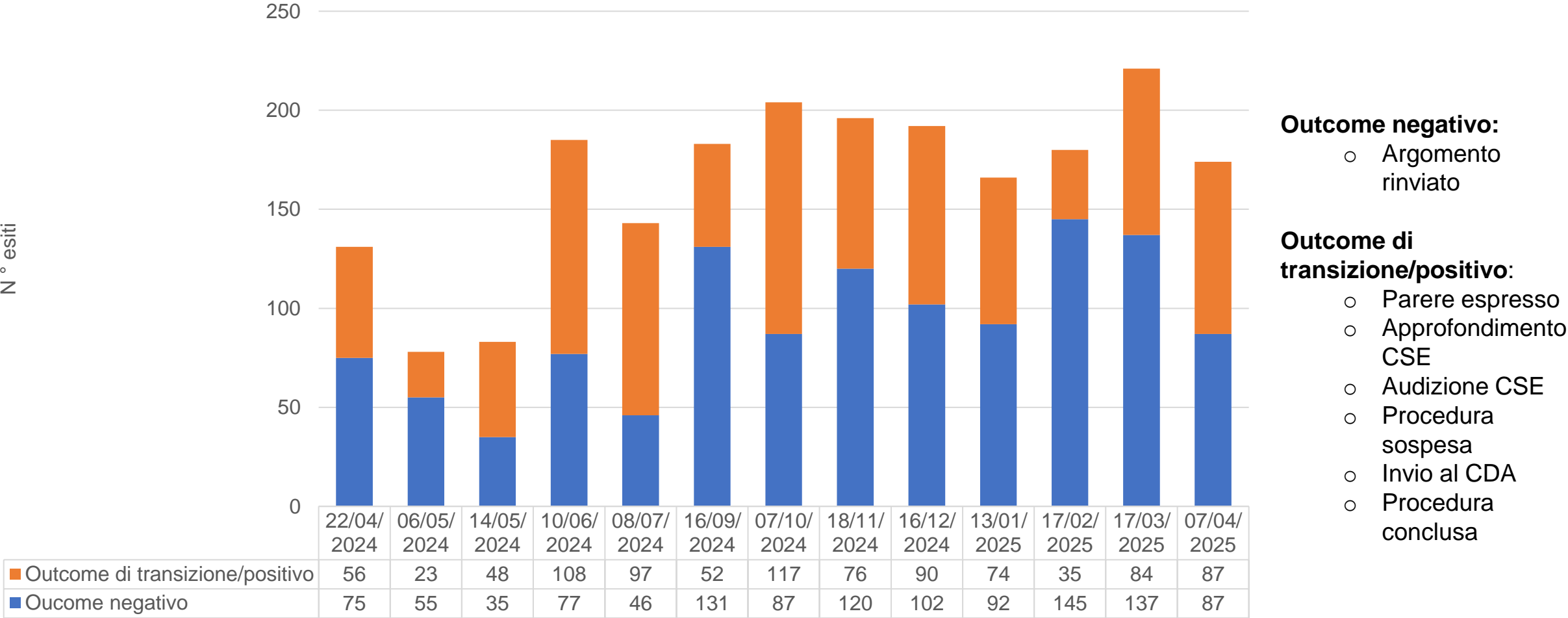


Distribuzione esiti CSE

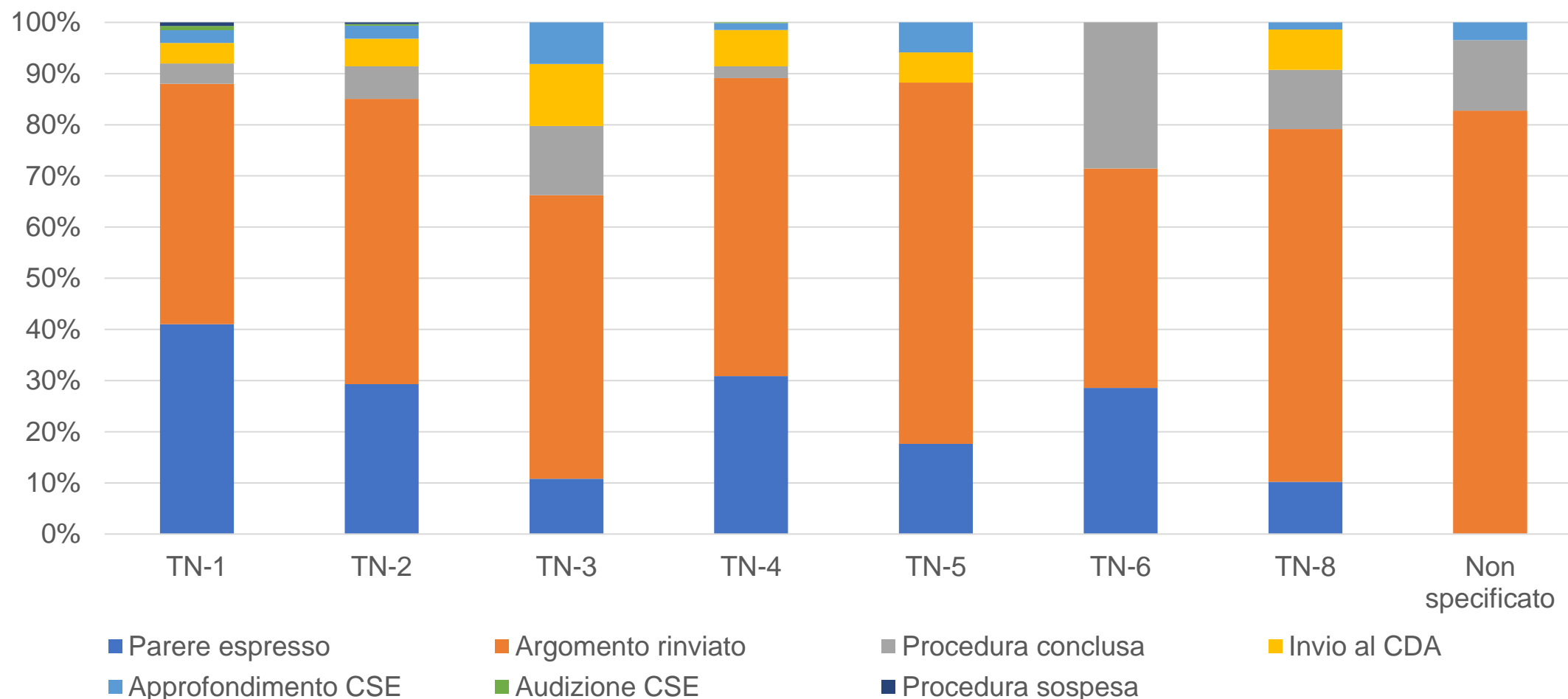
	N esiti
Procedura sospesa	6
Audizione CSE	8
Approfondimento CSE	48
Parere espresso	651
Invio al CDA	125
Procedura conclusa	111
Argomento rinviato	1196
Totale	2145



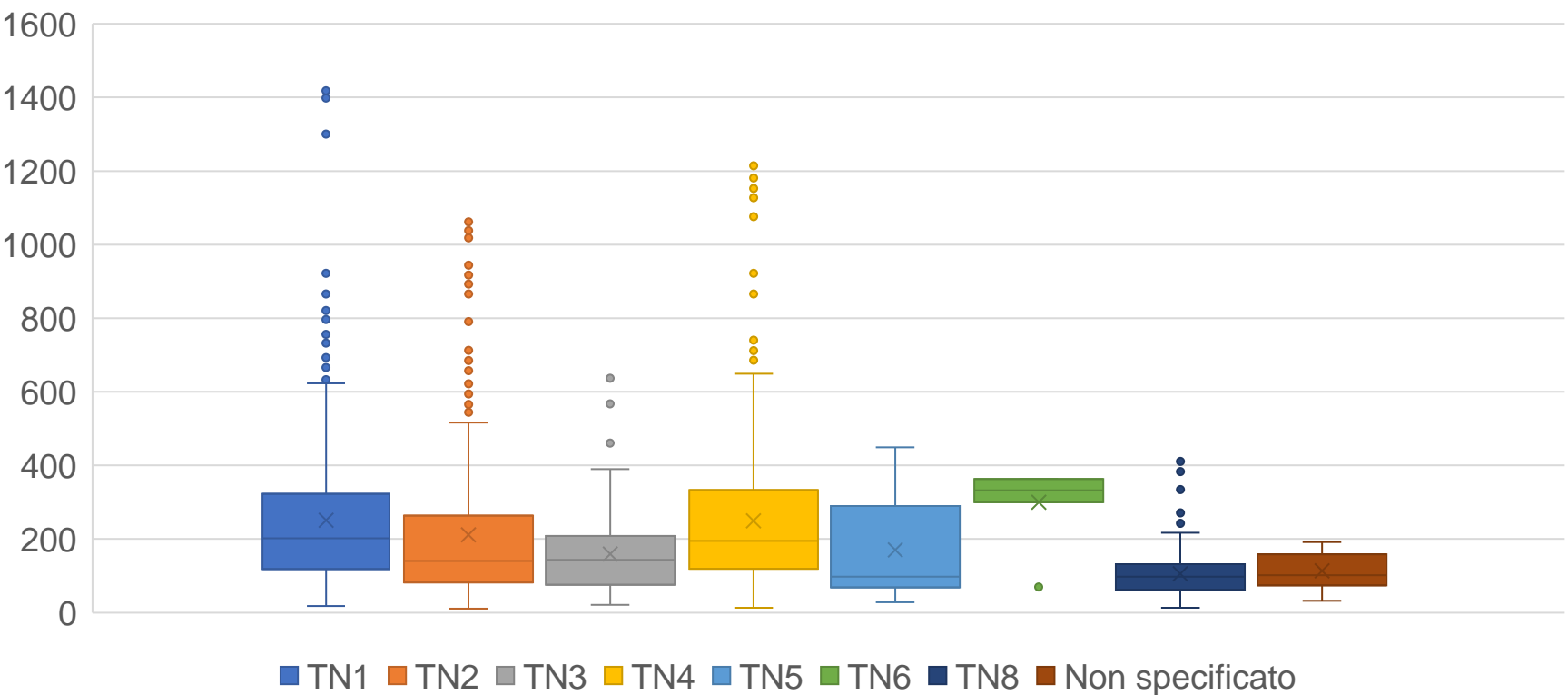
Trend mensile degli esiti



Probabilità di ogni esito per tipologia negoziale



Durata iter (conclusi e *ongoing*) per tipologia negoziale



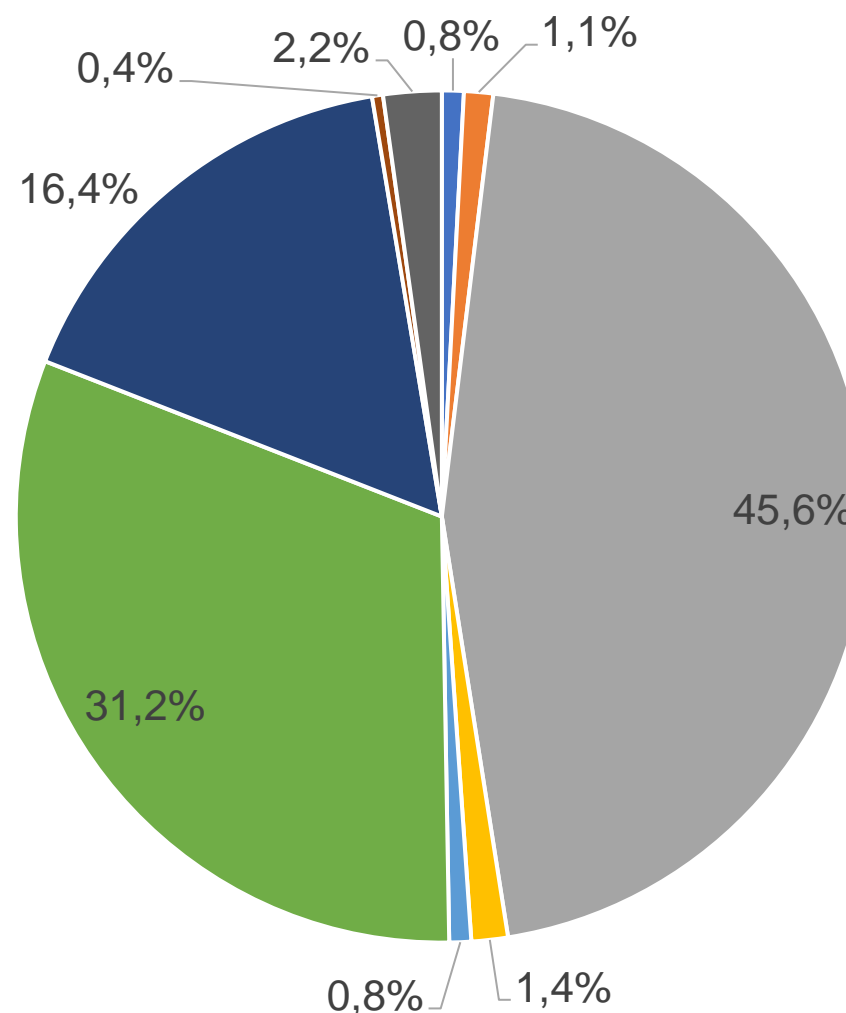
! NB: dato preliminare perchè risente dei ritardi ascrivibili al periodo di sospensione dell'attività negoziale di AIFA

Media: 223 giorni
Deviazione standard: 186 giorni (alta variabilità)
Minimo: 11 giorni
1° Quartile (Q1): 101 giorni
Mediana: 166 giorni
3° Quartile (Q3): 300 giorni
Massimo: 1.418 giorni (sono presenti outlier e casi estremi)

	TN-1	TN-2	TN-3	TN-4	TN-5	TN-6	TN-8	Non specificato
Media (g)	251,3	211,2	159	249,3	170,18	300	105,12	113,22

Focus TN-1

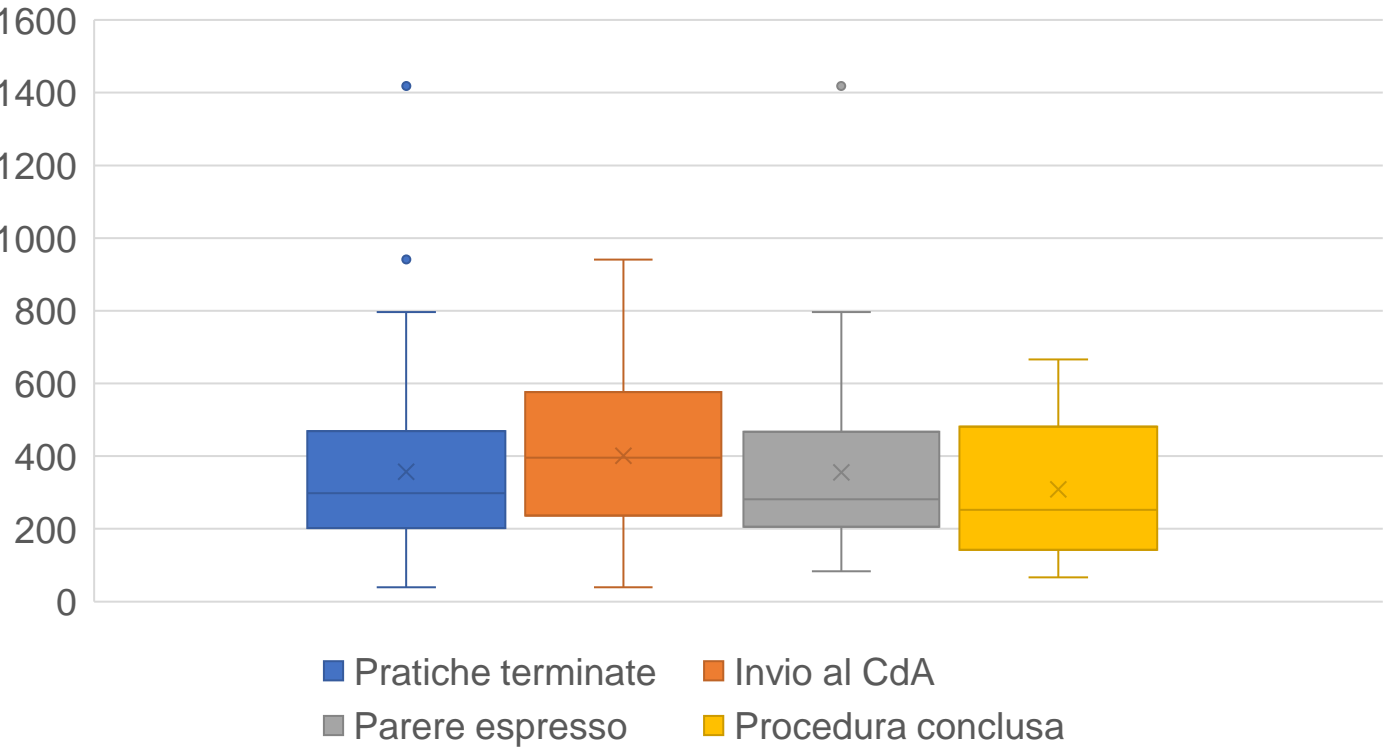
- Altro
- Confezioni in sostituzione o nuove, per numero di unità posologiche o per forma farmaceutica o device
- Estensione delle indicazioni
- Farmaci generici
- Modifica del dosaggio unitario
- Nuova entità chimica
- Orfano
- Rinegoziazione
- Variazioni del regime di rimborsabilità



Medicinali TN-1 (Nuove entità chimiche, Orfani e Estensione di indicazione) approvati dal CdA

- 104 delle procedure in esame si sono concluse:
 - 50 con l'esito «Parere espresso» tutte transitate per il CdA e successivamente con GU
 - 29 con «Invio al CdA»
 - 25 con «Procedura conclusa», verosimilmente ascrivibili a una classificazione in Classe C o a una nuova indicazione senza variazione di condizioni negoziali
- 6 procedure con esito «Invio al CdA» non sono state pubblicate sul sito AIFA nelle comunicazioni relative ai farmaci approvati dal CdA, sebbene i medicinali/indicazione risultano rimborsati (fonte GU)

Focus «Nuove entità chimiche», «Orfano» e «Estensione di indicazione»



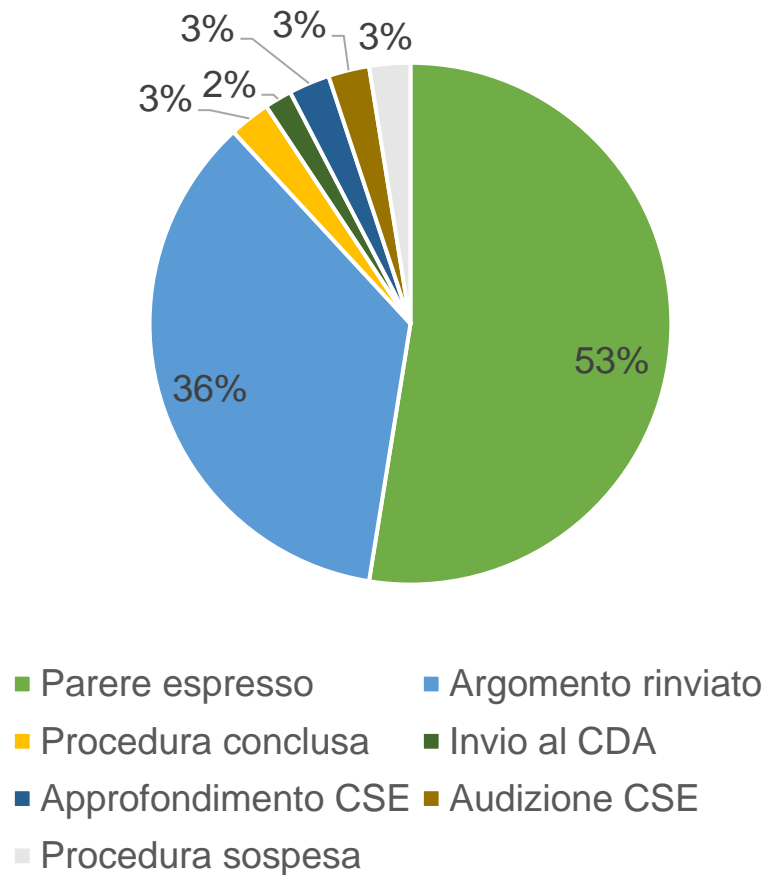
	Totale procedure terminate	Invio CdA	Parere espresso	Procedura conclusa
Nuove entità chimiche	37	8	21	8
Estensione di indicazione	51	19	18	14
Orfano	16	2	11	3

Tempo per il termine procedure
Media: 357 giorni
Deviazione standard: 214 giorni (alta variabilità)
Minimo: 39 giorni
Mediana: 298 giorni
Massimo: 1418 giorni

	Procedure terminate	Invio CdA	Parere espresso	Procedura conclusa
Media (g)	357	401	355	309

Focus medicinali orfani

N=119 esiti di medicinali orfani / 724 esiti TN-1

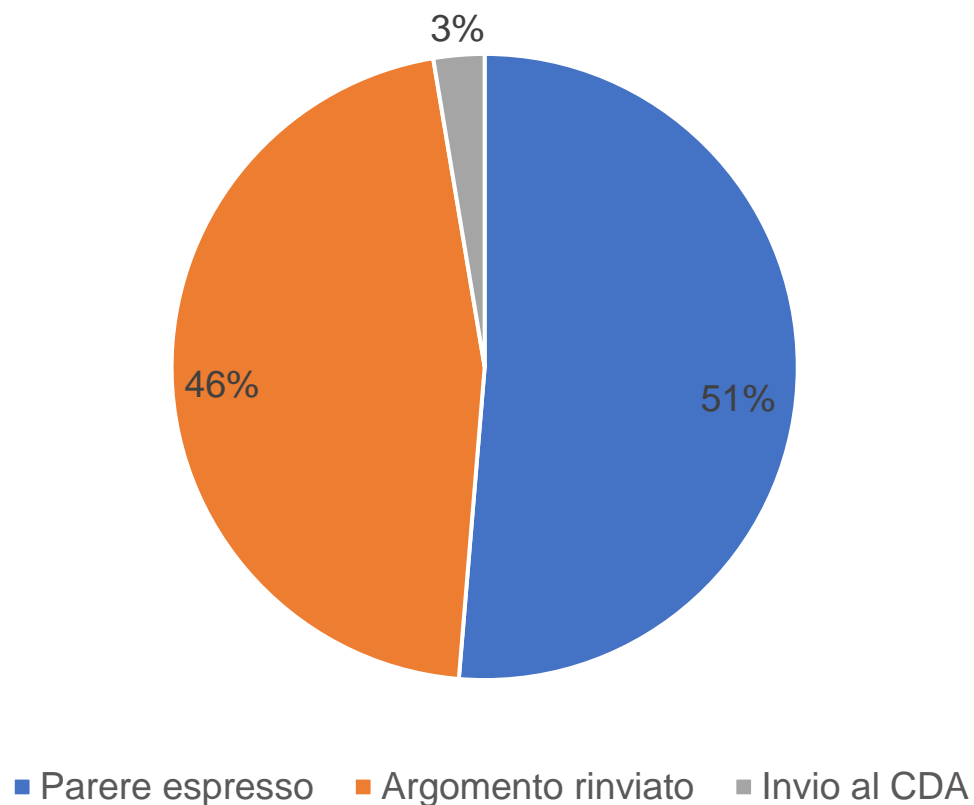


	N esiti	Durata media
Totale procedure terminate	16	366,6
Invio CdA	2	410
Parere espresso	11	340,6
Procedura conclusa	3	338

- In 1 anno, solo un farmaco orfano ha avuto esito CdA per due indicazioni (2 procedure = 2 esiti). L’iter è iniziato con le precedenti commissioni AIFA
- In 1 anno, 11 medicinali orfani sono stati approvati da CdA senza aver avuto l’esito “Invio al CdA”
- In totale sono stati rimborsati 12 farmaci orfani

Focus procedure che hanno ottenuto l'innovatività

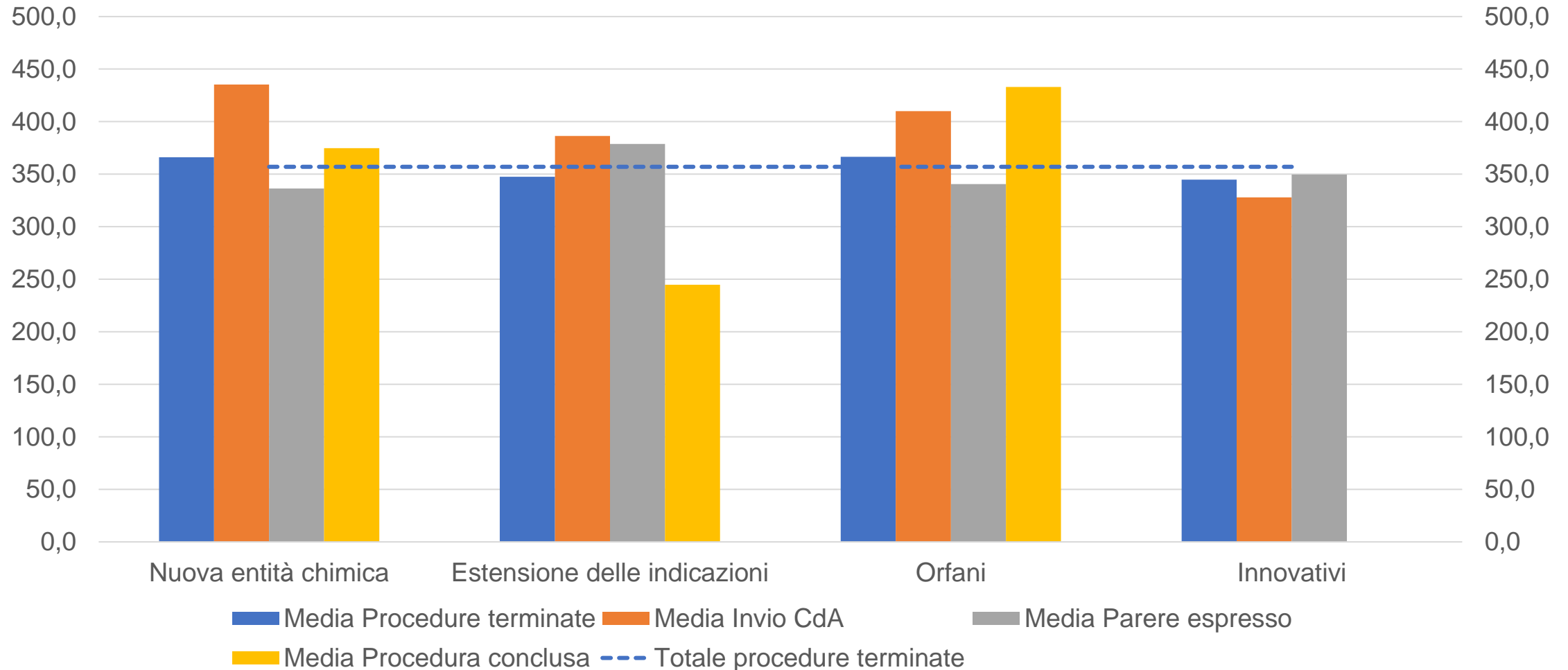
N=76 esiti di procedure con innovatività/ 724 esiti
TN-1



	N esiti	Durata media
Totale procedure rimborsate	9	344,8
Invio CdA	2	328
Parere espresso	7	349,6

- In 1 anno, 2 medicinali che hanno ottenuto l'innovatività hanno avuto un esito "Invio al CdA"
- In 1 anno, 6 medicinali hanno ottenuto l'innovatività (1 per due indicazioni) e sono stati approvati da CdA senza aver avuto l'esito "Invio al CdA"
- In totale è stata riconosciuta l'innovatività a 2 medicinali orfani, 1 nuova entità chimica e 6 estensioni di indicazione

Confronto sulla durata iter delle procedure terminate



Conclusioni

In conclusione (1)

- Le codifiche delle tipologie negoziali nelle pubblicazioni di AIFA sugli esiti relativi al Settore HTA ed economia del farmaco risultano non completamente coerenti con le tipologie messe a sistema nel Portale E-Dossier Prezzo e Rimborso
- Nel 55,5% dei casi l'esito riportato è «Argomento rinviato». Il meeting di febbraio 2025 è risultato quello con più procedure rinviate (81%), mentre quello di luglio 2024 con meno (32%)
- Le tipologie più rappresentate sono le TN-1 e le TN-4 (entrambe 34% sul totale esiti). La probabilità di avere esito «Argomento rinviato» è del 47% per i TN-1 e del 58% per i TN-4
- La durata media dell'iter delle TN-1 e delle TN-4 è circa di 250 giorni. Le TN-8 sono le procedure con l'iter più breve, circa 105
- In un anno si sono concluse 104 procedure (considerando solo i nuovi medicinali, estensione di indicazione e orfani)

In conclusione (2)

- Le procedure di medicinali orfani e innovativi hanno una probabilità minore di essere rinviati: 32% per gli orfani e 46% per chi ha ottenuto l'innovatività
- Il tempo medio per terminare una procedura è stato di 357 giorni (nuovi medicinali, estensione di indicazione e orfani) ed è stato maggiore per chi ha avuto esito «Invio al CdA»
- Le procedure di medicinali che hanno ottenuto l'innovatività hanno registrato un tempo di termine procedura medio inferiore rispetto alla media: 344 giorni. Mentre le nuove entità chimiche e i medicinali orfani hanno registrato un tempo sopra la media: 366 giorni

Prospettive future

Quest'analisi, puramente descrittiva, è solo un punto di partenza.

Il gruppo Intexo-PLG insieme alla Dott.ssa Entela Xoxi sta lavorando ad analisi più accurate volte a correlare i dati di attività delle tempistiche della CSE con gli esiti delle negoziazione per identificare dei *pattern*, in ottica strategica.

Le analisi statistiche in corso sono:

- **Durata iter per tipologia negoziale**
- **Durata iter per outcome (Positivi, di Transizione, Negativi)**
- **Distribuzione outcome nei *cluster* lenti (INN più ricorrenti, medicinali più ricorrenti, tipologia di negoziazione TN, Top INN per numero di procedure)**
- **Iter (divisi per >300giorni o <300giorni) vs Outcome Positivo**
- **Top 10 medicinali più frequenti (con più procedure)**
- **Statistiche descrittive sulla durata iter (per ATC)**
- **Cluster Oncologia (L01, L02, L04), Diabetologici (A10B*)**