

## Monitoraggio dei farmaci non biologici a brevetto scaduto, periodo gennaio-dicembre 2022: risultati

Il documento di Monitoraggio dei farmaci non biologici a brevetto scaduto, mensilmente pubblicato dall'Agenzia Italiana del Farmaco, ha lo scopo di fornire informazioni sull'uso di tali farmaci acquistati dalle strutture del SSN, che possano guidare le scelte regionali di governance della spesa farmaceutica, anche attraverso gare di acquisto multiregionali, favorendone l'impiego sul territorio.

Il Monitoraggio si compone di due approfondimenti, il primo analizza la variabilità regionale dei consumi, della spesa e del prezzo medio nel canale degli acquisti diretti e stima del potenziale risparmio; il secondo invece riporta l'analisi grafica del trend dei consumi, della spesa e del prezzo medio nel canale acquisti diretti. Vengono analizzati i farmaci non biologici a brevetto scaduto che superano una soglia di spesa definita e che rispettano gli altri criteri di selezione, come riportato nella nota metodologica (tra cui almeno un equivalente autorizzato e commercializzato in Italia). Nello specifico si tratta di 26 molecole, contenute in specialità medicinali erogate nel canale della distribuzione diretta e convenzionata: abiraterone, aripiprazolo, azacitidina, cabazitaxel, daptomicina, dasatinib, doxorubicina, everolimus, fulvestrant, glatiramer, imatinib, lenalidomide, metadone, micofenolato, octreotide, paclitaxel, paliperidone, pemetrexed, piperacillina/tazobactam, posaconazolo, risperidone, sitagliptin, sorafenib, tacrolimus, teicoplanina e tolvaptan.

Per ciascuna delle molecole prese in esame, viene analizzato l'andamento del prezzo medio DDD a partire dall'anno 2016 e vengono forniti indicatori per la valutazione della variazione di tale aggregato nel tempo. Oltre a ciò, le analisi presentate permettono di valutare l'incidenza del consumo e della spesa per i farmaci non biologici a brevetto scaduto nelle varie realtà geografiche per l'anno 2022.

A livello nazionale, considerando l'andamento dei consumi nel periodo gennaio – dicembre 2022, è possibile identificare due categorie di molecole: quelle con un'incidenza d'uso di farmaco a brevetto scaduto (equivalente) superiore al 50% del consumo totale, e molecole con un'incidenza d'uso inferiore al 50%. L'analisi della variabilità regionale mostra che l'incidenza del consumo di farmaco a brevetto scaduto è eterogenea sul territorio nazionale, con regioni che li utilizzano esclusivamente e altre in cui l'incidenza del consumo è molto basso o addirittura nullo.

**Le molecole che a livello nazionale hanno un consumo di farmaco a brevetto scaduto superiore al 50%**, in termini di DDD consumate nel periodo gennaio-dicembre 2022, rispetto al consumo complessivo per l'anno 2022, mostrano in genere una importante riduzione della spesa complessiva (originator+brevetto scaduto) per l'anno 2022 (rispetto al 2021) accompagnata altresì da una consistente riduzione del costo medio DDD complessivo (originator+brevetto scaduto) nel periodo 2016-2022, effetti dovuti ad una importante prevalenza d'uso del farmaco a brevetto scaduto. In dettaglio a livello nazionale si osserva:

- **aripiprazolo** nel 2022 ha un'incidenza di uso (DDD) di brevetto scaduto pari al 95,5%, accompagnato da una riduzione della spesa di circa il 17% rispetto all'anno precedente, mentre dal 2016 al 2022 mostra una riduzione del costo medio DDD dell'86%; - **azacitidina**, l'incidenza di uso di brevetto scaduto (DDD) è pari all'83,7% con una riduzione della spesa per il 2022 del 37% (rispetto al 2021) e riduzione del prezzo medio DDD, dal 2016 al 2022, del 70%; - **cabazitaxel** con quasi il 61% di uso di brevetto scaduto (DDD) mostra una riduzione della spesa per il 2022 di oltre il 47%, rispetto al 2021, a cui si accompagna la riduzione del prezzo medio DDD, dal 2016 al 2022, del 67,5%; - **daptomicina** con un'incidenza di uso di brevetto scaduto (DDD) del 98,7% presenta una riduzione della spesa per il 2022 di circa il 27% (rispetto al 2021) dovuta ad una riduzione del prezzo medio DDD, dal 2016 al 2022, dell'88%; - **fulvestrant** con il 79,3% di incidenza d'uso di farmaco a brevetto scaduto, mostra una riduzione della spesa nel periodo gennaio-dicembre 2022 del 60% (rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente) e una riduzione del costo medio, dal 2016 al 2022, del 63%; - **glatiramer**

nel 2022 ha un'incidenza di uso di brevetto scaduto (DDD) pari al 56,5% mostra una riduzione della spesa del 36% (rispetto al 2021) mentre il costo medio DDD, dal 2016 al 2022, si riduce del 75%; - **imatinib** con quasi l'82% di uso del farmaco a brevetto scaduto presenta una riduzione della spesa del 35% rispetto all'anno precedente, e una riduzione del costo medio DDD dell'84%; - **lenalidomide**, che ha perso il brevetto nel mese di giugno 2022, presenta un'incidenza di consumo di brevetto scaduto pari al 61,3%, una riduzione della spesa del 56% rispetto al 2021 e una riduzione del prezzo medio DDD del 70% dal 2016 al 2022; **metadone** con quasi il 100% di uso dell'equivalente mostra, rispetto al 2021, una minima riduzione della spesa (-3,8%) e un prezzo medio DDD che nel periodo 2016-2022 si mantiene stabile; - **micofenolato** con quasi il 78% di uso del farmaco a brevetto scaduto è la molecola che fa registrare la minore variazione di spesa nel 2022 (-0,7% rispetto al 2021) con una riduzione del costo medio DDD (2016-2022) del 38%; - **paclitaxel** ha un'incidenza di consumo di farmaco a brevetto scaduto di quasi l'85%, accompagnata da una riduzione della spesa nel 2022 del 30% rispetto all'anno precedente e una riduzione del prezzo medio DDD del 40%, - **pemetrexed** con il 65,3% di uso del farmaco a brevetto scaduto presenta una riduzione della spesa del 71% rispetto al 2021, e una riduzione del costo medio DDD dell'74%; - **piperacillina/tazobactam**, sebbene a livello nazionale si utilizzi esclusivamente il farmaco a brevetto scaduto, mostra una minima riduzione della spesa rispetto al 2021 (-1,9%) e un aumento del costo medio per DDD, dal 2016 al 2022, del 47%; - **posaconazolo** con l'88% di incidenza d'uso del farmaco a brevetto scaduto mostra una riduzione della spesa del 16% nel 2022, rispetto al 2021, e una riduzione del prezzo medio DDD del 54 dal 2016 al 2022; - **risperidone** nel 2022, mostra un'incidenza d'uso del farmaco a brevetto scaduto del 75,3% accompagnata da riduzione della spesa del 8,6%, rispetto al 2021, e una riduzione del costo medio DDD del 44% dal 2016 al 2022, - **teicoplanina** con il 65,9% d'incidenza d'uso del farmaco a brevetto scaduto, riporta per il 2022 una riduzione della spesa del 26% (rispetto al 2021), mentre dal 2016 al 2022 il costo medio DDD si è ridotto del 73%.

**Le molecole che a livello nazionale mostrano un consumo di farmaco a brevetto scaduto inferiore al 50%** in termini di DDD consumate nel periodo gennaio-dicembre 2022, rispetto al consumo complessivo per l'anno 2022, sono per lo più quelle che hanno perso il brevetto negli ultimi 3-4 anni e di conseguenza presentano una minore riduzione della spesa complessiva (originator+brevetto scaduto) per l'anno 2022 (rispetto al 2021) accompagnata da una inferiore riduzione del costo medio DDD complessivo (originator+brevetto scaduto) nel periodo 2016-2022. In dettaglio a livello nazionale si osserva:

- **abiraterone**, che ha perso il brevetto nel secondo semestre del 2022 mostra un'incidenza di consumo (DDD) di equivalente pari al 5,5%, con una riduzione della spesa del 21% (rispetto al 2021) e il costo medio per DDD che si è ridotto del 29% dal 2016 al 2022; - **dasatinib** con quasi il 23% di incidenza d'uso del farmaco a brevetto scaduto, presenta una minima riduzione della spesa (-3,8%, rispetto al 2021) accompagnato da una riduzione del costo medio DDD del 27% dal 2016 al 2022; - **doxorubicina** ha una incidenza d'uso del brevetto scaduto del 29,4% nel 2022 mostra, nello stesso periodo, una riduzione della spesa di quasi il 14% (rispetto al 2021) mentre dal 2016 al 2022 il prezzo medio DDD si è ridotto del 5,6%; - **everolimus** (ATC L01EG02) con quasi il 26% di incidenza d'uso del farmaco a brevetto scaduto nel 2022, presenta una riduzione della spesa del 30% rispetto all'anno precedente, accompagnato da una riduzione del costo medio DDD del 44% dal 2016 al 2022; - **octreotide** mostra un'incidenza d'uso del farmaco a brevetto scaduto dell'11% (solo in Campania si registra l'uso quasi esclusivo dell'equivalente con il 99,8% di DDD consumate) accompagnato da una minima riduzione della spesa (-3,7%) un costo medio DDD che rimane stabile dal 2016 al 2022; **paliperidone** e **tacrolimus** che hanno un'incidenza d'uso di farmaco a brevetto scaduto rispettivamente del 22% e 26,3%, sono gli unici principi attivi che nel 2022 presentano un incremento di spesa rispetto all'anno precedente (rispettivamente +3,5 e +3,8%) e una riduzione del costo medio per DDD, dal 2016 al 2022, che si attesta intorno al 10%; - **sitagliptin** che ha perso il brevetto nel 2022, mostra un consumo di farmaco a brevetto scaduto estremamente ridotto pari allo 0,22%, mostra una riduzione della spesa per il 2022 del 12,5% e una riduzione del prezzo medio DDD del 35% dal 2016 al 2022, **sorafenib** ha una incidenza d'uso del brevetto scaduto di circa il 44% nel 2022 mostra, nello stesso periodo, una riduzione della spesa del 53% (rispetto al 2021) mentre dal 2016 al 2022 il prezzo medio DDD si è ridotto del 42%, **tolvaptan** con il 34,1% di incidenza d'uso del farmaco a brevetto scaduto presenta una riduzione della spesa per il 2022 del 15% e una consistente riduzione del prezzo medio DDD che dal 2016 al 2022 si è ridotta del 89,5%.

Ampia la variabilità regionale, sia in termini di andamento della spesa che dei consumi di farmaco originator e a brevetto scaduto. Confrontando la spesa e il consumo complessivi per le varie molecole (spesa e DDD di originator+brevetto scaduto), rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente (gen-dic 2022 vs gen-dic 2021) si possono osservare diversi trend regionali:

- 1- la riduzione della spesa e dei consumi. Questo andamento può essere ascrivibile alla riduzione della spesa e dei consumi sia per il farmaco originator che per il farmaco a brevetto scaduto (es. aripiprazolo in Puglia; fulvestrant in Campania e Sicilia) oppure alla riduzione di spesa e consumi del farmaco originator associata ad un aumento di spesa e consumo del farmaco a brevetto scaduto (es. imatinib in Emilia Romagna, Campania, Umbria e Puglia);
- 2- la riduzione della spesa e l'aumento dei consumi. Questo trend è generalmente ascrivibile ad una maggiore spesa e consumo del farmaco a brevetto scaduto rispetto a quella del farmaco originator (es. cabazitaxel in Lombardia e Toscana; dasatinib in Lombardia e Liguria; imatinib in Piemonte, Lombardia e molte altre regioni);
- 3- l'aumento della spesa e dei consumi. Questo andamento può essere associato ad un aumento della spesa e dei consumi sia dell'originator che del brevetto scaduto (es. paliperidone in Lombardia e Emilia Romagna, tacrolimus in Lombardia e Lazio), oppure all'aumento di spesa e consumi del farmaco originator associato alla riduzione di spesa e consumo del farmaco a brevetto scaduto (es. octreotide in Lombardia e Liguria; dasatinib in Sardegna).
- 4- infine in alcuni casi molto limitati vi è un aumento della spesa che si associa ad una riduzione dei consumi. Questo trend in genere è dovuto ad una maggiore spesa e consumo del farmaco originator, con conseguente riduzione di consumo e spesa del farmaco a brevetto scaduto (es. paliperidone in FVG, tacrolimus in Emilia Romagna).

Per alcune molecole, l'aumento della spesa per il farmaco originator può essere associato a scelte terapeutiche che prevedono farmaci con formulazioni a rilascio controllato che sono prive del corrispettivo a brevetto scaduto.

L'importante riduzione del prezzo medio DDD nel periodo 2016-2022 che si osserva per quasi tutte le molecole dipende sia dall'incidenza d'uso dell'equivalente, per cui maggiore è la quota di consumo di equivalente rispetto al totale maggiore è la riduzione del costo medio per DDD, sia dal prezzo medio per DDD del brevetto scaduto che risulta essere molto più basso rispetto a quello dell'originator.

Il report, pubblicato per la prima volta ad ottobre 2022, riportava le analisi per il periodo gennaio-maggio 2022. Nel corso delle successive pubblicazioni, esattamente con il monitoraggio del periodo gennaio novembre 2022 sono state introdotte le tre molecole che hanno perso il brevetto nel corso del 2022, abiraterone, lenalidomide e sitagliptin.

Per quanto riguarda la stima del risparmio, per ogni molecola vengono considerati 4 possibili scenari di risparmio, stimando il risparmio ottenibile in ciascuna regione:

- Scenario 1. Per ogni molecola viene individuato il prezzo medio nazionale per DDD; si procede poi alla valorizzazione dei casi per cui risulta un prezzo medio regionale per molecola superiore a quello nazionale.
- Scenario 2. Per ogni molecola viene individuato il prezzo mediano per DDD rispetto alla distribuzione dei prezzi medi regionali; si procede poi alla valorizzazione dei consumi per tutte le regioni che presentano un prezzo medio per molecola superiore a quello mediano.
- Scenario 3. Si procede in due step: A. con riferimento al livello nazionale, per ciascuna molecola, viene determinato il minimo tra il "prezzo medio per DDD dell'originator" ed il "prezzo medio per DDD del brevetto scaduto". B. in ogni regione, per ciascuna molecola, viene determinato il minimo tra il "prezzo medio originator" ed il "prezzo medio del brevetto scaduto". Si procede poi alla valorizzazione delle molecole per cui il prezzo medio regionale determinato al punto B risulta superiore al prezzo medio nazionale determinato al punto A.
- Scenario 4. Con riferimento ad ogni molecola viene individuato in ogni regione il relativo prezzo medio per DDD. In seguito, per ciascuna molecola, si individua il prezzo medio relativo al primo quartile e si procede a valorizzare tutti i casi per cui il prezzo medio regionale della molecola risulta superiore al prezzo medio relativo al primo quartile.

A livello nazionale, per l'intero anno 2022 è possibile stimare un risparmio complessivo (per tutti i p.a) che va da un minimo di 102.722.667 € dello scenario 1 ad un massimo di 326.056.390 € dello scenario 3. Il medicinale con il maggior

marginale di risparmio ottenibile è la lenalidomide, considerando che è tra le ultime molecole che hanno perso il brevetto nel 2022, seguito da dasatinib e paliperidone.

In conclusione, l'introduzione sul mercato di farmaci a brevetto scaduto rappresenta una importante occasione di efficientamento economico della spesa sanitaria senza compromettere le garanzie di efficacia e sicurezza che rimangono il cardine dell'assistenza farmaceutica.