OSMED 2018

ISTITUTO DI RICERCHE
FARMACOLOGICHE
MARIO NEGRI · IRCCS

SILVIO GARATTINI

Roma 18 Luglio 2019

Numero di medicinali autorizzati e commercializzati nel 2018 per classe di rimborsabilità

Classe	AIC		Specialità		Principi attivi	
	N.	% su totale	N.	% su totale	N.	% su totale
Classe A	9.952	54,5	4.630	51,7	829	32,7
Totale Classe H	1.845	10,1	928	10,4	479	18,9
Totale	**11.797**		**5.558**		**1308**	

	2017	2008 - 2017
BRAVO	0	2
UN PROGRESSO	1	9
UN VANTAGGIO	9	48
FORSE UTILI	18	157
NIENTE DI NUOVO	45	490
NON ACCETTABILE	15	171
GIUDIZIO RISERVATO	4	66

Prescrire (english ed.) 2018

Caratteristiche generali dell'uso dei farmaci in Italia

Spesa farmaceutica totale, pubblica e privata, = 29,1 miliardi di cui il 77% (22,4 miliardi) rimborsato dal SSN. Spesa media pro capite 482 euro.
Spesa territoriale pubblica = 12,4 miliardi
Spesa strutture sanitarie pubbliche = 11,9 miliardi
Spesa per compartecipazione = 1.608 milioni, circa 26,60 euro pro capite

OSMED, 2018

Farmaci orfani

21 autorizzati da EMA nel 2018.
Dei 135 autorizzati dall'EMA, 109 commercializzati in Italia.

Spesa : 1,8 miliardi di euro (+11,4% rispetto al 2017), corrispondente all'8,1% della spesa farmaceutica a carico del SSN. Il 57,9% della spesa per antineoplastici e immuno-modulatori, seguito dai farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (18,3%) e dai medicinali del sangue e organi emopoietici (7%)

OSMED, 2018

Variabilità regionale dei consumi farmaceutici dispensati attraverso le farmacie territoriali, pubbliche e private: anno 2018

Regione	Fascia A rimborsata dal SSN	
	Spesa lorda pro capite pesata	DDD 100 ab die
Veneto	136,91	877,2
Emilia R.	127,24	926,3
Campania	201,22	1083,4
Puglia	190,64	1075,5
Italia	166,46	978,8
Nord	150,92	907,5
Centro	168,08	1021,2
Sud e isole	187,54	1054,0

^ Spesa di fascia A al netto della fascia C rimborsata per i titolari di pensione di guerra diretta vitalizia ai sensi della Legge n. 203 del 19 luglio 2000 (20 milioni di euro). Importi in milioni di euro

Osmed, 2018 modificato

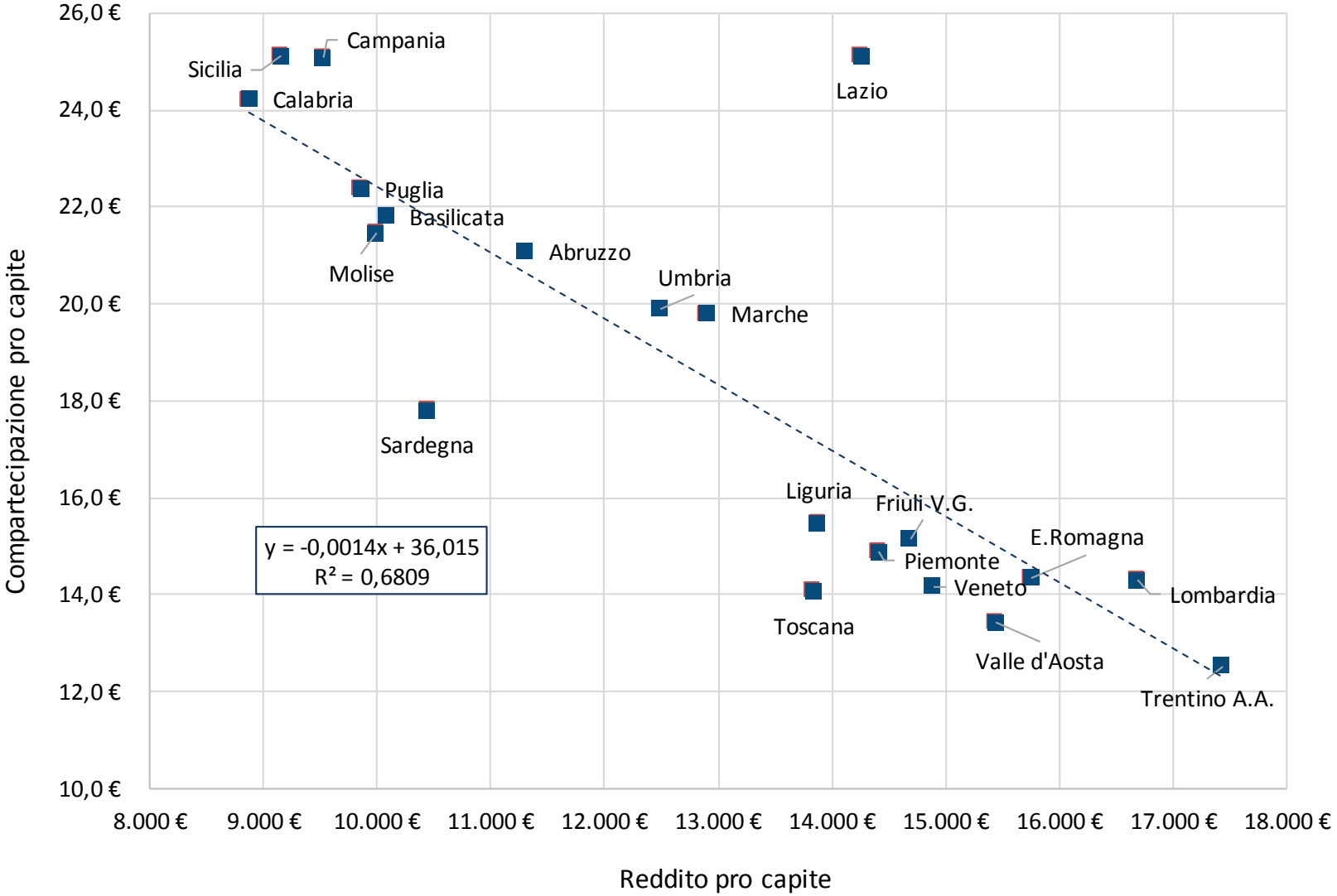
Spesa e consumi per farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2018-2017 (popolazione pesata)

Regione	Spesa SSN pro capite	DDD/1000 abitanti die
	€	N.
Lombardia	165,72	100,94
Veneto	179,15	206,47
Campania	222,42	130,09
Puglia	236,96	132,07
Italia	197,45	157,35
Nord	182,40	175,42
Centro	206,20	161,01
Sud e Isole	213,45	129,44

Farmaci a brevetto scaduto (territoriale)

REGIONE	DDD / 1000abitanti / die	Spesa Pro-capite (pesata)
Nord	97,6	64,7
Centro	111,8	66,5
Sud e Isole	125,4	66,8

Analisi di correlazione tra la spesa per compartecipazione e reddito pro-capite



SPESA E CONSUMI PER LIVELLO DI ATC

Farmaci	Spesa pro-capite (€)	DDD/1000 ab./die
Antineoplastici Immunomodulatori	93,56	15,6
Cardiovascolare	53,57	487,4
Gastroistestinale Metabolismo	46,88	181,8
Antimicrobici	48,23	23,4
Sistema Nervoso	29,46	89,4
Sistema Respiratorio	19,28	43,6
Muscoloscheletrico	8,82	42,0

OSMED 2019 Modificato

Collaborazione Osmed 2018

PRINCIPALI INDICI DI SPESA, DI CONSUMO E DI ESPOSIZIONE

Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Spesa pubblica* in milioni di euro (% sul totale)	**5.659,2**	**(25,7)**
Δ % 2018-2017		-14,6
DDD/1000 ab die* (% sul totale)	**15,6**	**(1,4)**
Δ % 2018-2017		1,4

** Comprende la prescrizione convenzionata e gli acquisti da parte delle strutture sanitarie pubbliche*

Farmaci oncologici, spesa pro capite per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2013-2018

Sottogruppi e sostanze	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Anticorpi monoclonali	11,1	12,4	15,0	16,7	20,4	24,1	18,4
Inibitori della tirosin chinasi	8,5	9,8	10,1	12,2	12,9	15,3	18,7
Antineoplastici citostatici - citostatici-altri	1,9	2,1	2,2	2,6	2,9	2,8	-1,7
Antineoplastici citostatici - antimetaboliti	3,1	2,8	2,7	2,6	2,5	2,6	2,2
Terapia endocrina - inibitori dell'aromatasi	1,5	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	8,9
Terapia endocrina - ormoni ed analoghi GnRh	2,0	2,0	1,9	1,9	1,8	1,9	3,9
Terapia endocrina - altri antagonisti ormonali	0,5	1,0	1,7	1,8	1,7	1,7	-0,8

Farmaci oncologici, andamento regionale della spesa pro capite pesata: confronto 2013-2018

Regione	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Δ % 18-17
Piemonte	31,68	33,79	35,47	39,85	43,20	51,23	18,6
Valle d'Aosta	25,79	26,10	34,09	38,78	39,23	42,12	7,4
Lombardia	26,64	29,06	33,32	37,68	41,40	45,91	10,9
PA Bolzano	32,47	37,25	39,22	41,51	52,19	58,05	11,2
PA Trento	25,18	26,89	27,89	34,88	40,11	44,21	10,2
Veneto	30,41	33,43	36,14	40,73	45,22	51,97	14,9
Friuli VG	40,04	41,63	43,42	47,65	59,83	63,61	6,3
Liguria	33,50	35,62	41,03	46,40	51,35	61,61	20,0
Emilia R.	32,45	35,29	40,10	45,16	49,82	59,65	19,7
Toscana	36,85	41,67	44,71	51,92	55,86	58,01	3,8
Umbria	34,78	37,54	43,26	50,69	54,99	63,97	16,3
Marche	35,94	40,26	45,06	51,04	55,56	62,70	12,9
Lazio	32,00	33,56	36,91	39,29	46,22	57,29	23,9
Abruzzo	37,38	42,62	46,24	51,17	54,68	63,72	16,5
Molise	26,91	30,69	33,37	39,52	48,10	53,88	12,0
Campania	35,44	40,52	46,09	51,51	57,82	66,14	14,4
Puglia	35,05	39,70	44,04	48,93	56,29	65,53	16,4
Basilicata	35,60	40,20	45,78	53,74	60,87	64,58	6,1
Calabria	29,49	31,72	38,38	43,00	48,85	56,41	15,5
Sicilia	26,12	28,44	32,13	36,28	42,45	45,62	7,5
Sardegna	34,86	37,87	42,18	46,31	50,30	56,71	12,7
Italia	**31,77**	**34,83**	**38,76**	**43,48**	**48,73**	**55,63**	**14,2**

mAb oncologia	**mAb** non-oncologia	
89,11	4,56	prezzo ExF.€/mg
216,52	2,81	+/- S.D
662,75	12,05	max
1,80	1,31	min
9	10	n=

SUI BIOSIMILARI OCCORRE UNA NUOVA DETERMINA. TUTTI I DATI OGGI DISPONIBILI (CLINICI E DI LABORATORIO) PERMETTONO DI STABILIRE:

SOVRAPPONIBILITÀ PER

EFFICACIA E TOSSICITÀ

E PERCIÒ **SOSTITUIBILITA'**

Pooled analyses showed that vitamin D supplementation had no effect on total fracture (36 trials; n=44 790; relative risk (RR) 1.00; 95% confidence interval (CI), 0.93 to 1.07), hip fracture (20 trials; n=36 655; RR 1.11; 95% CI, 0.97 to 1.26), or falls (37 trials; n=34 144; RR 0.97; 95% CI, 0.93 to 1.02).

Effect of 2000 IU compared with 800 IU vitamin D on cognitive performance among adults age 60 years and older: a randomized controlled trial

Simeon Schietzel Karina Fischer Peter Brugger Endel John Orav Klavs Renerts Michael Gagesch Gregor Freystaetter Hannes Benedikt Stähelin Andreas Egli Heike Annette Bischoff-Ferrari

Conclusions

Our study does not support a superior cognitive benefit of 2000 IU compared with 800 IU vitamin D/d among relatively healthy older adults over a 24-mo treatment period. This trial was registered at clinicaltrials.gov as NCT00599807.

The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 110, Issue 1, July 2019, Pages 246–253,

CONVENZIONATA

Farmaco	Costo medio DDD
Quetiapina	3,33
Vortioxetina	1,14
Venlafaxina	0,63
Mirtazpina	0,56

Principio Attivo	N° Confezioni	Costo Dose Die
Ace inibitori non associati € 236.662.448		
Ramipril	92	**0,09**
Enalapril	46	**0,15**
Lisinopril	31	**0,20**
Quinapril	11	**0,20**
Captopril	8	**0,24**
Perindopril	24	**0,24**
Fosinopril	8	**0,28**
Benazepril	8	**0,29**
Cilazapril	2	**0,40**
Zofenopril	7	**0,40**
Trandolapril	3	**0,43**
Delapril	1	**0,43**
Moexipril	1	**0,49**

A. Addis 2019

TRATTAMENTO ARTRITE REUMATOIDE

	€/mese	△ €/ANNO
CERTOLIZUMAB*	1.519,29	-
ADALIMUMAB*	1.591,60	867,72
ABATACEPT*	1.599,25	959,52
TOCILIZUMAB	1.723,30	2.448,12
GOLIMUMAB	1.723,33	2.448,48

*ATTIVITA' EQUIVALENTE

INFORMATORE FARMACEUTICO 2016

IFNβ-1a

			Δ 1.000 Pz /year
AVONEX	30 µg/week	€ 14.123/year	-
PLEGRIDY (Peg)	125 µg/2 week	€ 15.951/year	€1.828.000
REBIF	44 µg/3 x week	€ 18.370/year	€ 4.247.000

No difference in efficacy

Benefits and Harms of Antihypertensive Treatment in Low-Risk Patients With Mild Hypertension

James P. Sheppard, PhD; Sarah Stevens, PhD; Richard Stevens, PhD; Una Martin, FRCP; Jonathan Mant, MD; F. D. Richard Hobbs, FMedSci; Richard J. McManus, FRCGP

CONCLUSIONS AND RELEVANCE This prespecified analysis found no evidence to support guideline recommendations that encourage initiation of treatment in patients with low-risk mild hypertension. There was evidence of an increased risk of adverse events, which suggests that physicians should exercise caution when following guidelines that generalize findings from trials conducted in high-risk individuals to those at lower risk.

benefit. Clinical guidelines across the world are contradictory.

JAMA Intern Med. 2018;178(12):1626-1634. doi:10.1001/jamainternmed.2018.4684

N=38,246 patients ; Follow-up 5.8 yrs

Categoria	Farmaco	Costo medio/anno (€)
Biguanidi	Metformina	96,4
Sulfoniluree	Glipizide	102,2
Glinidi	Repaglinide	146,0
Glitazoni	Pioliglitazone	262,8
Gliptine	Sitagliptin	992,8
SGLT-2 i	Canagliflozin	996,5
A-GLP-1	Exetanide	1711,9

Farmaco (SGLT-2 i)	Costo medio/anno (€)
Canaglifozin	996,5
Dapagliflozin	730,0
Empagliflozin	496,4

Diabetic patients

Cost metformine 96€/yr NNT140

To avoid one death

13,440€

However 139 patient treated without advantage

IL REALE COSTO DEI FARMACI

Costo del Canagliflozin € 996/anno ma il vantaggio verso il placebo è 3,5 casi di morte o ospedalizzazione per 1000 trattati/per anno. Ciò vuol dire 1 caso ogni 286 pazienti trattati. Quindi il costo per evitare un evento sarà

996 x 286

€ 284,856

Inoltre si devono aggiungere le spese per gli effetti collaterali indotti dal Canagliflozin.

G. Figtree et al., 2019

FROM MARCH 2013 TO JANUARY 2019

FDA HA IDENTIFICATO 55 CASI DI GANGRENA DI FOURENIER (INFEZIONE NECROTIZZANTE DEI GENITALI E DELLA RAGIONE PERIANALE) IN PAZIENTI TRATTATI CON SGLT2 INIBITORI (es. CANAGLIFLOZIN)

S.J. Bersoff-Matcha et al., 2019

END-POINT PRIMARIO	EVOLOCUMAB +STATINA	PLACEBO +STATINA	ARR	NNT
mortalità cardiovascolare, mi, ictus, ospedalizzazione, rivascolarizzazione coronarica	9,8%	11,3%	1,5%	66,6

FOURIER TRIAL, NEJM 2017

PER OGNI 1000 PAZIENTI

15 EVENTI EVITATI

59 EVENTI ACCADUTI

926 SENZA EVENTI

985

COSTO ANNO TERAPIA EX-FACTORY
€ 5.100

1 EVENTO EVITATO 340.000 €
(5.100x66,6)

985 PAZIENTI SENZA BENEFICIO ~ 5M €
(5.100x985)

IMPRESSIVE BUT FREQUENT!

M. Di Bari, Geriatra, Università degli Studi di Firenze

SONO NUMEROSI I SOGGETTI ANZIANI

CHE DEVONO ASSUMERE 12 – 1 5

FARMACI / DIE CON UN ENORME NUMERO

DI POSSIBILI INTERAZIONI SENZA

CONOSCERE LA REALE EFFICACIA

TERAPEUTICA

IL BENEFICIO DI RICERCA

- Studi clinici controllati (RCT)
- Studi osservazionali
- Studi epidemiologici

LA TOSSICITÀ SI ATTENDE

- Raccolta dati spontanea del paziente, medico, farmacista
- Studi clinici controllati diversi dalla realtà clinica (più farmaci, interazioni, cronicità)
- Mancanza di farmacoviglianza pro-attiva

I FARMACI SONO VITTIME DEL LORO SUCCESSO E TENDONO A DIVENTARE BENI DI CONSUMO ANZICCHÈ STRUMENTI DI SALUTE A CAUSA DI:

- ASSIMMETRIA DELL'INFORMAZIONE
- MANCANZA DI RICERCA INDIPENDENTE
- SCARSA CULTURA SCIENTIFICA

RICERCA SCIENTIFICA

- È UN INVESTIMENTO
- DEVE ESSERE UNA QUOTA FISSA DEL FONDO SANITARIO NAZIONALE (1 → 3%)
- ESTESA A TUTTI I CAMPI: DIAGNOSTICO TERAPEUTICI, RIABILITATIVI, ORGANIZZATIVI.
- STUDI CLINICI COMPARATIVI INDIPENDENTI