



AZIENDA SANITARIA LOCALE
AREA GESTIONE FARMACEUTICA

c/o P.O. C.T.O. Lungomare Starita, n. 6 - CAP 70123 – BARI

Prot. n. 213455/UOR06

Bari, 14/08/2019

Ai Direttori Medici di P.O.
e per il loro tramite a tutti gli specialisti
prescrittori

Ai Direttori dei DD.SS.SS
e per il loro tramite a tutti gli specialisti
prescrittori e MMG/PLS
ASL Bari

e p.c. Al Direttore Generale
dr. Antonio Sanguedolce

LORO SEDI

Oggetto: Monitoraggio erogazioni farmaci biosimilari/a basso costo vs originator/ad alto costo.
Report 1° trimestre 2019.

I farmaci biosimilari, come tutti i prodotti di origine biotecnologica, sono approvati e autorizzati per l'immissione in commercio attraverso una procedura centralizzata nella quale i comitati scientifici dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) valutano gli studi di comparabilità del biosimilare con il farmaco originator.

Nel Secondo Position Paper Aifa, pubblicato il 27/03/2018, è stato ribadito che “...*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... 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...*”

“...*Nell'Europa a 5, l'Italia si colloca in una posizione medio-alta nella classifica relativa alla penetrazione dei biosimilari. Con riferimento a infliximab, per il quale il primo biosimilare è stato lanciato nel 2015, l'Italia ha raggiunto una penetrazione del 60,9% nel 2017. La situazione resta frammentata: l'uso dei biosimilari è preponderante per quanto riguarda epoietina (69% market share), ormone della crescita (67%) e G-CSF (94%), mentre per anti-TNF (34%), FSH (11%) e insulina glargine (15%), la quota è ancora limitata.*”

A livello locale, le Regioni che per prime hanno emanato regolamenti e instaurato politiche volte a promuovere l'ingresso dei biosimilari nei piani terapeutici hanno un'alta penetrazione di biosimilari (Toscana, Emilia-Romagna, Campania, Sicilia e il Piemonte/Val d'Aosta). Al contrario, le Regioni che hanno stilato regolamenti tardivi e poco focalizzati hanno una bassa penetrazione dei biosimilari

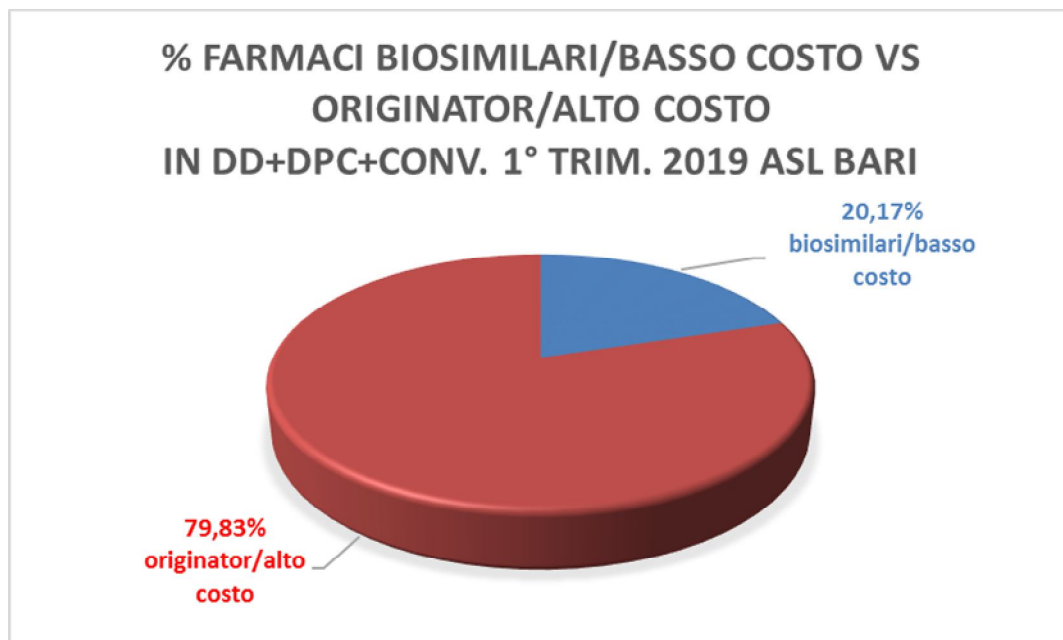
(Lazio, Umbria, Sardegna e, con l'eccezione di anti-TNF, Lombardia). Il Trentino e la Liguria hanno prodotto regolamenti poco focalizzati, ma sono riuscite a ottenere un market share per i biosimilari superiore alla media nazionale del 25%, mentre le altre Regioni, pur promuovendo politiche mirate a favore dell'uso di questi farmaci, mantengono una penetrazione del mercato bassa...” (Quotidiano Sanità, 3 luglio 2018). La Puglia rientra tra queste ultime, con un consumo, nel primo trimestre 2019, dei farmaci biosimilari (epoetine, fattori stimolazione colonie, anti TNF alfa (influximab, etanercept), insuline basali, insulina lispro, rituximab, follitropina alfa, somatropina, enoxaparina) pari al 24,44% (misurato in termini di numero di Dosi Definite Giornaliere (DDD) consumate).

All'uopo, si fa presente che, con DGR n. 2198/2016, con cui sono stati assegnati gli obiettivi di performance ai Direttori Generali, riconfermati per gli anni 2018 e 2019 con DGR n. 427 del 20/03/2018, è stato dato l'obiettivo: “% Incidenza dei farmaci biosimilari sui consumi dei farmaci biosimilari e dei farmaci originatori (flusso diretta e DPC)” con target annuale, come di seguito dettagliato:

- Epoetine > 60%;
- Fattori della crescita stimolanti le colonie > 85%;
- Anti TNF alfa > 30%;
- Insulina glargine > 50%.

Gli obiettivi delle succitate DGR sono stati integrati e modificati con nuove disposizioni regionali, di seguito dettagliate per ciascuna categoria di farmaci.

Per quanto sopra ed in ottemperanza agli obiettivi di performance definiti con provvedimenti regionali, per il tramite del cruscotto dedicato del Sistema Direzionale Edotto, è stata effettuata un'analisi dei farmaci biosimilari o a più basso costo (perché vincitori di accordo quadro regionale) erogati in distribuzione diretta (DD), a seguito di prescrizione specialistica, in distribuzione per conto (DPC) e/o in convenzionata, a seguito di prescrizione di MMG/PLS, dall'Asl Bari, nel primo trimestre 2019, con target raggiunto nel trimestre.



1. Epoetine (B03XA)

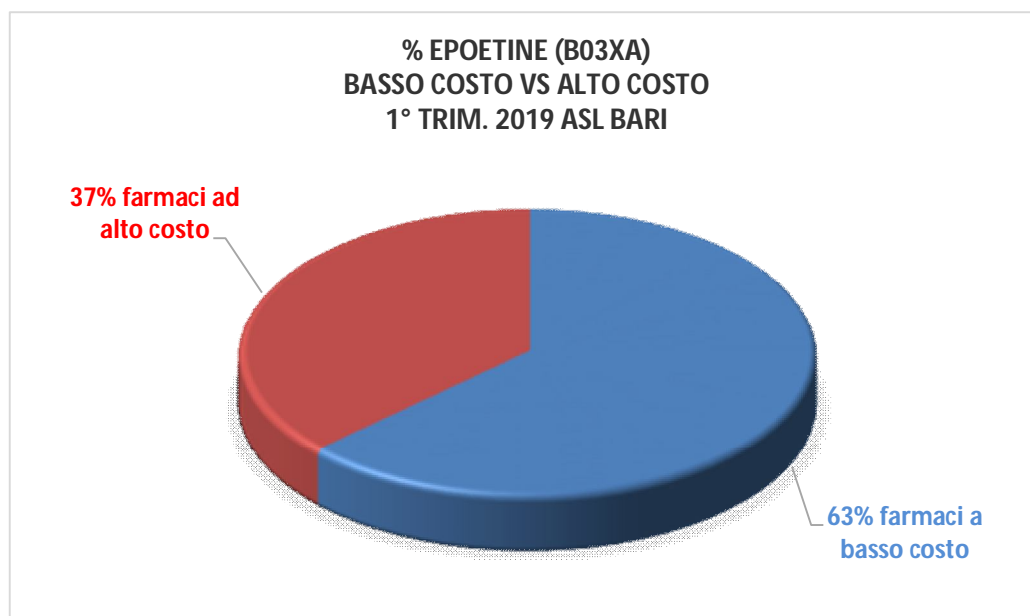
Focus Molecola: Epoetine (B03XA)										
DPC + DD			Farmaci ad alto costo (prescrizione in deroga)				Farmaci vincitori accordo quadro regionale			
Azienda Struttura Sanitaria Erogante	Principio Attivo	Farmaco	N. DDD Totali	N. DDD DPC	N. DDD DD	Spesa Totale	N. DDD Totali	N. DDD DPC	N. DDD DD	Spesa Totale
ba (160114)	darbepoetina alfa (B03XA02)	aranesp	46.487	45.260	1.227	€288.029,95				
	Totale darbepoetina alfa (B03XA02)		46.487	45.260	1.227	€288.029,95				
	eritropoietina (B03XA01)	binocrit					178.309	97.239	81.070	€422.332,78
		eporatio	1.030	1.030		€1.926,10	3.350	3.350		€6.262,87
		eprex	50.236	31.556	18.680	€176.687,51				
		neorecormon	4.772	4.772		€17.788,10				
	Totale eritropoietina (B03XA01)		56.038	37.358	18.680	€196.401,71	182.619	101.549	81.070	€430.459,37
	metossi polietilenglicole-epoetina beta (B03XA03)	mircera	5.168	5.104	64	€33.152,79				
	Totale metossi polietilenglicole-epoetina beta (B03XA03)		5.168	5.104	64	€33.152,79				

Con D.G.R n. 1088 del 18/06/2019, in relazione ai farmaci biotecnologici a base di epoetine, la Regione Puglia, nell'ambito delle misure di razionalizzazione della spesa farmaceutica, ha assegnato ai Direttori Generali per l'anno 2019, il seguente obiettivo:

“grado di utilizzo dei farmaci a basso costo a base di eritropoietine (tra i tre vincitori dell'Accordo Quadro Regionale ATC B03XA01: Retacrit, Eporatio limitatamente ai dosaggi da 20000 U.I e 30000 U.I e Binocrit) sul consumo totale (in termini di DDD) rilevato per gli ATC B03XA01(alte eritropoietine a breve emivita non aggiudicate in gara regionale), B03XA02 (darbepoetina) e B03AX03 (metossipolietilenglicole-epoetina beta) nel canale degli acquisti diretti” con target annuale:

Target DGR n. 1088/2019 anno 2019: *Epoetine a basso costo* ≥ 80%

% Incidenza Epoetine a basso costo 1° trimestre 2019 = **63%**



2. Fattori Stimolanti le Colonie Granulocitarie (GCSF) (L03AA)

Focus Fattori della crescita stimolanti le colonie (L03AA)											
Filgrastim (L03AA02)				DPC		Farmaci ad alto costo (prescrizione in deroga)		Farmaci vincitori accordo quadro regionale		N. DDD DPC	Spesa DPC
Azienda Struttura Sanitaria Erogante	Principio Attivo	Classifica vincitori accordo quadro regionale	Farmaco	N. DDD DPC	Spesa DPC	N. DDD DPC	Spesa DPC				
ba (160114)	filgrastim (L03AA02)		Granulokine	173	14.372			173	14.372		
			Tevagrastrim	29	1.162					29	1.162
		1°	Accofil								
		2°	Nivestim								
		3°	Zarzio	332	6.389	3.802	72.947	4.134	79.335		
Totale complessivo				534	21.922	3.802	72.947	4.336	94.868		

Pegfilgrastim (L03AA13)				DPC		Farmaci ad alto costo (prescrizione in deroga)		Farmaci vincitori accordo quadro regionale		N. DDD DPC	Spesa DPC
Azienda Struttura Sanitaria Erogante	Principio Attivo	Classifica vincitori accordo quadro regionale	Farmaco	N. DDD DPC	Spesa DPC	N. DDD DPC	Spesa DPC				
ba (160114)	pegfilgrastim (L03AA13)		neulasta	2.440	80.386			2.440	80.386		
		1°	pelgraz								
Totale complessivo				2.440	80.386			2.440	80.386		

Altri Fattori Stimolazione Colonie (L03AA)		DPC	Farmaci ad alto costo	
Azienda Struttura Sanitaria Erogante	Principio Attivo		N. DDD DPC	Spesa DPC
ba (160114)	Altri Fattori Stimolazione Colonie (L03AA)		2.661	€ 102.194

Con nota prot. n. AOO/081/1966 del 16/04/2019, il Servizio Politiche del Farmaco Regionale ha comunicato l'aggiudicazione di gara centralizzata inerente il farmaco pegfilgrastim biosimilare (PELGRAZ 6 MG), al fine di incentivare l'utilizzo dei farmaci biosimilari, raccomandando sempre "...ai medici prescrittori di utilizzare come prima scelta il principio attivo Filgrastim Biosimilare (ovvero il farmaco a minor costo), riservando il ricorso ai farmaci long acting (Lipegfilgrastim e Pegfilgrastim) ovvero a farmaci Originator a maggior costo (Lenograstim e Filgrastim Originator), soltanto in limitati casi, adeguatamente motivati da ragioni di natura clinica da riportare sul Piano Terapeutico, che giustifichino la scelta in deroga effettuata..."

Target DGR n. 2198/2016 anno 2019: Fattori della crescita stimolanti le colonie a basso costo > 85%

% Incidenza 1° trimestre 2019: Fattori della crescita stimolanti le colonie a basso costo = **40%**;



3. Anti TNF alfa: Adalimumab (L04AB04), Etanercept (L04AB01), Infliximab (L04AB02)

Focus Anti TNF alfa: Adalimumab (L04AB04) Etanercept (L04AB01) Infliximab (L04AB02)

DD			Farmaci ad alto costo (prescrizione in deroga)		Farmaci vincitori accordo quadro regionale		
Azienda Struttura Sanitaria Erogante	Principio Attivo	Farmaco	N. DDD Distribuzione Diretta	Spesa Distribuzione Diretta	N. DDD Distribuzione Diretta	Spesa Distribuzione Diretta	
ba (160114)	adalimumab (L04AB04)	Humira	64.988	€1.861.631,17			
	Totale adalimumab (L04AB04)		64.988	€1.861.631,17			
	etanercept (L04AB01)	benepali				4.028	€88.199,69
		Enbrel		30.021	€805.679,49		
	Totale etanercept (L04AB01)			30.021	€805.679,49	4.028	€88.199,69
	infliximab (L04AB02)	remsima				720	€9.669,01
Totale infliximab (L04AB02)					720	€9.669,01	

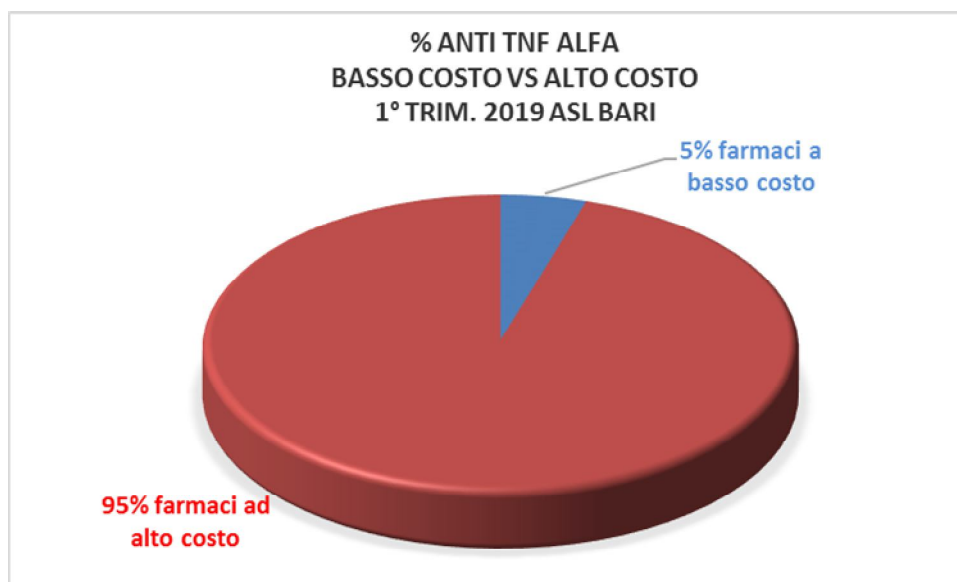
Con D.G.R n. 1188 del 01/07/2019, in relazione ai farmaci biotecnologici a base di epoetine, la Regione Puglia, nell'ambito delle misure di razionalizzazione della spesa farmaceutica, ha assegnato ai Direttori Generali per l'anno 2019, il seguente obiettivo:

“grado di utilizzo dei farmaci immunomodulatori a basso costo a base di biosimilari dei p.a Adalimumab (Imraldi, Amgevita), Etanercept (Benepali, Erelzi) ed Infliximab (Flixabi, Reimsima, Inflectra) sul consumo totale (in termini di DDD) di detti principi attivi, rilevato nel canale degli acquisti diretti” con target annuale:

Target D.G.R n. 1188/2019 anno 2019: *Anti TNF alfa a basso costo \geq 50%*

% Incidenza Anti TNF alfa a basso costo 1° trimestre 2019 = **5%**

Tuttavia, si precisa che, in relazione al principio attivo adalimumab, le convenzioni con i biosimilari vincitori dell'accordo quadro regionale sono state stipulate dal Soggetto Aggregatore InnovaPuglia a far data dal 29/03/2019 e, pertanto, gli effetti derivanti dalle aggiudicazioni di gara regionale potranno essere oggetto di ragionevole valutazione a partire dal prossimo trimestre 2019.



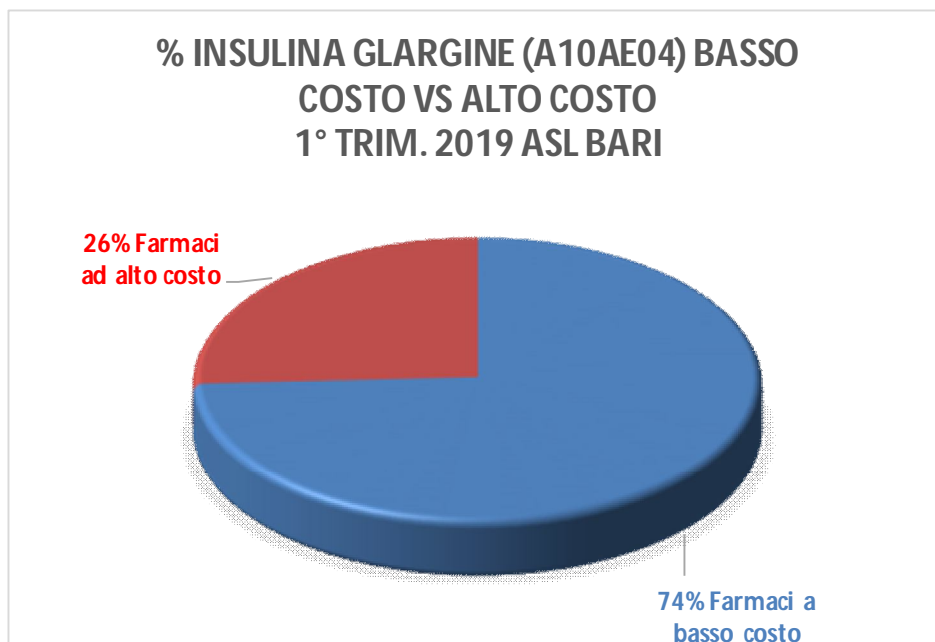
4. Insulina glargine (A10AE04)

Focus Insulina glargine (A10AE04)								
DPC			Farmaci ad alto costo (prescrizione in deroga)		Farmaci vincitori accordo quadro regionale		N. DDD DPC	Spesa DPC
Azienda Struttura Sanitaria Erogante	Principio Attivo	Farmaco	N. DDD DPC	Spesa DPC	N. DDD DPC	Spesa DPC		
ba (160114)	insulina glargine (A10AE04)	abasaglar	7.800	7.320			7.800	7.320
		lantus			310.425	364.152	310.425	364.152
		Totale insulina glargine (A10AE04)	7.800	7.320	310.425	364.152	318.225	371.471

Altri farmaci a base di insulina glargine (A10AE04)			DPC		Farmaci ad alto costo	
Azienda Struttura Sanitaria Erogante	Principio Attivo	Farmaco	N. DDD DPC	Spesa DPC		
ba (160114)	insulina glargine (A10AE04)	toujeo	99.833	87.929,76 €		

Target DGR n. 2198/2016 anno 2019: Insulina glargine a basso costo > 50%.

% Incidenza 1° trimestre 2019: Insulina glargine a basso costo = **74%**;



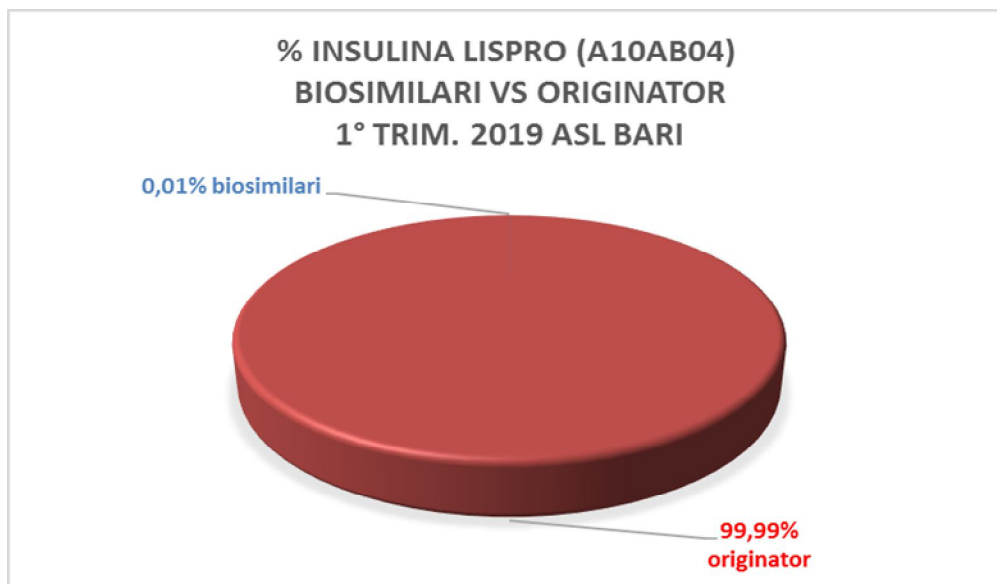
5. Insulina Lispro (A10AB04)

Focus Insulina lispro (A10AB04)								
Convenzionata			biosimilare		Originator		N. DDD	Spesa
Azienda Struttura Sanitaria Erogante	Principio Attivo	Farmaco	N. DDD Convenzionata	Spesa Convenzionata	N. DDD Convenzionata	Spesa Convenzionata		
ba (160114)	insulina lispro (A10AB04)	humalog			446.138	592.205	446.138	592.205
		insul lispro	12	112			12	112
		insul.lispro	48	174			48	174
	Totale insulina lispro (A10AB04)			60	286	446.138	592.205	446.198

Si rappresenta inoltre che, il Servizio Politiche del Farmaco Regionale ha implementato i controlli del SIST (Sistema Informativo Sanitario Territoriale) per la verifica dell'appropriatezza delle prescrizioni farmaceutiche per le specialità medicinali a base di Insulina Lispro nel canale della farmaceutica convenzionata, come notificato con nota prot. n. AOO/081/3817 del 30/07/2019, dato il "...marginale ricorso all'utilizzo dei biosimilari a minor costo (0,01%) nei primi quattro mesi del 2019, nonostante l'inserimento in commercio degli stessi risalga a inizio 2018...", così come lo stesso Servizio aveva già evidenziato con precedente nota regionale prot. n. AOO/081/3605 del 19/07/2019.

In particolare il SIST genererà un messaggio di warning preventivo nei casi in cui dovesse essere prescritto il farmaco originator a maggior costo (HUMALOG), per le formulazioni ed i dosaggi di Insulina Lispro per i quali sono disponibili in commercio anche i farmaci biosimilari.

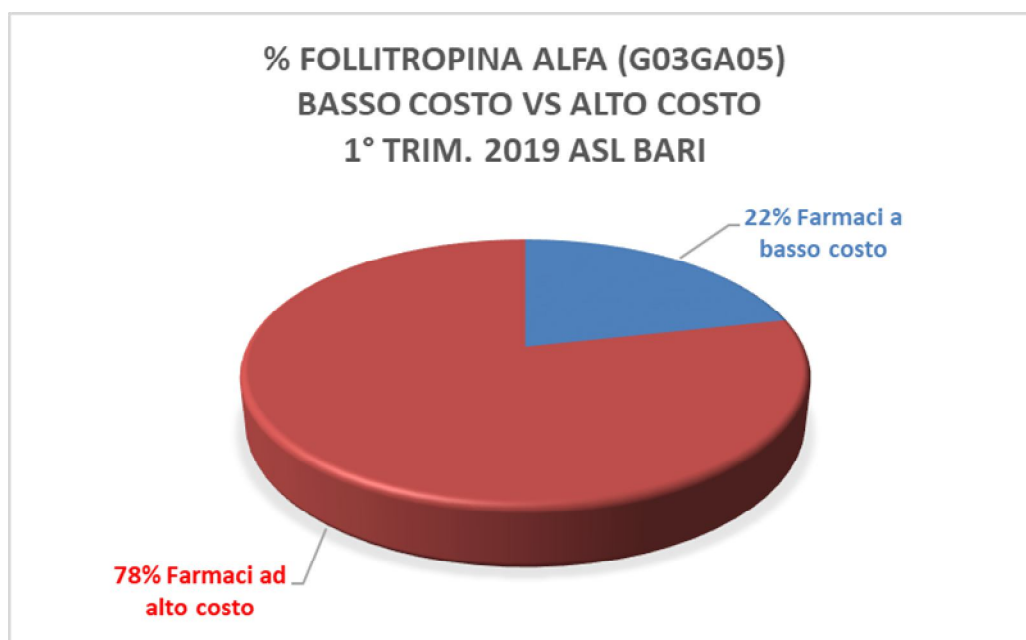
% Incidenza 1° trimestre 2019: Insulina Lispro (A10AB04) biosimilari = **0,01%**.



6. Follitropina alfa (G03GA05)

Focus follitropina alfa (G03GA05)								
DPC			Farmaci ad alto costo (prescrizione in deroga)		Farmaci vincitori accordo quadro regionale		N. DDD DPC	Spesa DPC
Azienda Struttura Sanitaria Erogante	Principio Attivo	Farmaco	N. DDD DPC	Spesa DPC	N. DDD DPC	Spesa DPC		
ba (160114)	follitropina alfa (G03GA05)	bemfola			792	15.646	792	15.646
		gonal	4.934	133.361			4.934	133.361
		ovaleap			566	11.059	566	11.059
		Totale follitropina alfa (G03GA05)	4.934	133.361	1.358	26.705	6.292	160.066

% Incidenza 1° trimestre 2019: Follitropina alfa (G03GA05) a basso costo = **22%**;



7. Somatropina (H01AC01)

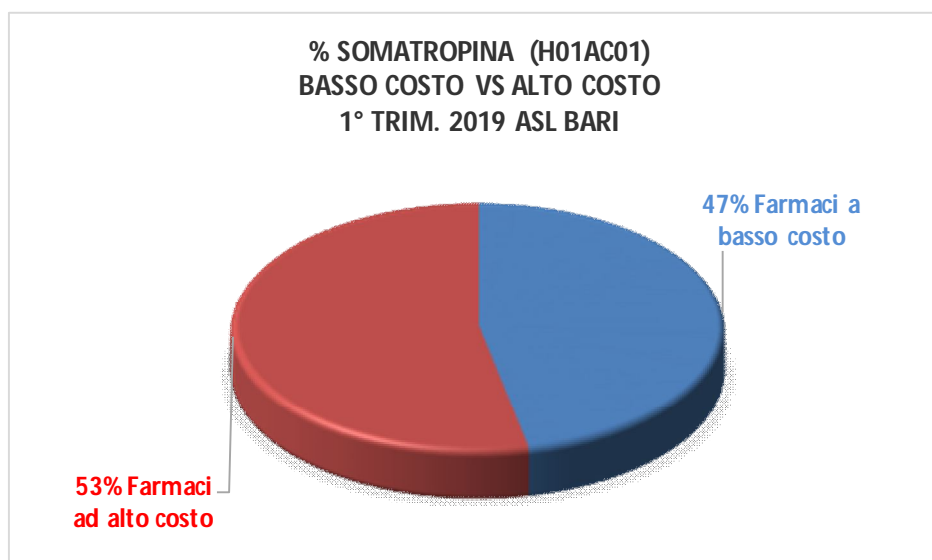
Focus Somatropina (H01AC01)								
DD			Farmaci ad alto costo (prescrizione in deroga)		Farmaci vincitori accordo quadro regionale		N. DDD Distribuzione Diretta	Spesa Distribuzione Diretta
Azienda Struttura Sanitaria Erogante	Principio Attivo	Farmaco	N. DDD Distribuzione Diretta	Spesa Distribuzione Diretta	N. DDD Distribuzione Diretta	Spesa Distribuzione Diretta		
ba (160114)	somatropina (H01AC01)	Genotropin	3.971	€ 68.215,41			3.971	€ 68.215,41
		Humatrope	6.372	€ 88.322,98			6.372	€ 88.322,98
		Norditropin			6.705	€ 102.377,90	6.705	€ 102.377,90
		Nutropinaq			915	€ 12.631,58	915	€ 12.631,58
		Omnitrope			9.668	€ 103.426,26	9.668	€ 103.426,26
		Saizen	7.875	€ 137.666,20			7.875	€ 137.666,20
		Zomacton	1.464	€ 27.857,24			1.464	€ 27.857,24
		Totale somatropina (H01AC01)			19.682	€ 322.061,83	17.288	€ 218.435,73
Totale complessivo			19.682	€ 322.061,83	17.288	€ 218.435,73	36.970	€ 540.497,56

Con D.G.R n. 279 del 15/02/2019, in relazione ai farmaci biotecnologici a base di somatropina, la Regione Puglia, nell'ambito delle misure di razionalizzazione della spesa farmaceutica, ha assegnato ai Direttori Generali per l'anno 2019, il seguente obiettivo:

“grado di utilizzo dei farmaci a basso costo a base di somatropina (tra i tre vincitori dell'Accordo Quadro Regionale: Nutropin Aq Omnitrope, Norditropin) sul consumo totale (in termini di DDD) rilevato per lo stesso principio attivo nel canale della distribuzione diretta” con target annuale:

Target D.G.R n. 279/2019 anno 2019: *farmaci a base di somatropina a basso costo* \geq 70%

% Incidenza farmaci a base di somatropina a basso costo 1° trimestre 2019 = **47%**



8. Enoxaparina (B01AB05)

Focus enoxaparina (B01AB05)

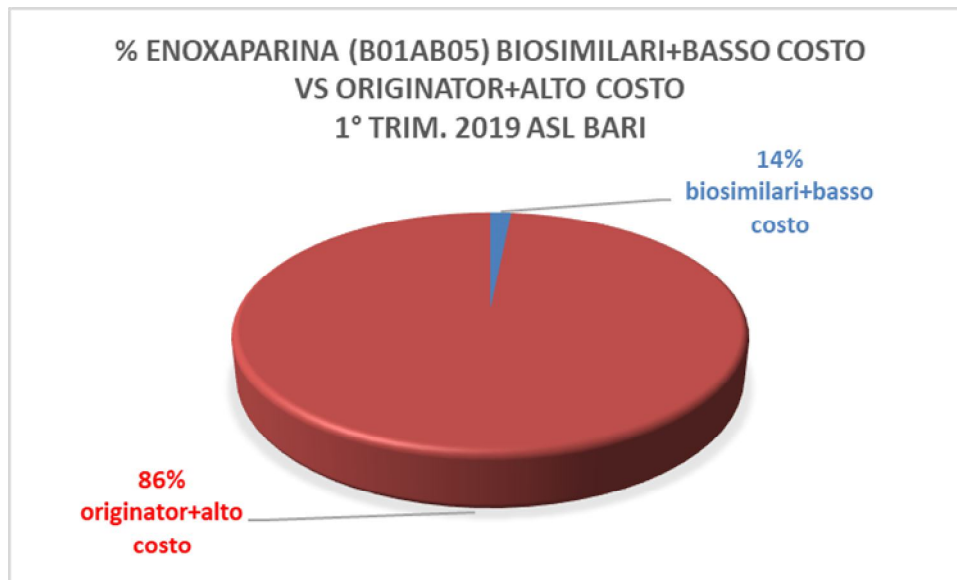
Convenzionata			biosimilare		originator	
Azienda Struttura Sanitaria Erogante	Principio Attivo	Farmaco	N. DDD Convenzionata	Spesa Convenzionata	N. DDD Convenzionata	Spesa Convenzionata
ba (160114)	enoxaparina (B01AB05)	enoxapar.rov*4000ui/0,4ml 6s (044039079) (2869) (B01AB05) (02-MAR-18)	288	580,80 €		
		enoxapar.rov*6000ui/0,6ml 10 (044039143) (2869) (B01AB05) (02-MAR-18)	210	347,13 €		
		inhixa*2000ui(20mg)/0,2ml10s (045104027) (4861) (B01AB05) (29-MAY-18)	70	148,82 €		
		inhixa*4000ui(40mg)/0,4ml 6s (045104357) (4861) (B01AB05) (16-JAN-19)	156	314,60 €		
		inhixa*4000ui(40mg)/0,4ml 10s (045104041) (4861) (B01AB05) (28-FEB-18)	740	1.491,84 €		
		inhixa*4000ui(40mg)/0,4ml 2s (045104039) (4861) (B01AB05) (05-DEC-17)	52	104,91 €		
		inhixa*6000ui(60mg)/0,6ml 10 (045104066) (4861) (B01AB05) (28-FEB-18)	210	347,13 €		
		inhixa*6000ui(60mg)/0,6ml 2s (045104054) (4861) (B01AB05) (05-DEC-17)	18	31,02 €		
		inhixa*8000ui(80mg)/0,8ml 2s (045104078) (4861) (B01AB05) (05-DEC-17)	32	46,92 €		
		inhixa*8000ui(80mg)/0,8ml10s (045104080) (4861) (B01AB05) (28-FEB-18)	120	168,99 €		
		Clexane			160.170	411.745,95 €
Totale complessivo			1.896	3.582,16 €	160.170	411.746,95 €

DPC			Farmaci vincitori accordo quadro regionale		Farmaci ad alto costo (prescrizione in deroga)	
Azienda Struttura Sanitaria Erogante	Principio Attivo	Farmaco	N. DDD DPC	Spesa DPC	N. DDD DPC	Spesa DPC
ba (160114)	enoxaparina (B01AB05)	enoxapar.rov*4000ui/0,4ml 6s (044039079) (2869) (B01AB05) (02-MAR-18)			0	0
		enoxapar.rov*6000ui/0,6ml 10 (044039143) (2869) (B01AB05) (02-MAR-18)			0	0
		inhixa*2000ui(20mg)/0,2ml10s (045104027) (4861) (B01AB05) (29-MAY-18)			0	0
		inhixa*4000ui(40mg)/0,4ml 6s (045104357) (4861) (B01AB05) (16-JAN-19)			0	0
		inhixa*4000ui(40mg)/0,4ml 10s (045104041) (4861) (B01AB05) (28-FEB-18)			1.060	641,30 €
		inhixa*4000ui(40mg)/0,4ml 2s (045104039) (4861) (B01AB05) (05-DEC-17)			0	0
		inhixa*6000ui(60mg)/0,6ml 10 (045104066) (4861) (B01AB05) (28-FEB-18)			0	0
		inhixa*6000ui(60mg)/0,6ml 2s (045104054) (4861) (B01AB05) (05-DEC-17)			0	0
		inhixa*8000ui(80mg)/0,8ml 2s (045104078) (4861) (B01AB05) (05-DEC-17)			0	0
		inhixa*8000ui(80mg)/0,8ml10s (045104080) (4861) (B01AB05) (28-FEB-18)			0	0
		Clexane	23.610	12.707,08 €		
Totale complessivo			23.610	12.707,08 €	1.060	641,30 €

Si rappresenta inoltre che, il Servizio Politiche del Farmaco Regionale ha implementato i controlli del SIST (Sistema Informativo Sanitario Territoriale) per la verifica dell'appropriatezza delle prescrizioni farmaceutiche anche relativamente alle specialità medicinali a base di eparine a basso peso molecolare (EBPM), classificate dall'AIFA in fascia A-PHT ed inserite nell'elenco regionale dei farmaci della Distribuzione per Conto (DPC), come notificato con nota prot. n. AOO/081/3451 del 10/07/2019, visti i "...comportamenti prescrittivi non conformi alle direttive nazionali e regionali relativamente alla mancata valorizzazione del campo "note AIFA" con la sigla "PHT" sulle ricette rosse spedite per detti farmaci, allorquando prescritti per le indicazioni terapeutiche di cui alla Determina AIFA n. 662/2013...".

In particolare, il sistema genererà dei messaggi di warning preventivi nei casi in cui non dovessero essere rispettate le condizioni previste dall'AIFA.

% Incidenza 1° trimestre 2019: Enoxaparina (B01AB05) biosimilari + basso costo = 14%.



Le analisi sopra rappresentate hanno il fine di incentivare l'impiego dei farmaci biosimilari/a basso costo in quanto prodotti ad un costo più contenuto rispetto al farmaco biologico originator e che pertanto rappresentano un vantaggio per il SSN, offrendo l'opportunità a più pazienti di accedere alle terapie con farmaci biologici.

Quanto sopra in ottemperanza a quanto previsto dalle Delibere Regionali e dagli obiettivi che la DG ha inteso assegnare a questa Area.

Uff. Monitoraggio Appropriately Prescrittiva

Farmac. Convenzionata e Distr. Diretta

Il dirigente farmacista

Almagrazia Giannandrea

Roberta Ricciardelli

Almagrazia Giannandrea
Roberta Ricciardelli

Il Direttore *Stefania Antonacci* Area Gestione Farmaceutica
dr.ssa Stefania Antonacci