



REGOLAMENTO DELLA COMMISSIONE REGIONALE PER L'APPROPRIATEZZA TERAPEUTICA CRAT

PREMESSA

Il presente Regolamento definisce l'organizzazione interna, le procedure operative di funzionamento e i criteri decisionali della Commissione Regionale per l'Appropriatezza Terapeutica - CRAT, disciplinata con deliberazione della Giunta Regionale n. 22 del 23/01/2023. Eventuali aggiornamenti, dovuti all'evoluzione normativa e scientifica, saranno resi esecutivi sempre con decreto del Direttore dell'Agenzia Sanitaria Regionale.



Competenze della CRAT

I principali compiti attribuiti alla CRAT con la citata deliberazione n. 22 del 23/01/2023 sono:

- A. esprimere pareri e/o raccomandazioni sull'impiego terapeutico di singoli principi attivi o su specifiche categorie terapeutiche con l'emanazione di documenti tematici o di modelli specifici per la richiesta o la prescrizione di medicinali;
- B. supportare il Servizio Sanità e l'ARS per gli aspetti tecnico scientifici riguardanti la politica regionale del farmaco ed in particolare i temi riguardanti l'appropriatezza terapeutica;
- C. valutare l'inserimento e/o l'esclusione dei principi attivi dal PTOR sia in autonomia che sulla base di una specifica richiesta;
- D. esprimere, se richiesti, pareri sui provvedimenti di aggiornamento dei centri autorizzati alla diagnosi ed alla redazione dei piani terapeutici, alla prescrizione di medicinali che richiedono particolari competenze specialistiche o di quelli sottoposti a registro informatizzato AIFA;
- E. definire le linee di indirizzo agli Enti del SSR nella scelta dei farmaci, monitorarne l'uso appropriato ed esprimere pareri in merito alla valutazione di nuovi farmaci che si sono resi via via disponibili sul mercato in relazione al loro inserimento nel prontuario Terapeutico Ospedale-Territorio Regionale (PTOR);
- F. formulare specifiche linee di comportamento nella prescrizione di farmaci utilizzati per il trattamento di patologie a maggior impatto sociale e/o maggior onere per il SSR;
- G. elaborare nel rispetto delle indicazioni Ministeriali e di AIFA nonché delle evidenze scientifiche di condiviso impatto indicazioni per l'uso appropriato di farmaci al fine di evitare gli usi impropri, con particolare attenzione ai farmaci ad alto impatto economico;
- H. valutare le analisi dei consumi farmaceutici sia per centri di costo sia per singole professionalità, identificando, contestualmente, aree critiche di possibile intervento.

Si fa presente che la CRAT ha anche come compito quello di giungere alla promozione dell'appropriatezza e della razionalizzazione d'uso dei farmaci e del relativo monitoraggio per salvaguardare l'equilibrio e la sostenibilità del Sistema Sanitario Regionale, quindi la DGR n. 1764 del 27/12/2018 e tutte le successive aventi medesimo scopo sono da considerarsi dei punti di riferimento per la CRAT.



Organizzazione della CRAT

La CRAT è composta da esperti con competenze cliniche, farmacologiche, farmaceutiche e metodologiche, selezionati tra professionisti con consolidata esperienza nel campo della valutazione dei farmaci basata sulle prove di efficacia EBM.

Parte dei membri della CRAT sono nominati dal Direttore dell'Agenzia Sanitaria Regionale secondo le modalità individuate dalla delibera di Giunta Regionale n. 22 del 23/01/2023.

I membri della CRAT:

- hanno un sostituto;
- sono dichiarati automaticamente decaduti in caso di assenze superiori al 60% delle sedute annuali;
- devono rinnovare annualmente la dichiarazione di sussistenza di ragioni di conflitto di interessi e qualora dovesse sopraggiungere una circostanza in contrasto con la dichiarazione precedentemente resa;
- in caso di cessazione del rapporto di lavoro sono sostituiti con le regole previste per la nomina;
- restano in carica quattro anni.

La CRAT è presieduta come Presidente dal Dirigente del Settore Assistenza Farmaceutica, Protesica, Dispositivi Medici:

- convoca le sedute secondo il calendario stabilito, definendone l'ordine del giorno;
- convoca le sedute straordinarie;
- coordina i lavori assegnati ai singoli membri nel corso delle riunioni, con eventuali solleciti al fine del rispetto dei tempi previsti e condivisione anticipata rispetto alla riunione successiva fra i membri, mediante circolazione degli elaborati per posta elettronica;
- attribuisce ai membri o ai gruppi di lavoro l'approfondimento delle schede profili informativi dei farmaci da valutare per l'aggiornamento del PTOR;
- coordina le attività della segreteria scientifica e della segreteria amministrativa;



Segreteria Scientifica

La segreteria scientifica ha sede presso l'Agenzia Sanitaria Regionale, Via Gentile da Fabriano, n. 3, Ancona, cap 60125 ed è costituita da due persone nominate dal Presidente.

La segreteria scientifica:

- esamina e istruisce le richieste di inserimento e/o i quesiti di natura tecnico scientifica posti alla commissione;
- aggiorna il file del PTOR sulla base delle decisioni prese dalla CRAT;
- redige il verbale della seduta e lo pubblica sul sito dell'ARS al seguente indirizzo:
<https://www.regione.marche.it/ars/Aree-di-Attivit%C3%A0/Assistenza-Farmaceutica-e-Protesica/Verbali-CRAT>;
- trasmette via email ai membri il verbale della seduta che sarà approvato allo scadere del 10° giorno dalla data d'invio secondo la formula del silenzio-assenso;
- gestisce l'archiviazione degli atti.



AGENZIA REGIONALE SANITARIA

Regione Marche



Commissione Regionale per l'Appropriatezza Terapeutica CRAT



Segreteria Amministrativa

La segreteria amministrativa della CRAT ha sede presso l'Agenzia Sanitaria Regionale, Via Gentile da Fabriano, 3 - ANCONA 60125.

La segreteria amministrativa:

- gestisce la corrispondenza della Commissione avendo cura di protocollare, archiviare e conservare la documentazione in arrivo e quella prodotta dalla Commissione stessa;
- redige ed invia i verbali ai membri della CRAT;
- cura l'aggiornamento del sito internet della Commissione;
- dispone l'invio dei documenti di aggiornamento del PTOR.



Operatività della CRAT

La Commissione si riunisce almeno tre volte nell'arco dell'anno anche in modalità da remoto, secondo un calendario proposto dal Presidente e approvato dalla commissione stessa all'inizio di ciascun anno.

Il Presidente e il Coordinatore hanno facoltà di convocare incontri straordinari qualora ne ravvisi la necessità, con almeno 48 ore di anticipo rispetto alla data dell'incontro.

Le convocazioni sono effettuate tramite posta elettronica e contengono l'ordine del giorno.

La segreteria amministrativa redige il verbale di ogni incontro, assicurando la presenza dei seguenti elementi:

- membri presenti e assenti;
- temi all'ordine del giorno;
- discussione;
- conclusione;
- eventuali compiti da svolgere e assegnazione;
- termini temporali.

La segreteria amministrativa trasmette via email ai membri, tramite la Segreteria, il verbale della seduta che sarà approvato allo scadere del 10° giorno dalla data d'invio secondo la formula del silenzio-assenso. Il verbale verrà poi approvato ufficialmente nella seduta successiva.

Le riunioni sono considerate valide se è presente almeno la metà più 1 dei membri.

Le decisioni sono prese a maggioranza dai membri presenti, in caso di parità il voto del Presidente vale doppio.



Commissione Regionale per l'Appropriatezza Terapeutica CRAT

**Gruppi di lavoro**

Per lo sviluppo di specifici temi o la costruzione di linee di comportamento in ambiti terapeutici, la CRAT si può avvalersi di professionisti esterni, esperti di specifici settori.

**Dichiarazione di interesse e impegno alla riservatezza**

La CRAT presta la massima attenzione al tema del conflitto d'interessi, consapevole della rilevanza scientifica e sanitaria dei compiti che è chiamata a svolgere e anche dei risvolti economici delle proprie decisioni.

Conseguentemente, al fine di assicurare trasparenza e imparzialità di comportamento, al momento della richiesta di disponibilità alla nomina e in seguito con cadenza annuale, il Presidente e ogni componente della Commissione dichiarano tutti gli interessi che hanno titolo istituzionale, professionale personale, di tipo economico o finanziario di altro genere e che potrebbero condizionare le valutazioni inficiando l'obiettività e l'indipendenza del giudizio (**Allegato 3**).

Le dichiarazioni rese dai membri della CRAT sono aggiornate dagli stessi ogni qualvolta intervenga una variazione da segnalare ai sensi dei commi precedenti, dopo la dichiarazione già resa.

Nel caso in cui si venga a conoscenza dell'incompletezza o mendacità delle dichiarazioni rese, la segreteria amministrativa invia la segnalazione al competente ufficio della regione, per gli accertamenti e i provvedimenti che il caso richiede.

Contestualmente alla sottoscrizione della dichiarazione annuale relativa agli interessi, potenzialmente conflittuali, i membri della CRAT s'impegnano formalmente a mantenere la riservatezza su qualsiasi informazione e notizia appresa durante i lavori della Commissione.

Al pari dei membri della CRAT, anche i partecipanti ai gruppi di lavoro e i professionisti esterni, sottoscrivono le dichiarazioni riguardanti le situazioni di potenziali conflitti d'interesse e all'impegno alla riservatezza con specifico riferimento ai farmaci oggetto di loro valutazione.

**Il PTOR**

Il PTOR deve essere inteso come strumento dinamico, soggetto a revisione e aggiornamento periodico. Il PTOR rientra nelle politiche volte all'utilizzo appropriato dei farmaci in un'ottica di governo della spesa farmaceutica complessiva, garantendo al contempo un'omogenea e adeguata assistenza terapeutica su tutto il territorio regionale sia in ambito ospedaliero che territoriale. Il PTOR è l'unico prontuario regionale vigente e tutti gli Enti del SSR dovranno farvi riferimento.

Il PTOR è strutturato secondo "format" stabilito che prevede quali campi obbligatori la classificazione ATC, la concedibilità, la presenza di eventuali vincoli prescrittivi (note AIFA, piano terapeutico, schede di monitoraggio/Registri AIFA, richiesta motivata personalizzata), vie di somministrazione ed eventualmente forme farmaceutiche selezionate.

Il PTOR è vincolante per le strutture delle Aziende del SSR, sia in regime di ricovero ospedaliero, sia nei percorsi di continuità assistenziale (post-ricovero e post-visita specialistica), il sanitario potrà prescrivere il farmaco a seguito di richiesta personalizzata e adeguatamente motivata, avanzata alla farmacia ospedaliera di competenza). (**Allegato 2**)



Commissione Regionale per l'Appropriatezza Terapeutica CRAT

La CRAT, oltre a valutare l'inserimento di nuovi principi attivi, o nuove indicazioni terapeutiche di principi attivi già presenti nel PTOR, stabilisce l'eventuale rimozione di un determinato principio attivo già incluso nel PTOR o di una sua specifica indicazione terapeutica, qualora emergano nuovi rilevanti aspetti inerenti il superamento dell'efficacia e della sicurezza da parte di nuovi composti e tali da determinare una rivalutazione del profilo del farmaco.

**Esame richieste di inserimento nuovo farmaco/nuova indicazione in PTOR**

Le richieste di inserimento in PTOR di un nuovo farmaco o di nuova indicazione di un farmaco già presente sono presentate dal titolare dell'AIC o da un clinico del SSR direttamente alla segreteria scientifica personalmente in formato elettronico o mediante mail al seguente indirizzo crat@regione.marche.it in forma motivata e strutturata tramite l'**Allegato 1** in formato elettronico, debitamente timbrato e firmato almeno 25 giorni prima della data della seduta.

La richiesta ad oggetto (Es. “ **Richiesta inserimento PTOR specialità-principio attivo**”) devono essere supportate obbligatoriamente dalla documentazione sotto indicata, prodotta solo in formato elettronico:

- A. scheda tecnica del farmaco;
- B. copia della Gazzetta Ufficiale, nella quale è pubblicata la Determina AIFA di autorizzazione all'immissione in commercio;
- C. Dossier (vedi sezione clinica ed economica);
- D. elenco dei documenti trasmessi.

Solo le richieste complete ed attinenti a quanto sopra descritto saranno oggetto di valutazione.

Il parere della CRAT si applica a tutti i nuovi farmaci che hanno ottenuto l'AIC ed alle nuove indicazioni terapeutiche di farmaci già valutati.

Eventuali nuove AIC di principi attivi già inseriti in PTOR saranno oggetto di sola presa d'atto da parte della CRAT nei casi seguenti:

- modifica del numero di unità posologiche (esempio da 7 a 14 cp per confezione);
- nuovo dosaggio (esempio oltre 2 mg anche 4 mg);
- modifica della tecnica farmaceutica e degli eccipienti (esempio da orale a orosolubile, da 4 mg a 5 mg per cambio della forma di salificazione del principio attivo);
- farmaci con brevetto scaduto e farmaci co-marketing.

La CRAT esprime un parere qualora tali modifiche siano associate a cambiamenti nelle indicazioni terapeutiche.

Non sono oggetto di valutazione della CRAT i farmaci classificati come CNN e i farmaci disponibili solo all'estero, salvo quando ritenuti indispensabili per rispondere alle esigenze assistenziali del SSR.

I farmaci con il requisito dell'innovatività, e i farmaci per malattie rare, per i quali la normativa nazionale prevede l'inclusione all'interno dei proutari regionali, sono immediatamente resi disponibili agli assistiti secondo le disposizioni regionali vigenti. Saranno invece oggetto previa presentazione alla segreteria di Gazzetta Ufficiale, RCP, e Allegato 1 in formato elettronico, di sola presa d'atto da parte della CRAT ai fini dell'inserimento nel PTOR i farmaci con registro AIFA Web Based.



Commissione Regionale per l'Appropriatezza Terapeutica CRAT

L'impiego di farmaci biosimilari è fondamentale per la sostenibilità del sistema sanitario regionale, quindi si introducono automaticamente nel Prontuario Regionale tutti i farmaci biosimilari se l'originator è già presente nel sopraccitato prontuario. L'azienda farmaceutica produttrice del farmaco biosimilare dovrà solo trasmettere alla segreteria dell'Assistenza farmaceutica, protesica e dispositivi medici copia della Gazzetta Ufficiale attestante l'immissione in commercio del farmaco accompagnata da una lettera di richiesta di inserimento in PTOR. L'uso preminente dei farmaci biosimilari è determinato dalla gara regionale.

La segreteria scientifica della CRAT esamina in via preliminare le richieste inviate direttamente dalle ditte farmaceutiche o richieste direttamente dai clinici al fine di redigere l'ordine del giorno.

L'inserimento nell'ordine del giorno è redatto dando priorità ai farmaci destinati a patologie prive di adeguato trattamento e a quelli che possono determinare un potenziale beneficio terapeutico incrementale valutato con studi clinici di superiorità.

La commissione esamina le richieste fino ad un massimo di **15** molecole/principi attivi per seduta.

La Commissione assegna i farmaci da valutare tenendo conto delle competenze e della specificità professionale dei membri della CRAT e dell'esigenza di ripartire uniformemente l'onere della valutazione.



Criteri di valutazione dei farmaci

Il PTOR rappresenta uno strumento di fondamentale importanza a garanzia dell'appropriatezza prescrittiva e del rispetto degli obiettivi/linee di programmazione stabiliti dalla Regione Marche.

Il PTOR sarà elaborato e aggiornato periodicamente e tempestivamente adottando i seguenti criteri:

- **efficacia** emersa da studi clinici di buona qualità, dalle raccomandazioni contenute nelle principali linee guida nazionali ed internazionali, dalle prove di efficacia EBM pubblicate su riviste accreditate;
- valutazione del rapporto **costo-efficacia** dei farmaci;
- **costo del farmaco** valutando l'impatto sulla pratica clinica, sulla prescrizione e sulla spesa farmaceutica rispetto ad eventuali analoghi ove disponibili;
- **profilo rischio-beneficio** dei farmaci;
- sicurezza valutata sulla base dei dati desunti dagli studi clinici e, qualora disponibili, da valutazioni dei dati post marketing di farmacovigilanza;
- studi di **farmacoeconomia** comparata con farmaci appartenenti allo stesso gruppo o classe terapeutica anche registrati in altri paesi in cui il farmaco è già in commercio;
- verifica del nuovo farmaco o della nuova indicazione terapeutica, anche in relazione agli **aspetti organizzativi**: previsione del n° di pazienti che verranno trattati annualmente in riferimento alle risorse economiche disponibili, al potenziale impatto organizzativo derivante dall'introduzione;
- **principi attivi clinicamente sovrapponibili** a livello di indicazione terapeutica presenti in PTOR.



Decisioni della CRAT

La commissione valuta le proposte di inserimento ed esprime i seguenti pareri, sempre e comunque motivati, come di seguito indicato:

- **Inserimento in PTOR;**
- **inserimento in PTOR con limitazioni d'impiego;**
- **inserimento in PTOR con raccomandazioni;**
- **non ammissione in PTOR** (la non ammissione va considerata di natura temporanea, la decisione adottata potrà essere aggiornata/modificata a seguito della disponibilità di nuove e robuste evidenze scientifiche);
- **sospensione temporanea del parere** (qualora si rendano necessari ulteriori approfondimenti).



Pubblicazione documenti della CRAT e del PTOR

Tutta la documentazione della CRAT e del PTOR sarà pubblicata sul sito web dell'Agenzia Sanitaria Regionale:

<https://www.regione.marche.it/ars/Aree-di-Attivit%C3%A0/Assistenza-Farmaceutica-e-Protesica/Verbali-CRAT>



Allegati:

1. **Allegato 1:** modulo richiesta di inserimento/valutazione di un nuovo farmaco o di una nuova indicazione;
2. **Allegato 2:** modulo di richiesta personalizzata e motivata per farmaci extra-PTOR;
3. **Allegato 3:** modulo dichiarazione interessi e impegno alla riservatezza;