



APPENDICE AL PIANO DI ATTIVITA' 2022

Sostenibilità e politiche relative alla spesa farmaceutica

Il presente documento ha l'obiettivo di condividere la valutazione del contesto e le azioni che l'AIFA mette in atto per assicurare la sostenibilità della spesa farmaceutica.

Esso si compone di tre parti:

- 1) Andamento della spesa farmaceutica, FSN e proiezione di spesa farmaceutica
- 2) Azioni e politiche AIFA con impatto sulla spesa farmaceutica
- 3) Dialogo con le regioni e ulteriori azioni di efficientamento della spesa

1) ANDAMENTO DELLA SPESA FARMACEUTICA E PROIEZIONI DI SPESA

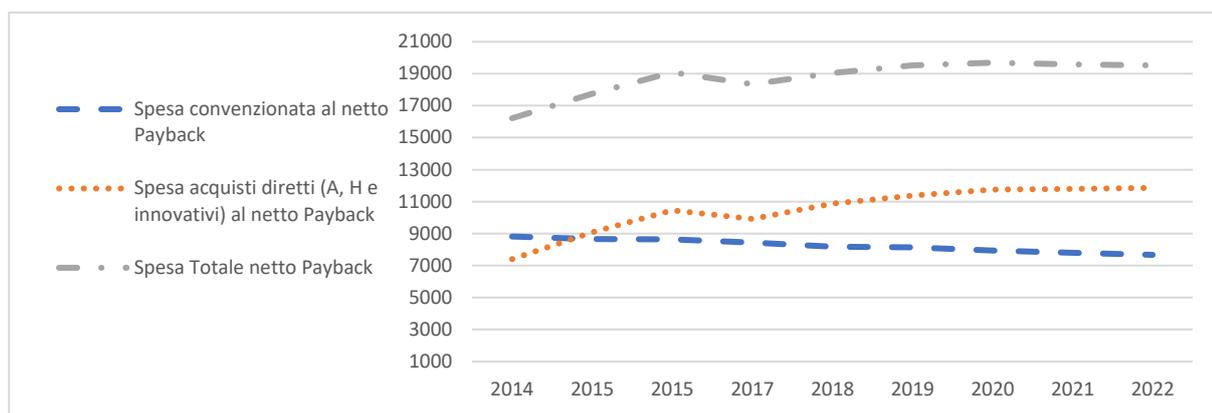
1.1 ANDAMENTI SPESA NELL'ULTIMO TRIENNIO (2019-2021)

L'analisi storica della spesa farmaceutica pubblica (rimborsata SSN) mostra una riduzione lenta ma progressiva della farmaceutica convenzionata, mentre si osserva un aumento della spesa per acquisti diretti a carico del SSN.

Nel complesso sommando le due voci di spesa (convenzionata e acquisti diretti) avendo aggiustato per i vari payback (Mea, tetti, 5%, P/V, manovra 2015) si osserva una sostanziale stabilità, soprattutto a partire dal 2020 con un riallineamento della crescita nel corso degli ultimi anni, con una spesa a carico del SSN che si attesta a 19,5 miliardi/anno nel 2021 (figura 1 e tabella 1).

Come si vede dalla tabella 1 infatti vi è una previsione negli ultimi 2 anni di una lieve riduzione della spesa farmaceutica complessiva. Il tasso composto di crescita annuale della serie storica della spesa 2014-2022 (CAGR 2022/2014) risulta essere pari a 2,3%, mentre se si considera l'ultimo quinquennio diventa stabile, pari a 0,6% (CAGR 2022/2018). Si fa presente che la spesa riportata è al netto dei payback (MEA, tetti, 5%, P/V, manovra 2015) ma al lordo degli oneri di ripiano dovuti agli sfondamenti rispetto al tetto di spesa.

Figura 1. Andamento della spesa farmaceutica (convenzionata e per acquisti diretti) 2014 - 2022. Dato in milioni di euro. (Il dato 2022 è stimato)



Opportuno precisare che la spesa è indipendente dalle variabili che possono essere oggetto di manovre, i.e. risorse derivanti dal FSN e rimodulazione dei tetti.

Tabella 1. Andamento della spesa farmaceutica (convenzionata e acquisti diretti) 2014 – 2022. Dato in milioni di euro.

Anno	Spesa Convenzionata al netto Payback	Spesa Acquisti diretti (A,H e Innovativi) al netto Payback	Spesa Totale netto Payback
2014	8.816 €	7.401 €	16.217 €
2015	8.665 €	9.074 €	17.739 €
2016	8.633 €	10.453 €	19.086 €
2017	8.435 €	9.907 €	18.342 €
2018	8.174 €	10.878 €	19.052 €
2019	8.144 €	11.383 €	19.527 €
2020	7.939 €	11.752 €	19.691 €
2021	7.800 €	11.791 €	19.591 €
2022*	7.670 €	11.858 €	19.528 €

} Stabile 19.5 Mld

* stimato

1.2 PROIEZIONE SPESA FARMACEUTICA NEL TRIENNIO 2022-2024

A partire dal 2017 la Legge di bilancio ha previsto la rimodulazione dei tetti stabiliti per l'assistenza farmaceutica facendo passare il tetto per acquisti diretti dal 3,5% del FSN al 6,89% del FSN e riducendo contestualmente il tetto per l'assistenza convenzionata dall'11,35% del FSN al 7,96% del FSN. Nel tetto del 3,5% del FSN non era inclusa la spesa dei farmaci di fascia A dispensati in distribuzione diretta: tale quota di spesa era imputata sul canale della convenzionata. A partire dall'anno 2017 anche la spesa in distribuzione diretta di fascia A rientra nel tetto del 6,89% previsto per gli acquisti diretti.

Di seguito si riporta il prospetto analitico dell'andamento del FSN nazionale nel 2013-2021 e la previsione per gli anni dal 2022 al 2024 (tabella 2).

Tabella 2. Andamento del FSN 2013-2024. Dato in milioni di euro.

Anno	FSN	Convenzionata (%)	Acquisti diretti (%)	Finanziamenti o spesa farmaceutica (%)	Finanziamento spesa farmaceutica (€)	Risorse disponibili Convenzionata (€)	Risorse disponibili Acquisti diretti (€)	Delta Finanziamento totale spesa farmaceutica rispetto all'anno precedente
2013	106.412	11,35%	3,50%	14,85%	15.802	12.078	3.724	
2014	109.268	11,35%	3,50%	14,85%	16.226	12.402	3.824	424
2015	109.079	11,35%	3,50%	14,85%	16.198	12.380	3.818	-28
2016	110.329	11,35%	3,50%	14,85%	16.384	12.522	3.862	186
2017	111.892	7,96%	6,89%	14,85%	16.616	8.907	7.709	232
2018	112.774	7,96%	6,89%	14,85%	16.747	8.977	7.770	131
2019	113.792	7,96%	6,89%	14,85%	16.898	9.058	7.840	151
2020	119.573	7,96%	6,89%	14,85%	17.757	9.518	8.239	858
2021	121.370	7,00%	7,85%	14,85%	18.023	8.496	9.528	267
2022*	124.000	7,00%	8,00%	15,00%	18.600	8.680	9.920	577
2023*	126.000	7,00%	8,15%	15,15%	19.089	8.820	10.269	489
2024*	128.000	7,00%	8,30%	15,30%	19.584	8.960	10.624	495

*previsto dalla legge di bilancio 2022 e da confermare rispetto ai recenti scenari di guerra e aumento spesa per armamenti

Dal 2013 al 2021 il Fondo Sanitario è stato incrementato di quasi 15 miliardi (12% in più), che, tradotti in termini di finanziamento per la farmaceutica, hanno significato un aumento di risorse di oltre 2 miliardi.

In particolare, se si considera la ripartizione del finanziamento nei due canali degli acquisti diretti e della convenzionata, si osserva che:

- a) Solo nel periodo 2017-2021 agli acquisti diretti sono stati destinati circa 1,8 miliardi di euro in più;
- b) nello stesso periodo, circa 400 milioni sono stati detratti dalla convenzionata.

Durante il periodo 2013-2021 il tetto complessivo della farmaceutica è rimasto invariato e pari al 14,85% del FSN. Le azioni centrali hanno riguardato l'aumento delle risorse complessive (circa 2 miliardi) e una rimodulazione dei tetti con uno spostamento di risorse dalla convenzionata agli acquisti diretti, tenendo conto delle dinamiche di mercato.

Stando poi a quella che - ad oggi - è la programmazione al 2024, nei prossimi 3 anni il FSN aumenterà ancora rispetto al 2021 di ulteriori 6,6 miliardi; contestualmente crescerà anche il tetto complessivo della farmaceutica (che arriverà al 15,30% nel 2024) prevedendo che tutto l'aumento sia destinato agli acquisti diretti (+ 0,15% de FSN/annuo). Ciò determinerà un conseguente aumento del finanziamento per spesa farmaceutica per acquisti diretti di circa 1,5 miliardi di euro.

In assoluto quindi, dal 2013 al 2024, per la spesa farmaceutica si sono allocate risorse economiche aggiuntive pari a circa 3,7 miliardi di euro ed è stata allocata una maggiore quota di finanziamento sugli acquisti diretti.

Con queste manovre (aumento delle risorse e rimodulazione tetto acquisti diretti) di fatto si potrà tendere a far coincidere la spesa farmaceutica con le risorse assegnate (come quota parte del FSN), con possibile progressiva riduzione dello sfondamento anche grazie ad una serie di azioni virtuose di seguito illustrate.

L'effetto osservato è quello di un progressivo riequilibrio tra risorse non spese nella convenzionata ed eccesso di spesa nel canale degli acquisti diretti; ciò si traduce quindi in una riduzione dello sfondamento del tetto degli acquisti diretti il cui ripiano è coperto al 50% da aziende farmaceutiche e regioni. Infatti, dal 2019 in cui si è assistito ad uno sfondamento degli acquisti diretti di oltre 2,7 miliardi si è arrivati ad uno sfondamento nel 2021 che verosimilmente è di circa 2 miliardi e si può prevedere nel 2023, a normativa vigente, una riduzione dello sfondamento riportandolo a circa 1 miliardo.

1.3 SPESA FARMACEUTICA: ANDAMENTI E VARIABILITÀ REGIONALE

Sulla base dei documenti di monitoraggio della spesa farmaceutica disponibili mensilmente sul sito dell'AIFA, emerge una evidente variabilità regionale nel confronto dei tetti di spesa programmata sia nel canale della farmaceutica convenzionata che in quello degli acquisti diretti, rispetto al tetto nazionale.

Tabella 7 bis Spesa farmaceutica convenzionata nel periodo Gennaio-Dicembre 2021 e verifica del rispetto del tetto di spesa del 7,00% per singola regione in ordine decrescente di incidenza sul FSR*

Regione	A FSN* Gen-Dic	B=A*7% Tetto 7,00%	C Spesa netta DCR ^c	D Payback 1,83%	E Ticket fisso per ricetta	F Payback ^h	G=C-D+E-F Spesa convenzionata	H=G-B Scostamento assoluto	I=G/A×100 Inc.% su FSR
CAMPANIA	11.308.423.371	791.589.636	795.574.708	17.585.616	72.080.131	7.648.379	842.420.843	50.831.207	7,45
PUGLIA	7.937.147.831	555.600.348	554.250.029	12.029.544	43.672.055	5.373.938	580.518.602	24.918.254	7,31
BASILICATA	1.139.392.863	79.757.500	85.260.067	1.713.659	101.733	744.614	82.903.528	3.146.027	7,28
LOMBARDIA	20.247.854.004	1.417.349.780	1.397.031.856	29.150.834	118.916.457	15.058.133	1.471.739.346	54.389.566	7,27
ABRUZZO	2.630.295.825	184.120.708	189.857.013	3.910.799	6.851.367	2.047.371	190.750.210	6.629.503	7,25
CALABRIA	3.874.912.314	271.243.862	278.534.134	5.833.128	9.256.983	2.618.323	279.339.665	8.095.803	7,21
SARDEGNA	3.230.220.020	226.115.401	234.098.289	4.534.096		2.271.809	227.292.384	1.176.982	7,04
LAZIO	11.603.740.350	812.261.824	812.146.907	17.180.782	20.651.816	8.554.303	807.063.638	-5.198.187	6,96
SICILIA	9.690.399.946	678.327.996	633.201.349	14.011.382	43.993.056	6.306.459	656.876.564	-21.451.432	6,78
UMBRIA	1.809.670.699	126.676.949	122.863.256	2.459.690	39.176	1.163.273	119.279.469	-7.397.480	6,59
MOLISE	623.176.484	43.622.354	38.660.049	827.435	2.565.357	425.009	39.972.960	-3.649.393	6,41
MARCHE	3.103.547.014	217.248.291	202.414.851	4.053.843		2.010.768	196.350.240	-20.898.051	6,33
FRIULI V.G.	2.445.708.978	171.199.628	155.635.122	3.036.290		1.489.399	151.109.434	-20.090.195	6,18
LIGURIA	3.314.468.119	232.012.768	185.864.182	3.978.390	17.936.768	2.223.510	197.599.050	-34.413.718	5,96
PIEMONTE	8.906.750.326	623.472.523	526.512.752	10.266.311	355.057	5.387.798	511.213.700	-112.258.823	5,74
P.A. TRENTO	1.077.134.087	75.399.386	62.427.580	1.209.432	86.998	541.685	60.763.462	-14.635.924	5,64
TOSCANA	7.632.157.970	534.251.058	443.387.569	8.678.168	259.035	4.597.820	430.370.615	-103.880.443	5,64
V. D'AOSTA	252.676.940	17.687.386	12.835.250	273.532	1.375.934	156.583	13.781.068	-3.906.317	5,45
VENETO	9.938.850.750	695.719.552	489.226.189	10.661.749	55.676.439	5.118.136	529.122.744	-166.596.809	5,32
E.ROMAGNA	9.119.797.094	638.385.797	481.798.755	9.492.797	299.106	3.807.030	468.798.034	-169.587.763	5,14
P.A. BOLZANO	1.038.119.154	72.668.341	43.118.351	934.928	4.290.383	439.835	46.033.971	-26.634.370	4,43
ITALIA	120.924.444.139	8.464.711.090	7.744.698.258	161.822.407	398.407.852	77.984.175	7.903.299.528	-561.411.562	6,54

In rosso le Regioni che non rispettano il tetto di spesa.

(*) Fsn 2021 definitivo comunicato dal Ministero della Salute il 20/04/2022

^c Spesa al lordo del Payback 1,83%.

^h Somma dei Payback ad eccezione del payback 1,83% (dato provvisorio). Vedi nota in fondo a tab. 6

Nella precedente tabella sono riportate le regioni (in rosso) che fanno registrare lo sfondamento del tetto di spesa per la farmaceutica convenzionata. In particolare, si riporta che l'incremento % rispetto al FSR è compreso in un range che va dal 4.43% (P.A. Bolzano) al 7.45% (Campania).

Tabella 8 ter Spesa farmaceutica per acquisti diretti (al netto dei Gas Medicinali) individuata tramite il flusso della tracciabilità[™] del farmaco nel periodo Gennaio-Dicembre 2021 e verifica del rispetto del tetto di spesa del 7,65%, per regione in ordine decrescente di incidenza sul FSN

Regione	A FSN* Gen-Dic	B Tetto 7,65%	C Spesa tracciabilità [™] (SOLO classe A e H - Colonne B e C Tab.8)	D Payback ^r	E Stima spesa per Farmaci innovativi Non Oncologici ² per le sole indicazioni innovative al netto dei PB coperta dal fondo ³ (\$)	F Stima spesa per Farmaci innovativi Oncologici ² per le sole indicazioni innovative al netto dei PB coperta dal fondo ³ (\$)	G=C-D-E-F Spesa Acquisti diretti (€)	H=G-B Scostamento assoluto	I=G/A% Inc. %
SARDEGNA	3.230.220.020	247.111.832	375.469.559	9.346.818	0	0	366.122.741	119.010.909	11,33
UMBRIA	1.809.670.699	138.439.808	221.914.930	6.172.595	3.693.873	9.593.116	202.455.346	64.015.538	11,19
FRIULI V.G.	2.445.708.978	187.096.737	269.744.141	8.452.376	0	0	261.291.765	74.195.028	10,68
ABRUZZO	2.630.295.825	201.217.631	301.969.108	9.112.255	5.776.837	10.109.420	276.970.597	75.752.966	10,53
MARCHE	3.103.547.014	237.421.347	354.272.833	10.587.945	8.697.255	14.748.897	320.238.736	82.817.390	10,32
PUGLIA	7.937.147.831	607.191.809	909.690.502	36.983.166	19.295.948	38.342.141	815.069.248	207.877.439	10,27
E.ROMAGNA	9.119.797.094	697.664.478	1.020.851.503	31.008.154	21.897.826	35.830.746	932.114.777	234.450.299	10,22
CAMPANIA	11.308.423.371	865.094.388	1.279.172.162	51.092.808	36.184.566	49.741.240	1.142.153.549	277.059.161	10,10
CALABRIA	3.874.912.314	296.430.792	419.257.336	12.160.848	8.982.433	12.707.508	385.406.547	88.975.755	9,95
TOSCANA	7.632.157.970	583.860.085	837.202.035	29.674.138	21.961.987	44.898.845	740.667.065	156.806.980	9,70
LIGURIA	3.314.468.119	253.556.811	357.542.546	9.706.377	6.870.160	20.300.785	320.665.225	67.108.413	9,67
MOLISE	623.176.484	47.673.001	64.602.586	1.889.651	1.997.418	941.963	59.773.554	12.100.553	9,59
BASILICATA	1.139.392.863	87.163.554	121.048.806	5.842.816	2.631.294	3.742.794	108.831.903	21.668.349	9,55
LAZIO	11.603.740.350	887.686.137	1.193.578.278	37.680.961	26.731.933	64.039.218	1.065.126.165	177.440.029	9,18
SICILIA	9.690.399.946	741.315.596	938.979.441	32.763.975	12.471.231	13.901.969	879.842.266	138.526.670	9,08
PIEMONTE	8.906.750.326	681.366.400	885.498.072	25.743.717	20.179.226	36.354.957	803.220.173	121.853.773	9,02
P.A. BOLZANO	1.038.119.154	79.416.115	97.072.279	3.651.375	0	0	93.420.904	14.004.788	9,00
VENETO	9.938.850.750	760.322.082	952.592.142	26.936.625	21.793.091	42.609.657	861.252.769	100.930.687	8,67
P.A. TRENTO	1.077.134.087	82.400.758	92.639.859	2.866.303	0	0	89.773.556	7.372.798	8,33
LOMBARDIA	20.247.854.004	1.548.960.831	1.719.223.659	62.231.557	50.331.454	95.245.137	1.511.415.510	-37.545.321	7,46
V. D'AOSTA	252.676.940	19.329.786	19.437.088	808.285	0	0	18.628.803	-700.983	7,37
ITALIA	120.924.444.139	9.250.719.977	12.431.758.864	414.712.744	297.682.044	500.000.000	11.219.364.076	1.968.644.099	9,28

Analogamente, in questa seconda tabella vengono rappresentate le regioni che fanno registrare lo sfondamento del tetto di spesa per la farmaceutica per acquisti diretti. In questo secondo caso quasi tutte le Regioni (al netto di Valle D'Aosta e Lombardia) presentano un incremento di sfondamento in % rispetto al FSN con un range compreso tra l'8.33% (P.A. Trento) e l'11.33% (Sardegna).

2) AZIONI IN ESSERE PER LA GOVERNANCE FARMACEUTICA

Si riportano infine quelle che sono le misure percorribili da AIFA per poter gestire/ridurre la spesa farmaceutica che hanno anche attinenza con la revisione del PFN e il riallineamento dei prezzi nella convenzionata.

Per ogni capitolo si è individuato quando possibile l'impatto stimato di riduzione della spesa farmaceutica rispetto all'anno corrente.

2.1 RINEGOZIAZIONI e CONTRATTI

Uno strumento fondamentale per gestire la spesa farmaceutica è la rinegoziazione dei prezzi al momento della scadenza di ogni accordo negoziale. L'AIFA ha attivato un monitoraggio sistematico dei contratti in scadenza evitando (come spesso accadeva) il tacito rinnovo post scadenza alle medesime condizioni. La valutazione sistematica delle scadenze degli accordi con conseguente rinegoziazione del prezzo con le aziende (in media negli ultimi 3 mesi per le rinegoziazioni concluse si è registrata una riduzione dei prezzi di circa il 20%). Tale misura quindi, ormai resa stabile, è da considerarsi come una revisione continua del PFN che è in atto dal 2020 e che contribuisce fortemente alla sostenibilità della spesa farmaceutica.

Impatto: la stima esatta è in corso di attenta analisi e valutazione e sarà oggetto di una pubblicazione AIFA. Tuttavia, si può sottolineare l'importanza economica di aver fortemente potenziato tale nuovo approccio.

2.2 NOTE AIFA - per gli usi ottimali dei farmaci (APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA)

Le note sono uno strumento per regolamentare l'utilizzo dei farmaci, promuovere l'appropriatezza prescrittiva tenendo conto delle nuove evidenze scientifiche/nuove pratiche cliniche che via via si presentano. La gestione attraverso le note di appropriatezza, infatti, permette ad AIFA di controllare l'impatto economico rinegoziando i prezzi. Tra le Note AIFA di maggior successo in termini di recupero di appropriatezza prescrittiva si segnala la Nota 96 sulla **Vitamina D che ha anche prodotto una riduzione di spesa di circa 50 milioni di euro anno.**

Gli ultimi esempi di interventi di questo tipo (Nota sui NAO/ BPCO/ DIABETE) hanno mostrato che l'attuazione delle note precedute dalla rinegoziazione dei farmaci ha comportato una riduzione media dei prezzi di circa il 10% che si riverbera sulla spesa farmaceutica secondo il principio della sovrapposibilità terapeutica.

Le Note per patologia hanno rappresentato un'importante innovazione delle politiche farmaceutiche facendo convergere la rimborsabilità con l'appropriatezza e al contempo garantendo un maggiore coinvolgimento della medicina generale e quindi una maggiore presa in carico dei pazienti con patologie croniche.

Impatto economico: le Note hanno da sempre rappresentato uno dei principali strumenti di rimborsabilità e appropriatezza prescrittiva.

2.3 POTENZIAMENTO DELLE LISTE DI TRASPARENZA

Principalmente nell'ambito della farmaceutica convenzionata l'ulteriore strumento per la riduzione della spesa è il potenziamento della lista di trasparenza. Fino al 2020 erano esclusi dalla lista di trasparenza la maggior parte dei farmaci respiratori, per i quali il brevetto è scaduto. È iniziato un intervento sui farmaci respiratori includendo in lista un gruppo di farmaci la cui spesa annua è di circa 100 milioni di euro. L'inclusione nella lista fissa un prezzo di riferimento e produce risparmi immediati per il SSN che si concentrano nella convenzionata. Un'altra classe su cui si è programmato un intervento è rappresentata dai farmaci per la terapia del dolore, il cui volume di spesa è di circa 100 milioni.

Impatto economico: il risparmio per il SSN, prodotto dalle sole due suddette classi inserite nella lista di trasparenza, è stimabile in circa il 40% (anno) sul volume di spesa (200 milioni).

2.4 LA LEGGE 648/1996 e l'impatto di spesa

Uno strumento importante in Italia per gestire farmaci, con buone evidenze ma in mancanza di interesse commerciale (nella specifica indicazione) da parte della ditta titolare dell'AIC, è rappresentato dalla legge n. 648 del 1996.

In merito al monitoraggio degli oneri di cui all'art. 1, comma 4, del decreto-legge n. 536 del 1996 convertito dalla legge n. 648 del 1996, si ribadisce che AIFA sta sollecitando l'attuazione di una modifica della normativa.

In attesa di dare attuazione alle modifiche proposte (allegato 1), nel 2021 l'Agenzia ha avviato un monitoraggio costante dell'impatto ipotizzato di spesa per tutte le nuove indicazioni inserite in legge 648/1996 con la chiara esposizione della differenza netta tra le entrate e le uscite previste. Il monitoraggio di spesa attesa, che viene portato mensilmente in informativa al CdA di AIFA, fa ipotizzare un risparmio consistente a fronte delle indicazioni inserite, per oltre 16 milioni di euro alla data del 20 dicembre 2021 (allegato 2).

Tale risparmio appare coerente con una delle finalità della legge 648: dare accesso e rimborsabilità ad indicazioni di poco interesse commerciale per le ditte produttrici. Si sottolinea, inoltre, come il beneficio economico derivante dall'inserimento del bevacizumab nella lista della legge 648 per la "retinopatia diabetica proliferante" (allegato 2) è parziale rispetto ai vantaggi derivanti dai trattamenti effettuabili nell'ambito della "degenerazione maculare". A tal proposito e a titolo puramente esplicativo si riporta che, complessivamente, i trattamenti intravitreali effettuati per la degenerazione maculare nel 2021 sono pari a 340.235 e di questi il 38% era relativo al bevacizumab.

Impatto economico: Considerando un differenziale tra bevacizumab e altri farmaci intravitreali di circa 400 € (costo medio), la stima complessiva di risparmio per il solo bevacizumab, derivante dall'inserimento in 648, è nell'ordine dei 50 milioni anno nel 2021. Altri farmaci importanti, inseriti nella lista 648 per usi off label, quali la lenalidomide e la teriparatide determinano un risparmio di 17.9 milioni e di 2.9 milioni rispettivamente.

2.5 USO DEI FARMACI BIOSIMILARI

Periodicamente AIFA effettua il monitoraggio dei farmaci biosimilari approfondendo la variabilità regionale, includendo le percentuali di utilizzo, le differenze regionali, i prezzi medi. Le analisi condotte consentono di stimare il risparmio atteso che si avrebbe se tutte le regioni facessero ricorso ai farmaci biosimilari con prezzo uguale a quello medio nazionale.

Prendendo ad esempio le prime 3 molecole a brevetto scaduto di farmaci biologici a maggior spesa si registrerebbe in un anno un risparmio pari a circa 35 milioni di euro.

Tabella 3. Incidenza (%) nazionale nel consumo (confezioni) di farmaci biosimilari ed analisi del prezzo medio

Molecola	Biosimilare: inc. % nel periodo gen-dic 2021	Biosimilare: prezzo medio per confezione nel periodo gen-dic 2021	Originator: prezzo medio per confezione nel periodo gen-dic 2021	Prezzo medio della molecola (originator + biosimilare) per il periodo gen-dic 2021	Stima del potenziale risparmio per il periodo gen-dic 2021
ADALIMUMAB	77,9%	€ 108,26	€ 438,86	€ 181,17	€ 15.405.103

EPARINE A BASSO PESO	61,0%	€ 15,90	€ 8,19	€ 14,16	€ 12.658.727
EPOETINE	77,8%	€ 14,61	€ 34,38	€ 16,30	€ 6.908.970

L'analisi completa su ogni molecola e ogni regione è aggiornata mensilmente ed è disponibile on line <https://www.aifa.gov.it/monitoraggio-consumi-e-spesa-biosimilari>

Inoltre, AIFA propone approfondimenti regionali nell'ambito del monitoraggio dei farmaci biologici a brevetto scaduto, in virtù del fatto che l'incidenza dei consumi risulta essere notevolmente diversa non solo a seconda del tipo di molecola considerata, ma anche stratificando l'analisi in base alle diverse realtà territoriali.

Di seguito, una tabella sulle quantità consumate, del prezzo medio, e della stima potenziale di risparmio per uno di uno dei farmaci con biosimilare.

3



ADALIMUMAB - Tabella di sintesi dell'incidenza (%) regionale nel consumo (confezioni) di farmaci biosimilari ed analisi del prezzo medio

Regione	Biosimilare: inc. % nel periodo gen-dic 2021	Biosimilare: inc. % a dic 2021	Biosimilare: prezzo medio per confezione nel periodo gen-dic 2021	Biosimilare: prezzo medio per confezione a dic 2021	Originator: prezzo medio per confezione nel periodo gen-dic 2021	Originator: prezzo medio per confezione a dic 2021	Prezzo medio della molecola (originator + biosimilare) per il periodo gen-dic 2021	Prezzo medio molecola (originator + biosimilare) a dic 2021	Stima del potenziale risparmio per il periodo gen-dic 2021
V.AOSTA	100%	100%	€100,70	€101,90	€0,00	€0,00	€100,70	€101,90	€ 0
PIEMONTE	98,2%	99,3%	€98,07	€98,30	€346,33	€339,43	€102,47	€100,08	€ 0
PA TRENTO	97,4%	100%	€136,92	€136,88	€572,00	€0,00	€148,30	€136,88	€ 0
PA BOLZANO	96,9%	98,2%	€142,15	€140,78	€540,54	€429,00	€154,43	€145,84	€ 0
SARDEGNA	95,8%	91%	€141,80	€143,64	€352,00	€352,00	€150,53	€162,48	€ 0
TOSCANA	95,2%	98,1%	€90,89	€59,76	€540,37	€548,72	€112,37	€69,25	€ 0
SICILIA	89,8%	90,8%	€122,50	€121,50	€310,28	€306,15	€141,58	€138,41	€ 0
EMILIA	88,5%	91,2%	€145,46	€148,89	€558,86	€570,38	€193,00	€186,19	€ 448.251
VENETO	87,3%	88,7%	€77,84	€74,45	€343,92	€323,77	€111,68	€102,55	€ 0
LAZIO	83,6%	83,4%	€99,78	€98,64	€266,85	€254,94	€127,16	€124,53	€ 0
LIGURIA	81,4%	79,9%	€141,71	€139,50	€568,28	€572,00	€220,99	€226,30	€ 345.531
UMBRIA	80,2%	72,8%	€115,71	€117,14	€513,27	€358,82	€194,39	€182,91	€ 120.252
ITALIA	77,9%	81,9%	€108,26	€99,29	€438,86	€425,81	€181,17	€158,35	€ 15.405.103
PUGLIA	67%	70,4%	€122,31	€96,68	€459,12	€458,17	€233,33	€203,68	€ 1.838.695
LOMBARDIA	65,3%	76,8%	€96,71	€88,29	€296,78	€225,04	€166,07	€119,96	€ 0
FRIULI	64,8%	58,5%	€178,92	€151,75	€543,44	€523,16	€307,32	€305,95	€ 1.543.865
CAMPANIA	62,2%	67,1%	€82,54	€78,25	€566,96	€546,67	€265,51	€232,25	€ 4.282.159
MARCHE	61,7%	62,9%	€142,64	€143,24	€327,54	€325,26	€213,52	€210,82	€ 379.135
BASILICATA	60,6%	100%	€91,73	€88,69	€570,51	€0,00	€280,22	€88,69	€ 427.189
ABRUZZO	50,1%	71,1%	€134,21	€106,30	€486,27	€478,94	€309,80	€213,95	€ 1.347.993
MOLISE	34,2%	45,3%	€175,90	€212,58	€495,00	€495,00	€385,73	€366,99	€ 375.164
CALABRIA	30,1%	54,8%	€87,66	€79,92	€566,76	€552,95	€422,71	€293,71	€ 4.296.870

2.6 SEMPLIFICAZIONE E IMPORTAZIONI PARALLELE

L'introduzione della procedura semplificata sia per i farmaci equivalenti/biosimilari (generici) sia per le importazioni parallele ha determinato una riduzione delle tempistiche di valutazione pari al 15%. A questo dato si associa una risposta positiva delle aziende farmaceutiche che hanno preferito tale procedura rispetto alla negoziazione ordinaria disciplinata. Infatti, nel 2021 l'89% delle procedure aventi ad oggetto farmaci generici si è svolta secondo le modalità di negoziazione semplificata.

Inoltre, la procedura semplificata di negoziazione del prezzo e di rimborso dei farmaci di importazione parallela, che ha riaperto al mercato tali medicinali facendo registrare, nel 2021, 111 procedure semplificate valutate in un tempo medio pari a 47 giorni.

L'introduzione delle due nuove procedure semplificate ha ricadute positive per il Servizio Sanitario Nazionale, in quanto: a) riducono i tempi di approvazione con un immediato vantaggio economico per il Servizio Sanitario Nazionale; b) aumentano la rapida disponibilità dei farmaci in ogni area terapeutica, favorendo in tal modo una maggiore competizione; c) determinano una opportunità per i cittadini in termini di riduzione del costo della compartecipazione.

3) AZIONI ULTERIORI DI EFFICIENTAMENTO DELLA SPESA FARMACEUTICA E DIALOGO CON LE REGIONI

3.1 EQUIVALENZA TERAPEUTICA/SOVRAPPONIBILITA'

Una ulteriore leva su cui AIFA può agire è quella di definire delle liste di farmaci per i quali vale una sostanziale equivalenza terapeutica in termini di efficacia e sicurezza complessiva. La modalità che CTS va elaborando riguarda la rimodulazione del concetto di *therapeutic equivalence* nelle due diverse categorizzazioni che hanno implicazioni molto diverse sul piano delle gare.

Per applicare l'equivalenza ai fini delle gare occorre una valutazione preliminare della CTS e deve essere tenuto presente che il numero di categorie su cui poter utilizzare tale estensione è limitato a poche classi di farmaci nelle quali la riduzione delle opzioni rimborsate all'interno della stessa classe non comporta criticità per la gestione dei pazienti in trattamento. Si tratta però di un percorso complesso e con una alta probabilità di generare contenziosi da parte delle ditte.

Rispetto ad alcuni anni passati la disponibilità di farmaci a brevetto scaduto all'interno della stessa categoria terapeutica ha avuto un effetto di trascinamento nella riduzione dei prezzi dei farmaci anche di quelli coperti da brevetto all'interno della stessa classe.

Pertanto, risultati positivi in termini di sostenibilità della spesa possono essere raggiunti in primo luogo con lo spostamento della prescrizione sui farmaci meno costosi all'interno della classe e, come si diceva in precedenza, attraverso le rinegoziazioni e non più solo attraverso le gare in equivalenza.

Ancora, l'introduzione del concetto di sovrapponibilità come è stato fatto di recente per le nuove note AIFA su alcune categorie (NAO e antidiabetici) si è giunti a identificare come simili diversi farmaci che possono avere anche differenze di utilizzo nella pratica clinica (ad esempio in ragione di interazioni, cinetica, via di somministrazione) e per le quali non è ipotizzabile una gara in equivalenza con vincitore unico.

3.2 RIALLINEAMENTO DEI PREZZI NELLA CONVENZIONATA

Il riallineamento dei prezzi, ossia l'abbattimento del prezzo al pubblico, rientra tra una delle azioni possibili che AIFA può attuare. In particolare, rivedere i prezzi dei farmaci di classe A, erogati tramite le farmacie territoriali a carico del SSN, comporterebbe una riduzione della spesa convenzionata a paniere invariato.

Partendo dalle prime 3 categorie a maggior spesa (PPI, Vitamina D e analoghi, statine), si può applicare all'interno di ciascun principio attivo il prezzo mediano di riferimento (il prezzo unitario è calcolato standardizzando per le giornate di terapia). Applicando quindi il prezzo mediano pesato per le quantità movimentate all'interno di ciascuna ATC al IV livello ai primi 3 principi attivi si avrebbe un risparmio annuo pari a oltre 140 milioni di euro.

È importante precisare che tale stima del risparmio annuo atteso non tiene conto di eventuali clausole di salvaguardia (ad esempio garantire il maggior numero possibile di alternative rimborsate sul mercato e comunque non meno del 50% dei principi attivi in ogni classe attualmente disponibili; tutto ciò per evitare distorsioni del mercato e garantire il soddisfacimento del fabbisogno).

Ai fini dell'individuazione dei criteri da adottare per tale manovra bisogna considerare che i farmaci presenti nel canale della convenzionata sono per la maggior parte a basso costo e a brevetto scaduto e che la spesa complessiva di questo canale di erogazione presenta una tendenza costante in riduzione.

Tale metodo è applicabile in modo sistematico a tutte le categorie di farmaci che sono distribuite prevalentemente in convenzionata.

3.3 REVISIONE PRONTUARIO

Nella revisione del prontuario rientrano non solo le azioni precedentemente illustrate (si vedano i precedenti paragrafi relativi a: RINEGOZIAZIONI e CONTRATTI; NOTE AIFA; LISTE DI TRASPARENZA; EQUIVALENZA TERAPEUTICA/SOVRAPPONIBILITA' e RIALLINEAMENTO DEI PREZZI NELLA CONVENZIONATA), alcune delle quali già poste in essere o programmate, ma anche l'ammissione alla rimborsabilità di categorie attualmente in fascia C (in primis i COC) o anche l'esclusione dalla rimborsabilità di categorie di farmaci con un uso cresciuto o fuori controllo. Tutto ciò rappresenta un valido strumento di governo della spesa, soprattutto considerando la possibilità di escludere dalla rimborsabilità quei farmaci i quali, a seguito di specifica istruttoria e valutazione, hanno mostrato nel tempo un profilo beneficio/rischio modesto o limitato.

3.4 DISTRIBUZIONE DIRETTA E PER CONTO (DD/DPC)

Le recenti evidenze mostrano che vi è una forte eterogeneità tra le diverse regioni nella scelta del canale di erogazione DD o DPC. Sarebbe quindi opportuno valutare criteri condivisi che permettano di ridurre le differenze attualmente presenti a livello delle diverse Regioni anche al fine di armonizzare i servizi sul territorio.

Tabella 4.	Spesa pro capite			Δ%	Inc%	
	DD	DPC	Totale		DD	DPC
Piemonte	95,60	31,90	127,50	-5,2	75,0	25,0
Valle d'Aosta	73,60	19,00	92,60	-7,6	79,5	20,5
Lombardia	97,40	24,50	121,90	13,1	79,9	20,1
PA Bolzano	95,40	22,90	118,30	3,1	80,6	19,4
PA Trento	61,20	34,00	95,20	8,2	64,3	35,7
Veneto	97,30	29,20	126,50	9,2	76,9	23,1

Friuli VG	106,60	36,30	142,90	6,1	74,6	25,4
Liguria	106,50	31,60	138,10	1,4	77,1	22,9
Emilia R.	131,20	15,30	146,50	4,1	89,6	10,4
Toscana	113,70	38,10	151,80	12,0	74,9	25,1
Umbria	137,00	43,70	180,70	6,5	75,8	24,2
Marche	119,20	37,80	157,00	4,0	75,9	24,1
Lazio	91,70	52,00	143,70	1,3	63,8	36,2
Abruzzo	126,40	33,50	159,90	1,9	79,0	21,0
Molise	103,40	55,30	158,70	-3,2	65,2	34,8
Campania	118,20	50,50	168,70	6,4	70,1	29,9
Puglia	120,40	47,90	168,30	-0,5	71,5	28,5
Basilicata	122,50	39,10	161,60	-2,0	75,8	24,2
Calabria	21,90	21,30	43,20	-70,5	50,7	49,3
Sicilia	114,40	30,00	144,40	-0,8	79,2	20,8
Sardegna	159,00	31,90	190,90	9,5	83,3	16,7
Italia	106,50	34,30	140,80	2,2	75,6	24,4
Nord	102,70	26,10	128,80	6,0	79,7	20,3
Centro	105,80	45,10	150,90	4,9	70,1	29,9
Sud e Isole	112,50	39,30	151,80	-4,1	74,1	25,9

Ulteriore problema che necessita di essere risolto è quello del costo del servizio per la DPC tra le diverse regioni: bisogna lavorare per la definizione di un accordo unico a livello nazionale. Ulteriore problema che necessita di essere risolto è quello del costo del servizio per la DPC tra le diverse regioni: bisogna lavorare per la definizione di un accordo unico a livello nazionale.

3.5 DIALOGO CON LE REGIONI

Di seguito si è ipotizzata l'entità della riduzione dello sfondamento nel caso in cui, a livello nazionale, la proporzione di spesa farmaceutica sul complesso del FSN fosse quella corrispondente a una Regione di riferimento/benchmark. Allo scopo, dopo avere ordinato le Regioni in base alla proporzione di spesa farmaceutica SSN sul totale del FSN, e partendo dalla Regione con la spesa minore, si può individuare come livello di riferimento quello della Regione al di sotto della quale siano comprese: i) un numero minimo predefinito di Regioni e Province Autonome; ii) una quota minima predefinita di popolazione.

Ad esempio, se si ponesse l'asticella al livello del primo quartile della distribuzione, la spesa corrisponderebbe a quella della Regione Piemonte, la cui spesa farmaceutica sul FSN è pari al 14,99% (e 5 Regioni hanno addirittura una spesa inferiore: Lombardia, Veneto, PA Trento, PA Bolzano, Valle d'Aosta).

Se a livello nazionale la proporzione di spesa farmaceutica sul FSN fosse quella del Piemonte, lo sfondamento della spesa si ridurrebbe dall'1,17% allo 0,14% del FSN, con un minore sfondamento di circa 1,2 miliardi di euro. Un tetto stabilito in questo modo, in base alle performance delle Regioni più "virtuose" a cui allineare le altre, può essere considerato un obiettivo condivisibile con le Regioni, visto che già diverse Regioni (che coprono una popolazione di circa 20 milioni di abitanti) effettivamente lo rispettano, e diventare uno strumento efficiente e utile per la programmazione.

Tabella 13 Spesa farmaceutica convenzionata e per acquisti diretti nel periodo Gennaio-Dicembre 2021 e verifica del rispetto delle risorse complessive del 14,85%, per regione in ordine decrescente di incidenza sul FSN

Regione	A	B Soglia 14,85%	C	D	E=C+D	F=E-B	G=E/A%	H=F/A%
	FSN * Gen-Dic		Spesa Convenzionata f	Spesa per Acquisti diretti w (**)	Spesa complessiva (**)	Scostamento assoluto (**)	Inc. %	Inc. % Scostamento
SARDEGNA	3.230.220.020	479.687.673	227.292.384	375.653.489	602.945.873	123.258.200	18,67	3,82
ABRUZZO	2.630.295.825	390.598.930	190.750.210	283.460.018	474.210.229	83.611.299	18,03	3,18
UMBRIA	1.809.670.699	268.736.099	119.279.469	204.434.259	323.713.729	54.977.630	17,89	3,04
PUGLIA	7.937.147.831	1.178.666.453	580.518.602	837.216.165	1.417.734.767	239.068.314	17,86	3,01
CAMPANIA	11.308.423.371	1.679.300.871	842.420.843	1.165.890.249	2.008.311.092	329.010.221	17,76	2,91
CALABRIA	3.874.912.314	575.424.479	279.339.665	397.885.196	677.224.861	101.800.382	17,48	2,63
BASILICATA	1.139.392.863	169.199.840	82.903.528	112.023.422	194.926.950	25.727.110	17,11	2,26
FRIULI V.G.	2.445.708.978	363.187.783	151.109.434	264.273.821	415.383.255	52.195.471	16,98	2,13
MARCHE	3.103.547.014	460.876.732	196.350.240	325.693.662	522.043.902	61.167.170	16,82	1,97
MOLISE	623.176.484	92.541.708	39.972.961	61.986.938	101.959.899	9.418.191	16,36	1,51
LAZIO	11.603.740.350	1.723.155.442	807.063.638	1.086.066.956	1.893.130.594	169.975.152	16,31	1,46
SICILIA	9.690.399.946	1.439.024.392	656.876.564	917.059.834	1.573.936.398	134.912.006	16,24	1,39
LIGURIA	3.314.468.119	492.198.516	197.599.050	324.381.216	521.980.266	29.781.750	15,75	0,90
E.ROMAGNA	9.119.797.094	1.354.289.868	468.798.034	949.050.279	1.417.848.313	63.558.444	15,55	0,70
TOSCANA	7.632.157.970	1.133.375.459	430.370.615	749.682.105	1.180.052.721	46.677.262	15,46	0,61
PIEMONTE	8.906.750.326	1.322.652.424	511.213.700	824.305.020	1.335.518.720	12.866.297	14,99	0,14
LOMBARDIA	20.247.854.004	3.006.806.320	1.471.739.346	1.544.821.614	3.016.560.960	9.754.640	14,90	0,05
VENETO	9.938.850.750	1.475.919.336	529.122.744	870.391.185	1.399.513.929	-76.405.408	14,08	-0,77
P.A. TRENTO	1.077.134.087	159.954.412	60.763.462	90.325.258	151.088.720	-8.865.692	14,03	-0,82
P.A. BOLZANO	1.038.119.154	154.160.694	46.033.971	94.446.529	140.480.500	-13.680.195	13,53	-1,32
V. D'AOSTA	252.676.940	37.522.526	13.781.069	19.363.503	33.144.572	-4.377.954	13,12	-1,73
ITALIA	120.924.444.139	17.957.279.955	7.903.299.528	11.463.333.594	19.366.633.122	1.409.353.167	16,02	1,17

Fonte: Monitoraggio spesa farmaceutica 2021;

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1517124/Monitoraggio_Spesa_gennaio-dicembre-2021_1-rilascio.pdf

Conclusioni

- 1) la spesa farmaceutica è stabile nell'ultimo triennio 2019-2021 e costantemente monitorata;
- 2) le manovre attuate progressivamente portano, nel prossimo triennio 2022-2024, ad un riequilibrio della spesa con le risorse programmate per i due canali di erogazione;
- 3) le leve più importanti già attuate per garantire la sostenibilità del SSN/SSR sono: rinegoziazioni; note AIFA di appropriatezza; potenziamento lista di trasparenza; lista legge 648 e semplificazione e importazioni parallele;
- 4) Altre leve disponibili saranno attuate con applicazione della Legge di Bilancio 2022: riallineamento prezzi, revisione Prontuario ed equivalenza/sovrapposibilità terapeutica. Tali azioni aggiuntive dovranno essere oggetto di programmazione congiunta Stato/Regioni.
- 5) Utile richiamare come leve importanti per la sostenibilità della spesa SSN/SSR, che non sono sotto il diretto controllo di AIFA, sono associate, in particolare, alle forti differenze legate alla variabilità regionale
- 6) Su alcuni ambiti strategici occorre sviluppare strategie di migliore implementazione a livello regionale/locale per colmare possibili gap esistenti di appropriatezza e di variabilità: implementazione/ottimizzazione procedure di acquisto; obiettivi condivisi con i DG asl/ospedali; audit da parte di commissioni di appropriatezza.
- 7) Il problema del prezzo troppo elevato di alcuni farmaci va visto e affrontato in un'ottica internazionale in quanto il farmaco e il mercato farmaceutico sono beni globali regolati a più livelli: globale, continentale (EU) e locale (nazionale e regionale). Recenti iniziative governative come la Oslo Medicines Initiative (OMI) mirano a coordinare azioni globali per una maggiore accessibilità ai farmaci innovativi e l'Italia ne è parte attiva.
- 8) Un maggiore dialogo con le regioni (non solo quelle in piano di rientro) può consentire importanti margini di ulteriore efficientamento del sistema grazie ad un maggior coordinamento delle iniziative. Si sottolinea come le azioni di miglioramento della qualità della prescrizione sono azioni complesse e di impatto variabili e richiedono sistemi di audit and feedback attivi per essere mantenute nel tempo. Si sottolinea la mancanza di un centro nazionale di riferimento sulla informazione indipendente che può rappresentare uno strumento nuovo e virtuoso (mai realizzato compiutamente in Italia) per allineare l'uso dei farmaci alle migliori evidenze disponibili e tale centro andrebbe disegnato e realizzato come uno strumento comune AIFA-SSN-Regioni.
- 9) Appare evidente che sono molteplici le leve di intervento volte a garantire la sostenibilità della spesa già in essere o attuate da AIFA negli ultimi due anni. Ulteriori azioni potranno essere sviluppate di concerto tra AIFA e Regioni, all'interno di un indirizzo politico e programmatico da parte dei ministeri vigilanti (MdS e MEF) preferibilmente nel triennio 2022-2024.

Il 7 luglio 2022

Allegato 1. Procedura per l'inserimento dei farmaci nella lista di cui alla L. 648/1996 dopo l'entrata in vigore del DM 2 agosto 2019 e della linea guida AIFA di negoziazione dei prezzi

Premessa.

Il DM 2 agosto 2019 "Criteri e modalità con cui l'Agenzia italiana del farmaco determina, mediante negoziazione, i prezzi dei farmaci rimborsati dal Servizio sanitario nazionale" prevede, all'art. 1 comma 2 che le "disposizioni del presente decreto si applicano altresì ai fini dell'inserimento dei medicinali nell'elenco di cui al decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648 [...]. L'inserimento nel menzionato elenco dei medicinali non ancora in commercio in Italia, o di indicazioni terapeutiche non autorizzate di medicinali già in commercio in Italia per altre indicazioni, è subordinato alla negoziazione del prezzo, seppur con procedura semplificata e accelerata ai sensi delle disposizioni di cui all'art. 3, comma 10".

La suddetta negoziazione (all'art.3 comma 10) "si attiva previo parere favorevole della CTS, sulla base di un dossier semplificato, a tal fine, presentato dall'azienda farmaceutica titolare. Per i medicinali già presenti nell'elenco [...] 648, il prezzo massimo di cessione a carico del Servizio sanitario nazionale è quello già applicato e non può, comunque, superare il prezzo massimo di cessione al Servizio sanitario nazionale per le altre indicazioni terapeutiche già rimborsate relative allo stesso medicinale".

Il principale aspetto da evidenziare, relativamente ai farmaci da inserire negli elenchi della L. 648/1996, consiste nel fatto che, a differenza di quanto avviene attualmente, il DM 2 agosto 2019 prevede che la domanda di inserimento di un farmaco possa avvenire anche da parte di un'azienda farmaceutica e non, come invece avviene oggi per la quasi totalità dei casi, da parte di associazioni scientifiche o di associazioni di pazienti.

Di seguito sono indicati i principi di una procedura semplificata di negoziazione dei prezzi dei farmaci da inserire negli elenchi della L. 648/1996. La procedura si applica quando la richiesta è promossa da strutture Regionali, associazioni professionali e/o di pazienti. Quando la richiesta è avanzata dall'azienda produttrice del farmaco si seguono le procedure ordinarie di rimborsabilità a prezzo.

Proposta di procedura semplificata di negoziazione.

1. Per tutti i farmaci, l'inserimento negli elenchi della L. 648/1996 è subordinato al parere positivo della CTS.
2. Non è necessaria la negoziazione del prezzo da parte del CPR nei seguenti casi:
 - si prevede un risparmio o un'invarianza di spesa per il SSN, come nel caso in cui il costo del trattamento delle alternative terapeutiche con indicazioni già rimborsate da parte del SSN sia uguale o superiore a quello del farmaco inserito negli elenchi 648;
 - il farmaco inserito in 648 è a brevetto scaduto (generico/biosimilare), in quanto gli acquisti da parte delle strutture del SSN vengono effettuati mediante gare in competizione (e non è quindi rilevante il prezzo nominale degli stessi farmaci);
 - si prevede un aumento limitato della spesa SSN, ad esempio, <5% rispetto alla spesa SSN della stessa molecola; in ogni caso, alla scadenza dell'accordo negoziale, la procedura di rinegoziazione terrà conto anche delle indicazioni inserite in 648.

È necessaria la negoziazione da parte del CPR nei casi in cui sia prevedibile, dall'inserimento in 648, un impatto di spesa superiore al 5% della spesa SSN della stessa molecola.

Allegato 2. risparmio ipotizzato a fronte delle indicazioni inserite

Principio attivo	Medicinale	Inserimento /Esclusione /Modifica	Indicazione	Impatto di spesa (€)	
				Risparmio	Aggravio
Bevacizumab	AVASTIN, MVASI (biosimilare)	INSERIMENTO	Preparazione alla vitrectomia per le complicanze della retinopatia diabetica proliferante in cui non è presente edema maculare (emovitreo e/o distacco trattivo)	3.959.780 €	0 €
Immunoglobulina			Polineuropatia cronica infiammatoria demielinizante (CIDP) nei quali sia opportuno proseguire il trattamento già iniziato per via sottocutanea	0 €	0 €
Analoghi dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH)	TRIPTORELINA GOSERELIN LEUPROLIDE	INSERIMENTO	Preservazione della funzionalità ovarica nelle pazienti post-puberali, di età inferiore o uguale ai 18 anni, affette da patologie neoplastiche, che richiedono trattamento chemioterapico associato al rischio di induzione dell'amenorrea e per le quali opzioni maggiormente consolidate di preservazione della fertilità (crioconservazione di ovociti) non siano considerate adeguate	NQ**	0 €
Lenalidomide	REVLIMID	INSERIMENTO	Terapia di mantenimento di pazienti adulti con mieloma multiplo di nuova diagnosi sottoposti a trapianto autologo di cellule staminali	17.900.000 €	0 €
Onasemnogene abeparvovec	ZOLGENSMA	ESCLUSIONE	Trattamento entro i primi sei mesi di vita di pazienti con diagnosi genetica (mutazione biallelica nel gene SMN1 e fino a 2 copie del gene SMN2) o diagnosi clinica di atrofia muscolare spinale di tipo 1 (SMA 1)	0 €	0 €
Peginterferone alfa 2 a	PEGASY	INSERIMENTO	Trattamento (mantenimento) della leucemia a cellule capellute	0 €	155.000 €
Tocilizumab	ROACTEMRA	INSERIMENTO	Trattamento dei pazienti adulti ospedalizzati con COVID-19 grave e/o con livelli elevati degli indici di infiammazione sistemica	NQ**	NQ**
Oxaliplatino		INSERIMENTO	In associazione a fluoropirimidina per il trattamento neoadiuvante del tumore del retto localmente avanzato	0 €	0 €
Irinotecan	IRINTO	INSERIMENTO	Trattamento neoadiuvante del tumore del retto localmente avanzato	0 €	122.683 €
Triptorelina		INSERIMENTO	Diagnosi della pubertà precoce centrale nelle bimbe che presentano un sospetto	0 €	0 €
Paclitaxel		INSERIMENTO	Trattamento del carcinoma ovarico recidivante	0 €	6.480 €
Teriparatide		MODIFICA	Ipoparatiroidismo cronico grave	2.880.000 €	0 €
Cabozantinib	CABOMETYX COMETRIQ	INSERIMENTO	Carcinoma tiroideo differenziato	0 €	1.173.538 €
Fluorocolina	FLUOROCOLINA CURIUM ITALY	INSERIMENTO	Localizzazione preoperatoria di adenomi della paratiroide dopo una diagnostica per immagini convenzionale negativa o non conclusiva	0 €	1.125.123 €
Ossitocina	SYNTOCINON	INSERIMENTO	Profilassi dell'emorragia post-partum	0 €	342.730 €
Metilfenidato	MEDIKINET	ESCLUSIONE	Disturbo da deficit dell'attenzione e iperattività (ADHD) negli adulti già in trattamento farmacologico prima del compimento del diciottesimo anno di età	240.000 €	0 €
Iloprost	ENDOPROST	INSERIMENTO	<ul style="list-style-type: none"> • Trattamento della tromboangiite obliterante (Morbo di Bürger) in stadio avanzato con ischemia critica degli arti quando non è indicato un intervento di rivascularizzazione; • Trattamento del fenomeno di Raynaud secondario a sclerodermia; • Trattamento dell'ischemia arteriosa cronica grave degli arti inferiori, in pazienti a rischio di amputazione e quando non è indicato un intervento chirurgico o di angioplastica. 	0 €	0 €
Mifepristone	EXELGYN	INSERIMENTO	In associazione con Misoprostolo: trattamento dell'aborto spontaneo ritenuto	0 €	1.062.600 €
Dinutuximab	QARZIBA	MODIFICA	Neuroblastoma recidivante o refrattario, con o senza malattia residua e in pazienti che non hanno conseguito una risposta completa dopo terapia di I linea, senza co-somministrazione di IL-2	79.640 €	0 €
Venetoclax	VENCLYXTO	INSERIMENTO	in combinazione con azacitidina o decitabina, nell'elenco istituito ai sensi della Legge n. 648/96 per il trattamento della Leucemia Mieloide Acuta recidiva/refrattaria.		280.000 €
Bevacizumab	ABEVMY, OYAVAS, ALYMSYS (biosimilari)	INSERIMENTO	<ul style="list-style-type: none"> • degenerazione maculare correlata all'età (AMD); • trattamento della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico; • come preparazione alla vitrectomia per le complicanze della retinopatia diabetica proliferante in cui non è presente edema maculare (emovitreo e/o distacco trattivo). 	NQ	NQ
Pembrolizumab	KEYTRUDA	MODIFICA	Carcinoma del colon avanzato dMMR o MSI in linee successive	0 €	4.160.000 €
Gemcitabina		INSERIMENTO	Trattamento, in monoterapia o in combinazione con cisplatino o carboplatino, del tumore del polmone non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico, dalla seconda linea in poi.	0 €	0 €
				25.059.420 €	8.428.154 €
				16.631.266 €	