- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Sat, 12 Jul 2025, 11:26:59

Anna Carollo
Area Legislazione SIFO

I registri di monitoraggio AIFA

I Registri di monitoraggio sono strumenti innovativi introdotti da AIFA nel 2007 principalmente allo scopo di verificare l'appropriatezza prescrittiva, dopo l'autorizzazione di un medicinale per una specifica indicazione terapeutica.
Inizialmente i registri coinvolgevano un numero ristretto di aree terapeutiche, oggi invece, coinvolgono decine di aree terapeutiche e specialistiche e varie figure di tipo regolatorio, clinico e amministrativo: l'AIFA, le Regioni, le Aziende farmaceutiche, i medici ed i farmacisti.
La loro costituzione ha rappresentato una rivoluzione metodologica nella rimborsabilità dei nuovi medicinali da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).
Sono sottoposti a monitoraggio, nella maggior parte dei casi, farmaci innovativi ad alto costo, molti dei quali biologici, spesso con procedura autorizzativa centralizzata e che hanno una limitazione di prescrizione da parte di determinati centri.
L'appropriatezza prescrittiva è uno degli scopi principali su cui si fondano i Registri di Monitoraggio; l'altro non meno importante è legato l'applicazione dei Managed Entry Agreements (MEAs) o meglio definiti come accordi negoziali di condivisione del rischio stabiliti tra l'AIFA e la singola Azienda farmaceutica.
In proposito, l'AIFA è l'unica Agenzia regolatoria al mondo ad aver previsto uno strumento come questo, nelle fasi precoci di accesso al mercato di un medicinale e di contrattazione del prezzo con le Aziende farmaceutiche. Su questo versante, l'AIFA cerca di coniugare in modo efficiente all'interno del proprio percorso di Health Technology Assessment (HTA), la valutazione del rischio-beneficio di un medicinale con quella del costo-efficacia. L'accordo negoziale con le Aziende farmaceutiche, di volta in volta, può basarsi su diversi modelli di rimborsabilità condizionata:

- *Cost sharing (CS)* - prevede uno sconto sul prezzo dei primi cicli di terapia per tutti i pazienti eleggibili al trattamento, così come individuati dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto;
- *Risk sharing (RS)* - rispetto al precedente, lo sconto si applica esclusivamente ai "non responder";
- *Payment by result (PbR)* - estende le modalità del RS, prevedendo una rimborso totale da parte dell'Azienda farmaceutica su tutti i "non responder" (100% su tutti i fallimenti terapeutici);
- *Success fee (SF)* - si basa sul concetto del PbR ma al contrario, in quanto prevede un rimborso totale da parte dell'Azienda Ospedaliera su tutti i "responder" (100% su tutti i successi terapeutici) all'Azienda farmaceutica.

Solitamente si fa ricorso al PbR nel caso di medicinali il cui rapporto rischio-beneficio presenta un grado di incertezza maggiore e si basa sulla definizione del *non responder*.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Sat, 12 Jul 2025, 11:26:59

I registri permettono, quindi, una gestione informatizzata di tutte le fasi del processo di eleggibilità, approvvigionamento, dispensazione ed eventuale payback (in caso di un Agreement economico) del farmaco (http://monitoraggio-farmaci.agenziafarmaco.it).
I Registri AIFA, ai sensi dell'art.15, comma 6 lettera c e comma 10, del D.L. 6 luglio 2012, n. 95, convertito in legge, con modificazioni, dalla Legge 7 agosto 2012, n. 135, entrano ufficialmente a far parte del Sistema Informativo del Servizio Sanitario Nazionale.
I Registri di Monitoraggio inoltre sono inclusi, dal primo gennaio 2013, nella fase attuativa del nuovo sistema informativo pensato dall'Agenzia per rendere possibile la totale integrazione di tutti i sistemi presenti in AIFA attraverso la realizzazione di un Knowledge Management System che consentirà di raggiungere l'efficienza ottimale di tutti i processi. Ciò ha portato al trasferimento *in toto* di quasi tutti i Registri nella nuova piattaforma web. La loro nuova architettura trasversale, modulare e flessibile consentirà di condurre delle analisi più significativa garantendo una migliore qualità della registrazione dei dati e, contestualmente, un minore impegno da parte degli utenti.
Ecco di seguito alcune caratteristiche importanti delle schede dei nuovi Registri:

1. Anagrafica unica del paziente;
2. Eleggibilità standardizzata per la stessa indicazione terapeutica;
3. Controlli di congruenza intra ed inter scheda sui criteri di inclusione (eleggibilità e prescrizione) e sui parametri di proseguimento della terapia (rivalutazione e follow up);
4. Controlli automatici e dinamici sulle posologie dei trattamenti e dose/die e dose totale calcolati in automatico;
5. Sistemi di sicurezza per garantire la tutela della privacy;
6. Informativa al medico di eventuali interazioni tra i farmaci in caso di trattamenti concomitanti e monitorati tramite i Registri;
7. Modifiche in autonomia da parte del medico e farmacista sull'ultima scheda inserita del singolo trattamento;
8. Messa online della scheda unica di patologia: processo alquanto interessante ed importante legato alla semplificazione, standardizzazione della raccolta dati da parte degli utenti ma soprattutto anche all'analisi di outcome dei farmaci all'interno della stessa patologia.

Ulteriori miglioramenti al sistema sono in fase di progettazione, sviluppi che sono frutto dei continui incontri che AIFA sta facendo con le Regioni, Direzioni sanitarie, le Società scientifiche e le Aziende farmaceutiche.
Per la prima volta AIFA ha contribuito attivamente all'istituzione della Rete dei referenti regionali e di quella dei direttori sanitari (apicali e di presidio). Per questo motivo alla nuova piattaforma web sono state aggiunte nuove funzionalità *ad hoc*, che nello specifico fanno riferimento ai due processi di:

1. Abilitazione Utenza: consiste nell'autorizzare i singoli utilizzatori dei Registri seguendo un ordine gerarchico. Quindi, a partire dall'alto, il referente regionale abilita il direttore sanitario apicale (DSA), quest'ultimo abilita il direttore sanitario di presidio (DSP) e infine il DSP abilita il medico e/o farmacista della propria struttura di appartenenza;
2. Abilitazione Registro: consiste nell'abilitare, da parte dei referenti regionali, le Strutture sanitarie e i Reparti per la prescrizione del singolo medicinale sottoposto a monitoraggio AIFA.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Sat, 12 Jul 2025, 11:26:59

È evidente che la corretta funzione della struttura piramidale, e quindi la somma delle due abilitazioni sopra descritte, è fondamentale ai fini dell'operatività dell'utente finale e cioè il medico o il farmacista.
Si tratta di un passaggio importante, richiesto e concordato con le Regioni, che permetterà nei prossimi anni una programmazione su base qualitativa delle strutture e dei centri abilitati, nella direzione di una migliore e più efficace verifica dell'*appropriatezza* prescrittiva e della spesa farmaceutica.

Figura 1. Schema procedure rimborso 2012.

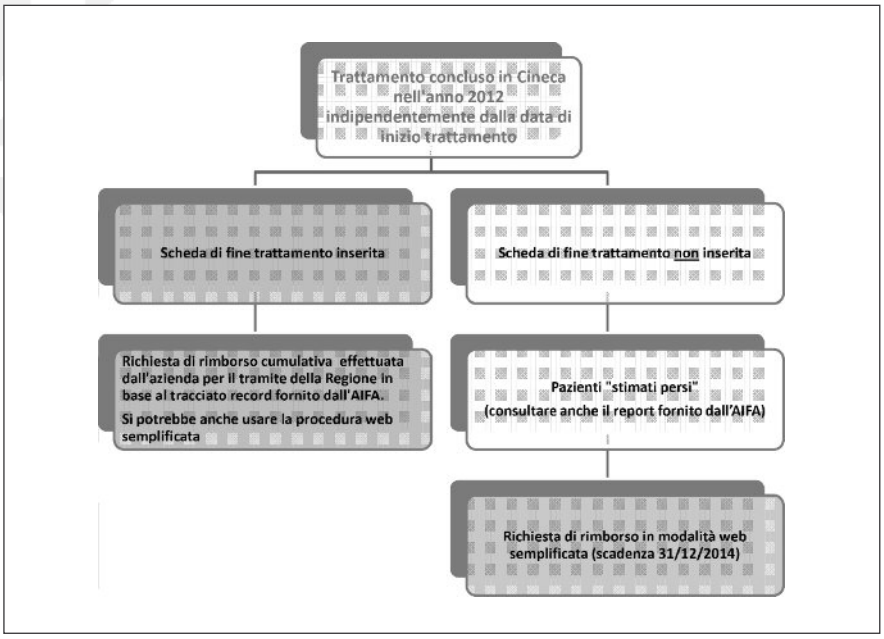
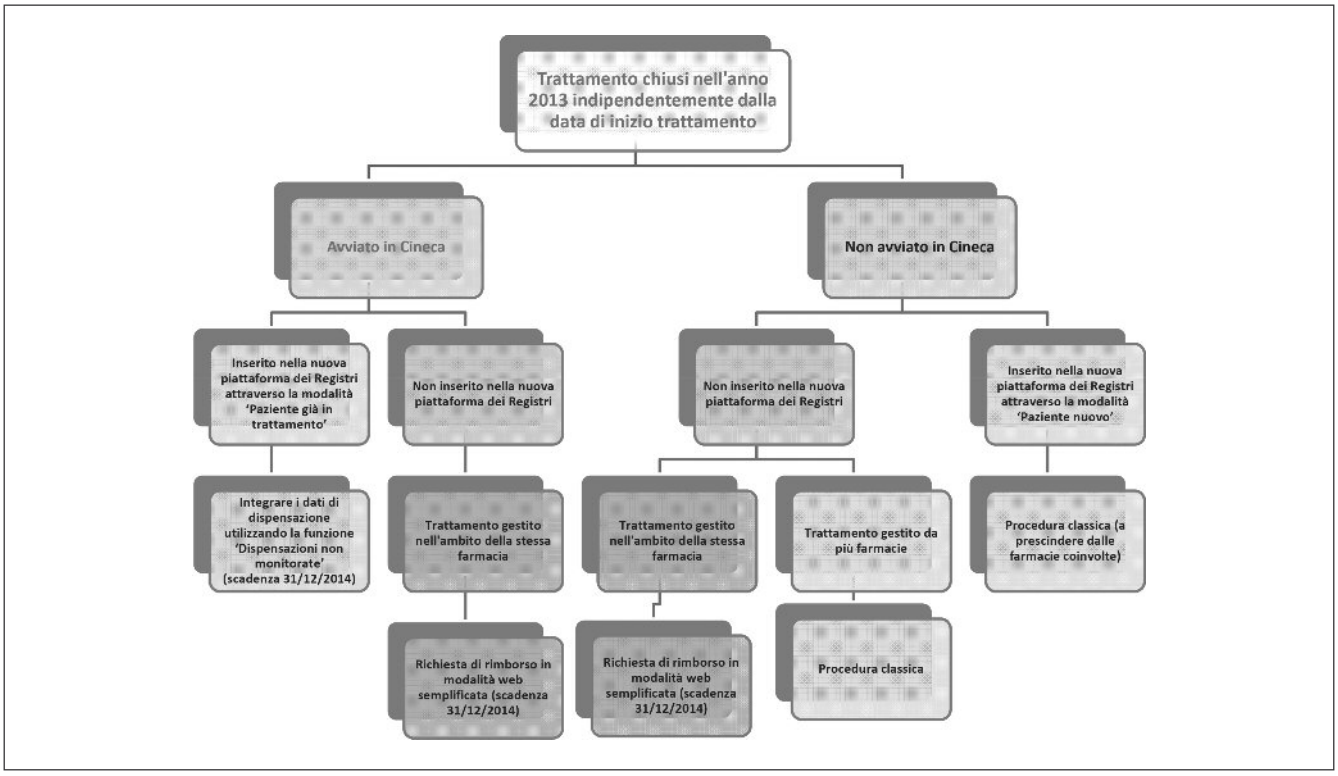


Figura 2. Schema procedure rimborso 2013.



- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.48 Sat, 12 Jul 2025, 11:26:59

Durante questi ultimi due anni l'Agenzia, per la prima volta ha svolto circa cinquanta incontri di formazioni rivolti ai farmacisti, referenti regionali e i direttori sanitari: sia presso la sede dell'AIFA che direttamente nelle sedi delle Regioni.
I Registri attuali attivi (online) sono 124 e si dividono in due tipologie:

1. Standard Monitoring Registry (SMR)
2. Piani Terapeutici (PT)

I primi si dividono a sua volta in base alla tipologia di Agreement:
SMR: solo verifica di appropriatezza prescrittiva;
PbR: verifica di appropriatezza prescrittiva e applicazione del Payment by Result;
CS: verifica di appropriatezza prescrittiva e applicazione del Cost Sharing;
SF: verifica di appropriatezza prescrittiva e applicazione del Success Fee;
RS: verifica di appropriatezza prescrittiva e applicazione del Risk Sharing;
Allo scopo di rendere possibile il rimborso condizionato per il trattamento con farmaci sottoposti a monitoraggio per l'anno 2013, l'AIFA ha attivato alcune procedure di applicazione degli accordi di condivisione del rischio per le richieste di rimborso (Figure 1 e 2):
Esistono 3 tipologie di procedure di applicazione degli accordi di condivisione del rischio:

1) Procedura classica oppure ordinaria
2) Procedura semplificata oppure cartacea
3) Procedura Dispensazioni non monitorate (DNM)

La (1) è riferita ad un trattamento inserito direttamente nella nuova piattaforma.
La (2) si riferisce a trattamenti mai censiti sulla nuova piattaforma. Coinvolgono quelli già avviati e registrati nella precedente piattaforma ma anche trattamenti avviati dopo Gennaio 2013 e che per diversi motivi non sono stati inseriti nella nuova piattaforma. Tutti questi trattamenti hanno in comune un Fine trattamento entro il 31/12/2013 ed inoltre l'erogazione da parte di un'unica farmacia.
La (3) è riferita ai pazienti già in trattamento e registrati nella precedente piattaforma (per la maggior parte dei registri la data di chiusura della precedente piattaforma è il 31/12/2012). In quel caso il medico nel registrare il paziente nella nuova piattaforma e dopo aver inserito l'anagrafica, ai fini del proseguimento del trattamento deve aver compilato un set di dati minimali (skip all'eleggibilità) indicando il numero dei cicli (richieste farmaco) effettuato fino a quella data (avvio monitoraggio del singolo registro nella piattaforma nuova ai fini del recupero dei rimborsi condizionati, per questi pazienti va inserito il numero delle confezioni erogate nel periodo dello skip all'interno della scheda 'Dispensazioni non monitorate').
Qui valgono le linee guida pubblicate dall'AIFA sulla tipologia degli accordi (Cost sharing/Payment by result).
Nell'ottica di ottimizzazione della messa in produzione dell'applicazione dei MEAs l'Agenzia ha già avviato un processo attivo di condivisione con le Regioni e la Farmindustria.
Si rimanda alla pagina istituzionale dell'Agenzia per ulteriori informazioni al link: http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/materiali-illustrativi-programma-gestione-rimborsi-condizionati-anni-2012-2013.
Un ringraziamento per la preziosa collaborazione alla Dott.ssa Entela Xoxi (Unità Registri AIFA, Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica - AIFA).

Area Legislazione SIFO
Francesco Bernardini, Maria Rosaria Cillo,
Elena Galfrascoli, Laura Ricci e Paola Stasi.