

204/2014



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

**OGGETTO: PROCEDURA DI APPLICAZIONE DELL'ARTICOLO 15, COMMA 11 TER DEL DECRETO LEGGE 6 LUGLIO 2012, N. 95 (DISPOSIZIONI URGENTI PER LA REVISIONE DELLA SPESA PUBBLICA CON INVARIANZA DEI SERVIZI AI CITTADINI NONCHE' MISURE DI RAFFORZAMENTO PATRIMONIALE DELLE IMPRESE DEL SETTORE BANCARIO) CONVERTITO CON MODIFICAZIONI IN LEGGE 7 AGOSTO 2012, N. 135.**

**IL DIRETTORE GENERALE**

**Visto** l'articolo 48 del decreto legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella Legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA);

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

**Visto** il decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze 20 settembre 2004, n. 245, come modificato dal decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze 29 marzo 2012, n. 53 ed, in particolare, gli articoli 10, comma 2, lettera e) e 19;

**Visto** il Regolamento di organizzazione, di amministrazione, dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco pubblicato sulla G.U.R.I. in data 31 ottobre 2009;

**Vista** la delibera del Consiglio di Amministrazione 18 dicembre 2009, n. 27, recante Regolamento della CTS e del CPR, in particolare gli articoli 1, 2, 3 e 11 che disciplinano le procedure e le attività di pertinenza della Commissione consultiva tecnico scientifica dell'AIFA;

**Vista** la legge 7 agosto 1990, n. 241 e s.m.i. e, in particolare, gli articoli 16 e 17;

**Visto** il regolamento AIFA 1 settembre 2010 per l'attuazione degli articoli 2 e 4 della legge 7 agosto 1990, n. 241 e s.m.i., per l'accesso ai documenti amministrativi e la dematerializzazione e, in particolare, l'articolo 8;

**Visto** l'articolo 15, comma 11 *ter*, del decreto legge 6 luglio 2012, n. 95, convertito con modificazioni in legge 7 agosto 2012, n. 135 secondo cui "nell'adottare eventuali decisioni basate sull'equivalenza terapeutica fra medicinali contenenti differenti principi attivi, le Regioni si attengono alle motivate e documentate valutazioni espresse dall'Agenzia italiana del farmaco" (di seguito anche "art. 15, comma 11 *ter*");

**Considerato** che le valutazioni in ordine alla effettiva equivalenza terapeutica tra diversi principi attivi rivestono particolare rilevanza ai fini della garanzia dei livelli essenziali di sussistenza e della uniforme erogazione, sul territorio nazionale, delle prestazioni ad essi riconducibili;

**Ritenuto**, conseguentemente, opportuno chiarire alle Regioni e alle Province autonome di Trento e Bolzano le modalità di presentazione delle richieste di parere, al fine di favorire il pieno rispetto della disposizione nonché di garantire la trasparenza delle valutazioni dell'Agenzia e darne un'adeguata pubblicità in ordine all'equivalenza terapeutica fra medicinali contenenti differenti principi attivi, adottando apposita comunicazione diretta a definire le modalità procedurali applicative dell'art. 15, comma 11 *ter*;

## **DETERMINA**

### **Art. 1**

Sono adottate le "Linee guida sulla procedura di applicazione dell'articolo 15, comma 11 *ter*, del decreto legge 6 luglio 2012, n. 95 (Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini nonché misure di rafforzamento patrimoniale delle imprese del settore bancario), convertito con modificazioni in legge 7 agosto 2012, n. 135" (di seguito "Linee Guida"), il cui testo allegato è parte integrante del presente atto.

### **Art. 2**

La presente determinazione e le Linee Guida saranno pubblicate sul sito istituzionale dell'Alfa e inviate alla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano.

**LINEE GUIDA SULLA PROCEDURA DI APPLICAZIONE DELL'ARTICOLO 15, COMMA 11 TER DEL DECRETO LEGGE 6 LUGLIO 2012, N. 95 (DISPOSIZIONI URGENTI PER LA REVISIONE DELLA SPESA PUBBLICA CON INVARIANZA DEI SERVIZI AI CITTADINI NONCHE' MISURE DI RAFFORZAMENTO PATRIMONIALE DELLE IMPRESE DEL SETTORE BANCARIO) CONVERTITO CON MODIFICAZIONI IN LEGGE 7 AGOSTO 2012, N. 135.**

L'articolo 15, comma 11 *ter*, del decreto legge 6 luglio 2012, n. 95, convertito con modificazioni in legge 7 agosto 2012, n. 135, dispone espressamente che *"nell'adottare eventuali decisioni basate sull'equivalenza terapeutica fra medicinali contenenti differenti principi attivi, le Regioni si attengono alle motivate e documentate valutazioni espresse dall'Agenzia italiana del farmaco"*. In questo modo, il legislatore ha inteso espressamente riservare alla competenza dell'Alfa le valutazioni attinenti all'equivalenza terapeutica tra i farmaci, in considerazione dei riflessi che tali valutazioni sono destinate ad avere sui livelli di assistenza sanitaria da garantire uniformemente sull'intero territorio nazionale.

Al fine di attuare correttamente la menzionata norma e di orientare le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano nella presentazione delle richieste di parere, si rende noto quanto segue.

**A. AMBITO DI APPLICAZIONE DELLA NORMA**

Secondo il disposto dell'art. 15, comma 11 *ter*, le decisioni regionali che restano subordinate ad un previo pronunciamento dell'Agenzia sono quelle che presuppongono la valutazione tecnico-scientifica dell'*"equivalenza terapeutica fra medicinali contenenti differenti principi attivi"*.

La valutazione dell'equivalenza terapeutica si rende necessaria quando il confronto abbia ad oggetto medicinali a base di principi attivi diversi, restando dunque esclusi i farmaci a base del medesimo principio attivo che, ai sensi di altre disposizioni di legge, siano già stati oggetto di specifica valutazione comparativa sotto i profili di efficacia e di sicurezza da parte delle competenti autorità regolatorie. In particolare, restano esclusi dall'ambito di applicazione dell'art. 15, comma 11 *ter* i farmaci originatori ed i rispettivi equivalenti *ex art. 1-bis* del decreto legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito con modificazioni in legge 26 luglio 2005, n. 149, nonché i farmaci biologici di riferimento, inclusi i biotecnologici, ed i corrispondenti biosimilari.

I farmaci equivalenti, infatti, ottengono il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) come "medicinale generico" ai sensi dell'art. 10, comma 5, lettera b), del decreto legislativo n. 219/2006 ovvero come *"un medicinale che ha la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive e la stessa forma farmaceutica del medicinale di riferimento nonché una bioequivalenza con il medicinale di riferimento dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità"*. L'identità del principio attivo, della forma farmaceutica e la prova della bioequivalenza, dimostrate in sede di rilascio dell'AIC, assorbono e rendono superflua ogni ulteriore valutazione in ordine all'equivalenza terapeutica rispetto al farmaco di riferimento.

Conseguentemente, per quanto concerne i farmaci a sintesi chimica, il parere dell'AIFA ai sensi dell'art. 15, comma 11 *ter*, riguarda la valutazione dell'equivalenza terapeutica tra medicinali originatori e propri equivalenti rispetto ad altri farmaci originatori e corrispondenti equivalenti, a base di principi attivi diversi.

Analoghe considerazioni valgono anche per i farmaci biologici, inclusi i biotecnologici ed i corrispondenti biosimilari. Per quanto concerne i farmaci biosimilari, infatti, l'identità del principio attivo e l'accertamento della biosimilarità rispetto al biologico di riferimento, compiuto dall'EMA in sede di rilascio dell'AIC, assicurano che tra il biologico di riferimento e il corrispondente biosimilare non vi siano differenze cliniche rilevanti, in termini di qualità, sicurezza ed efficacia, per le indicazioni terapeutiche autorizzate. Conseguentemente, l'art. 15, comma 11 *ter*, non trova applicazione, sia in quanto la norma fa testuale riferimento all'*"equivalenza terapeutica fra medicinali contenenti diversi principi attivi"*, sia in quanto la valutazione della biosimilarità, che si fonda su uno specifico *"esercizio di comparabilità"* condotto a livello europeo dall'EMA seguendo i massimi standard scientifici, assorbe e rende superflua, ai fini della tutela della salute pubblica, ogni ulteriore valutazione in ordine alla sovrapponibilità di un biosimilare rispetto al biologico di riferimento.

Resta ferma, pertanto, la necessità di una specifica valutazione dell'AIFA ai sensi dell'art. 15, comma 11 *ter* unicamente in ordine all'equivalenza terapeutica tra medicinali biologici e propri biosimilari rispetto ad altri prodotti biologici e corrispondenti biosimilari a base di principi attivi diversi.

#### **B. PROCEDIMENTO DI RILASCIO DEL PARERE AI SENSI DELL'ARTICOLO 15, COMMA 11 *TER*.**



1. La richiesta di parere deve essere compilata conformemente al modello allegato alle presenti Linee Guida e deve contenere:

a) l'indicazione del responsabile del procedimento, della sede, dei recapiti telefonici, dell'eventuale numero di fax nonché dell'indirizzo di posta elettronica certificata al quale sarà recapitato il parere e ogni altra comunicazione che si rendesse necessaria, ai sensi dell'art. 47 del Codice dell'amministrazione digitale di cui al decreto legislativo 7 marzo 2005, n. 82 e s.m.i.;

b) elementi, corredati dalla relativa documentazione, idonei a consentire una precisa identificazione della determinazione che l'ente intenda assumere nonché una puntuale individuazione dei principi attivi e delle relative indicazioni per i quali si richieda la valutazione tecnico-scientifica dell'AIFA in ordine all'equivalenza terapeutica;

c) ogni altro elemento ritenuto utile alla valutazione dell'AIFA.

2. La domanda deve essere indirizzata alla Direzione Generale e inviata al seguente indirizzo di posta elettronica certificata, da utilizzarsi anche per ogni successiva comunicazione afferente alla richiesta di parere: **[direzione.generale@aifa.mailcert.it](mailto:direzione.generale@aifa.mailcert.it)**

3. La Direzione Generale, valutata la completezza della documentazione, sottopone il quesito alla prima riunione utile della Commissione Tecnico Scientifica - CTS, dandone tempestiva comunicazione al richiedente.

4. Ove la richiesta sia ritenuta incompleta, la Direzione Generale ne dà comunicazione al responsabile del procedimento entro 30 giorni dal ricevimento della richiesta, indicandone le ragioni e assegnando un termine, non superiore a 30 giorni, per la trasmissione delle integrazioni richieste. In caso di mancata risposta entro il termine assegnato, la richiesta di parere verrà archiviata. Resta ferma la possibilità di presentare una nuova richiesta.

5. La CTS esprime le proprie valutazioni entro 90 giorni dalla sottoposizione del quesito, ai sensi dell'art. 11 del Regolamento AIFA 18 dicembre 2009, n. 27. Nel caso in cui la CTS rappresenti ulteriori esigenze istruttorie, ivi compresa la necessità di procedere alla consultazione di esperti, il decorso del suddetto termine resta sospeso per il tempo strettamente necessario all'acquisizione degli elementi istruttori.

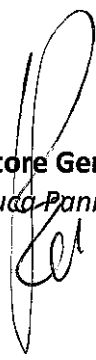
6. Il parere è adottato dal Direttore Generale dell'AIFA e trasmesso con le modalità indicate al punto B.1, lett. a), nel termine indicativo di 150 giorni dal ricevimento della richiesta completa.

7. Al fine di garantire massima trasparenza e diffusione alle valutazioni dell'AIFA in ordine all'equivalenza terapeutica tra diversi principi attivi, il parere sarà altresì tempestivamente pubblicato in apposita sezione pubblicamente accessibile del sito istituzionale dell'Agenzia.

Roma, 06/03/2014

**Il Direttore Generale**

*(Luca Pani)*



## Modello Richiesta Parere

Alla Direzione Generale  
dell'Agenzia italiana del Farmaco  
[direzione.generale@aifa.mailcert.it](mailto:direzione.generale@aifa.mailcert.it)

**OGGETTO: Richiesta di valutazione in ordine ad equivalenza terapeutica ex art.15, comma 11 ter, D. L. 6 luglio 2012 n.95 convertito con modificazioni dalla Legge n. 135/2012**

Il sottoscritto \_\_\_\_\_, responsabile dell'unità organizzativa \_\_\_\_\_, della Regione/Provincia autonoma di \_\_\_\_\_, con sede a \_\_\_\_\_, numero telefonico \_\_\_\_\_ e fax \_\_\_\_\_, indirizzo di posta elettronica certificata \_\_\_\_\_,

### **RICHIEDE**

la valutazione in ordine all'equivalenza terapeutica ex art.15, comma 11 ter, D.L. 6 luglio 2012 n.95 convertito con modificazioni dalla Legge n. 135/2012 per i seguenti medicinali contenenti differenti principi attivi:

*(per ciascun medicinale fornire le seguenti informazioni)*

|                                                                   |  |
|-------------------------------------------------------------------|--|
| Nome del medicinale:                                              |  |
| Codice AIC:                                                       |  |
| Nome del titolare dell'AIC:                                       |  |
| ATC:                                                              |  |
| Principio Attivo:                                                 |  |
| Forma Farmaceutica:                                               |  |
| Confezione/numero di unità per confezione:                        |  |
| Temperatura di Conservazione:                                     |  |
| Vie di Somministrazione:                                          |  |
| Indicazioni terapeutiche per le quali si richiede la valutazione: |  |
| Specifici Sottogruppi di Pazienti:                                |  |
| Dosaggio/i Registrato/i (Dose Equivalente):                       |  |
| Regime di fornitura:                                              |  |

Si forniscono i seguenti elementi:

- illustrazione del quesito e motivazione della richiesta, anche in rapporto alla determinazione che l'ente intende assumere;
- evidenze e pubblicazioni scientifiche a supporto della richiesta.