REGIONE MARCHE
GIUNTA REGIONALE

seduta del	pag.
27/12/2018	1
delibera	
1764	

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

ADUNANZA N. 228 **LEGISLATURA N.** X

DE/PR/ARS 0 NC

Oggetto: Disposizioni relative alla promozione dell'appropriatezza e della razionalizzazione d'uso dei farmaci e del relativo monitoraggio

Prot. Segr. 1886

Giovedì 27 dicembre 2018, nella sede della Regione Marche, ad Ancona, in via Gentile da Fabriano, si è riunita la Giunta regionale, regolarmente convocata.

Sono presenti:

- LUCA CERISCIOLI	Presidente
- ANNA CASINI	Vicepresidente
- MANUELA BORA	Assessore
- LORETTA BRAVI	Assessore
- FABRIZIO CESETTI	Assessore
- MORENO PIERONI	Assessore
- ANGELO SCIAPICHETTI	Assessore

Constatato il numero legale per la validità dell'adunanza, assume la Presidenza il Presidente della Giunta regionale, Luca Ceriscioli. Assiste alla seduta il Segretario della Giunta regionale, Deborah Giraldi.
Riferisce in qualità di relatore il Presidente Luca Ceriscioli.
La deliberazione in oggetto è approvata all'unanimità dei presenti.

NOTE DELLA SEGRETERIA DELLA GIUNTA

Inviata per gli adempimenti di competenza

- alla struttura organizzativa: _____
- alla P.O. di spesa: _____
- al Presidente del Consiglio regionale
- alla redazione del Bollettino ufficiale

Il _____

L'INCARICATO

Proposta o richiesta di parere trasmessa al Presidente del Consiglio regionale il _____

prot. n. _____

L'INCARICATO

OGGETTO: Disposizioni relative alla promozione dell'appropriatezza e della razionalizzazione d'uso dei farmaci e del relativo monitoraggio – L. 232/2016.

LA GIUNTA REGIONALE

VISTO il documento istruttorio riportato in calce alla presente deliberazione predisposto dal dirigente della P. F. Assistenza Farmaceutica dal quale si rileva la necessità di adottare il presente atto;

RITENUTO, per i motivi riportati nel predetto documento istruttorio e che vengono condivisi, di deliberare in merito;

VISTO il parere favorevole di cui all'articolo 16 bis della legge regionale 15 ottobre 2001, sotto il profilo della legittimità e della regolarità tecnica del dirigente della posizione di funzione Assistenza farmaceutica e l'attestazione dello stesso che dalla deliberazione non deriva, né può derivare, un impegno di spesa a carico della Regione;

VISTA la proposta del Direttore dell'Agenzia Regionale;

VISTO l'articolo 28 dello Statuto della Regione;

Con la votazione, resa in forma palese, riportata a pagina 1

DELIBERA

- di approvare: le *"Disposizioni relative alla promozione dell'appropriatezza e della razionalizzazione d'uso dei farmaci e del relativo monitoraggio – L. 232/2016"* di cui all'allegato A alla presente deliberazione, che costituisce parte integrante della medesima;
- che le disposizioni del precedente punto costituiscono direttiva vincolante, ai sensi dell'art. 3 comma 2 lettera c), punti 4 e 6 della Legge Regionale 13/2003, per gli Enti del Servizio Sanitario Regionale.

IL SEGRETARIO DELLA GIUNTA
Deborah Giraldi

IL PRESIDENTE DELLA GIUNTA
Luca Ceriscioli

DOCUMENTO ISTRUTTORIO

Normativa di riferimento

- ✓ D.L. 347 del 18.09.2001, convertito con modificazioni nella Legge 405/2001, "*Interventi urgenti in materia di spesa sanitaria*";
- ✓ Legge 30 dicembre 2004, n. 311 "*Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2005)*";
- ✓ D.L. n. 78, del 31.05.2010, convertito con modificazioni nella Legge n. 122 del 30.07.2010 "*Misure urgenti in materia di stabilizzazione finanziaria e di competitività economica*";
- ✓ D.L. n. 98 del 06.07.2011 convertito con modificazioni nella Legge n. 111 del 15.07.2011 "*Disposizioni urgenti per la stabilizzazione finanziaria*";
- ✓ Legge n. 228 del 24.12.2012 "*Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2013)*";
- ✓ Legge n. 135/2012 di conversione con modificazioni, del Decreto Legge n. 95, "*Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini.*";
- ✓ DGR n. 884 del 21/07/2014, "*Disciplina di riordino della rete regionale delle Commissioni Terapeutiche preposte al controllo dell'appropriatezza prescrittiva, al governo della spesa farmaceutica e alla definizione del Prontuario Terapeutico Ospedale - Territorio (PTOR) e dei Prontuari Terapeutici di Area Vasta (PTOAV)*" e s.m.i.;
- ✓ Legge n. 232/2016 "*Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2017 e bilancio pluriennale per il triennio 2017-2019*";
- ✓ DGR n. 963 del 07.08.2017 "*Disposizioni relative alla promozione dell'appropriatezza e della razionalizzazione d'uso dei farmaci e del relativo monitoraggio - L. 232/2016*";
- ✓ Legge n. 205 del 27.12.2017 "*Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2017 e bilancio pluriennale per il triennio 2018-2020*".
- ✓ DGR n. 470 del 16.04.2018 "*Definizione degli obiettivi sanitari degli Enti del SSR per l'anno 2018*";
- ✓ DGR n. 471 del 16.04.2018 "*D.Lgs 171/2016 e s.m.i. Artt. 2, 6, 9. - Procedura di valutazione dei risultati dei Direttori Generali dell'ASUR, dell'A.O.U. Ospedali Riuniti di Ancona, dell'A.O. Ospedali Riuniti Marche Nord di Pesaro, dell'INRCA e del Direttore del DIRMT rispetto agli obiettivi di budget annuali assegnati dalla Giunta regionale - Approvazione criteri anno 2018*".

Motivazioni ed esito dell'istruttoria

La spesa farmaceutica rappresenta un importante elemento della spesa sanitaria regionale.
La vigente normativa in materia di spesa sanitaria pubblica fissa rigide norme finalizzate al perseguimento del pareggio di bilancio da parte delle Aziende e degli Enti del Servizio Sanitario Regionale durante l'esercizio annuale imponendo, fra l'altro, alle Regioni di effettuare un monitoraggio trimestrale (art. 1, comma 174, della Legge 311/2004).

In Italia tra gli elementi fondamentali del sistema di *governance* della spesa farmaceutica vi è la fissazione di budget predeterminati denominati tetti di spesa, in vigore dai primi anni 2000 e soggetti a numerose modifiche nel tempo. La Legge n.135/2012 ha fissato il tetto per la farmaceutica al 14,85% del FSN, di cui al 11,35% per la spesa farmaceutica territoriale e al 3,5% per la farmaceutica ospedaliera. La legge di Bilancio per l'anno 2017 ha confermato il tetto del 14,85%, ma ha rideterminando il tetto della farmaceutica ospedaliera, ora denominato «tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti» che comprende anche la spesa per i farmaci di classe A in distribuzione diretta e distribuzione per conto, nella misura del 6,89% e, quello della spesa farmaceutica territoriale, ora denominato «tetto della spesa farmaceutica convenzionata» nella misura del 7,96% (all'art. 1 comma 398 e 399 della Legge n. 232/2016). Altre politiche di controllo della spesa farmaceutica sono le seguenti:

a) il prezzo dei farmaci viene negoziato dall'AIFA con l'azienda farmaceutica al fine della rimborsabilità conseguente alla commercializzazione;

b) i farmaci non più coperti da brevetto, a carico del SSN, forniti con la convenzionata sono inseriti nella lista di trasparenza curata dall'AIFA. L'eventuale differenza rispetto al prezzo del farmaco dispensato a carico del SSN è posta a carico del cittadino;

c) le farmacie sono tenute ad applicare, per legge, un complesso sistema di sconti al SSN relativamente ai farmaci erogati in regime di convenzione;

d) le Regioni possono introdurre dei ticket per ricetta o per confezione per il rispetto del tetto della spesa farmaceutica convenzionata (art. 6 L. 405/2001). Ad eccezione del Friuli Venezia Giulia e della Sardegna che sono Regioni a statuto speciale, la Regione Marche è l'unica regione a statuto ordinario che non ha introdotto il ticket sui farmaci erogati in regime di convenzione;

e) i farmaci innovativi, così come altre categorie di medicinali soggetti a un regime particolare, sono sottoposti all'attività regolatoria centrale da parte dell'AIFA;

f) i sistemi informativi centrali e locali permettono il continuo monitoraggio delle prescrizioni e della spesa farmaceutica.

I consumi dei farmaci e della spesa dipendono principalmente:

1. dal progressivo innalzamento dell'età media della popolazione;
2. dall'incremento della speranza e della qualità di vita da parte dei pazienti;
3. dall'aumento di fasce di popolazione non autosufficienti o con bisogni di sostegno, non solamente sanitario, ma anche sociale;
4. dal livello delle conoscenze, delle aspettative degli assistiti nei confronti del SSN (dato il maggiore accesso alle informazioni scientifiche) e, rispetto al passato, all'innalzamento dello stato socio-culturale della popolazione;
5. dalla continua immissione in commercio di farmaci ad alto e altissimo costo;
6. dall'effetto mix, consistente nello spostare la prescrizione verso farmaci di nuova immissione e più costosi, piuttosto che verso quelli a brevetto scaduto a minor costo.

La Regione Marche al fine di contenere e qualificare la spesa farmaceutica nei limiti programmati a livello centrale ha individuato, nel corso degli anni, una serie di provvedimenti amministrativi quali:

- ✓ la fornitura dei farmaci del PHT (prontuario ospedale-territorio) in distribuzione per conto (DPC) tramite le farmacie convenzionate, grazie alla stipula di specifici accordi regionali con le organizzazioni sindacali delle farmacie stesse;
- ✓ la fornitura diretta da parte delle Aziende Sanitarie del SSR dei farmaci necessari al trattamento dei pazienti in assistenza domiciliare, residenziale e semiresidenziale;
- ✓ l'erogazione diretta, al fine di garantire la continuità assistenziale, dei farmaci agli assistiti nella fase di dimissione dal ricovero ospedaliero o in seguito a visita specialistica ambulatoriale.

La Regione Marche, inoltre, ha adottato numerosi provvedimenti in tema di prescrizione di farmaci, compresi quelli utilizzati in ambiente ospedaliero, in un'ottica di razionalizzazione della spesa e di un uso appropriato che vengono di seguito elencati:

1. DGR 135/2007 – Atto di indirizzo assistenza farmaceutica;
2. DGR 18707/2008 – Atto di indirizzo per la riduzione della spesa farmaceutica con particolare riferimento alla spesa ospedaliera;
3. DGR 140/2009 – Atto di indirizzo per l'applicazione del sistema dell'appropriatezza prescrittiva e conseguente ottimizzazione della spesa farmaceutica convenzionata;
4. DGR 773/2009 – Raccomandazioni per un uso appropriato delle statine;
5. DGR 920/2009 – Istituzione del flusso informativo dati spesa ospedaliera;
6. DGR 561/2010 – Farmaci oncologici ad alto costo in day hospital e rendicontati con il file F;
7. DGR 1234/2010 – Raccomandazioni per un uso appropriato degli inibitori di pompa protonica;
8. DGR 1228/2010 – Approvazione PTOR e successive versioni di aggiornamento;
9. DGR 1233/2010 – Trattamento farmacologico del dolore neoplastico;

10. DGR 1763/2010 – Raccomandazioni per un uso appropriato degli antipsicotici;
11. DGR 17/2011 – Razionalizzazione della spesa farmaceutica;
12. DGR 1151/2011 – Assistenza farmaceutica convenzionata atto di indirizzo all'ASUR;
13. DGR 1152/2011 – Assistenza farmaceutica ospedaliera e distribuzione diretta atto di indirizzo per l'ASUR, le Aziende Ospedaliere e l'INRCA;
14. DGR 974/2014 – "*Disposizioni relative alla promozione dell'appropriatezza e della razionalizzazione d'uso dei farmaci e dei dispositivi medici e del relativo monitoraggio*";
15. DGR 881/2015 e successive integrazioni - Schemi di accordo relativi alla distribuzione per conto di cui alla lettera A, art. 8 della Legge 405/2001 tra la Regione Marche, Federfarma Marche e Confservizi Assofarm Marche e tra la Regione Marche e il CO.D.IN;
16. Decreto ARS n.45 del 21.04.2016 – "*Individuazione dei centri autorizzati alla diagnosi, al rilascio del piano terapeutico PT e alla prescrizione di specifici medicinali a carico del sistema sanitario Regionale SSR*";
17. DGR 1610/2016 – "*Approvazione del tracciato "File F" per la mobilità sanitaria e per la rilevazione delle prestazioni farmaceutiche erogate direttamente dal SSR e modifica parziale della DGR 135/2007 con revoca dell'allegato I*";
18. Decreto P.F. Assistenza Farmaceutica n.1/2017 – Specifiche tecniche e operative per la Distribuzione Diretta e altre prestazioni farmaceutiche rilevate con tracciato "File F" - DGR 1610/2016;
19. DGR 963 del 07.08.2017 avente come oggetto "*Disposizioni relative alla promozione dell'appropriatezza e della razionalizzazione d'uso dei farmaci e del relativo monitoraggio - L. 232/2016*";
20. DGR 1352 del 20.11.2017 avente per oggetto "*Raccomandazioni per l'uso appropriato dei farmaci per la cura del diabete di tipo 2*";
21. DGR 1118/2018 – "*Schema di accordo relativo alla distribuzione per conto di cui alla lettera a) art. 8 della Legge 405/2001, tra la Regione Marche, Federfarma Marche e Confservizi Assofarm Marche*".

Le azioni intraprese dalla Regione Marche hanno consentito di raggiungere risultati positivi in termini di appropriatezza e, conseguentemente, di spesa con individuazione di aree ulteriormente migliorabili:

1) <u>Farmaci a brevetto scaduto</u>

Dal rapporto OsMed 2017 (rilasciato a Luglio 2018) emerge che nella Regione Marche il consumo di farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN in regime di assistenza convenzionata potrebbe essere implementato per allinearlo alla media nazionale.

Farmaci biosimilari

L'incremento dell'uso di farmaci biosimilari determinerebbe un consistente risparmio senza ridurre l'assistenza, in quanto è stato dimostrato che non ci sono evidenze di un'incidenza maggiore di segnalazioni di sospette reazioni avverse rispetto agli originatori o una ridotta efficacia terapeutica.

2) Categorie terapeutiche ad alto consumo

I farmaci oncologici, ipolipemizzanti, antiaggreganti e anticoagulanti, antibiotici, farmaci per disturbi oculari, antidepressivi, farmaci per disturbi genito-urinari, anti-Parkinson sono quelli su cui richiamare l'attenzione sia per i costi che per i consumi.

3) Consumo di antibiotici in età pediatrica ed età geriatrica

Gli indicatori D14Ca - Consumo di antibiotici J01 per 1.000 abitanti in età pediatrica (0-14 anni) e D14Cb - Consumo di antibiotici J01 per 1.000 abitanti nella popolazione anziana (> 65 anni) adoperati nella sperimentazione del Nuovo Sistema di Garanzia (NSG) dei LEA, evidenziano che nel 2016 il consumo di antibiotici nella Regione Marche in regime di assistenza convenzionata e di distruzione diretta andrebbe ridotto per raggiungere i gold standard previsti.

Tale situazione indica con chiarezza la necessità, per la Regione Marche, di:

- ✓ perseguire gli obiettivi di appropriatezza prescrittiva (l'uso inappropriato dei farmaci si traduce in una perdita di efficacia delle terapie, in un aumento del rischio di eventi avversi e in un incremento ingiustificato della spesa farmaceutica);
- ✓ contenere la spesa farmaceutica entro i tetti di spesa programmati;
- ✓ ribadire la necessità che i medici prescrittori si attengano all'osservanza delle schede tecniche dei farmaci, delle indicazioni terapeutiche approvate e alle note limitative AIFA di riferimento;
- ✓ perseguire i principi di efficacia, efficienza e economicità (nel rispetto dei LEA) e al contempo mantenere elevati standard qualitativi a livello delle prestazioni erogate.

A tal fine si popone di fornire delle disposizioni relative alla promozione dell'appropriatezza e della razionalizzazione d'uso dei farmaci e del relativo monitoraggio nell'allegato "A" al presente atto.

Per quanto sopra espresso, si propone alla Giunta l'adozione della presente deliberazione.

Il sottoscritto, inoltre, in relazione al presente provvedimento, dichiara, ai sensi dell'art.47 D.P.R. 445/2000, di non trovarsi in situazioni anche potenziali di conflitto di interesse ai sensi dell'art. 6 bis della L.241/1990 e degli artt. 6 e 7 del DPR 62/2013 e della DGR 64/2014.

Il responsabile del procedimento
(Luigi Patregnani)

PARERE DEL DIRIGENTE DELLA P. F. ASSISTENZA FARMACEUTICA

Il sottoscritto, considerata la motivazione espressa nell'atto, esprime parere favorevole sotto il profilo della legittimità e della regolarità tecnica della presente deliberazione e dichiara, ai sensi dell'art. 47 D.P.R. 445/2000, che in relazione al presente provvedimento non si trova in situazioni anche potenziali di conflitto di interesse ai sensi dell'art. 6 bis della L. 241/1990 e degli artt. 6 e 7 del DPR 62/2013 e della DGR 64/2014.

Attesta, inoltre, che dalla presente deliberazione non deriva né può derivare alcun impegno di spesa a carico della Regione.

Il Dirigente della Posizione di Funzione
(Luigi Patregnani)

PROPOSTA DEL DIRETTORE DELL'AGENZIA REGIONALE SANITARIA

Il sottoscritto propone alla Giunta regionale l'adozione della presente deliberazione, in relazione alla quale dichiara ai sensi dell'art. 47 D.P.R. 445/2000, di non trovarsi in situazioni anche potenziali di conflitto di interesse ai sensi dell'art. 6bis della L. 241/1990 e degli artt. 6 e 7 del DPR 62/2013 e della DGR 64/2014"

Il Direttore dell'Agenzia Regionale Sanitaria
(Rodolfo Pasquini)

La presente deliberazione si compone di 25 pagine, di cui 17 di allegati

Il segretario della Giunta
(Deborah Girardi)

ALLEGATO A

DISPOSIZIONI RELATIVE ALLA PROMOZIONE DELL' APPROPRIATEZZA E DELLA RAZIONALIZZAZIONE D'USO DEI FARMACI E DEL RELATIVO MONITORAGGIO L. 232/2016

SPESA FARMACEUTICA CONVENZIONATA

Premessa

La L. 232/2016 (Legge di Bilancio 2017) ha ridefinito, a livello nazionale, il tetto della spesa farmaceutica territoriale, ora denominato «tetto della spesa farmaceutica convenzionata» nella misura del 7,96% del FSN.

Dal rapporto OsMed 2017 emerge che nella Regione Marche la spesa farmaceutica convenzionata nel 2017 per farmaci di classe A e di classe C ammonta a 282 milioni di euro, facendo registrare una riduzione del -2,3% rispetto all'anno precedente (media nazionale -1,5%) essenzialmente determinata da una riduzione dei prezzi del -2,6% (in prevalenza collegato alle scadenze brevettuali), in parte controbilanciata da un lieve spostamento dei consumi verso prodotti a maggior prezzo (effetto mix +1,4%). I consumi a livello di DDD rimangono pressoché stabili (-0,5%), in linea con la tendenza nazionale.

Nel 2017 i farmaci dell'apparato cardiovascolare rappresentano la prima categoria della spesa farmaceutica convenzionata regionale in termini di spesa lorda procapite (€ 58,02) e le DDD consumate giornalmente per 1000 abitanti (479,6 DDD), seguiti dai farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (€ 32,74 e 145,6 DDD) e dai farmaci del sistema nervoso (€ 22,66 e 67,0 DDD). In particolare le statine, tra i farmaci per il sistema cardiovascolare, gli inibitori di pompa, tra quelli dell'apparato gastrointestinale e metabolismo e gli antiepilettici, tra quelli del sistema nervoso centrale, sono le categorie a maggior impatto sulla spesa convenzionata. In regime di assistenza convenzionata, tra i primi 30 principi attivi per spesa, si confermano ai primi posti il pantoprazolo (€ 6,40), il colecalciferolo (€ 4,81) e la rosuvastatina (€ 4,59), mentre per consumo ritroviamo l'acido acetilsalicilico (57,5 DDD), il ramipril (47,1 DDD) e l'atorvastatina (45,7 DDD). I principi attivi che hanno fatto registrare la maggior variazione di spesa rispetto al 2016 sono stati la teriparatide (+37,1%), l'ezetimibe (+27,0%) e il colecalciferolo (+26,1%).

Dal rapporto AIFA *"Riunione CdA del 17/10/2018 - Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gennaio - Giugno 2018"* emerge che per il 1° semestre 2018 la Regione Marche ha registrato una spesa farmaceutica convenzionata, al netto dei pay-back vigenti a carico delle aziende farmaceutiche, pari a € 109.294.827 su € 115.527.544 indicati per il rispetto del tetto

del 7,53% sul FSR. Pertanto se l'andamento dei consumi venisse confermato anche nel 2° semestre 2018, la Regione Marche rispetterebbe il tetto di spesa farmaceutica convenzionata del 7,96% del FSN.

Dal rapporto OSMED 2017 emerge che, relativamente ai farmaci di classe A-SSN in regime di assistenza convenzionata, la Regione Marche presenta valori superiori alla media nazionale sia per la spesa pro-capite lorda sia per i consumi espressi in termini di DDD/1000 abitanti die, soprattutto per alcune categorie terapeutiche: farmaci dell'apparato cardiovascolare (ATC C), farmaci dell'apparato genito-urinario (ATC G), ormoni sistemici (ATC H), antimicrobici (ATC J), farmaci dell'apparato muscolo scheletrico (ATC M), farmaci del sistema nervoso (ATC N), farmaci degli organi di senso (ATC S).

Tabella 1: Spesa pro-capite lorda e consumi in regime di assistenza convenzionata nel 2017 per I livello ATC

	*Distribuzione regionale per I livello ATC della **spesa convenzionata lorda pro capite** su popolazione pesata per i farmaci di classe A-SSN: anno 2017*														
ATC	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	totale
Marche	32,7	3,6	**58**	0,8	**8,2**	**4,5**	**14,4**	3,9	**6,8**	**22,7**	0,2	15,6	**5,4**	0,1	**177**
Italia	32,8	8,1	53,6	0,9	6,6	3,8	13,1	3,9	6,1	22,4	0,2	16,4	3,8	0,1	172
	*Distribuzione regionale per I livello ATC delle **DDD/1000 abitanti die su popolazione pesata** in regime di assistenza convenzionata per i farmaci di classe A-SSN: anno 2017*														
ATC	A	B	C	D	G	H	J	L	M	N	P	R	S	V	totale
Marche	145,6	**90,4**	**479,6**	3,4	**47,4**	**40,7**	**22,6**	5,8	**43,2**	**67**	**1**	36,2	**28,9**	0,1	**1.011,60**
Italia	152	86,4	466,8	4,1	39,5	34,4	20,7	5,8	37,6	63,3	0,9	41,2	20	0,1	972,7

Per ciascuna di queste categorie terapeutiche si riportano i primi tre principi attivi che comportano un costo maggiore per il sistema sanitario regionale di quello che ci si aspetterebbe se il dato regionale di spesa fosse in linea con il dato nazionale. Pertanto per tali sostanze andrebbero messe in atto procedure di monitoraggio per migliorare l'appropriatezza prescrittiva.

Tabella 2: Principi attivi con spesa pro-capite lorda superiore alla media nazione nel 2017

ATC	Principio Attivo	Spesa lorda pro capite	Δ% 17-16	Δ% media nazionale	DDD/1000 ab die	Δ% 17-16	Δ% media nazionale	Costo medio DDD
C	ezetimibe/simvastatina	4,48	10,0	45,2	5,9	10,3	45,0	2,07
	losartan	0,95	-3,6	19,2	8,4	-2,7	12,6	0,31
	nebivololo	1,62	2,3	18,5	17,1	3,1	17,2	0,26
N	lacosamide	0,69	7,6	83,9	0,3	7,9	83,9	5,73
	rotigotina	1,24	-1,2	80,3	0,6	-0,8	84,9	5,25

	trazodone	0,51	1,0	44,3	1,5	1,2	46,7	0,96
J	ceftriaxone	1,83	-4,1	43,9	0,4	-4,1	46,5	11,52
	azitromicina	0,76	-3,6	16,2	1,4	-3,4	15,6	1,48
	ciprofloxacina	1,11	-5,0	14,6	1,1	-4,0	10,6	2,80
G	dutasteride	2,89	-21,5	42,1	10,3	0,6	41,7	0,77
	silodosina	1,33	8,8	46,1	7,1	9,1	46,1	0,51
	tamsulosina	1,20	-0,8	17,7	11,1	-0,7	15,1	0,30
M	febuxostat	1,52	19,5	77,0	3,1	19,5	76,4	1,33
	allopurinolo	0,54	2,1	76,8	13,0	2,5	77,4	0,11
	acido alendronico/colecalciferolo	0,78	-26,9	21,4	3,2	-4,6	22,2	0,66
S	timololo/brimonidina	0,44	-1,3	>100	1,8	-1,0	>100	0,68
	tafluprost	0,57	2,7	52,2	1,8	2,9	52,2	0,86
	timololo	0,47	-0,7	49,8	4,8	-7,7	60,6	0,27
H	teriparatide	1,77	37,1	52,5	0,3	38,5	52,6	18,89
	levotiroxina	0,93	4,1	3,7	22,5	0,6	13,4	0,11
	prednisone	0,62	-1,4	-1,4	6,3	-0,7	6,6	0,27

Azioni per la riduzione della spesa farmaceutica convenzionata

1) Incremento dell'uso dei farmaci con brevetto scaduto

L'utilizzo dei farmaci con brevetto scaduto permette un risparmio per il SSR, liberando risorse economiche che possono essere destinate all'utilizzo di farmaci innovativi e a servizi sanitari qualificati.

L'articolo 11, comma 12 del Decreto legge 24 gennaio 2012 n. 1 prevede che il medico, nell'atto della prescrizione, sia sempre tenuto a informare il paziente della presenza in commercio di farmaci di uguale composizione in principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio e dosaggio unitario uguali. Il farmacista, qualora sulla ricetta non risulti apposta dal medico l'indicazione della non sostituibilità del farmaco prescritto, dopo aver informato il cliente e salvo diversa richiesta di quest'ultimo, è tenuto a fornire il medicinale in commercio avente prezzo più basso.

L'articolo 15, comma 11-bis del Decreto legge 6 luglio 2012 n. 95, convertito con modificazioni dalla L. 7 agosto 2012 n. 135, come sostituito dall'articolo 13-bis, comma 1, del decreto legge 18 ottobre 2012, n. 179, convertito, con modificazioni, dalla legge 17 dicembre 2012, n. 221, prevede che nel caso in cui il medico curi un paziente per la prima volta, per una patologia cronica, oppure per un nuovo episodio di patologia non cronica, indichi nella ricetta del Servizio sanitario nazionale la denominazione del principio attivo da solo o unitamente al nome commerciale di uno specifico medicinale contenente quel principio attivo. L'indicazione dello specifico medicinale è vincolante per il farmacista se nella ricetta è inserita, corredata obbligatoriamente da una sintetica motivazione,

la clausola di non sostituibilità oppure il farmaco indicato abbia un prezzo pari a quello di rimborso, fatta comunque salva la diversa richiesta del cliente. Tale motivazione non potrà, in nessun caso, fare riferimento alla presunta o dichiarata volontà del paziente (anche per la DPC), né riferirsi, tautologicamente, a generiche valutazioni di ordine clinico o sanitario, ma dovrà, sia pur succintamente, indicare una delle seguenti ragioni, da riportare sulla ricetta:

1) Non sostituibile: ipersensibilità, intolleranza, interazione o controindicazione ad eccipienti,
2) Non sostituibile: obiettive difficoltà di assunzione,
3) Non sostituibile: terapia complessa/problematiche assistenziali;

L'assenza della motivazione, così come la presenza di una motivazione inidonea, in rapporto a quanto sopra indicato o che faccia riferimento a situazioni o circostanze non documentabili, rende la ricetta non conforme alla normativa vigente.

La mancata indicazione della clausola di non sostituibilità renderà applicabile la regola generale secondo cui il farmacista deve fornire al cliente il farmaco di eguale composizione avente il prezzo più basso.

Nel rapporto OsMed 2017 si conferma per la Regione Marche il trend in crescita rispetto all'anno 2016 sia della spesa pro-capite pesata (da € 66,1 a € 68,5) che dei consumi espressi in termini di DDD/1000 abitanti die (da 774,4 DDD a 799,6 DDD) dei farmaci a brevetto scaduto di classe A-SSN in regime di assistenza farmaceutica convenzionata. L'incidenza della spesa convenzionata per farmaci a brevetto scaduto sulla spesa farmaceutica regionale è 60,3%, leggermente superiore alla media nazionale del 59,0%. La spesa convenzionata regionale dei farmaci a brevetto scaduto è maggiormente concentrata nelle categorie terapeutiche dei farmaci cardiovascolari e dell'apparato muscolo scheletrico, dove incide rispettivamente per il 58,1% e il 43,7% in regime di assistenza convenzionata.

Nel 2018, l'utilizzo dei farmaci in convenzionata di farmaci di classe A con brevetto scaduto dovrà essere incrementato del +10% in DDD/1000 abitanti/die rispetto all'anno 2017 (DGR 474/2018) che dovrà essere incrementato anche nel 2019.

Dalla piattaforma Cruscotto Tessera Sanitaria (fonte MEF), emerge che la Regione Marche avrebbe potuto conseguire risparmi potenziali per circa 11 milioni di euro, relativamente all'anno 2017, se avesse utilizzato farmaci a brevetto scaduto in quantità analoghe, espresse in dose die definite DDD, a quelle registrate nelle regioni benchmark di riferimento (Lombardia, Veneto, Emilia Romagna, Toscana, Basilicata). Nella seguente tabella si riporta la stima di risparmio calcolata al 18.10.2018 sul periodo gennaio-settembre 2017.

Tabella 3: Risparmio potenziale derivante da un maggior consumo di farmaci a brevetto scaduto (Benchmark)

ATC IV livello	*Classe terapeutica*	*Risparmio potenziale Regione Marche*
A02BC	INIBITORI DELLA POMPA ACIDA	€ 6.372,31
C01DA	NITRATI ORGANICI	€ 1.559,23
C08CA	DERIVATI DIIDROPIRIDINICI	€ 742.074,22
C09AA	ACE INIBITORI NON ASSOCIATI	€ 66.241,27
C09BA	ACE INIBITORI E DIURETICI	€ 177.786,85
C09CA	ANTAGONISTI DELL'ANGIOTENSINA II, NON ASSOCIATI	€ 558.063,72
C09DA	ANTAGONISTI DELL'ANGIOTENSINA II E DIURETICI	€ 445.819,57
C10AA	INIBITORI DELLA HMG COA REDUTTASI	€ 3.657.164,27
G04CB	INIBITORI DELLA TESTOSTERONE 5-ALFA REDUTTASI	€ 632.088,73
J01FA	MACROLIDI	€ 58.379,78
J01MA	FLUOROCHINOLONI	€ 358.265,42
M05BA	BIFOSFONATI	€ 118.046,65
N02CC	AGONISTI SELETTIVI DEI RECETTORI 5HT1	€ 128.329,36
N03AX	ALTRI ANTIEPILETTICI	€ 491.094,69
N06AB	INIBITORI SELETTIVI DELLA SEROTONINA-RICAPTAZIONE	€ 298.260,14
N06AX	ALTRI ANTIDEPRESSIVI	€ 434.448,90
R03AC	AGONISTI SELETTIVI DEI RECETTORI BETA2-ADRENERGICI	€ -
R03AK	ADRENERGICI ED ALTRI FARM. PER DISTURBI OSTRUTTIVI VIE RESP.	€ -
S01ED	SOSTANZE BETA-BLOCCANTI	€ 571.580,98
Totale risparmio: gennaio-settembre 2017		€ 8.745.576,07

Le azioni previste dalla DGR 963/2017 hanno determinato un'importante riduzione della spesa farmaceutica convenzionata nel 2018. Con DGR n. 470/2018 e DGR 471/2018 è stato previsto per l'ASUR un incremento del 10% del numero di DDD erogate di farmaci di classe A con brevetto scaduto rispetto al 2017.

La riduzione della spesa farmaceutica convenzionata è prevista per oltre 19 milioni di euro nel 2018 e in ulteriori 2 milioni di euro nel 2019, sulla base dell'andamento della spesa registrata nel 3° trimestre 2018 confrontata con lo stesso periodo dell'anno precedente. L'andamento è monitorato mensilmente tramite gli attuali flussi sui consumi dei farmaci, dall'ASUR e dalla Regione Marche.

2) Riduzione del consumo di antibiotici (convenzionata, distribuzione diretta e per conto)

L'utilizzo degli antibiotici risulta spesso inappropriato tale da posizionare l'Italia tra i Paesi Europei con il più alto tasso di antibiotico-resistenze.

Dal rapporto Osmed 2017 risulta che la Regione Marche, pur avendo diminuito nel 2017 il consumo di antibiotici, espressi come DDD/1000 abitanti/die pesate rispetto al 2016 (con un calo del -2,1%), si posiziona comunque al di sopra della media nazionale (DDD: 23,2 vs 21,4).

Tutti gli Enti del SSR dovranno ridurre il consumo degli antibiotici (ATC J01 Antibatterici per uso sistemico) rispetto al 2017 in distribuzione diretta, per conto e convenzionata, in modo significativo per l'ASUR la cui riduzione prevista è dell'11% (DGR 471/2018).

Si stima un ulteriore risparmio nel 2019 di € 2.000.000 rispetto al 2018 sulla base del costo medio per DDD.

3) Incremento dell'utilizzo di farmaci oppioidi

Con DGR n. 470/2018 e DGR 471/2018, è stato previsto per tutti gli enti del SSR un incremento rispetto all'anno 2017 del numero di DDD erogate attraverso tutti i canali distributivi per la classe terapeutica degli oppioidi, con particolare riferimento a: N02AA01 - morfina, N02AG01 (prevalentemente)- morfina e antispasmodici, N02AE01 - buprenorfina, N02AB03 - fentanil, N02AA05 - ossicodone, N02AA55 - ossicodone in associazione, N02AA03 - idromorfone. L'incremento dell'uso di questi farmaci sia per il 2018 che per il 2019 è un obiettivo che qualificherebbe l'assistenza sanitaria. In riferimento ai consumi gennaio-ottobre 2018 si prevede per quest'anno, per la convenzionata, un incremento di spesa di € 400.000 (+12%) e in DDD un incremento del 5% rispetto al 2017. Ciò è determinato dal maggior consumo di farmaci a più alto costo; tale trend è previsto anche per il 2019.

<u>Monitoraggio della prescrizione farmaceutica convenzionata</u>

La Regione Marche sin dall'anno 2009 con la DGR n. 140 del 02/02/2009 *"Atto d'indirizzo per l'applicazione del sistema dell'appropriatezza prescrittiva e conseguente ottimizzazione della spesa farmaceutica convenzionata"* ha previsto l'attivazione di un percorso per il monitoraggio della prescrizione farmaceutica territoriale tramite l'applicazione di specifici procedimenti e secondo le modalità previste dagli accordi nazionali e regionali in materia. Tali accordi, concordati e condivisi, che si sono raggiunti successivamente nel tempo e a cui si rimanda (DGR n.751/2007 art. 50 - Accordo Integrativo Regionale Medicina Generale; DGR n.1399/2009 art. 23 - Accordo Integrativo Regionale Pediatria di Libera Scelta; DGR n.345/2011 art. 7 - Accordo Integrativo Regionale Specialistica Ambulatoriale), definiscono, per la Medicina Generale, la Pediatria di libera Scelta e la Specialistica Ambulatoriale, gli obiettivi di salute e gli strumenti operativi per realizzarli.

L'ASUR, inoltre, dovrà:

5.1) promuovere ed incentivare degli incontri formativi e informativi in merito all'utilizzo dei farmaci a brevetto scaduto, in modo particolare per la categoria dei biologici che comprende anche i biosimilari;

5.2) analizzare i comportamenti prescrittivi dei MMG e dei PLS con particolare riferimento ai farmaci e alle categorie farmacologiche che potrebbero determinare una maggiore appropriatezza;

5.3) monitorare e controllare il rispetto delle Note AIFA, delle indicazioni riportate sulle schede tecniche dei farmaci e la presenza / rispetto dei Piani Terapeutici (PT);

5.4) progettare ed attuare azioni correttive;

5.5) applicare le eventuali azioni correttive previste nel rispetto della normativa vigente e degli accordi convenzionali;

5.6) rendicontare alla Regione Marche quanto indicato nei precedenti punti entro il 30 settembre per il 1° semestre ed entro il 31 marzo dell'anno successivo per il 2° semestre.

SPESA FARMACEUTICA PER ACQUISTI DIRETTI

Premessa

La L. 232/2016 (Legge di Bilancio 2017) ha ridefinito, a livello nazionale, il tetto della spesa farmaceutica ospedaliera, ora denominato «tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti» e comprende la spesa per i farmaci di classe A in distribuzione diretta e distribuzione per conto nella misura del 6,89% del FSN. I vaccini sono esclusi dal tetto.

Dal rapporto OsMed 2017 emerge che nella Regione Marche la spesa farmaceutica per l'acquisto di medicinali da parte delle strutture sanitarie pubbliche nel 2017 ammonta a 211,96 milioni di euro, determinando un incremento del +6,0% rispetto all'anno precedente che risulta in controtendenza rispetto al dato nazionale (-0,7%). Parallelamente si registra un aumento dei consumi a livello di DDD (+6,8%), leggermente superiore alla media tendenza nazionale (+4,8%).

Nel 2017 i farmaci antineoplastici e immunomodulatori rappresentano la prima categoria della spesa regionale per i farmaci erogati dalle strutture pubbliche in termini di spesa lorda procapite e DDD consumate giornalmente per 1000 abitanti (€ 82,94 e 10,5 DDD), seguiti dagli antimicrobici generali per uso sistemico (€ 38,56 e 6,0 DDD) e dai farmaci del sangue e organi emopoietici (€ 31,47 e 55,9 DDD). In particolare gli anticorpi monoclonali, tra i farmaci antineoplastici e immunomodulatori, gli antivirali per il trattamento delle infezioni da HCV, tra gli antimicrobici generali per uso sistemico, e i fattori della coagulazione del sangue, tra i farmaci del sangue e organi emopoietici, sono le categorie a maggior impatto sulla spesa per acquisti diretti. Nelle strutture sanitarie pubbliche, tra i primi 30 principi attivi per spesa, si confermano ai primi posti l'adalimumab (€ 6,00), l'enoxaparina sodica (€ 4,77) e il trastuzumab (€ 7,40).

Dal rapporto AIFA "Riunione CdA del 17/10/2018 - Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gennaio-Giugno 2018 emerge che per il 1° semestre 2018 la Regione Marche ha registrato una spesa farmaceutica per acquisti diretti, al netto dei vaccini e della spesa per i farmaci innovativi (calcolata sulla base del dato di Tracciabilità trasmesso dalle Aziende Farmaceutiche), pari a € 146.906.994. Di conseguenza l'andamento dei consumi non si sta discostando da quelli precedenti: la Regione Marche non rispetterà il tetto del 6,89% sul FSN stabilito per la spesa farmaceutica per acquisti diretti, soprattutto a causa della spesa storica e della propria organizzazione (pubblico/privato) per erogare l'assistenza stabilita dal LEA.

Azioni per la riduzione della spesa farmaceutica per acquisti diretti

A) Incremento della Distribuzione Diretta

In tutti gli ospedali deve essere garantita la distribuzione diretta dei farmaci a seguito del ricovero ospedaliero e post-visita specialistica al fine di migliorare l'accesso alle terapie da parte degli assistiti.

Al fine di favorire il perseguimento dell'obiettivo, le Direzioni Generali, di concerto con le Direzioni delle farmacie ospedaliere e territoriali, le Direzioni mediche di presidio e i Direttori di distretto sanitario dovranno:

- realizzare incontri con i medici prescrittori in servizio presso le UU.OO., fornendo indicazioni sulla tipologia dei principi attivi erogabili (privilegiando i farmaci con brevetto scaduto ed individuando categorie farmacologiche ad alto costo), al fine di definire corretti percorsi assistenziali;
- incentivare una fattiva collaborazione tra medici delle U.O. ospedaliere e farmacisti del SSR;
- definire una razionale programmazione delle dimissioni e delle visite specialistiche, al fine di concordare gli orari di accesso degli utenti alle farmacie;
- implementare le strutture e le risorse umane, per consentire il corretto adempimento di tutte le attività suggerite.

L'incremento dei volumi di farmaci distribuiti in forma diretta dovrà riguardare anche la fornitura dei farmaci agli assistiti non autosufficienti e autosufficienti in regime domiciliare (Assistenza domiciliare programmata (ADP) o Assistenza domiciliare integrata (ADI)), semi-residenziale, residenziale. Si stima che la fornitura di farmaci in regime di distribuzione diretta anziché convenzionata agli oltre 5.500 assistiti presso strutture di assistenza residenziale, anche di carattere privato, potrebbe consentire un risparmio di circa un milione di euro su base annua. Inoltre, dovrà essere garantita da parte delle farmacie ospedaliere la distribuzione diretta dei farmaci per i pazienti in dimissione ospedaliera e post-visita specialistica. L'ASUR, inoltre, dovrà sperimentare la distribuzione in dimissione ospedaliera in almeno una struttura di ricovero privata accreditata e convenzionata con il SSR entro il 1° trimestre 2019 ed almeno in quattro entro il 1° semestre 2019. Per il 2019 si stima un incremento di oltre € 1.000.000.

B) Distribuzione per Conto (DPC)

La Regione Marche con la DGR n.1118/2018 ha rinnovato l'accordo triennale per la DPC con le OO.SS. delle farmacie convenzionate: Federfama Marche per le private e Confservizi Assofarm Marche per quelle pubbliche. L'attuale accordo, oltre all'incremento dei farmaci in DPC per ridurre gli oneri per il SSR, prevede anche alcuni progetti per la valorizzazione professionale del farmacista ed in particolare la verifica dei piani terapeutici per alcune categorie farmacologiche (NAO, GH,

EPO, G-CSF) contestualmente alla dispensazione di tali farmaci. Ciò permette la corretta fornitura migliorandone l'appropriatezza.
Inoltre, dal 1° settembre 2018 sono disponibili in DPC i farmaci biosimilari dell'enoxaparina, la cui introduzione permetterebbe a parità di consumi un ipotetico risparmio di circa € 3.000.000/anno. Pertanto, si ritiene che l'utilizzo dell'enoxaparina biosimilare potrà raggiungere il 20% (in DDD sul totale) nel mese di dicembre 2018 e superare il 90% DDD nel 2019. Ciononostante l'incremento dei consumi per i farmaci in DPC, in particolare per gli anticoagulanti orali (NAO), potrebbe ridurre di un terzo il risparmio atteso, nel 2019, con i farmaci a base di enoxaparina.

C) Incremento dell'uso dei farmaci con brevetto scaduto

La DGR n. 470/2018 e la DGR n. 471/2018 che definiscono, rispettivamente gli obiettivi sanitari degli enti SSR per l'anno 2018 e i criteri per la procedura di valutazione dei risultati conseguiti dai Direttori Generali degli Enti del SSR per l'anno 2018, hanno previsto per tutti gli enti del SSR un incremento rispetto all'anno 2017 del numero di DDD erogate attraverso la distribuzione diretta e la distribuzione per conto dei farmaci di classe A con brevetto scaduto. Nel il 2019 l'incremento in DDD dei farmaci a brevetto scaduto (esclusi i biosimilari) potrebbe raggiungere il 2 o il 3%.

D) Incremento dell'utilizzo dei farmaci biosimilari

Come precisato nella comunicazione AIFA del 23.11.2018, le evidenze ad oggi disponibili provenienti da studi clinici e dall'esperienza acquisita nel corso di oltre 10 anni di pratica clinica supportano l'equivalenza dei biosimilari, in termini di qualità, efficacia e sicurezza, rispetto ai prodotti di riferimento. Dall'introduzione nel 2006 del primo biosimilare nella pratica clinica, sono stati autorizzati ed utilizzati numerosi altri biosimilari, e per nessuno di questi (oltre 25 medicinali) sono stati adottati provvedimenti di revoca o sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio per motivi di sicurezza o di mancanza di efficacia. Dai dati disponibili in letteratura scientifica internazionale, provenienti da studi clinici e revisioni sistematiche, non si evidenziano rischi associati allo switch da biologico di riferimento a biosimilare. La sicurezza dei medicinali biosimilari è costantemente monitorata attraverso tutte le attività di farmacovigilanza e dalle segnalazioni spontanee, nonché dagli studi di farmacovigilanza post autorizzativi, da cui non emerge un aumento statisticamente significativo di reazioni avverse da biosimilari, per i quali peraltro ad oggi esiste una consistente casistica d'impiego, rispetto ai medicinali di riferimento.
Pertanto, si ribadisce quanto indicato nel Secondo Position Paper di AIFA del 27.03.2018 sui Farmaci Biosimilari: "*Pur considerando che la scelta di trattamento rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore, a quest'ultimo è anche affidato il compito di contribuire a un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario e la corretta informazione del paziente sull'uso dei biosimilari. Come dimostrato dal processo regolatorio di autorizzazione, il rapporto rischio-beneficio dei biosimilari è il medesimo di quello degli originatori di riferimento. Per tale motivo, l'AIFA considera i biosimilari come prodotti*

intercambiabili con i corrispondenti originatori di riferimento. Tale considerazione vale tanto per i pazienti naïve quanto per i pazienti già in cura".

La Regione Marche con DGR n. 963/2017 aveva già disciplinato la prescrizione dei medicinali biologici dando priorità assoluta al trattamento a minor costo nel paziente naïve e garantendo la continuità terapeutica per i pazienti già in trattamento con un altro farmaco biologico. Pertanto la DGR n. 243/2017, che definisce i criteri per la procedura di valutazione dei risultati conseguiti dai Direttori Generali degli Enti del SSR per l'anno 2017, ha previsto per i pazienti naïve, un numero di piani terapeutici (PT) con prescrizione di biosimilari/originatori a minor costo terapeutico ≥ 80% dei PT totali.
Dal rapporto OsMed 2017, nella Regione Marche le DDD/1000 abitanti/die e la spesa pro-capite per i medicinali biologici originatori risultano sempre nettamente superiori alla media nazionale:

Tabella 4: Spesa pro-capite lorda e consumi per acquisiti diretti di farmaci biosimilari nel 2017 e variazione rispetto all'anno precedente.

Gruppo Sottogruppo	*Spesa pro capite*	*Δ % 17-16*	*Δ % media nazionale*	*DDD/1000 ab. die*	*Δ % 17-16*	*Δ % media nazionale*
Epoetina	**4,50**	**1,7**	**22,9**	**3,4**	**18,4**	**7,5**
Originator[1]	1,80	-8,8	101,2	1,3	-4,4	93,7
Biosimilari[2]	0,97	>100	-4,4	1,4	>100	-16,9
Altre epoetine[3]	1,73	-12,0	-1,2	0,8	-14,6	-11,0
Fattori della crescita	**1,00**	**-2,0**	**5,8**	**0,1**	**5,2**	**6,9**
Originator[4]	0,14	-15,3	>100	0,0	-15,3	>100
Biosimilari[5]	0,09	-1,3	-33,7	0,0	13,9	-18,0
Altri fattori della crescita[6]	0,77	0,9	2,1	0,1	3,2	19,6
Somatropina	**1,98**	**-8,6**	**35,2**	**0,3**	**-5,1**	**20,7**
Originator[7]	0,42	-11,2	49,9	0,1	-11,7	54,6
Biosimilari[8]	0,00	-28,5	-99,4	0,0	-27,8	-99,7
Altra somatropina[9]	1,56	-7,9	55,2	0,3	-3,2	45,4
Insulina glargine	**2,29**	**-0,5**	**-19,8**	**5,3**	**4,9**	**-14,8**
Originator [10]	1,48	-11,4	7,1	3,5	-11,4	0,5
Biosimilari [11]	0,05	>100	-80,4	0,1	>100	-79,2
Altra insulina glargine[12]	0,15		2,7	0,5		31,4
Altra insulina long acting [13]	0,61	-2,6	-43,8	1,2	8,8	-30,0
Follitropina alfa	**0,88**	**1,2**	**-21,4**	**0,1**	**-2,4**	**-22,2**
Originator[14]	0,43	-0,2	-10,2	0,0	-0,6	-17,9
Biosimilari[15]	0,05	98,4	-12,8	0,0	40,9	-38,8
Altra Follitropina[16]	0,40	-2,8	-31,4	0,1	-5,8	-23,5
Anti TNFα	**14,93**	**3,3**	**36,5**	**1,5**	**5,6**	**34,9**
Originator Infliximab[17]	1,27	-29,9	47,2	0,2	-30,8	46,1
Biosimilari Infliximab[18]	0,91	47,4	42,2	0,2	59,0	25,0
Originator Etanercept[19]	3,58	-9,1	31,9	0,3	-2,9	34,5
Biosimilari Etanercept [20]	0,06	>100	-78,7	0,0	>100	-78,9
Altri AntiTNFα[21]	9,10	12,7	41,9	0,8	13,3	42,6

Rituximab	**3,69**	**4,6**	**20,2**	**0,6**	**9,2**	**15,8**
Originator[22]	3,55	0,7	18,7	0,6	4,5	14,1
Biosimilari[23]	0,14		74,0	0,0		73,5

1 Eprex®, 2 Binocrit®, Retacrit®; 3 Aranesp®, Eporatio®, Mircera®, Neorecormon®;4 Granulokine®; 5Accofil® Nivestim®, Tevagrastim®, Zarzio®; 6 Neulasta®, Myelostim®, Lonquex®, Granocyte®; 7 Genotropin®; 8 Omnitrope®; 9 Humatrope®, Norditropin®, Nutropinaq®, Saizen®, Zomacton®; 10 Lantus®, 11 Abasaglar®, 12 Toujeo®, 13 Tresiba®, Levemir®; 14 Gonal-F®; 15 Ovaleap®, Bemfola®; 16 Meriofert®, Puregon®,Elonva®, Pergoveris®, Fostimon®, Meropur®; 17 Remicade®, 18 Inflectra®, Remsina®, 19 Enbrel® 20Benepali®, 21 Humira®, Cimzia®, Simponi®; 22 Mabthera®; 23 Truxima®.

La DGR n. 470/2018 e la DGR n. 471/2018 che definiscono, rispettivamente gli obiettivi sanitari degli enti SSR per l'anno 2018 e i criteri per la procedura di valutazione dei risultati conseguiti dai Direttori Generali degli Enti del SSR per l'anno 2018, hanno previsto per tutti gli enti del SSR:

1) Numero di PT con prescrizione di biosimilari ≥ 80% dei PT totali, per pazienti naïve;
2) Numero di PT verificati = 100% dei PT totali;
3) Audit con i clinici su incremento di prescrizione di biosimilari per pazienti naïve.

Al fine di favorire il perseguimento di tali obiettivi e incrementare l'utilizzo dei medicinali biologici a minor costo, si dispone quanto segue:

a) per il paziente naïve, cioè mai trattato o esposto a nuovo trattamento dopo adeguato "wash out", è fortemente raccomandato che il medico prescriva il farmaco biologico aggiudicato con il prezzo più basso nella procedura regionale di acquisto; pertanto, nel 2019, in assenza di una documentata motivazione clinica, come indicato nel successivo punto b), il numero dei piani terapeutici (PT) con la prescrizione dei biosimilari dovrà superare il 95% dei PT totali per i pazienti naïve.

b) per i pazienti già in terapia, è opportuno che il medico favorisca il più possibile l'impiego del farmaco biologico aggiudicato con il prezzo più basso nella procedura regionale di acquisto, proponendo al paziente la sostituzione del farmaco ("switch"). Qualora il medico prescrittore, in taluni casi, ritenga realmente necessario utilizzare il farmaco che non risultasse essere a prezzo più basso previsto nella procedura di gara, dovrà predisporre una sintetica, ma esaustiva relazione che indichi le documentate ragioni cliniche: inefficacia terapeutica e/o intolleranza e/o effetti collaterali (comprovate dalla scheda di segnalazione di sospetta reazione avversa ai farmaci), che rendono necessaria la somministrazione del suddetto farmaco e/o le motivazioni acquisite dal paziente. A fronte di tale motivata richiesta da parte del prescrittore, i servizi farmaceutici territoriali e ospedalieri saranno tenuti all'approvvigionamento e alla dispensazione del farmaco prescritto.

Si ribadisce che in ottemperanza alla normativa vigente in materia di farmacovigilanza, gli operatori sanitari sono tenuti a segnalare tempestivamente e comunque entro due giorni, tutte le reazioni avverse (gravi e non gravi, note e non note) a farmaci e vaccini, compresa l'inefficacia terapeutica. In particolare nel caso di reazioni avverse da medicinali di origine biologica, il Decreto del Ministero della Salute 30 aprile 2015 ha stabilito l'obbligo di segnalazione entro 36 ore dalla presa coscienza del caso.

Saranno oggetto di monitoraggio, da parte degli enti del SSR e della Regione Marche, il numero di trattamenti avviati con la formulazione a minor costo di: epoetina, fattori di crescita, somatropina, insulina glargine, follitropina alfa, anti-TNFα, rituximab, adalimumab, enoxaparina, trastuzumab.
Si stima che le procedure pubbliche di acquisto per i principi attivi infliximab, etanercept e adalimumab potranno determinare nel 2019 una riduzione della spesa farmaceutica di oltre il 50% rispetto al 2017.
Per il 2018 si stima una riduzione dei costi di € 1.000.000 e per il 2019 di oltre € 5.000.000.

E) Riduzione del consumo di antibiotici

Si prevede una riduzione del consumo di antibiotici in distribuzione diretta e in DPC. Si rimanda al precedente punto 2) relativo alla spesa farmaceutica convenzionata per l'obiettivo dei consumi e spesa nel territorio. Dai dati dei primi 9 mesi del 2018 si è rilevato che la riduzione della spesa e consumi in distribuzione diretta ha corrisposto un medesimo aumento della spesa ospedaliera, dovuto principalmente ai nuovi antibiotici ad alto costo utilizzati in regime di ricovero. Si ritiene che nel 2019 non ci saranno differenze significative rispetto al 2018.

F) Incremento dell'utilizzo di farmaci oppioidi

Per l'anno 2018 si prevede, per tutti gli enti del SSR, un incremento rispetto all'anno 2017 del numero di DDD erogate attraverso tutti i canali distributivi per la classe terapeutica degli oppioidi (DGR 470/2018 punto 169 e punto 3 del presente atto). Si stima un incremento di oltre il 10% (€ 50.000) nelle annualità 2018 e 2019 per i costi e per i consumi in DDD.

G) Farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA

I Registri dei farmaci sottoposti a monitoraggio rappresentano uno strumento avanzato di governo dell'appropriatezza prescrittiva e della spesa farmaceutica a carico del SSN, sviluppato dall'AIFA a partire dal 2005, in aggiunta ad altri strumenti regolatori vigenti, quali i Piani Terapeutici e le Note AIFA. I Registri di monitoraggio AIFA sono stati riconosciuti come parte integrante del Sistema Informativo del Servizio Sanitario Nazionale (art.15, comma 10 Legge 7 agosto 2012, n. 135) e investiti delle funzioni di valutazione dell'efficacia del farmaco, ai fini della rinegoziazione, e di controllo della spesa per i farmaci innovativi e per i costi evitabili in sanità (L. 125/2015;
L. 232/2016; L. 205/2017). Le Regioni hanno il compito di intervenire attivamente nel sistema di autorizzazione dei Centri prescrittori abilitando i Direttori Sanitari che, a loro volta, abilitano all'utilizzo della piattaforma gli utenti medici e farmacisti, gestendo in questo modo l'organizzazione dell'assistenza farmaceutica sul territorio. Attualmente la rete di gestione della piattaforma dei registri comprende, a livello nazionale, circa 3.500 strutture sanitarie, 52 responsabili regionali, 963 Direttori Sanitari, 32.857 medici, 2.318 farmacisti, 49 Aziende Farmaceutiche.

Dalla piattaforma SAS per la Regione Marche durante l'anno 2017, sono stati elaborati, relativamente ai 144 medicinali sottoposti a Registro di monitoraggio per 253 indicazioni terapeutiche, i seguenti dati:

Tabella 5: Dati regionali 2017 relativi ai Registri di Monitoraggio AIFA

n° trattamenti avviati	4.764
n° prescrizioni	23.663
n° dispensazioni	23.065
% n° dispensazioni / n° prescrizioni	97,47%
n° rivalutazioni	4.412
n° trattamenti chiusi	1.488

Inoltre le Aziende Farmaceutiche interagiscono con le singole farmacie, provvedendo ad assolvere agli accordi di rimborsabilità condizionata (MEAs, Managed Entry Agreements), stipulati con l'AIFA in sede negoziale. L'AIFA negozia con le aziende farmaceutiche diversi accordi di rimborsabilità condizionata che possono essere gestiti sia a livello di paziente, tramite i Registri di monitoraggio (patient level), che a livello dell'intera popolazione (population level), tramite i flussi informativi di monitoraggio della spesa e dei consumi a carico del SSN (i.e. Flusso OsMed e Flusso della Tracciabilità del Farmaco).

Gli accordi di rimborsabilità condizionata gestiti tramite i Registri (patient level) sono classificabili in due principali categorie:
a) accordi di condivisione del rischio basati sull'outcome (Performance-Based Risk sharing schemes) applicabili esclusivamente ai pazienti non rispondenti al trattamento: Payment by result (PbR), Risk sharing (RS);
b) accordi di carattere prettamente finanziario (Financial based schemes) applicabili a tutti i pazienti eleggibili al trattamento: Cost sharing (CS), Capping.

Dal rapporto Osmed 2017 risulta che il rimborso ottenuto nel 2017 dalla Regione Marche, in conseguenza degli accordi di rimborsabilità condizionata gestiti tramite i Registri (patient level), è € 9.500.191. Dalla Piattaforma SAS dell'AIFA sono stati estratti i seguenti dati sulle richieste di rimborso regionali per l'anno 2017:

Tabella 6: Rimborso regionale 2017 derivato dall'applicazione dei MEAs - patient level

MEAs	*n° RDR*	*importo*	*% tipologia accordo su totale MEAs*
capping	18	€ 145.222,78	1,47%
cost sharing	314	€ 1.526.387,83	15,48%
payment by result	294	€ 7.626.212,13	77,36%
risk sharing	6	€ 13.094,08	0,13%
altro	57	€ 547.619,00	5,55%
totale	689	€ 9.858.535,82	100,00%

Gli accordi di rimborsabilità condizionata gestiti tramite i flussi informativi di monitoraggio della spesa e dei consumi (population level), sono accordi di carattere finanziario classificabili prevalentemente in:

a) Tetti di spesa: il Comitato Prezzi e Rimborso dell'AIFA perfeziona l'accordo con l'azienda farmaceutica, sia relativamente al prezzo del medicinale che in rapporto alla massima spesa sostenibile dal SSN nei primi 12/24 mesi di commercializzazione, calcolata sulla base della stima dei pazienti previsti in Italia, in base ai dati epidemiologici, per l'indicazione terapeutica rimborsata. Secondo tale logica, qualora il monitoraggio della spesa farmaceutica, al termine del periodo definito dal contratto, evidenzi una spesa del prodotto superiore al tetto concordato, l'AIFA procede a comunicare all'azienda farmaceutica il valore del pay-back di ripiano a beneficio delle Regioni.

b) Accordi prezzo/volume: prevedono scontistiche progressive sul prezzo di un farmaco in base ai volumi raggiunti nel corso del periodo del contratto. Tali scontistiche possono essere ottenute tramite una riduzione del prezzo del farmaco o, qualora previsto nell'accordo, tramite un payback a favore delle Regioni.

Da quanto emerso dal Rapporto OsMed 2017, i provvedimenti che hanno dato luogo ai rimborsi da parte delle aziende per l'applicazione dei tetti di spesa e degli accordi prezzo/volume hanno coinvolto 15 medicinali, per un valore totale versato dalle Aziende Farmaceutiche nel 2017 alla Regione Marche di € 8.261.815. A tale valore si aggiungono € 2.453.691 derivati dall'applicazione dell'art. 21, comma 23-bis, del D.L. n. 113/2016, convertito con modificazioni dalla L. n. 160/2016.

Tabella 7: Rimborso regionale 2017 derivato dall'applicazione dei MEAs - population level

Tetti di spesa di prodotto				*Accordi prezzo-volume*	
fascia A		*fascia H*		*fascia A*	
Sycrest	13.899	Herceptin	1.394.600	Sovaldi	3.292.811
Grazax	25.271	Roactemra	213.712	Harvoni	2.190.429
Kalydeco	23.662	Duodopa	65.837	Eliquis	154.136
Lojuxta	-	**Totale**	**1.674.150**	Pradaxa	179.872
Crestor	215.281			**Totale**	**5.817.248**
Oralair	24.377				
Tresiba	436.804				
Daparox	31.123				
Totale	**770.417**				

Tutti gli Enti del SSR dovranno perseguire l'obiettivo della compilazione al 100% dei Registri AIFA per i farmaci sottoposti a tale monitoraggio come già previsto nella DGR 693/2017 e DGR 471/2018.

H) Centralizzazione allestimento terapie oncologiche e riduzione del rischio clinico

Nell'ambito della centralizzazione dei laboratori di allestimento delle terapie oncologiche dovranno essere definite le procedure standard di lavoro e i dettagli logistici del processo. Inoltre, nell'ambito della valutazione dei rischi clinici e organizzativi dovranno essere condivisi dei protocolli che garantiscano la sicurezza del paziente e del personale sanitario. La centralizzazione consentirà di coniugare l'efficienza delle prestazioni con la riduzione dei costi e degli scarti di produzione.

Nello specifico si dovrà procedere alla gestione centralizzata delle terapie oncologiche prescritte dagli specialisti delle strutture ospedaliere entro il 1° trimestre 2019 in almeno due province ed entro il 2° trimestre 2019 nelle altre province anche con stipula di accordi interaziendali.

La Regione Marche verificherà l'avanzamento del processo di centralizzazione dell'allestimento delle terapie oncologiche, nonché della riduzione di costi per i farmaci stimati in oltre € 500.000 nel 2019.

SISTEMA DI CONTROLLO E SANZIONATORIO

Il mancato rispetto delle presenti direttive e delle altre norme di carattere sia nazionale che regionale, in tema di assistenza e spesa farmaceutica, sarà oggetto di azioni correttive ed eventualmente sanzionatorie anche a livello ospedaliero.

In particolare si ricorda che anche i medici ospedalieri sono tenuti a rispettare le norme nazionali e regionali in tema di prescrizione farmaceutica e la loro mancata osservanza potrà comportare:

a. la valutazione annuale negativa gestionale del Dirigente della U.O. di riferimento e penalizzazioni sul salario di risultato;

b. il recupero del danno erariale procurato.

Conclusioni

Le strategie e gli obiettivi precedentemente elencati potranno permettere la riduzione della spesa farmaceutica in un'ottica di miglioramento dell'appropriatezza prescrittiva e di garanzia della qualità dell'assistenza farmaceutica erogata ai cittadini.

I risparmi derivanti dalle azioni migliorative individuate nel 2018 dovrebbero superare i 19 milioni di euro e per il 2019 dovrebbero superare i 9 milioni, così come indicato nella seguente tabella.

Tuttavia le nuove terapie ad alto costo (farmaci innovativi e non innovativi, farmaci per malattie rare, farmaci immunologici, farmaci cardiovascolari) potrebbero ridurre i possibili risparmi.

Tabella 8: Riepilogo risparmi potenziali derivanti dall'applicazione delle disposizioni relative alla promozione dell'appropriatezza e della razionalizzazione d'uso dei farmaci

SPESA FARMACEUTICA CONVENZIONATA	*RISPARMIO POSSIBILE ANNO 2018*	*RISPARMIO POSSIBILE ANNO 2019*
1) Incremento dell'uso dei farmaci con brevetto scaduto	€ 19.000.000	€ 2.000.000
2) Riduzione del consumo di antibiotici		€ 2.000.000
3) Incremento costi di farmaci oppioidi	(+ € 400.000)	(+ € 400.000)
4) monitoraggio della prescrizione farmaceutica territoriale	n.d.	n.d.
SPESA FARMACEUTICA PER ACQUISTI DIRETTI	***RISPARMIO POSSIBILE ANNO 2018***	***RISPARMIO POSSIBILE ANNO 2019***
A) Incremento della Distribuzione Diretta		(+ € 1.000.000)
B) Distribuzione per Conto (DPC)		€ 1.000.000
C) Incremento dell'uso dei farmaci con brevetto scaduto (biosimilari esclusi)	n.d.	n.d.
D) Incremento dell'utilizzo dei farmaci biosimilari	€ 1.000.000	€ 5.000.000
E) Riduzione del consumo di antibiotici	n.d.	n.d.
F) Incremento costi farmaci oppioidi	(+ € 50.000)	(+ € 50.000)
G) Farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA	n.d.	n.d.
H) Centralizzazione allestimento terapie oncologiche		€ 500.000
I) Gara unica regionale per i farmaci	n.d.	n.d.

(n.d. = non determinabile)