

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

Il documento di Monitoraggio dei farmaci biologici a brevetto scaduto, che mensilmente viene reso disponibile dall’Agenzia Italiana del Farmaco, ha lo scopo di fornire utili informazioni agli operatori al fine di promuovere l’uso di tali medicinali, valutare l’efficacia delle gare regionali, individuare le aree di intervento e monitorare gli effetti delle politiche introdotte.

Il Monitoraggio si compone di sei distinti approfondimenti, ciascuno dei quali approfondisce delle specifiche analisi che vanno dai trend dei consumi (per periodo 2021-2022), alle analisi della variabilità regionale (per anno 2022) e dei trend dei costi per categoria terapeutica (ATC IV - sia in serie storica, 2016-2022, che per biennio 2021-2022) fino alle stime di risparmio (per anno 2022), declinandole sia a livello regionale che nazionale. Vengono analizzati i farmaci biologici che hanno perso il brevetto e che hanno almeno un biosimilare autorizzato e commercializzato in Italia. Nello specifico si tratta di specialità medicinali, erogate nel canale della distribuzione diretta e convenzionata, costituite dai seguenti principi attivi: adalimumab, bevacizumab, eparine a basso peso molecolare (ebpm), epoetine, etanercept, filgrastim, pegfilgrastim, follitropine, insuline fast, long e combinate acting, somatropine, teriparatide, infliximab, rituximab e trastuzumab.

A livello nazionale, considerando l’andamento dei consumi nel periodo gennaio 2021 – dicembre 2022, si osserva un uso prevalente del biosimilare (nel 2022 valori superiori all’80%) per molti dei medicinali valutati, quali anticorpi monoclonali, ebpm, epoetine, fattori di crescita e teriparatide. Per le categorie follitropine, insuline e somatropina, invece, prevale l’uso dell’originator o del gruppo “altro”.

L’analisi della variabilità regionale mostra che l’incidenza del consumo di farmaco biosimilare è eterogenea sul territorio nazionale, con regioni che utilizzano esclusivamente i biosimilari e altre in cui l’incidenza del consumo è molto basso o addirittura nullo. Nel dettaglio, per il periodo gennaio-dicembre 2022, si osserva quanto segue:

- Tra gli **anti-TNF alfa** che hanno perso il brevetto, adalimumab, etanercept e infliximab, si registra un’incidenza del consumo di biosimilare a livello nazionale molto alta. Per **adalimumab**, si attesta a circa l’86%, con il valore massimo del 100% in Valle d’Aosta. Sotto la soglia del 50% di incidenza del consumo di biosimilare solo la Calabria. Per **etanercept**, la media nazionale dei consumi è pari all’80%, Molise e Calabria sotto la soglia del 50% (41% e 30% rispettivamente). Infine per **infliximab**, l’incidenza di consumo del biosimilare raggiunge il 95%, con una distribuzione piuttosto omogenea per tutte le regioni. Il costo medio per DDD dei biosimilari è molte volte più basso dell’originator. In generale, il costo medio per DDD dell’intera categoria terapeutica degli anti-TNF-alfa (IV livello ATC che comprende anche molecole che non hanno ancora perso il brevetto) ha subito, nel periodo 2016-2022, una significativa riduzione, soprattutto a partire da aprile 2018, passando da circa 30€ del 2016 a circa 8€ del 2022, mentre nell’ultimo biennio si apprezza solo una modesta riduzione.
- Il **bevacizumab**, a livello nazionale fa osservare un consumo di biosimilare pari a circa il 95%. Diverse le regioni con uso esclusivo di biosimilare e nessuna sotto la soglia del 50%. Il costo medio per DDD dell’intera molecola, nel periodo 2016-2022, ha subito una importante riduzione a partire da luglio 2020, passando da circa 75€ del 2016 a meno di 20€ nel 2022.
- Per le **eparine a basso peso molecolare**, la penetrazione del biosimilare, a livello nazionale si attesta intorno al 70%. Il valore più alto per la PA Bolzano con il 94%, mentre la Lombardia registra il valore minimo dello 0,4%. Il costo medio per DDD per il biosimilare è circa il 10% più alto dell’originator nel 2022. Inoltre, per questa categoria (IV livello ATC), si osserva anche una significativa ripartizione dei consumi tra i due canali di distribuzione (Osmed circa 30% e Traccia circa 70%), indice di una variabilità regionale nella scelta del canale distributivo. Il costo medio per DDD dell’intera categoria terapeutica (IV livello ATC), valutato nel periodo

2016-2022 rimane stabile intorno a 0,90€ (tracciabilità), sebbene abbia mostrato una temporanea riduzione tra il 2018 e il 2020.

- Per la categoria delle **epoetine**, il consumo di biosimilare si attesta a circa il 73% come media nazionale, raggiungendo il valore massimo del 97% in Toscana. Molise, Calabria e Sardegna le uniche regioni con consumi di biosimilare sotto la soglia del 50%. Il costo medio per DDD dell'intera categoria terapeutica (IV livello ATC), valutato nel periodo 2016-2022 ha mostrato una graduale riduzione, soprattutto tra il 2016 e il 2019, passando da circa 4,5€ del 2016 a circa 2€ del 2022 e non mostrando ulteriori riduzioni nel biennio 2021-2022.
- I fattori di crescita, **filgrastim e pegfilgrastim** fanno registrare incidenze di consumo del biosimilare pari a 98% e 86% rispettivamente. Solo per pegfilgrastim si raggiungono incidenze ridotte in Lombardia con un valore pari al 44%. Il costo medio per DDD della categoria terapeutica (IV livello ATC), ha fatto registrare una sostanziale riduzione, nel periodo 2016-2022, passando da circa 36€ (2016) a circa 10€ (2022), rimanendo stabile poco al di sotto di 10€ nell'ultimo biennio 2021-2022.
- Le **follitropine**, fanno registrare valori molto bassi di uso del biosimilare (14,5%) poiché vi è una prevalenza d'uso del gruppo denominato "altra follitropina". Nel mese di dicembre 2022 la regione Calabria fa registrare il 100% di uso del biosimilare, mentre la PA Bolzano il 100% dell'originator. Il costo medio DDD dell'intera categoria terapeutica (IV livello ATC), rimasto stabile tra il 2016 e agosto 2022, mostra un aumento negli ultimi mesi del 2022, passando da circa 20€ a poco oltre i 30€ a dicembre, trascinato dall'aumento del costo medio per DDD del gruppo "altra follitropina" che a dicembre 2022 raggiunge quota 60€.
- La categoria terapeutica delle **insuline** comprende tre gruppi, insuline fast, long e combinate. Per le "insuline combinate long/intermediate con fast", prevale l'uso dell'originator; per le "insuline fast acting", prevale il consumo del gruppo "altre insuline fast acting", affiancato dall'originator nell'ultimo semestre del 2022; infine, per le "insuline long acting", il consumo di originator, affiancato dai gruppi "altra insulina glargine" e "altre insuline long acting" prevale rispetto all'uso del biosimilare. Le insuline fast e combinate sono distribuite prevalentemente nel canale della convenzionata, mentre le insuline long acting nel canale ospedaliero. Per ciascun gruppo, si osserva che il costo medio per DDD dell'intera categoria terapeutica (IV livello ATC), nel periodo 2016-2022 subisce una sensibile riduzione.
- **Rituximab** mostra un'incidenza di consumo del biosimilare che raggiunge il 98%, con una distribuzione omogenea in tutte le regioni. Il costo medio per DDD di rituximab, nel periodo 2016-2022 ha subito una notevole diminuzione, passando da circa 17€ a quasi 4€
- La categoria delle **somatropine**, fa registrare valori molto bassi di uso del biosimilare (25%) poiché prevale d'uso del gruppo denominato "altra somatropina". Solo in Piemonte e Valle d'Aosta si registrano percentuali di uso del biosimilare superiori al 50%. Il costo medio per DDD della categoria terapeutica (IV livello ATC), per il periodo 2016-2022 subisce una leggera riduzione passando da circa 18€ del 2016 a circa 12€ del 2022, non mostrando variazioni significative nell'ultimo biennio.
- Per **teriparatide**, a livello nazionale si registra un'incidenza di consumo del biosimilare che raggiunge il 94%. Molte le regioni con uso esclusivo del biosimilare. In Lombardia si registra invece un uso ridotto del biosimilare, con una media del 10% sull'intero 2022. In due regioni, Calabria e Basilicata vi è un uso totale dell'originator, mentre in Valle d'Aosta, la teriparatide sembra non essere utilizzata. Per questa molecola si osserva anche una significativa ripartizione dei consumi tra i due canali di distribuzione (Osmed circa 70% e Traccia circa 30%). Il costo medio per DDD, nel periodo 2016-2022 mostra, un primo importante decremento a luglio 2019, e un ulteriore ribasso nel biennio 2021-2022, passando da circa 10€ a 6€ (Tracciabilità).
- Per **trastuzumab**, a livello nazionale, l'incidenza di consumo del biosimilare raggiunge il 99%, con una distribuzione omogenea in tutte le regioni, tranne il Molise dove la percentuale di biosimilare scende al 40%. Il costo medio per DDD di trastuzumab, nel periodo 2016-2022 ha subito una notevole diminuzione, passando da più di 60€ a circa 15€

Nel 2022 non hanno fatto ingresso nuovi biosimilari, mentre per il 2023 si prevede l'ingresso sul mercato di biosimilari per i farmaci biologici che hanno perso il brevetto negli anni 2022-2023, quali ranibizumab e eculizumab.

Negli ultimi mesi il monitoraggio dei biosimilari è stato potenziato con l'aggiunta di un approfondimento specifico sulla stima del risparmio, con il quale vengono fornite, per ogni regione, diversi scenari con il potenziale risparmio ottenibile nel canale degli acquisti diretti. In particolare, per ogni molecola vengono considerati 4 possibili scenari di risparmio, stimando il risparmio ottenibile in ciascuna regione:

- nel primo scenario, si stima la spesa ottenibile applicando il prezzo medio nazionale per confezione relativo all'intera molecola (originator+biosimilare) alle regioni che ne presentano uno superiore; il risparmio ottenibile è calcolato per differenza tra la spesa realmente osservata e quella così stimata;
- nel secondo scenario si determina, per ogni regione, il valore minimo tra il prezzo medio dell'originator e il prezzo medio del biosimilare per ciascuna molecola e si stima la spesa che si otterrebbe applicando questo prezzo minimo ai rispettivi consumi regionali (originator+biosimilare); il risparmio ottenibile è calcolato per differenza tra la spesa realmente osservata e quella così stimata;
- nel terzo scenario, si identifica il minimo dei prezzi medi regionali per l'intera molecola (originator+biosimilare) e si stima, per ogni regione, la spesa che si otterrebbe applicando questo prezzo ai relativi consumi; il risparmio ottenibile è calcolato per differenza tra la spesa realmente osservata e quella stimata.
- nel quarto scenario, si determina per ogni regione il valore minimo tra il prezzo medio dell'originator e del biosimilare. Si seleziona poi la regione con il prezzo minimo e si stima la spesa che si otterrebbe applicando questo prezzo minimo ai consumi riferiti all'intera molecola (originator+biosimilare) in tutte le regioni. Il risparmio ottenibile è calcolato per differenza tra la spesa realmente osservata e quella stimata.

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 60 mln di € dello scenario 1 ad un massimo di 250 mln di € dello scenario 4. Il medicinale biologico con il maggior margine di risparmio ottenibile è adalimumab, seguito ebpm, epoetine e etanercept.

In conclusione, l'introduzione sul mercato di farmaci biosimilari 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.