



## Il mercato del brevetto scaduto in Italia

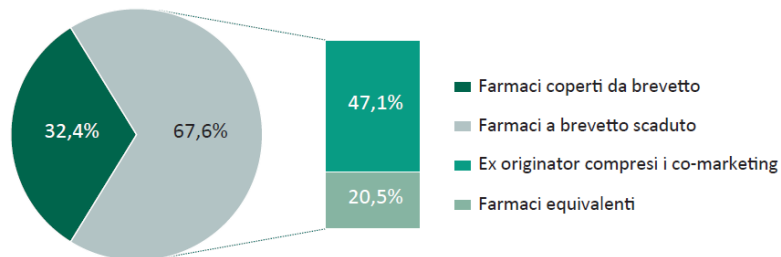
Agnese Cangini

23/07/21

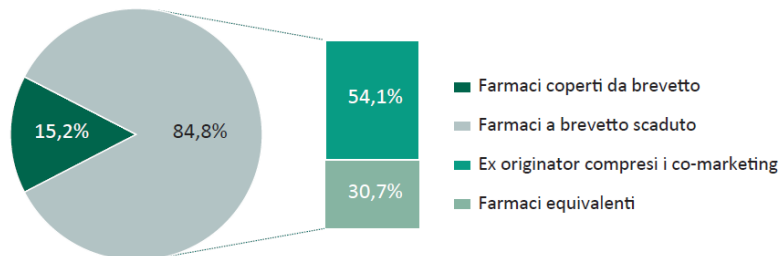


## Il ricorso ai farmaci equivalenti

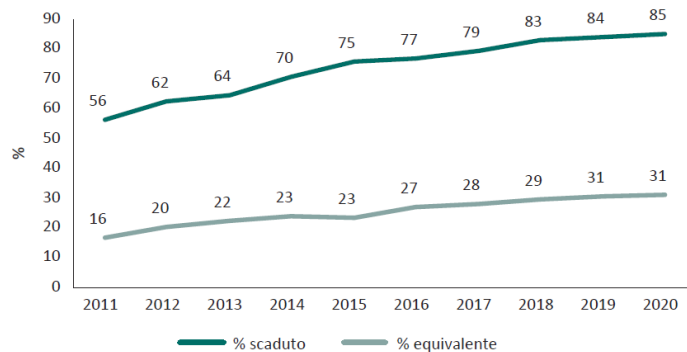
**Figura 2.1.1.** Spesa dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN distinti per copertura brevettuale nell'anno 2020



**Figura 2.1.2.** Consumo dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata di classe A-SSN distinti per copertura brevettuale nell'anno 2020

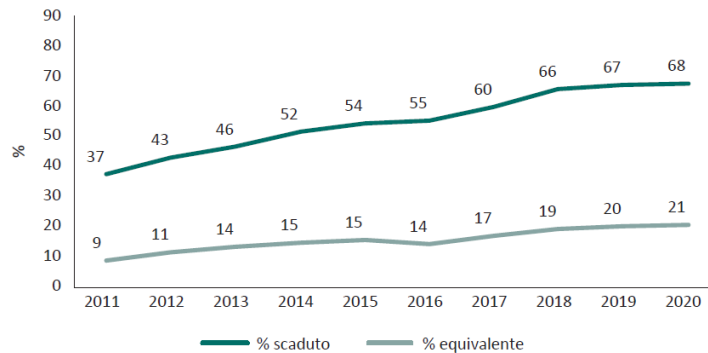


Si intendono farmaci equivalenti i medicinali a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, ai sensi dell'art.1bis del Decreto-legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla Legge 26 luglio 2005, n. 149



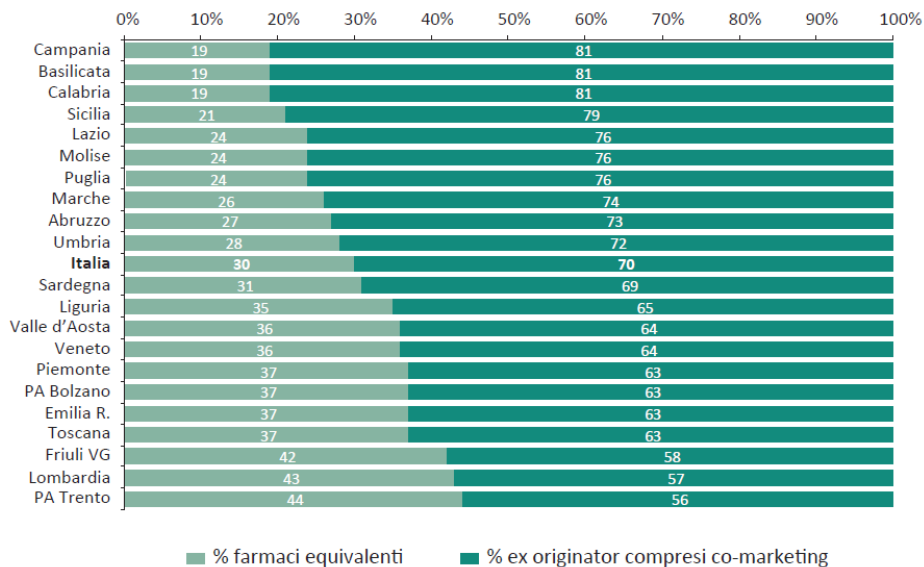
**Consumo**

**Spesa**

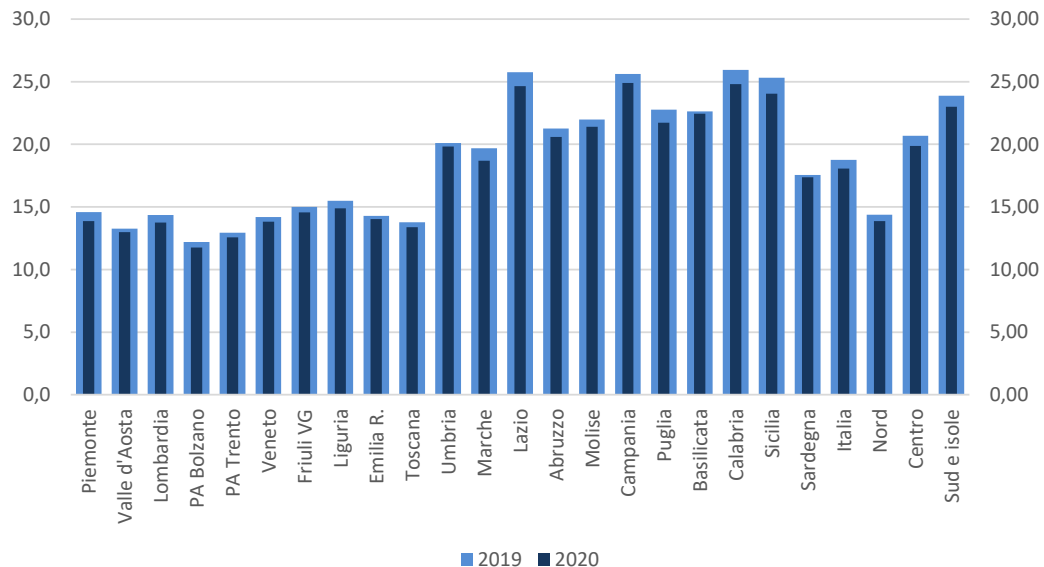


## Variabilità regionale nella spesa per farmaci equivalenti

**Figura 2.1.5.** Composizione per Regione della spesa in regime di assistenza convenzionata 2020 per i farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN



## Spesa pro capite per compartecipazione: confronto 2020-2019



La spesa pro capite per compartecipazione è stata pari a 18,07 euro pro capite (1.078 milioni di euro) in riduzione del 3,7% rispetto al 2019. Le maggiori riduzioni rispetto al 2019 sono state registrate nelle Marche e in Sicilia.

## Relazione tra la spesa per compartecipazione per il prezzo di riferimento e reddito regionale. Anno 2020

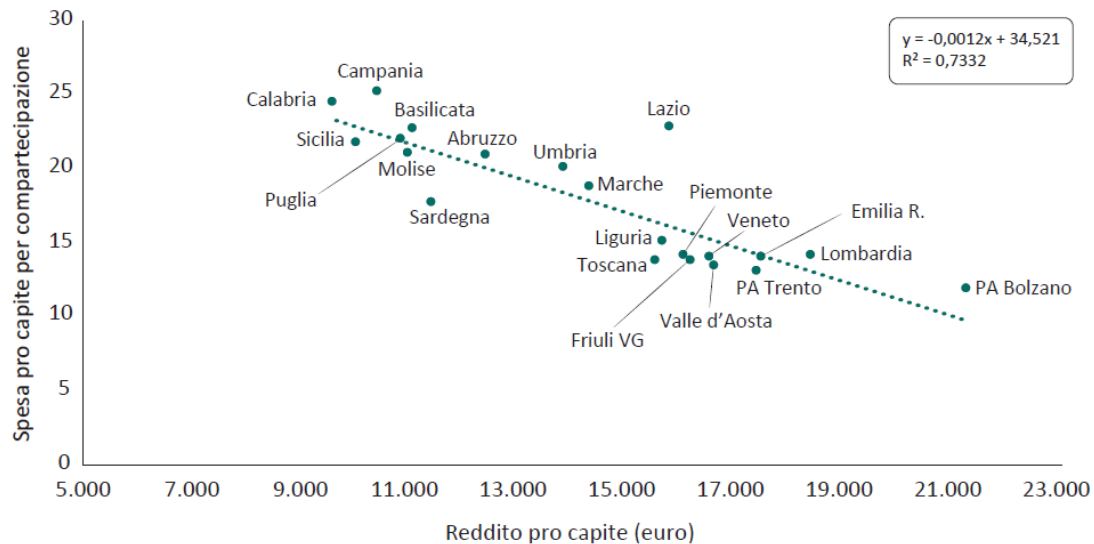


Tabella 2.1.6. Prime 20 categorie terapeutiche a maggior quota di spesa su prezzo di riferimento (anno 2020)

ATC III	Descrizione	Spesa totale	Δ % 20-19	%*	% cum.
C10A	Sostanze modificatrici dei lipidi, non associate	93.963.421	-2,6	8,8	8,8
C07A	Beta-bloccanti	77.997.222	2,4	7,3	16,1
C09D	Antagonisti dell'angiotensina II, in associazione	64.356.393	-2,1	6,1	22,2
C09C	Antagonisti dell'angiotensina II	55.222.316	-2,3	5,2	27,4
C09B	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), in associazione	53.863.503	-1,8	5,1	32,5
N06A	Antidepressivi	52.907.761	4,4	5,0	37,5
C09A	Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), non associati	49.342.766	-3,4	4,6	42,1
G04C	Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna	47.706.516	22,6	4,5	46,6
B01A	Antitrombotici	41.625.359	1,6	3,9	50,5
A02B	Antiulcera peptica	39.921.984	-38,5	3,8	54,3
M01A	Farmaci antinfiammatori e antireumatici, non steroidei	36.128.263	-5,6	3,4	57,7
C08C	Calcio-antagonisti selettivi con prevalente effetto vascolare	35.775.229	-0,6	3,4	61,1
N03A	Antiepilettici	30.066.050	0,9	2,8	63,9
A10B	Ippoglicemizzanti orali	29.291.652	-2,2	2,8	66,7
A11C	Vitamine A e D, incluse le loro associazioni	27.523.447	-27,4	2,6	69,3
S01F	Preparati anti glaucoma e miotici	24.639.870	36,0	2,3	71,6
J01C	Antibatterici beta-lattamici, penicilline	19.220.932	-22,6	1,8	73,4
J01D	Altri antibatterici beta-lattamici	17.262.275	-28,8	1,6	75,0
R06A	Antistaminici per uso sistemico	16.399.673	7,0	1,5	76,5
M05B	Farmaci che agiscono sulla mineralizzazione ossea	13.489.473	-5,9	1,3	77,8

\*Calcolata sul totale della compartecipazione

Scadenza del brevetto della silodosina  
 Δ% 20-19  
 costo medio  
 DDD -30,6%



**Tabella 2.1.7.** Prime 30 sostanze a maggior quota di spesa su prezzo di riferimento (anno 2020)

ATC V	Principio attivo	Spesa totale	Δ % 20-19	%*	% cum.
C07AB07	bisoprololo	51.530.424	4,3	4,9	4,9
C10AA05	atorvastatina	37.849.475	-3,6	3,6	8,5
C09AA05	ramipril	27.408.488	-1,2	2,6	11,1
A11CC05	colecalfiferolo	24.742.668	-29,7	2,3	13,4
B01AC06	acido acetilsalicilico	24.190.454	1,3	2,3	15,7
C08CA01	amlodipina	20.954.886	2,0	2,0	17,7
J01CR02	amoxicillina/acido clavulanico	16.867.413	-21,1	1,6	19,3
C09CA08	olmesartan	16.287.868	5,2	1,5	20,8
A10BA02	metformina	16.093.173	-2,4	1,5	22,3
C10AX06	omega 3	15.959.168	-4,2	1,5	23,8
B01AC04	clopidogrel	15.420.859	-0,3	1,5	25,3
G04CA02	tamsulosina	14.935.997	-0,7	1,4	26,7
C09DA08	olmesartan/idroclorotiazide	14.873.930	5,6	1,4	28,1
C09BB04	perindopril/amlodipina	13.565.460	-2,8	1,3	29,4
C10AA07	rosuvastatina	12.731.980	-0,9	1,2	30,6
C07AB12	nebivololo	12.682.425	0,2	1,2	31,8
G04CB02	dutasteride	12.642.238	-2,0	1,2	33,0
M01AB05	diclofenac	12.163.230	-1,3	1,1	34,1
C09DB02	olmesartan/amlodipina	11.997.430	0,6	1,1	35,2
C10AA01	simvastatina	11.823.858	-4,0	1,1	36,3
N06AB10	escitalopram	11.573.858	-0,7	1,1	37,4
C02CA04	diozocina	11.555.552	2,0	1,1	38,5
A02BC02	pantoprazolo	11.473.668	-55,6	1,1	39,6
N03AX16	pregabalin	10.934.542	6,0	1,0	40,6
C09CA07	telmisartan	10.854.179	0,6	1,0	41,6
J01XX01	fosfomicina	10.837.238	-0,6	1,0	42,6
A05AA02	acido ursodesossilico	10.755.452	29,7	1,0	43,6
H03AA01	levotiroxina	10.741.631	-1,7	1,0	44,6
C09BA05	ramipril/idroclorotiazide	10.441.561	-6,2	1,0	45,6
C09DA03	valsartan/idroclorotiazide	10.431.564	-7,5	1,0	46,6

\*Calcolata sul totale della compartecipazione

**Tabella 2.1.8.** Distribuzione per area geografica, genere ed età dei soggetti che fanno ricorso al farmaco generico per le prime 10 categorie terapeutiche (ATC III) a maggior quota di spesa su prezzo di riferimento (anno 2020)

	A02B	B01A	C07A	C09A	C09B	C09C	C09D	C10A	G04C	N06A
<b>Area geografica</b>										
Nord	69,3	23,0	58,6	63,6	33,2	45,3	37,1	59,1	55,6	53,6
Centro	56,9	20,5	43,5	50,5	23,7	35,9	29,7	47,6	42,3	45,1
Sud	47,7	17,4	33,5	37,9	18,0	27,4	23,7	39,2	31,7	33,9
<b>Genere</b>										
Donne	56,7	17,9	43,6	51,1	25,0	34,5	28,4	46,8	-	45,4
Uomini	59,5	22,9	50,4	54,2	26,2	38,2	32,3	51,6	44,1	46,5
<b>Classi d'età</b>										
<50	49,0	9,1	44,4	55,6	23,4	39,0	33,4	52,7	39,3	46,6
50-60	55,3	21,0	45,9	55,7	26,0	38,7	33,6	53,2	41,2	48,2
60-70	57,9	22,8	45,8	53,3	26,2	36,5	31,1	50,5	43,6	46,8
70-80	60,4	21,3	45,9	50,9	25,2	34,6	28,4	47,4	44,4	45,3
>80	64,3	20,6	49,4	51,0	25,9	35,2	28,3	46,5	45,6	42,7
<b>Totali</b>	<b>57,9</b>	<b>20,4</b>	<b>46,6</b>	<b>52,7</b>	<b>25,6</b>	<b>36,2</b>	<b>30,2</b>	<b>49,2</b>	<b>44,0</b>	<b>45,8</b>

A02B: Antiulcera peptica

B01A: Antitrombotici

C07A: Beta-bloccanti

C09A: Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), non associati

C09B: Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), in associazione

C09C: Antagonisti dell'angiotensina II

C09D: Antagonisti dell'angiotensina II, in associazione

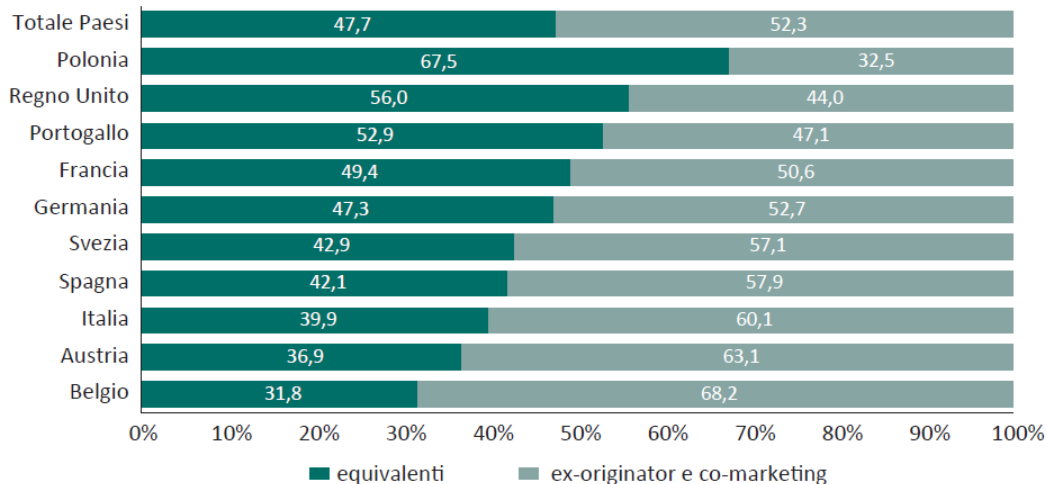
C10A: Sostanze modificatrici dei lipidi, non associate

G04C: Farmaci usati nell'ipertrofia prostatica benigna

N06A: Antidepressivi

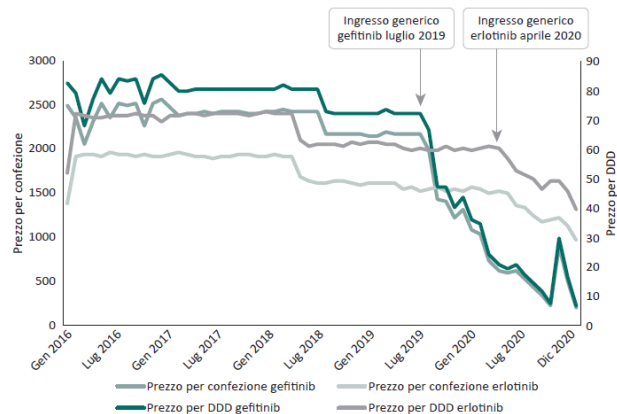
## Confronto internazionale: spesa dei farmaci a brevetto scaduto

**Figura 1.9.4.** Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale 2020 per i farmaci a brevetto scaduto

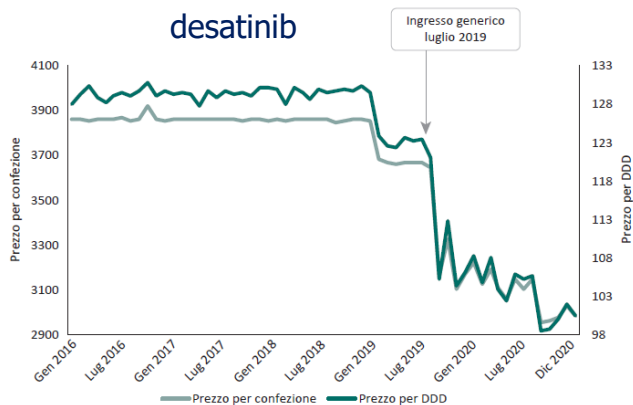


# Andamento del prezzo medio 2016-2020

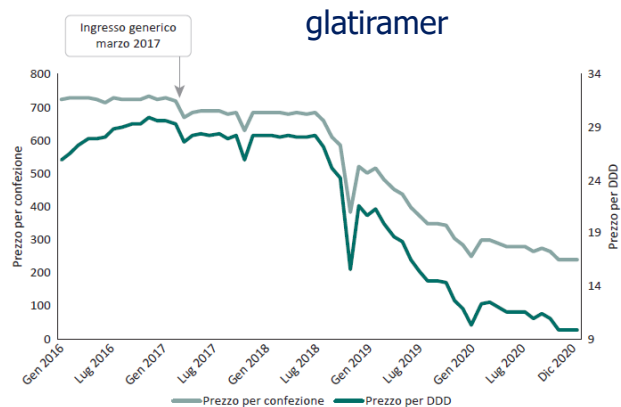
gefitinib, erlotinib



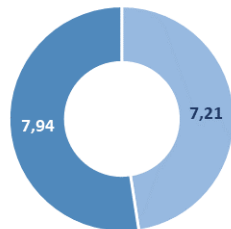
desatinib



glatiramer

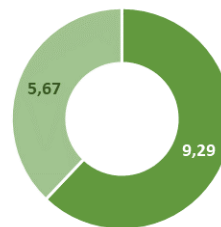


## Farmaci biologici a brevetto scaduto



■ biosimilare ■ originator

Spesa (€)

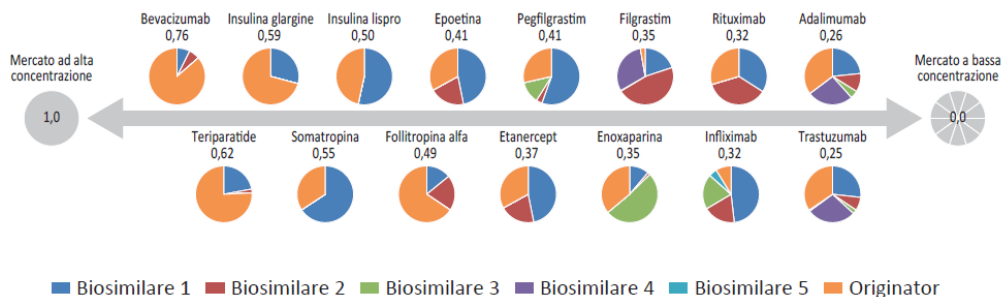


■ biosimilare ■ originator

Consumi (DDD)

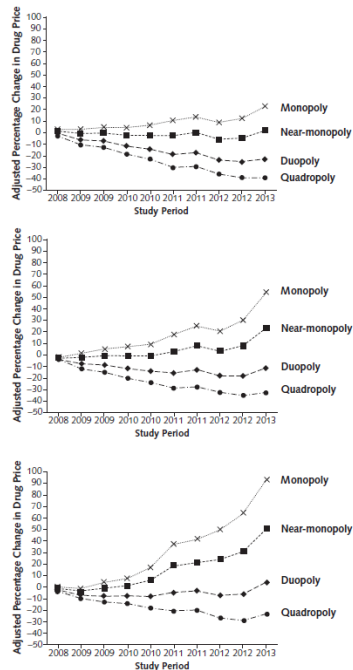
Il biosimilare costituisce il 47,6% della spesa e il 62,1% dei consumi dei farmaci biologici a brevetto scaduto. La spesa dei biosimilari ha registrato un aumento del 12,4% mentre i consumi del 21,6%.

**Figura 2.1.7.** Biologici a brevetto scaduto: indice di Herfindahl-Hirschman (HHI) e quote di mercato per competitor, anno 2020



**Indice di Herfindahl-Hirschman (HHI):** è definito come la somma dei quadrati delle quote di mercato. L'indice assume valori che variano tra 0 e 1, dove il valore massimo corrisponde a una situazione di completo monopolio, mentre valori molto bassi si ottengono in mercati nei quali c'è un numero elevato di agenti concorrenti, ciascuno dei quali detiene una piccola fetta di mercato. Al fine di poter effettuare confronti tenendo conto delle differenze di formulazione tra originator e biosimilari, i calcoli sono stati effettuati sulle dosi giornaliere definite (DDD) di ciascun medicinale così da ottenere una dose giornaliera standardizzata.

Figure. Adjusted percentage change in drug prices, within baseline price groups, for select baseline competition levels.



With the use of percentiles of baseline prices (measured during the first half of 2008), drugs were grouped into high-, medium-, and low-baseline price groups (top, middle, and bottom panels, respectively). Adjusted percentage changes in drug price are shown for the following baseline HHI levels: quadropoly (HHI value, 2500), duopoly (HHI value, 5000), near-monopoly (HHI value, 8000), and monopoly (HHI value, 10 000). HHI = Herfindahl-Hirschman Index.

## Annals of Internal Medicine

## ORIGINAL RESEARCH

# High Generic Drug Prices and Market Competition

## A Retrospective Cohort Study

Chintan V. Dave, PharmD; Aaron S. Kesselheim, MD, JD, MPH; Erin R. Fox, PharmD; Peihua Qiu, PhD; and Abraham Hartzema, PharmD, MSPH, PhD

**Background:** Prices for some generic drugs have increased in recent years, adversely affecting patients who rely on them.

**Objective:** To determine the association between market competition levels and the change in generic drug prices in the United States.

**Design:** Retrospective cohort study.

**Setting:** Prescription claims from commercial health plans between 2008 and 2013.

**Measurements:** The 5.5 years of data were divided into 11 study periods of 6 months each. The Herfindahl-Hirschman Index (HHI)—calculated by summing the squares of individual manufacturers' market shares, with higher values indicating a less competitive market—and average drug prices were estimated for the generic drugs in each period. The HHI value estimated in the baseline period (first half of 2008) was modeled as a fixed covariate. Models estimated price changes over time by level of competition, adjusting for drug shortages, market size, and dosage forms.

**Results:** From 1.08 billion prescription claims, a cohort of 1120 generic drugs was identified. After adjustment, drugs with quadropoly (HHI value of 2500, indicating relatively high levels of competition), duopoly (HHI value of 5000), near-monopoly (HHI value of 8000), and monopoly (HHI value of 10 000) levels of baseline competition were associated with price changes of −31.7% (95% CI, −34.4% to −28.9%), −11.8% (CI, −18.6% to −4.4%), 20.1% (CI, 5.5% to 36.6%), and 47.4% (CI, 25.4% to 73.2%), respectively, over the study period.

**Limitation:** Study findings may not be generalizable to drugs that became generic after 2008.

**Conclusion:** Market competition levels were associated with a change in generic drug prices. Such measurements may be helpful in identifying older prescription drugs at higher risk for price change in the future.

**Primary Funding Source:** None.

*Ann Intern Med.* doi:10.7326/M16-1432

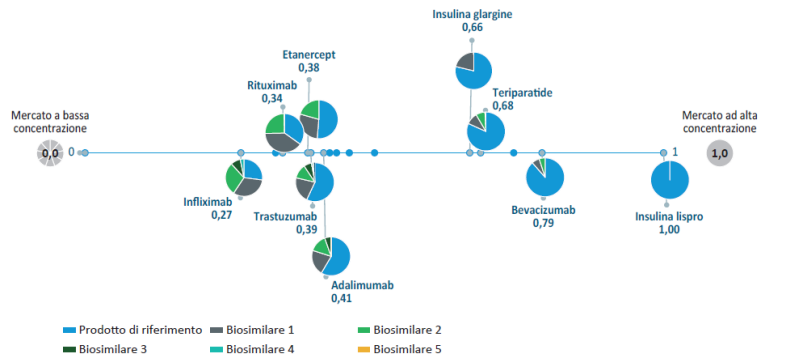
For author affiliations, see end of text.  
This article was published at Annals.org on 4 July 2017.

Annals.org

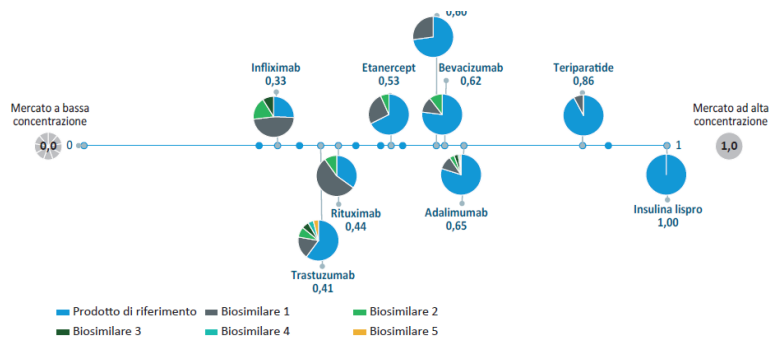
Dave C, Kesselheim A, Fox E et al. High generic drug prices and market competition. *Ann Intern Med* 2017;167:145-51



## Farmaci biologici a brevetto scaduto: indice di Herfindahl-Hirschman (HHI) e quote di mercato per competitor per Paese, anno 2020

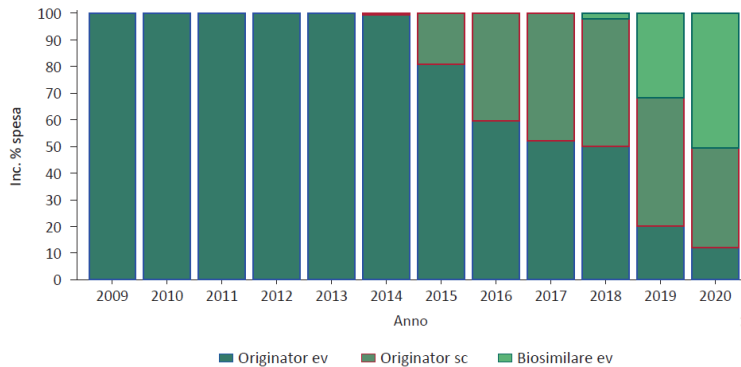


Spagna

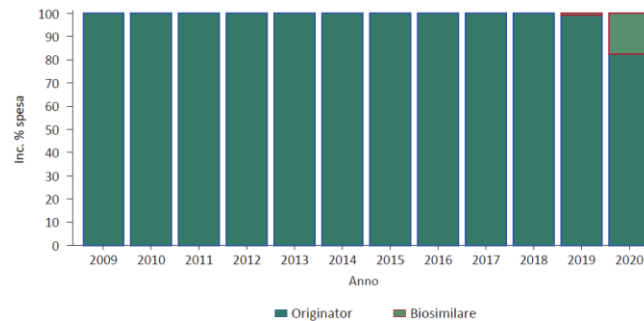


Francia

## trastuzumab



## teriparatide



## becacizumab

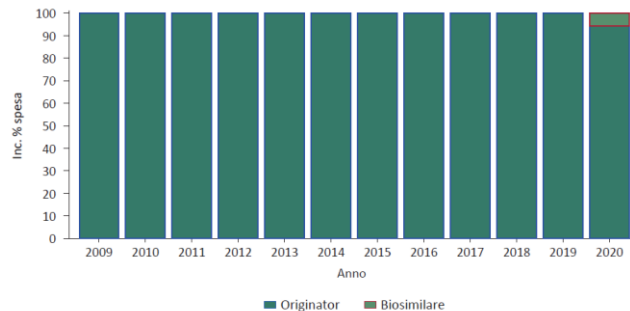


Figura 1.8.5. Andamento 2016-2020 del prezzo medio per trastuzumab

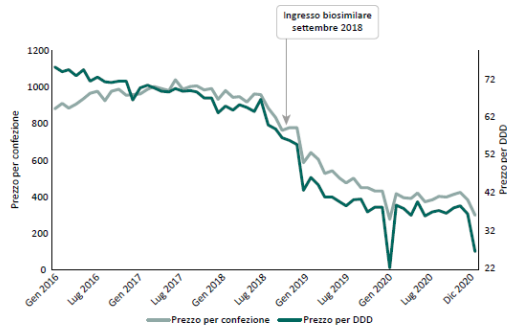


Figura 1.8.6. Andamento 2016-2020 del prezzo medio per bevacizumab

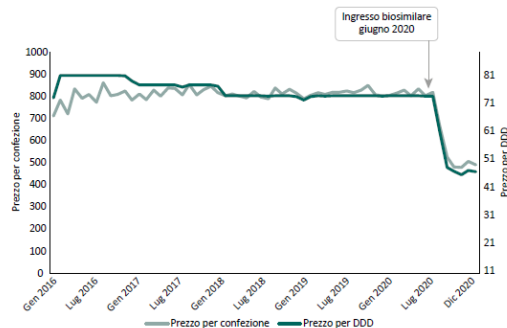
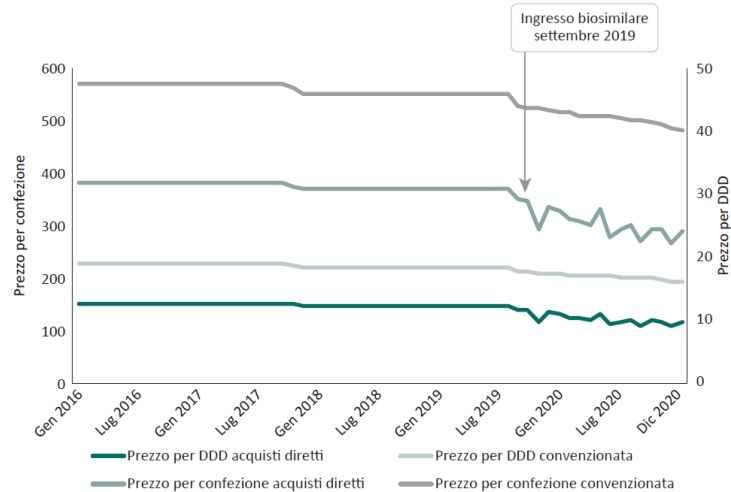
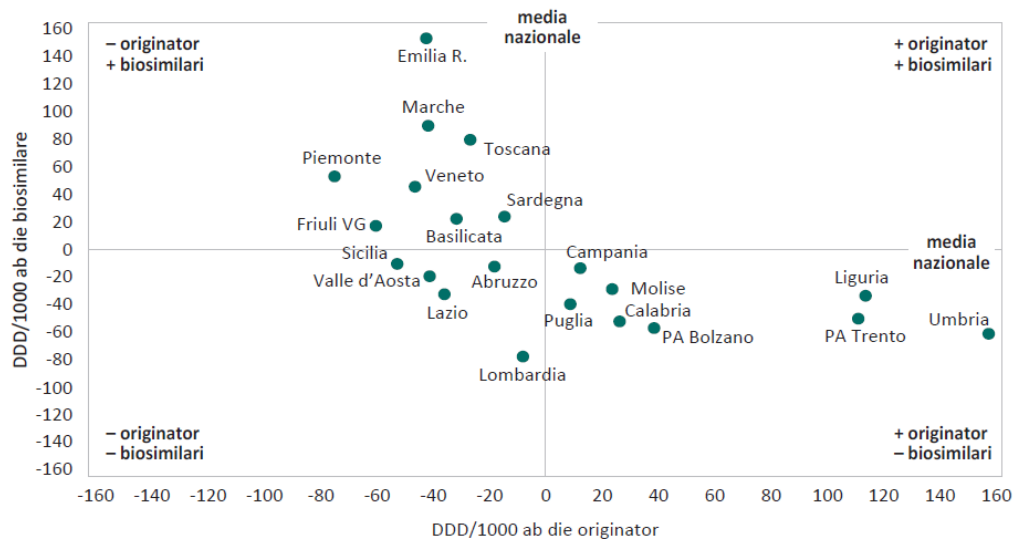


Figura 1.8.4. Andamento 2016-2020 del prezzo medio per la teriparatide



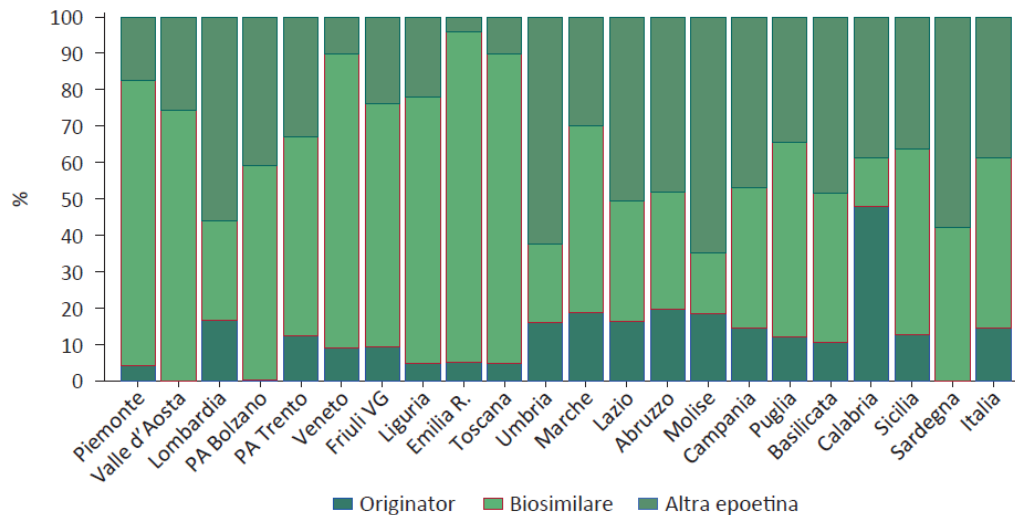
## Variabilità regionale nel ricorso ai biosimilari

## Variabilità regionale nel consumo dei farmaci a brevetto scaduto



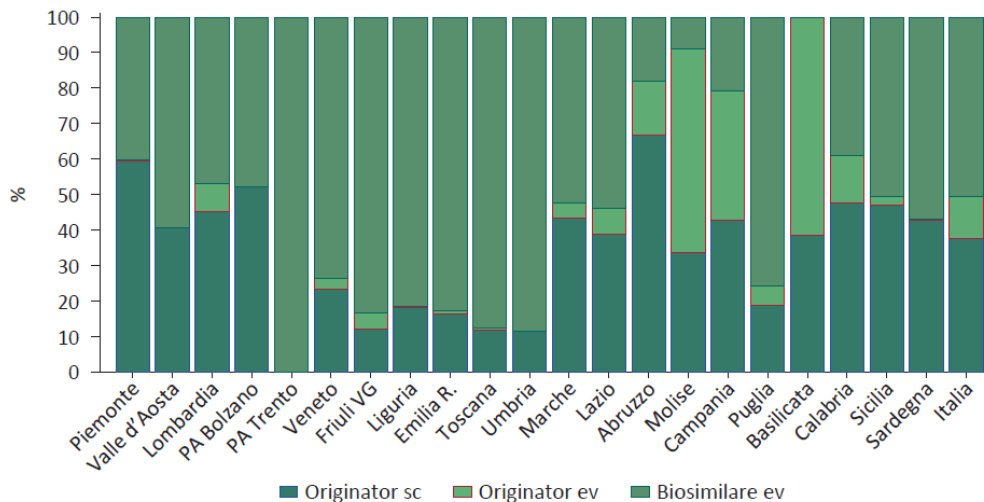
## Variabilità regionale nell'incidenza della spesa dei farmaci biosimilari ed ex-originator dell'epoetina

**Figura 2.1.24.** Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari nel 2020: epoetina

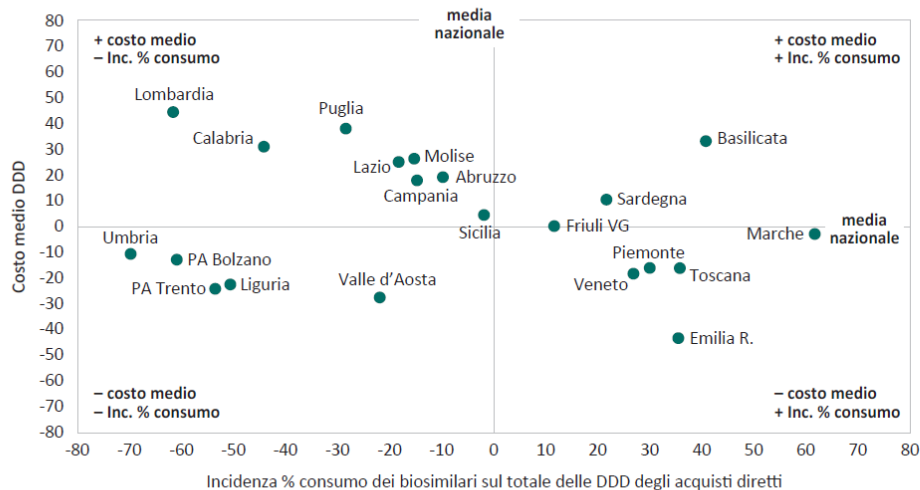


## Variabilità regionale nell'incidenza della spesa dei farmaci biosimilari ed ex-originator del trastuzumab

**Figura 2.1.32.** Variabilità regionale nell'incidenza (%) della spesa dei farmaci biosimilari nel 2020: trastuzumab



## Incidenza del consumo dei biosimilari e costo medio DDD negli acquisti diretti



\*Acquisti diretti di farmaci di classe A e H, al netto di gas medicinali e farmaci innovativi

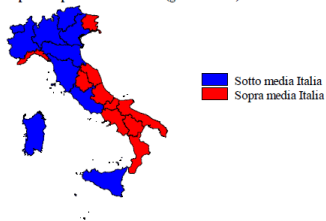


# Stima del possibile risparmio in caso di riallineamento al prezzo medio nazionale\*

ADALIMUMAB - Tabella di sintesi dell'incidenza (%) regionale nel consumo (confezioni) di farmaci biosimilari

Regione	Biosimilare: inc. % nel periodo gen-dic 2020	Biosimilare: inc. % a dic 2020	Biosimilare: prezzo medio per confezione nel periodo gen-dic 2020	Biosimilare: prezzo medio per confezione a dic 2020	Originatore: prezzo medio per confezione nel periodo gen-dic 2020	Originatore: prezzo medio per confezione a dic 2020	Prezzo medio della molecola (originator + biosimilare) per il periodo gen-dic 2020	Prezzo medio molecola (originator + biosimilare) a dic 2020	Stima del potenziale risparmio per il periodo gen-dic 2020
PA TRENTO	96%	96,1%	€137,11	€127,37	€572,00	€572,00	€154,39	€144,81	€ 0
V.AOSTA	95,6%	100%	€104,42	€99,63	€352,00	€0,00	€115,40	€99,63	€ 0
SARDEGNA	94,2%	92,2%	€147,13	€135,69	€351,50	€352,00	€159,01	€152,63	€ 0
PIEMONTE	93,6%	97,3%	€108,67	€96,61	€348,99	€343,20	€124,00	€103,23	€ 0
TOSCANA	91,3%	92,6%	€128,93	€128,07	€557,48	€548,52	€166,33	€159,14	€ 0
PA BOLZANO	89,1%	77,9%	€143,35	€145,21	€563,25	€572,00	€189,09	€239,42	€ 0
EMILIA	85,6%	86,3%	€145,58	€147,86	€559,83	€559,59	€205,22	€204,18	€ 0
SICILIA	79,2%	87,3%	€144,98	€130,85	€328,84	€350,52	€183,15	€158,73	€ 0
VENETO	78,7%	85,7%	€116,69	€93,36	€351,22	€346,64	€166,73	€129,56	€ 0
LIGURIA	75,9%	75,6%	€145,08	€142,00	€564,75	€572,00	€246,08	€246,78	€ 9.116
<b>ITALIA</b>	<b>64,8%</b>	<b>71,5%</b>	<b>€141,92</b>	<b>€130,69</b>	<b>€434,34</b>	<b>€417,37</b>	<b>€244,94</b>	<b>€212,27</b>	<b>€ 17.358.537</b>
FRIULI	63%	69,7%	€293,38	€293,39	€547,75	€290,28	€387,42	€371,15	€ 1.885.300
LAZIO	62,5%	100%	€144,81	€102,93	€300,70	€0,00	€203,27	€102,93	€ 0
PUGLIA	54,1%	68,4%	€167,73	€166,79	€465,34	€457,18	€304,43	€258,58	€ 1.884.549
UMBRIA	50,6%	64,8%	€160,79	€131,25	€557,51	€365,89	€356,96	€213,90	€ 879.178
LOMBARDIA	45,1%	60,2%	€153,29	€143,75	€298,80	€220,42	€233,13	€174,28	€ 0
MARCHE	44,4%	45,1%	€143,08	€143,03	€327,86	€330,00	€245,90	€245,66	€ 10.906
CAMPANIA	41,1%	44,8%	€119,78	€94,31	€568,69	€571,38	€384,40	€357,64	€ 5.295.760
BASILICATA	29%	32,2%	€135,88	€98,95	€643,01	€582,05	€495,72	€426,50	€ 1.011.136
ABRUZZO	24,7%	33,5%	€141,28	€139,98	€487,16	€487,92	€401,85	€371,46	€ 1.554.814
MOLISE	20,1%	42,1%	€142,58	€143,74	€494,81	€495,00	€423,86	€347,10	€ 299.332
CALABRIA	10,8%	13,1%	€174,78	€178,07	€679,05	€679,07	€679,76	€610,07	€ 4.528.447

ADALIMUMAB - ORIGINATOR+BIOSIMILARE  
Scostamento rispetto al prezzo medio Italia (gen-dic 2020)



\*calcolato come il rapporto tra i valori riportati nel flusso NSIS della tracciabilità del farmaco e il numero di confezioni movimentate nel periodo di riferimento.

**Tabella 1.** Somatropina: sintesi dell'incidenza (%) regionale nel consumo (confezioni) di farmaci biosimilari.

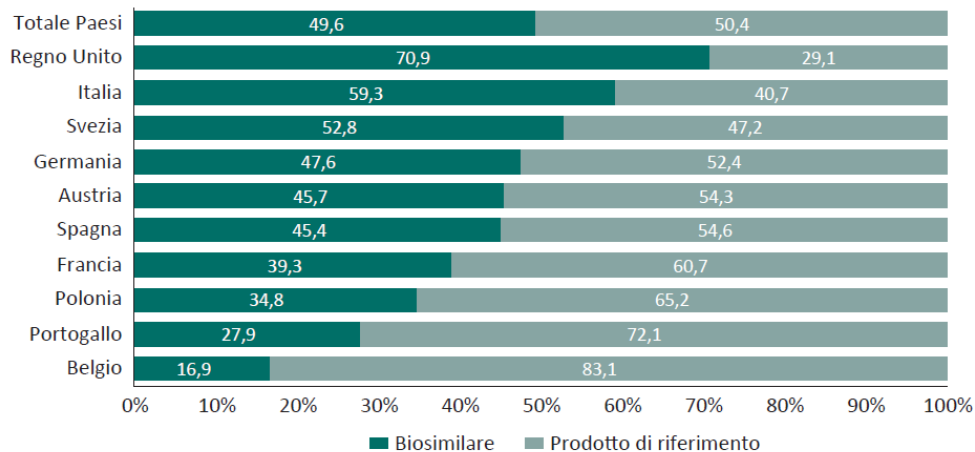
Regione	Biosimilare: inc. % nel periodo gen-dic 2020	Biosimilare: inc. % a dic 2020	Biosimilare: prezzo medio per confezione nel periodo gen-dic 2020	Biosimilare: prezzo medio per confezione a dic 2020	Originator: prezzo medio per confezione nel periodo gen-dic 2020	Originator: prezzo medio per confezione a dic 2020	Prezzo medio della molecola (originator + biosimilare per il periodo gen-dic 2020)	Prezzo medio molecola (originator + biosimilare) a dic 2020	Stima del potenziale risparmio per il periodo gen-dic 2020
PIEMONTE	59,2%	47,7%	€162,89	€174,26	€131,00	€129,21	€157,89	€165,57	€ 236.468
EMILIA	40,2%	43,6%	€173,95	€164,98	€115,11	€112,70	€157,21	€150,43	€ 144.098
V. AOSTA	39,1%	61,9%	€124,76	€93,50	€107,55	€140,10	€115,68	€102,24	€0
SARDEGNA	31,8%	26,5%	€176,37	€217,62	€129,26	€129,70	€166,68	€188,70	€48.579
PA TRENTO	31,3%	7%	€147,21	€132,92	€141,64	€171,70	€145,67	€157,16	€0
TOSCANA	27,5%	23,8%	€174,37	€181,85	€122,96	€123,91	€159,45	€165,63	€ 189.332
VENETO	26,5%	23,6%	€173,77	€162,85	€129,78	€113,90	€155,96	€144,50	€ 79.251
FRIULI	23,4%	8,7%	€192,39	€239,91	€166,38	€154,39	€179,98	€186,46	€ 106.033
<b>ITALIA</b>	<b>19,5%</b>	<b>14,9%</b>	<b>€171,75</b>	<b>€168,65</b>	<b>€128,40</b>	<b>€132,64</b>	<b>€148,86</b>	<b>€146,60</b>	<b>€ 956.089</b>
SICILIA	18,5%	19,4%	€154,20	€156,04	€127,84	€124,68	€138,23	€141,00	€0
MARCHE	18,3%	18%	€160,21	€158,21	€146,78	€130,33	€153,10	€144,31	€ 23.932
UMBRIA	17,4%	19,1%	€194,31	€188,10	€130,54	€119,03	€152,74	€147,03	€ 12.641
PUGLIA	16,6%	14,5%	€177,34	€174,63	€112,73	€103,78	€141,18	€131,09	€0
PA BOLZANO	15,8%	4,1%	€218,21	€79,20	€171,91	€142,97	€187,74	€127,54	€ 88.218
LIGURIA	14,1%	19,8%	€169,72	€190,71	€105,97	€158,63	€128,08	€180,33	€0
CAMPANIA	12,4%	8,9%	€167,05	€138,86	€126,94	€112,73	€138,33	€117,36	€0
LAZIO	12,4%	9,7%	€142,55	€147,57	€146,49	€139,29	€145,05	€141,75	€0
ABRUZZO	7%	7,8%	€156,32	€133,74	€140,61	€158,40	€144,03	€151,36	€0
MOLISE	6,8%	0%	€195,08	€0,00	€168,75	€177,26	€174,87	€177,26	€ 27.538
BASILICATA	3,1%	0%	€153,03	€0,00	€109,77	€113,89	€114,42	€113,89	€0
CALABRIA	2,1%	0%	€196,14	€0,00	€124,66	€0,00	€131,93	€0,00	€0
LOMBARDIA	0,5%	0,5%	€178,13	€177,22	€129,86	€141,56	€130,66	€142,00	€0

Peculiare è il caso della somatropina, per cui l'elevata penetrazione del biosimilare ha fatto sì che in molte regioni il prezzo del farmaco originatore sia addirittura inferiore. *(Fonte: S. Zito et al.: Farmaci biosimilari: i rapporti OsMed sul monitoraggio dei consumi e della spesa in Italia)*

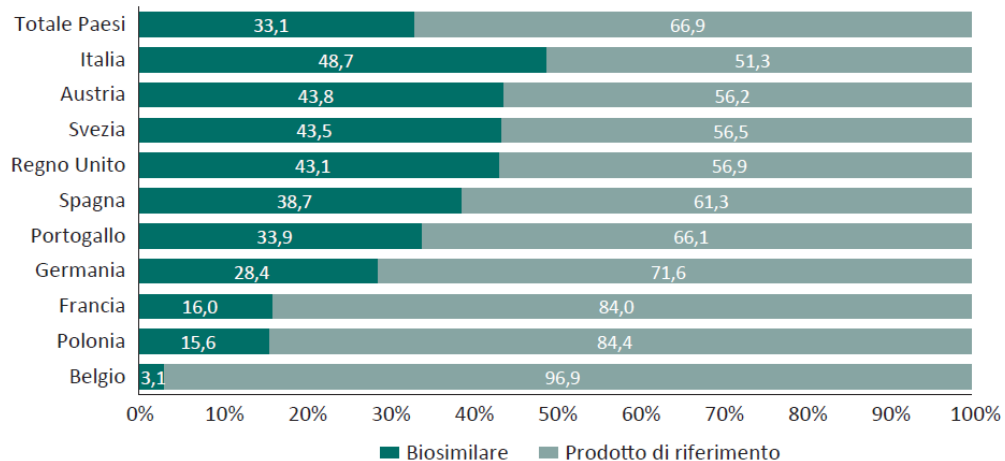
## Confronto internazionale nel ricorso ai biosimilari

## Confronto internazionale: spesa dei farmaci biosimilari

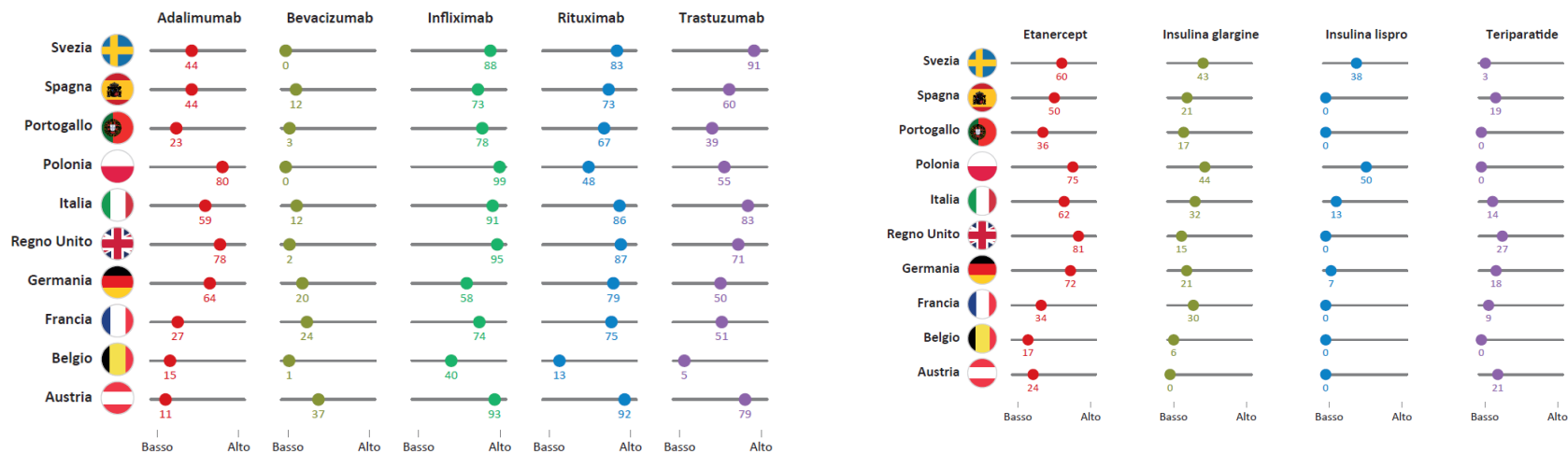
**Figura 1.9.6.** Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa dei farmaci biosimilari 2020



## Confronto internazionale: consumo dei farmaci biosimilari

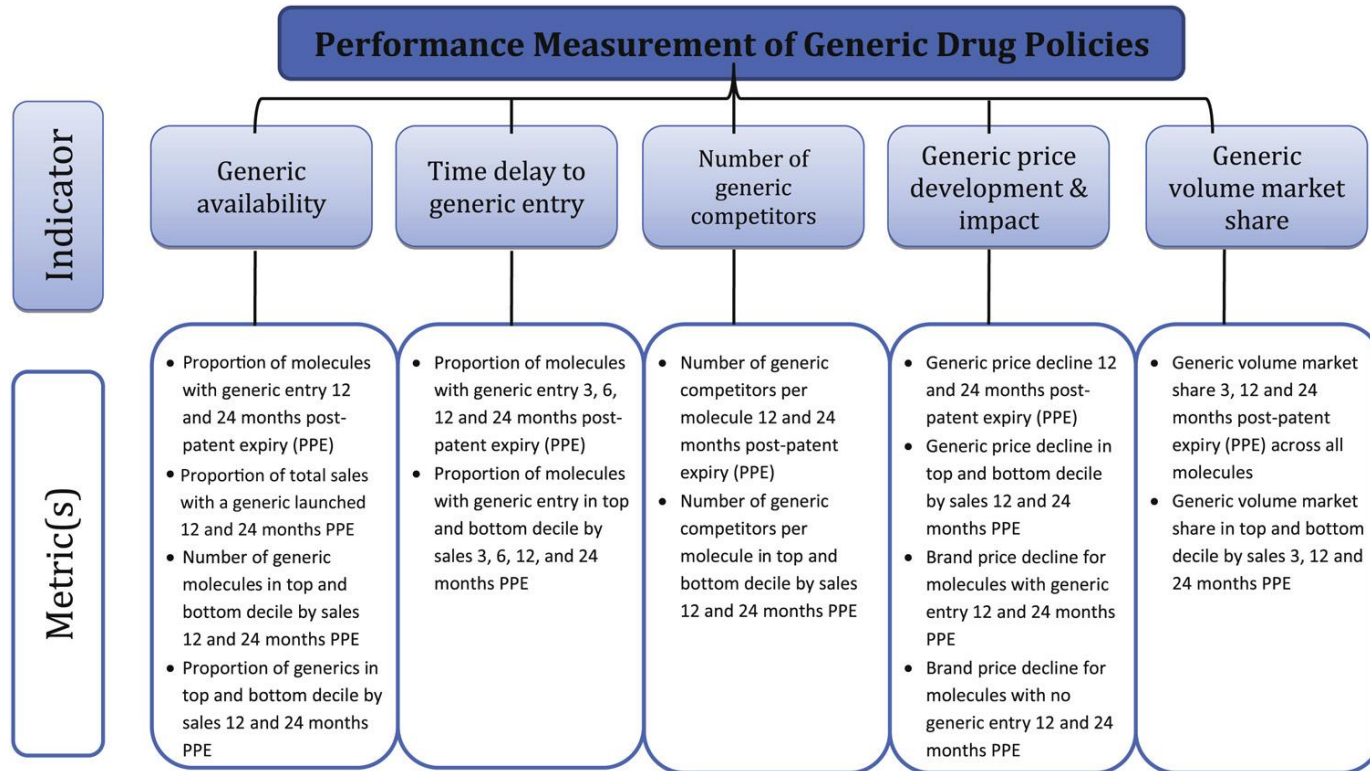


## Distribuzione percentuale dei consumi (Standard Unit) dei biosimilari per Paese e per molecola



La più alta percentuale di consumo di farmaco biosimilare si registra per infliximab, rituximab e trastuzumab. Basse percentuali di penetrazione del biosimilare si osservano in tutti i Paesi per bevacizumab e teriparatide.

Grazie per l'attenzione  
[a.cangini@aifa.gov.it](mailto:a.cangini@aifa.gov.it)



Kanavos P. Measuring performance in off-patent drug markets: a methodological framework and empirical evidence from twelve EU Member States. *Health Policy*. 2014 Nov;118(2):229-41.