



# Ministero della Salute

Direzione Generale della Valutazione dei Medicinali e della  
Farmacovigilanza

**IL NUOVO PRONTUARIO FARMACEUTICO NAZIONALE (PFN)  
OBIETTIVI – METODOLOGIA – ATTESE**

## **Premessa**

- 1. Quadro di riferimento generale – Obiettivi del PFN**
- 2. Per una valutazione e gestione (“Trasparente” – “Positiva”) del PFN**
- 3. Rimborsabilità e prezzo medio europeo (PME)**
- 4. Il ruolo del nuovo PFN in una politica farmaceutica nazionale**
- 5. Il PFN come strumento di dialogo con i cittadini sui farmaci e sui livelli essenziali di assistenza**

## **Premessa**

Questo documento intende accompagnare l'uscita del nuovo Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN), in modo da offrire elementi di analisi che ne consentano una valutazione compiuta, un confronto e un dibattito al di fuori di polemiche di parte e, sperabilmente, di radicalismi ideologici.

Il documento è strutturato in 5 punti e per ciascuno di essi vengono definiti gli elementi essenziali per avere un quadro sinottico, anche se i singoli aspetti e i differenti elementi possono essere oggetto di ulteriori analisi e approfondimenti.

Poiché il nuovo Prontuario introduce un cambiamento strutturale e di sistema nel processo di classificazione di farmaci e di rimborso, si è reso necessario questo documento per meglio comprendere le ragioni che hanno reso indilazionabile il cambiamento in atto.

*25 ottobre 2002*

## 1. Quadro di riferimento generale – Obiettivi del PFN

La legge 8 agosto 2002 n. 178 all'art. 9 prevede la ristrutturazione dell'elenco dei farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale, sulla base del criterio costo-efficacia, in modo da assicurare il rispetto dei livelli di spesa programmata nei documenti vigenti di finanza pubblica, nonché, in particolare, il rispetto dei livelli di spesa definiti nell'accordo tra Governo, Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano in data 8 agosto 2001, pubblicato nella GU n. 207 del 6 settembre 2001.

Secondo quanto esplicitato nell'allegato 1 del decreto di ristrutturazione del Prontuario, la logica generale e i criteri che hanno guidato il processo di ristrutturazione possono essere così riassunti:

- assicurare alla popolazione la copertura completa di tutte le patologie clinicamente ed epidemiologicamente rilevanti;
- garantire ai Medici di Medicina Generale un'adeguata possibilità di scelta tra diversi principi attivi con le stesse indicazioni terapeutiche;
- individuare un valore di rimborso, operando un risparmio principalmente sulla marcata variabilità di prezzo registrata tra molecole di efficacia e tollerabilità comparabile.

Le attività della CUF e del Ministro della Salute sono state dunque ispirate essenzialmente da obiettivi di salute pubblica, per formulare uno strumento da utilizzare nel contesto di politiche sanitarie mirate ad ottimizzare l'uso delle risorse nella specificità delle diverse situazioni. E' noto – e ben documentato dai dati disponibili sulla spesa farmaceutica – che il contenimento e il governo della spesa costituiscono la variabile dipendente rispetto al mantenimento della copertura terapeutica e dell'accesso ai farmaci efficaci per le patologie

gravi e croniche; in altri termini se l'obiettivo fosse stato solo il taglio della spesa indipendentemente dalla efficacia e dai livelli essenziali di assistenza, altri e diversi sarebbero stati gli strumenti di intervento.

La metodologia adottata per la revisione della componente "costo" (nel rapporto costo–efficacia) è stata di conseguenza "minimalistica": i metodi ed i criteri di calcolo del valore di rimborso (v. allegato 1 del decreto) si basano sull'assunto di poter definire un prezzo sostenibile, eliminando le punte più elevate, attraverso un riallineamento dei prezzi più elevati all'interno di ciascuna categoria, mirando ad evitare la destrutturazione del mercato e salvaguardando, quanto più possibile, i livelli di consumo e di spesa reali.

## **2. Per una gestione trasparente e positiva del PFN**

### Accessibilità ai farmaci e diritti dei cittadini

E' importante assumere come riferimento il risultato complessivo della manovra: il profilo del nuovo PFN sintetizzato nell'allegato 1 di questo documento evidenzia che aumentano i farmaci di fascia A (+ 23 categorie terapeutiche, + 90 principi attivi, + 366 confezioni) e viene eliminata la fascia B (v. allegato 2); ciò rappresenta un valore aggiuntivo del PFN sul piano istituzionale e clinico, in quanto vengono superate le differenze regionali, semplificato il sistema e garantito un accesso ai farmaci unico ed omogeneo in tutte le Regioni.

Il nuovo Prontuario elimina le distorsioni derivate dalla applicazione della Legge 405/2001, che aveva finito per introdurre differenze di compartecipazione alla spesa e delisting (farmaci a carico dei cittadini) tra le varie Regioni; tali differenze, ancorché marginali rispetto ad altre difformità macroscopiche della sanità regionale, vengono vissute e percepite dai cittadini come discontinuità e perdita di garanzia del sistema ed in particolare del federalismo solidale.

## **3. Rimborsabilità e Prezzo Medio Europeo (PME)**

Va detto in maniera esplicita che la ristrutturazione del PFN, sulla base del criterio costo–efficacia, coglie l'obiettivo di eliminare un anomalo meccanismo del passato, in base al quale un farmaco, appartenente ad una categoria terapeutica omogenea, aveva un accesso garantito per legge alla rimborsabilità; tale privilegio era assicurato anche se il suo costo fosse risultato nettamente superiore a quello degli altri farmaci della categoria terapeutica omogenea, purché adeguato al Prezzo Medio Europeo (PME).

Il sistema aveva quindi al proprio interno un moltiplicatore continuo della spesa farmaceutica su cui, in base alla legge, la CUF non poteva esercitare alcuna azione discrezionale, trattandosi in definitiva di una presa d'atto dovuta.

Il fatto poi che il prezzo di rimborso fosse adeguato al PME non rappresentava, di per sé, un elemento di governo della spesa e di congruità del prezzo, in quanto il PME rappresenta la somma e la divisione delle politiche dei prezzi degli altri paesi della Comunità Europea, che hanno sistemi di prezzo e di rimborso completamente diversi tra loro. Nel calcolare il prezzo medio europeo si fa, ad esempio, la somma e la divisione dei prezzi dell'Inghilterra e della Germania; in Inghilterra però i prezzi sono liberi, e il governo negozia e stabilisce i profitti delle aziende con un meccanismo a monte di controllo dell'intero sistema di rimborso; a ciò si accompagna un metodo fortemente "protezionistico", che premia la R&S della propria struttura industriale e così, volendo estremizzare, il prezzo basato sul PME in Italia concorre paradossalmente a sostenere il 20% della R&S nel Regno Unito; in Germania i prezzi sono liberi, ma vengono stabiliti prezzi di rimborso "Reference Price" per classe terapeutica, a cui si aggiunge nei Länder un sistema di mutue integrative.

Peraltro vi era esplicita consapevolezza sia politica che istituzionale, che l'automatismo di rimborso indipendentemente dal prezzo, avrebbe introdotto un elemento incontrollabile di incremento della spesa; proprio per questo era stato fissato un tetto per la spesa farmaceutica ed era stato definito un meccanismo di pay-back, in base al quale le aziende avrebbero dovuto restituire il 60% dello sfondamento (Legge 449/1997, art. 36, comma 16). Ma poi tale contrappeso fu abolito (Legge 388/2000, art. 85) e di conseguenza il

sistema rimase, e rimane tuttora, fortemente sbilanciato nel rapporto domanda-offerta.

La spesa farmaceutica ha una tale complessità di sistema per cui può apparire riduttivo centrare l'analisi su un specifico elemento, senza tenere conto della molteplicità delle variabili in gioco (ticket - rapporto pubblico/privato - R&S - domanda/offerta - SSN e mercato - prezzi); era tuttavia necessario un chiarimento preliminare, proprio perché su questo punto specifico è intervenuta la legge che, è bene ricordare, non ha cancellato le categorie omogenee, ma il fatto che un farmaco, omogeneo per classe ma disomogeneo per prezzo, venisse automaticamente e in ogni caso rimborsato dal SSN.

#### **4. Il ruolo del nuovo PFN in una politica farmaceutica nazionale**

**4.1.** La ristrutturazione del Prontuario è solo una parte di una strategia complessiva per una politica farmaceutica nazionale; tale strategia complessiva riconosce alcuni elementi essenziali, che possono costituire un futuro tavolo di concertazione tra le parti:

- definizione di un nuovo sistema di prezzi e di rimborso dopo il superamento del PME;
- l'utilizzo del risparmio derivante dalla manovra sul PFN, per premiare l'innovatività e la ricerca (v. punto 4.2 e 4.3);
- l'attivazione di strumenti incentivanti la ricerca clinica (v. la legislazione sulla sperimentazione clinica di fase II e III, la istituzione e il decentramento dei comitati etici locali, la possibilità di sperimentazione in medicina generale e le nuove opportunità di sperimentare farmaci di fase I);

- gli strumenti per garantire l’etica e la trasparenza nella informazione ai medici e nella organizzazione di convegni e congressi da parte delle aziende, attraverso una rivisitazione profonda della normativa vigente;
- gli strumenti per garantire la formazione e l’aggiornamento degli operatori sanitari da parte del Ministero e delle Regioni (v. il nuovo Bollettino d’Informazione sui Farmaci, le iniziative del Ministero con l’invio a tutti i medici e farmacisti di “Clinical Evidence” e della “Guida all’Uso dei Farmaci”);
- la definizione, già avviata, di un piano nazionale di farmacovigilanza, basato su un assetto culturale e non repressivo delle segnalazioni di reazioni avverse e sulla promozione di studi prospettici di farmacovigilanza attiva (v. progetti *CRONOS*, *IMPROVE* e *ANTARES*);
- l’utilizzo dell’Osservatorio Nazionale sull’Impiego dei Medicinali (OsMed) e dell’Osservatorio Nazionale sulle Sperimentazioni Cliniche (OSC) come strumenti per il controllo a livello regionale e di ASL dell’appropriatezza delle prescrizioni e della pianificazione dell’attività di ricerca;
- lo sviluppo di un assetto industriale competitivo a garanzia dei livelli assistenziali e della promozione della salute.

**4.2.** La ristrutturazione del PFN persegue l’obiettivo di liberare risorse per consentire la rimborsabilità e l’accesso ai farmaci innovativi e ai medicinali orfani per le malattie rare; questo obiettivo restituisce alla manovra di ristrutturazione del Prontuario un alto valore sul piano etico ed assistenziale perché garantisce diritti dei cittadini e accesso all’innovatività.

#### **4.3. Il prezzo e l’innovatività – “Premium Price”**

Per i farmaci realmente innovativi, nell'ambito del processo negoziale del prezzo con le Aziende farmaceutiche, viene introdotto un sistema di un premio di prezzo (premium price), da verificare l'anno successivo al fine di confermare o di modificare il premium price negoziato.

Il premium price, in prima approssimazione, fa riferimento ai seguenti elementi:

- rapporto investimenti dell'anno n+1 rispetto alla media investimenti dei tre anni precedenti (nuovi siti produttivi);
- rapporto investimenti/n° addetti in raffronto alla media degli anni precedenti;
- rapporto incrementale esportazioni (prodotti finiti e semilavorati) rispetto all'anno precedente;
- n° addetti (al netto del personale per il marketing) sulla media addetti dei tre anni precedenti;
- incremento rapporto tra spesa per la ricerca effettuata in Italia e il fatturato rispetto agli anni precedenti;
- i criteri sopra definiti per il premium price si applicano anche ai prodotti in licenza.

Nonostante la modesta entità del premium price attualmente prevista, va tenuto conto della rilevanza del principio introdotto ai fini degli investimenti in R&S riguardanti l'insediamento di nuovi siti industriali di produzione in Italia, dall'incremento del numero di occupati in ricerca e dall'aumento delle esportazioni.

## 5. Il PFN come strumento di dialogo con i cittadini sui farmaci e sui livelli essenziali di assistenza

Questa parte del documento intende offrire elementi di riflessione, di approfondimento e di risposta ad alcune domande e perplessità sul PFN, per aprire un dialogo ed una riflessione con gli operatori di settori, con il mondo scientifico e con i cittadini sulla ristrutturazione del Prontuario e più in generale sui farmaci e sui livelli essenziali di assistenza.

Per semplicità e chiarezza di esposizione questa parte del documento è strutturata in domande e risposte.

### ***Domanda 1:***

*C'è il rischio che farmaci importanti finiscano in fascia C?*

- Tale evenienza si può verificare solo nel caso di non riallineamento dei prezzi da parte delle Aziende; quindi una riclassificazione in fascia C deriverebbe non da una decisione pregiudiziale o aprioristica della CUF, ma sarebbe conseguenza del fatto che l'Azienda non intende abbassare i livelli di prezzo eccessivamente elevati rispetto ai prezzi dei farmaci omogenei appartenenti alla stessa categoria terapeutica.
- In ogni caso rimangono in fascia A, per ciascuna delle categorie terapeutiche e a carico del SSN, farmaci con la medesima indicazione e con una efficacia e tollerabilità sovrapponibile che consentono al medico di medicina generale una scelta adeguata e una terapia ottimale.

### ***Domanda 2:***

*L'applicazione del criterio costo-efficacia rischia di destrutturare il mercato e di alterare la concorrenza?*

- Il cut-off di rimborso è stato posto ad un valore corrispondente a oltre il 50% della spesa della categoria e a oltre il 60% delle dosi cumulate: si tratta di un criterio molto conservativo che riduce il riallineamento dei prezzi solo ai casi di prezzi molto al di fuori della media.

- Nel caso in cui ci sia un farmaco che da solo copre oltre il 50% del mercato, per evitare tale effetto dominante ed impedire un fenomeno di dumping, si è incrementato del 15% il prezzo medio ponderato del principio attivo più economico.
- Ad ulteriore tutela degli assetti aziendali sono stati introdotti altri due ammortizzatori di mercato: la fissazione di un tetto alla percentuale di riduzione del prezzo, consentendo inoltre alle aziende di “spalmare” l’eccedenza rimanente sull’intero listino dei prodotti di fascia A ancora coperti da brevetto e comunque limitando l’effetto economico della riduzione non oltre il 10% del fatturato della stessa azienda nel 2001.
- Tali principi di flessibilità e il loro carattere estremamente conservativo sono stati introdotti per impedire la destrutturazione del mercato e per non alterare la concorrenza.

***Domanda 3:***

*Il criterio costo–efficacia è stato applicato in maniera scientificamente corretta?*

- Per quanto riguarda l’efficacia, la CUF ha fatto riferimento alle categorie omogenee già definite, approvate e pubblicate in G.U. il 5 luglio 1999.
- Per oltre 2 anni tali categorie e tale principio sono stati utilizzati dalle Aziende per accedere al rimborso e oltre 2000 confezioni sono state classificate in fascia A a seguito di tale meccanismo.
- Risulta pertanto singolare che un farmaco che fino a ieri era ritenuto dall’Azienda “omogeneo” ai fini del rimborso, improvvisamente venga considerato dalla stessa Azienda “disomogeneo” ai fini della congruità del prezzo.
- Il Prontuario è stato definito e strutturato per le esigenze della pratica di medicina generale e non ai fini del trattamento specialistico in regime di ricovero o di terapie intensive; il buon senso clinico testimonia che in medicina generale il processo decisionale porta al trattamento con un farmaco all’interno di una classe omogenea ma non ad una scelta differenziata di un unico e insostituibile principio attivo.
- A conferma di ciò va ricordato che tutte le linee guida esistenti per il trattamento delle patologie gravi e croniche di pertinenza del medico

di medicina generale (ipertensione, diabete, scompenso, ecc.) fanno riferimento alle classi terapeutiche omogenee (ace-inibitori, calcio-antagonisti, ecc.), e non indicano un singolo o specifico principio attivo all'interno della classe.

- Non va peraltro dimenticato che negli Ospedali, anche in quelli a più elevato impegno diagnostico e terapeutico, l'utilizzo all'interno di una classe solo di alcuni principi attivi di costo più conveniente (individuati in base ad asta pubblica) è prassi largamente consolidata e diffusa.

***Domanda 4:***

*Le DDD (Defined Daily Doses) sono uno strumento adeguato ai fini del "pricing and reimbursement"?*

Questa domanda scaturisce legittimamente dal fatto che, nel testo redatto dal OMS (*WHO-Collaborative Centre for Drug Statistics Methodology - Oslo*), si afferma testualmente: "*DDDs are not suitable for comparing drugs for specific, detailed reimbursement and pricing decisions*". Con riferimento a tale affermazione è necessario precisare quanto segue:

- L'impiego delle DDD si riferisce alla pratica di medicina generale per indicazioni riferite alla cronicità dei trattamenti che riconoscono condizioni assai diverse rispetto alla specialistica o alla terapia intensiva.
- Le condizioni di omogeneità di classe e quindi di sovrapponibilità di efficacia e tollerabilità sono state definite a monte con riferimento al lungo e minuzioso lavoro svolto dalla CUF fin dal 1999 con la individuazione dei principi attivi appartenenti alle categorie terapeutiche omogenee.
- In tale contesto va ribadita la "neutralità" dello strumento di misura (DDD-PDD); la DDD o PDD non possono rendere né "omogenea" né "disomogenea" una classe terapeutica; come sempre lo strumento tecnico è una variabile dipendente rispetto alla scelta scientifica del criterio di omogeneità, per il quale la CUF si è riferita in maniera "flessibile" al 4° livello ATC.
- E' del tutto evidente che se il confronto dei costi-die (calcolati mediante le DDD) fosse stato effettuato al 2° o 3° livello ATC, si sarebbero ottenuti risultati non realistici, basati su prezzi tra loro non comparabili perché riferiti a farmaci diversi e disomogenei.

- La stessa OMS, mentre un suo *Collaborative Centre* segnala il rischio di uso improprio delle DDD, ha formalmente approvato la metodologia adottata dalla CUF, dopo aver fatto partecipare un proprio funzionario degli *Headquarters* di Ginevra ai lavori di una riunione ad hoc presieduta dal Ministro della Salute, e ha inviato un documento formale di assenso che costituisce parte integrante delle decisioni assunte (allegato 3).
- Chi sostiene, con legittimità, la non applicabilità del costo–efficacia e la peculiarità del singolo principio attivo all’interno di una classe omogenea, dovrebbe però documentare quali sono le condizioni clinicamente rilevanti in medicina generale che possano portare ad una decisione differenziata all’interno delle classi terapeutiche selezionate, e quali sarebbero le ricadute, documentate in termini di salute pubblica, conseguenti alla esclusione dalla rimborsabilità di alcuni principi attivi .

***Domanda 5:***

*Manovra poco trasparente, discrezionale, troppo affrettata?*

- La metodologia con cui è stato applicato il criterio costo–efficacia è esplicitata in maniera analitica al punto 3 di questo documento e costituisce parte integrante del decreto del Ministro della Salute.
- Nel concreto la manovra si basa su 3 elementi certi: i consumi SSN del 2001 certificati dall’Osservatorio Nazionale sull’impiego dei medicinali (OsMed), i prezzi attualmente in vigore (certificati dal CIPE) e le Dosi–Definite–Die (certificate dall’OMS).
- Tutti i dati, le elaborazioni e le tabelle sono resi disponibili sul sito dal Ministero e possono essere verificati e controllati; la adozione di criteri ben definiti, la loro applicazione omogenea, il riferimento a dati numerici certi e certificati, esclude, in linea di principio, il rischio di discrezionalità e restituisce al processo di ristrutturazione del PFN un carattere di assoluta trasparenza.
- Quanto ai tempi, va precisato che la CUF ha lavorato sul criterio della omogeneità di classe fin dal 1999 e che consumi 2001, prezzi 2002 e DDD costituiscono da anni parte integrante e strutturale delle basi di dati disponibili presso la Direzione Generale.

***Domanda 6:***

*I prezzi in Italia sono i più bassi d'Europa e favoriscono le importazioni parallele?*

- Le verifiche sul calcolo del Prezzo Medio Europeo sono in fase di definizione presso gli uffici del CIPE; l'affermazione che i farmaci in Italia avrebbero mediamente un prezzo inferiore del 9.7% rispetto alla media europea, sono frutto di un'autonoma valutazione di parte industriale non confermati dal CIPE.
- Al contrario, dai riscontri effettuati dagli uffici del CIPE, su dati non definitivi, risulta che i prezzi in Italia sono in linea con quelli europei; complessivamente, sull'intero mercato, risultano superiori dello 0.6-0.7%.
- La relazione sulla verifica dei prezzi verrà presentata, come previsto, entro la fine del mese di ottobre 2002.
- La verifica del Prezzo Medio Europeo va comunque completata per la fine di dicembre 2002; fino a quella data, i prezzi non possono comunque modificarsi. Pertanto, le affermazioni di una mancata trasparenza nella fase di verifica dei prezzi risultano del tutto infondate.

## TABELLE DI RIFERIMENTO

VECCHIO		NUOVO		VARIAZIONE	
Categorie Terapeutiche	268	Categorie Terapeutiche	291	+ 23	(+ 9%)
Principi Attivi	681	Principi Attivi	771	+ 90	(+ 13%)
Confezioni	3559	Confezioni	3925	+ 366	(+ 10%)

<b>Allegato I (B1)</b>	<b>Categorie Terapeutiche</b>	<b>14</b>
	<b>Principi Attivi</b>	<b>55</b>
	<b>Confezioni</b>	<b>230</b>

**Trasferiti in A**

<b>Categorie Terapeutiche</b>	<b>11</b>
<b>Principi Attivi</b>	<b>37</b>
<b>Confezioni</b>	<b>179</b>

<b>Allegato II (B2)</b>	<b>Categorie Terapeutiche</b>	<b>30</b>
	<b>Principi Attivi</b>	<b>113</b>
	<b>Confezioni</b>	<b>301</b>

**Trasferiti in A  
(croniche)**

<b>Categorie Terapeutiche</b>	<b>13</b>
<b>Principi Attivi</b>	<b>53</b>
<b>Confezioni</b>	<b>187</b>
<b>Categorie Terapeutiche</b>	<b>17</b>
<b>Principi Attivi</b>	<b>60</b>
<b>Confezioni</b>	<b>114</b>

**Trasferiti in C**