

Analisi " Spesa per Farmaci Innovativi Oncologici (2017-2019) e gestione regionale del relativo Fondo"

Francesco Saverio Mennini,¹ Carmine Pinto,² Giordano Beretta,³ Livio Blasi,⁴ Giovanni Ravasio⁵

¹ Presidente SIHTA (Società Italiana di Health Technology Assessment)

² Presidente FICOG (Federation of Italian Cooperative Oncology Groups)

³ Presidente AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica)

⁴ Presidente CIPOMO (Collegio Italiano Primari Oncologi Medici Ospedalieri)

⁵ Direttore Editoriale Economia Sanitaria

Gli Autori ringraziano, per il contributo all'analisi e al confronto sui temi, gli interlocutori pubblici e privati del nostro Servizio Sanitario Nazionale che hanno partecipato a titolo personale ad incontri in modalità webinar:

Anna Maria Marata (Coordinamento Commissione Regionale Farmaco, Regione Emilia-Romagna)

Lorella Lombardozzi (Dirigente Area Politica del Farmaco, Regione Lazio)

Gianni Amunni (Direttore Generale ISPRO - Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica, Regione Toscana)

Pasquale Cananzi (Dipartimento Pianificazione Strategica - Assessorato Regionale della Salute, Regione Sicilia)

Alessandro Oteri (Dipartimento Pianificazione Strategica - Assessorato Regionale della Salute, Regione Sicilia)

Laura Poggi (Responsabile Servizio Assistenza farmaceutica, integrativa e protesica, Regione Piemonte)

Lucia Magnano (Servizio Farmaceutico, Regione Emilia-Romagna)

Eleonora Premoli (Market Access Lead, Novartis Oncology)

Gianluca Agostoni (Market Access Manager, Novartis Oncology)

La presente analisi, pubblicata a giugno, è stata realizzata – nella prospettiva di fornire un contributo alla governance dei Farmaci Innovativi Oncologici, al fine di garantire il migliore trattamento ai Pazienti – da un Gruppo di Lavoro multidisciplinare (Clinici ed Economisti Sanitari), i cui contenuti sono stati approfonditi e discussi con interlocutori pubblici e privati del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Da una parte è stata riscontrata la validità nel nostro SSN di un sistema che permette la valutazione e l'accesso ai farmaci innovativi per specifiche indicazioni terapeutiche. Dall'altra ha messo in luce alcune criticità correlate ai Fondi – strutturati in modo particolare ma rispondenti al principio informatore della legge istitutiva, che vuole mettere a disposizione dei Pazienti il più possibile le innovazioni farmacologiche più recenti ed efficaci, attestate dalla valutazione di innovatività da parte della CTS-AIFA e garantite per l'appropriatezza prescrittiva dai Registri di monitoraggio AIFA – proponendone alcuni miglioramenti.

Gli elementi chiave individuati per una governance coordinata del Fondo tra i livelli nazionale e regionali sono:
(i) la disponibilità di dati periodicamente aggiornati sulla spesa netta per medicinali con sole indicazioni innovative e per singolo farmaco; (ii) una programmazione regionale della spesa parametrata alla casistica clinica attesa e conseguente attribuzione alle Aziende Sanitarie del relativo finanziamento; (iii) un'appropriata e rispettata tempistica di comunicazione delle informazioni gestionali da parte del livello centrale a quello regionale e viceversa.

La dotazione di 500 mil. del Fondo per gli Innovativi Oncologici è stata superata solo nel 2018, mentre si è stimato probabilmente lo sfondamento di tale tetto per il 2020 e anche per gli anni 2021-2022: le possibili soluzioni per garantirne la sostenibilità (costituzione di un Fondo unico; compensazione tra Fondi; aumento della loro dotazione), richiedono però la disponibilità di dati di spesa netta suddivisa per farmaco periodicamente aggiornati per effettuare scelte tempestive.

La presente analisi ha confermato che i Fondi sono stati negli scorsi anni – e rimangono in questa congiuntura socio-economica – gli strumenti di governance più adatti a garantire risorse mirate per il trattamento dei Pazienti con medicinali innovativi. E' auspicabile, anche in riferimento all'attenzione al contesto sanitario conseguente alla pandemia COVID-19, che siano assicurate nella ripartizione della spesa sanitaria SSN le adeguate risorse per i farmaci con riconosciuto status di innovatività (piena e condizionata), e per quelli che hanno perso tale status ma sono considerati "gold standard" dalla Comunità Scientifica, in mancanza di alternative terapeutiche.

Nuovo contesto, per il quale gli elementi chiave individuati rimangono essenziali.

1. INNOVATIVITA' E RELATIVI FONDI: SCENARIO NORMATIVO

L'articolo 1 della legge n. 232/2016¹ ha ridefinito il quadro normativo permettendo al nostro Servizio Sanitario Nazionale (SSN) di dotarsi di un sistema strutturato di regole di funzionamento in tema di valutazione e di accesso ai farmaci innovativi. In particolare: (i) ha istituito due Fondi dedicati, per l'acquisto di medicinali innovativi e di farmaci oncologici innovativi, con una dotazione di 500 milioni di euro annui ciascuno (commi 400-401); (ii) ha indicato un modello di valutazione multidimensionale dell'innovatività (comma 402), reso operativo dalla determina AIFA 1535/2017² (che ha sostituito la precedente determina 519/2017)³; (iii) ha definito il requisito temporale di innovatività e il monitoraggio dei registri AIFA per tali farmaci (commi 403-404); (iv) ha individuato la copertura dei due Fondi per gli anni 2017-2019, iscritta al cap. 3010 nello stato di previsione del Ministero della Salute (commi 393-400). Tale copertura è stata confermata a partire dall'anno 2020 dal cap. 2710 "Fondo per il concorso al rimborso da attribuire alle regioni per l'acquisto di medicinali particolari", iscritta nello stato di previsione del Ministero dell'Economia e delle Finanze (MEF) (Legge Bilancio 2020 - Profili di interesse XII Commissione Affari Sociali)⁴.

Come indicato dalla determina AIFA 1535/2017², al completamento del processo di valutazione di innovatività di un farmaco, la CTS-AIFA predispose una breve relazione dei tre ambiti considerati (Bisogno terapeutico, Valore terapeutico aggiunto e Qualità delle prove) e (v) esprime il relativo giudizio per una specifica indicazione terapeutica, i cui possibili esiti sono:

- riconoscimento dell'innovatività (indicazione INNOVATIVA o innovatività piena), con durata massima di 36 mesi, a cui sono associati l'inserimento nel Fondo innovativi e nei Prontuari Terapeutici Regionali nei termini previsti dalla normativa vigente (legge n. 189/2012)⁵;
- riconoscimento dell'innovatività condizionata o potenziale (indicazione CONDIZIONATA), che comporta una rivalutazione obbligatoria a 18 mesi dalla sua concessione e unicamente l'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali nei termini previsti dalla normativa vigente (legge n. 189/2012)⁵;
- mancato riconoscimento dell'innovatività (indicazione NON INNOVATIVA).

In particolare, l'articolo 10 comma 2 della legge n. 189/2012⁵ (richiamato nella determina)² – al fine di garantire su tutto il territorio nazionale il rispetto dei livelli essenziali di assistenza – (vi) indica che le Regioni sono tenute ad assicurare l'immediata disponibilità agli assistiti dei medicinali a carico del SSN che, a giudizio della CTS-AIFA, possiedano il requisito dell'innovatività terapeutica.

Il decreto 16 febbraio 2018 del Ministero della Salute⁶ ha invece individuato le modalità operative di erogazione delle risorse stanziare a titolo di concorso al rimborso per l'acquisto dei farmaci innovativi. In particolare: (vii) con riferimento a ciascuno dei Fondi, il rimborso alle Regioni a statuto ordinario e alla Regione Sicilia (nella misura del 50%) è relativo alla spesa di competenza sostenuta per i residenti (art. 4 commi 1 e 3); (viii) la spesa regionale di competenza è definita quale spesa per l'acquisto di medicinali innovativi e di farmaci oncologici innovativi, in relazione alla singola indicazione terapeutica, derivante dal prodotto tra il prezzo a carico del SSN di ciascun medicinale (calcolato al netto del valore dell'eventuale importo versato dalle aziende farmaceutiche in applicazione degli specifici termini contrattuali sottoscritti con AIFA) e il corrispondente numero delle confezioni, dispensate attraverso i Registri di monitoraggio AIFA (art. 2 commi 1 e 2); (ix) la quota di spesa di competenza per residenti non coperta dai rispettivi Fondi resta a carico delle singole Regioni, qualora la somma di tali spese regionali ecceda complessivamente il valore fissato per il Fondo (art. 4 comma 4).

Inoltre, il decreto⁶ precisa che: (x) l'acconto da riconoscere alle Regioni del Fondo è in misura proporzionale alla quota di accesso al fabbisogno sanitario standard di ciascun anno di riferimento, risultante dalla relativa intesa della Conferenza Stato-Regioni (art. 5 comma 1); (xi) le operazioni di conguaglio, sulla base dei dati forniti da AIFA entro il 31 gennaio dell'anno successivo (art. 3 comma 2), rispetto alla spesa di competenza di ciascuna regione, distinta per i residenti e per i non residenti, sono effettuate considerando le somme già erogate in acconto (art. 5 comma 2); (xii) se, in sede di determinazione dei conguagli, la regione dovesse risultare debitrice, il Ministero della Salute opera le relative regolazioni contabili in occasione del primo riparto utile dei Fondi (art. 5 comma 5).

Per quanto riguarda la valutazione della congruità dei fondi per innovativi, i commi 408-409 dell'articolo 1 della legge n. 205/2017⁷ hanno previsto: (xiii) l'avvio, in via sperimentale per il triennio 2018-2020 ad invarianza di spesa, di un monitoraggio degli effetti dell'utilizzo dei farmaci innovativi e innovativi oncologici sul costo del percorso terapeutico-assistenziale complessivo. La legge precisa che l'esito del monitoraggio – da effettuare su una o più aree terapeutiche, sulla base dei dati di Real World Evidence e delle informazioni ricavate dai Registri AIFA – è funzionale alla migliore allocazione delle risorse programmate per il SSN, ivi ricomprendendo la valutazione della congruità di cui sopra.

A maggio 2021 non sono stati resi pubblici dati relativi a tale monitoraggio.

Una prima riflessione relativa agli aspetti normativi, è che **il principio informatore della Legge istitutiva dei Fondi innovativi¹** (e dei correlati decreto del Ministero della Salute⁶ e determina AIFA²) – in riferimento al fatto che venga indicato: che le Regioni sono tenute ad assicurare l'immediata disponibilità agli assistiti dei medicinali con requisito di innovatività terapeutica (punto "vi"); che le Regioni vengano rimborsate in base alla spesa sostenuta per i residenti (punto "vii"); che solo qualora la somma delle spese delle Regioni ecceda complessivamente il valore fissato per il Fondo, la quota non coperta da tale Fondo resti a carico delle singole Regioni (punto "ix") – **è indicativo della volontà di mettere a disposizione dei Pazienti il più possibile le innovazioni farmacologiche più recenti ed efficaci, attestate dalla valutazione di innovatività da parte della CTS-AIFA, garantite per l'appropriatezza prescrittiva dai Registri di monitoraggio AIFA.**

2. OBIETTIVI DELL'ANALISI

La presente analisi è stata realizzata, nella prospettiva di fornire un contributo alla governance dell'area terapeutica oncologica al fine di garantire il migliore trattamento ai Pazienti, da un Gruppo di Lavoro multidisciplinare (Clinici ed Economisti Sanitari), i cui contenuti sono stati approfonditi e discussi con interlocutori pubblici e privati del nostro SSN.

In particolare, è stata esaminata la spesa per i Farmaci Innovativi Oncologici (FIO) e relativo Fondo, nel periodo 2017-2019 – inquadrando prima la fonte dei dati utilizzati per la rendicontazione e i documenti sui quali vengono pubblicati – analizzando quindi alcuni elementi chiave per una governance coordinata tra i livelli nazionale e regionali:

1. la disponibilità di dati periodicamente aggiornati relativi alle sole indicazioni innovative che concorrono a determinare la spesa (al netto dei payback) del Fondo;
2. la disponibilità di dati di spesa netta per singolo farmaco per le sole indicazioni innovative e le correlate dinamiche del Fondo;
3. le tempistiche di comunicazione delle informazioni gestionali dal livello centrale (Ministero della Salute e AIFA) al livello regionale e viceversa;
4. l'attività di programmazione regionale della spesa FIO.

3. FARMACI INNOVATIVI: DATI E DOCUMENTI AIFA

Per inquadrare meglio la tematica della spesa per Farmaci Innovativi è necessario approfondire prima la fonte dei dati utilizzati per la sua rendicontazione che AIFA comunica con la pubblicazione sul suo sito dei seguenti documenti:

- **Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale**,⁸ che prevede: (i) aggiornamenti con cadenza mensile, dopo 120 giorni in media dalla data di riferimento; (ii) consuntivo-primo rilascio, disponibile ad aprile dell'anno successivo a quello di competenza; (iii) CONSUNTIVO, pubblicato nel mese di luglio dell'anno successivo a quello di competenza. Per quanto riguarda quest'ultimo documento sono stati approntati per l'anno 2018 due aggiornamenti, il primo (datato 05.06.20) e recentemente il secondo (14.01.21); per l'anno 2019 è stato realizzato ad oggi un aggiornamento (29.10.20).
- **Rapporto Nazionale OSMED - Osservatorio Nazionale impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia**,⁹ pubblicato nel mese di luglio dell'anno successivo a quello di competenza (generalmente qualche giorno dopo il CONSUNTIVO).

Nei documenti di cui sopra, AIFA riporta dati da due diverse fonti:

- **Tracciabilità del farmaco**¹⁰ che, partendo dai dati di produzione e dalla fornitura di bollini numerati (da parte dell'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato) dei prodotti medicinali, permette di raccogliere e registrare i movimenti delle singole confezioni in ogni passaggio della filiera, a partire dall'immissione nel canale distributivo.

La tracciabilità non consente però di individuare, tra confezioni di farmaci aventi la stessa A.I.C. (Autorizzazione Immissione in Commercio), eventuali indicazioni terapeutiche diverse, quindi conoscere se tali indicazioni siano state valutate o meno come innovative.

- **Registri di monitoraggio AIFA**,¹¹ oltre a raccogliere informazioni cliniche e prescrittive, linkano attraverso le schede Onco-AIFA il farmaco con una specifica indicazione terapeutica (al momento della dispensazione), consentendo quindi di rendicontare separatamente, tra confezioni di medicinali aventi la stessa A.I.C., quelle con indicazioni INNOVATIVE, CONDIZIONATE e NON INNOVATIVE.

Per chiarire meglio quanto sopra indicato, in tabella 1 viene riportato a titolo esemplificativo il caso

ESEMPIO DI FARMACI CON DIVERSE INDICAZIONI TERAPEUTICHE DI CUI UNA RICONOSCIUTA COME INNOVATIVA

Indicazione terapeutica	Farmaco	Principio Attivo	A.I.C.	Determina AIFA e relativa GU di pubblicazione
MELANOMA ADIUVANTE (indicazione Innovativa)	MEKINIST	Trametinib	043524026	1 Determina AIFA n. 1795/2019; GU n. 294 del 16-12-19
			043524065	1 Determina AIFA n. 1795/2019; GU n. 294 del 16-12-19
	TAFINLAR	Dabrafenib	042923021	2 Determina AIFA n. 1803/2019; GU n. 294 del 16-12-19
			042923045	2 Determina AIFA n. 1803/2019; GU n. 294 del 16-12-19
MELANOMA METASTATICO	MEKINIST	Trametinib	043524026	3 Determina AIFA n. 1546/2016; GU n. 294 del 16-12-19
			043524065	3 Determina AIFA n. 1546/2016; GU n. 294 del 16-12-19
	TAFINLAR	Dabrafenib	042923019	4 Determina AIFA n. 1049/2013; GU n. 286 del 06-12-13
			042923021	4 Determina AIFA n. 1049/2013; GU n. 286 del 06-12-13
			042923033	4 Determina AIFA n. 1049/2013; GU n. 286 del 06-12-13
			042923045	4 Determina AIFA n. 1049/2013; GU n. 286 del 06-12-13

¹ Trametinib in associazione con dabrafenib e' indicato nel **trattamento adiuvante di pazienti adulti con melanoma in stadio III positivo alla mutazione BRAF V600, dopo resezione completa.**

² Dabrafenib in associazione con trametinib e' indicato nel **trattamento adiuvante di pazienti adulti con melanoma in stadio III positivo alla mutazione BRAF V600, dopo resezione completa.**

³ Trametinib in monoterapia o in associazione con dabrafenib e' indicato per il trattamento di pazienti adulti con melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAF V600.

⁴ Dabrafenib è indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con melanoma inoperabile o metastatico positivo alla mutazione BRAF V600.

Tabella 1

dei principi attivi trametinib e dabrafenib, per i quali è stata riconosciuta come innovativa (dal 17.12.2019, data di efficacia con pubblicazione in Gazzetta Ufficiale, fino al 16.12.2022 quale data di scadenza) l'indicazione terapeutica relativa a "melanoma adiuvante", che fa riferimento alle A.I.C. 043524026-043524065 e 042923021-042923045. Tali A.I.C. corrispondono però anche all'indicazione terapeutica "melanoma metastatico", che non ha lo status di innovatività.

Le confezioni delle due indicazioni terapeutiche vengono quindi conteggiate insieme nel flusso di tracciabilità, mentre vengono rendicontate in modo separato nei Registri di monitoraggio.

SPESA FARMACI INNOVATIVI ONCOLOGICI 2019: DATI E DOCUMENTI AIFA

2.1 Monitoraggio Spesa Farmaceutica AIFA

Consuntivo-primo rilascio Gen-Dic anno 2019 (20.04.20)¹²

	A	$B=(A/Totale) \times 100$	C	D=A-C	E	F	G=D/Popolazione residente
	Spesa tracciabilità	Inc. %	Payback innovativi	Spesa al netto dei PayBack	Spesa per le regioni che accedono ai Fondi	Spesa per le regioni che NON accedono ai Fondi	Spesa al netto dei PayBack - valore Pro capite
	(spesa totale)	spesa tracciabilità	Oncologici				
ITALIA	581.374.982	100,0%	64.966.888	516.408.094	467.259.769	49.148.325	8,5

SPESA NETTA FONDO SOVRASTIMATA (comprende anche indicazioni NON INNOVATIVE e CONDIZIONATE se hanno stessa A.I.C. indicazione INNOVATIVA)

2.2 Monitoraggio Spesa Farmaceutica AIFA

CONSUNTIVO Gen-Dic anno 2019 AGGIORNAMENTO (29.10.20)¹³

	A	$B=(A/Totale) \times 100$	C	D=A-C	E	F	G=D/Popolazione residente
	Spesa tracciabilità	Inc. %	Payback innovativi	Spesa al netto dei PayBack	Spesa per le regioni che accedono ai Fondi	Spesa per le regioni che NON accedono ai Fondi	Spesa al netto dei PayBack - valore Pro capite
	(spesa totale)	spesa tracciabilità	Oncologici				
ITALIA	430.834.185	100,0%	24.102.536	406.731.648	371.098.593	35.633.056	6,7

SPESA NETTA FONDO EFFETTIVA (solo indicazioni INNOVATIVE)

2.3 Rapporto OSMED - L'USO DEI FARMACI IN ITALIA 2019 - Tabella 7.1.6 (04.08.20)¹⁴

La spesa regionale per i farmaci innovativi con accesso ai Fondi, ai sensi della Legge di Bilancio 2017, è stata nel 2019 pari a 584,9 milioni di euro per gli innovativi oncologici. Se si considerano i valori al netto dei payback relativi agli accordi di rimborsabilità condizionata, la spesa è stata di **519,9 milioni di euro.**

Tabella 2

Nella tabella 2 vengono riportati i dati della spesa 2019 per Farmaci Innovativi Oncologici (FIO), comunicati da AIFA nei vari documenti nel corso dell'anno, dalla quale si evince:

2.1 Nel consuntivo-primo rilascio del Monitoraggio (come indicato nello specifico documento AIFA), i dati considerano il valore complessivo degli acquisti delle specialità medicinali in riferimento al flusso di tracciabilità, conteggiando in questo caso anche le indicazioni NON INNOVATIVE e CONDIZIONATE se hanno la stessa A.I.C. di una indicazione INNOVATIVA. SPESA NETTA FONDO 2019 (sovrastimata): 467,3 mil. (Consuntivo-primo rilascio 2019 - 20.04.20)¹².

2.2 Nel CONSUNTIVO del Monitoraggio e nei suoi aggiornamenti (come indicato negli specifici documenti AIFA), i dati considerano la spesa relativa alle sole indicazioni INNOVATIVE (rilevato per il numero di confezioni attraverso i Registri AIFA, come previsto dal decreto MinSal⁶).

SPESA NETTA FONDO 2019 (effettiva): 371,1 mil. (Aggiornamento CONSUNTIVO 2019 - 29.10.20)¹³.

2.3 Per il Rapporto OSMED la fonte dei dati è il flusso di tracciabilità. In particolare, i valori riportati nella Tabella 7.1.6 “Spesa per i farmaci innovativi con accesso ai Fondi” corrispondono a quelli indicati alla voce “Spesa al netto dei payback” del consuntivo-primo rilascio.

Solo per l’anno 2019 si è registrato tra i due documenti uno scostamento di 3,5 mil.: la spesa al netto dei payback (tutte le Regioni) di 516,4 mil., indicata nel consuntivo-primo rilascio (20.04.20)¹², è stata aggiornata a 519,9 mil. nel Rapporto OSMED 2019 (04.08.20)¹⁴.

Il Rapporto OSMED – oltre a considerare le indicazioni non innovative e condizionate se hanno la stessa A.I.C. di una indicazione innovativa – non fornisce un dato separato per la spesa complessiva per le Regioni del Fondo rispetto al totale Italia.

Quindi nel corso dell’anno, nel consuntivo-primo rilascio e nel Rapporto OSMED si registrano dati di spesa più alti di quelli effettivamente attribuibili ai Fondi, rendicontati nel CONSUNTIVO.

FARMACI INNOVATIVI: SCHEMA RIASSUNTIVO DATI E DOCUMENTI AIFA

Rif.	Tipologia documento	Data pubblicazione	Fonte dati	Indicazioni terapeutiche rendicontate	Spesa/efficacia temporale indicazione**	Suddivisione Spesa Italia/Regioni Fondo	
2.1	Monitoraggio Spesa Aggiornamento mensile	120 gg dopo data riferimento	Flusso Tracciabilità	A + B + C	A	SI	
2.1	Monitoraggio Spesa Consuntivo-primo rilascio	Aprile anno successivo	Flusso Tracciabilità	A + B + C	A	SI	
2.2	Monitoraggio Spesa CONSUNTIVO (e suoi aggiornamenti)	Luglio anno successivo	Registri Monitoraggio	A	A	SI	Spesa Netta FONDO
2.3	Spesa innovativi suddivisa per Regioni* Rapporto OSMED	Luglio anno successivo	Flusso Tracciabilità	A + B + C	A	NO	

A Indicazione terapeutica valutata come INNOVATIVA

B Indicazione terapeutica valutata come CONDIZIONATA con medesima AIC di un’indicazione INNOVATIVA

C Indicazione terapeutica valutata NON INNOVATIVA con medesima AIC di un’indicazione INNOVATIVA

* La Spesa innovativi suddivisa per Regioni è riportata nella tabella “Spesa dei farmaci innovativi con accesso ai Fondi” (per l’anno 2019 - Tabella 7.1.6 Rapporto OSMED 2019)¹⁴

** I dati di spesa si riferiscono agli acquisti effettuati nel periodo di efficacia temporale dell’indicazione terapeutica A

Tabella 3

Riassumendo, tutti i documenti finora analizzati, pur stimando la spesa in modo diverso in riferimento alla fonte dei dati e alle indicazioni terapeutiche rendicontate, valutano tale spesa relativamente agli acquisti effettuati nel solo periodo di efficacia dell’indicazione terapeutica INNOVATIVA. Ad esempio nei documenti – rif. 2.1 e 2.3 (tabella 3) – la spesa rendicontata è relativa alle indicazioni terapeutiche **A+B+C**, ma solo dalla data di efficacia fino a quella di scadenza dell’indicazione **INNOVATIVA A**. Diverso approccio viene utilizzato per la rendicontazione della voce “Spesa e consumi per farmaci innovativi (innovativa e innovatività condizionata) acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche” nel Rapporto OSMED (paragrafo 6 a pag. 10).

SPESA FARMACI INNOVATIVI ONCOLOGICI 2017-2019

	SPESA TRACCIABILITÀ ¹	PAYBACK INNOVATIVI	SPESA NETTA ITALIA	SPESA NETTA REG. FONDO	SPESA NETTA ALTRE REG.
2017 (A)	409.246.391	-	409.246.391	366.885.927	42.360.464
differenza (A)(B)	6.637.227		6.637.227	5.645.511	991.715
2017 (B)	402.609.164	-	402.609.164	361.240.416	41.368.748
2018 (A)	676.286.202	62.456.925	613.829.276	554.458.799	59.370.477
differenza (A)(B)	29.186.675	1.735.883	27.450.791	23.646.138	3.804.653
2018 (B)	647.099.527	60.721.042	586.378.485	530.812.661	55.565.824
2019 (A)	584.866.502	64.966.888	519.899.614	470.549.269	49.350.345
differenza (A)(B)	154.032.317	40.864.352	113.167.966	99.450.676	13.717.290
2019 (B)	430.834.185	24.102.536	406.731.648	371.098.593	35.633.055
2019: FONDO NON UTILIZZATO (tetto 500 milioni)				128.901.407	

(A) Consuntivo-Primo Rilascio Gen-Dic: **anno 2017** (28.05.18)¹⁵ **anno 2018** (11.04.19)¹⁶
anno 2019 dato aggiornato con il Rapporto Osmed (04.08.20)¹⁴

(B) CONSUNTIVO Gen-Dic: **anno 2017** (18.01.19)¹⁷ **anno 2018 - 2° Aggiornamento** (14.01.21)¹⁸
anno 2019 - Aggiornamento (29.10.20)¹³

Tabella 4

4. SPESA FARMACI INNOVATIVI ONCOLOGICI 2017-2019

L'analisi della spesa per Farmaci Innovativi Oncologici è stata effettuata considerando, per il triennio in esame, sia i dati tratti dal consuntivo-primo rilascio che dal CONSUNTIVO (e aggiornamenti) del Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale, sia i dati indicati nel Rapporto OSMED.

L'analisi relativa agli anni 2017-2019 (tabella 4) ha evidenziato un andamento altalenante della spesa, dovuto soprattutto all'approvazione di nuove indicazioni innovative e alla scadenza di tale status di altre nel periodo in oggetto.

La **SPESA TRACCIABILITÀ** (spesa totale, al lordo dei payback) nei consuntivi-primo rilascio è risultata di 409,2 mil. nel 2017¹⁵; 676,3 mil. nel 2018¹⁶ e 584,9 mil. nel 2019¹⁴.

Tale spesa nei CONSUNTIVI (aggiornamenti) è stata pari a 402,6 mil. nel 2017¹⁷; 647,1 mil. nel 2018¹⁸ e 430,8 mil nel 2019¹³.

Focalizzando l'attenzione sul dato più importante, la **SPESA NETTA FONDO** (quella calcolata al netto dei payback per le Regioni che aderiscono al Fondo) nei consuntivi-primo rilascio è stata pari a **366,9 mil.** nel 2017¹⁵; **554,5 mil.** nel 2018¹⁶ e **470,5 mil.** nel 2019¹⁴.

Analizzando i CONSUNTIVI (e aggiornamenti), tale spesa è risultata di: **361,2 mil.** nel 2017¹⁷; **530,8 mil.** nel 2018¹⁸; riducendosi a **371,1 mil.** nel 2019¹³.

La contrazione nella SPESA NETTA FIO, registrata nel 2019 rispetto al 2018, è di immediato riscontro se si considera **la SPESA NETTA FIO PROCAPITE** (calcolata sulla SPESA FIO al netto dei payback, suddivisa per la popolazione residente) **che si è ridotta nel 2019 (6,7 euro) allineandosi ai valori 2017 (6,6 euro) rispetto a 9,7 euro registrati nel 2018** (tabella 5).

La SPESA NETTA FIO PROCAPITE (il cui valore medio è sovrapponibile sia a livello Italia che per le Regioni del Fondo) è stata inserita nel Monitoraggio Spesa AIFA a partire dal 2019, e calcolata nella presente analisi anche per gli anni 2017-2018 al fine di poter effettuare confronti.

SPESA NETTA FIO PROCAPITE ANNI 2017-2019			
REGIONI	2017 (A)	2018 (B)	2019 (C)
PIEMONTE	6,2	9,6	6,4
V.D'AOSTA *	4,5	5,9	5,6
LOMBARDIA	5,6	8,1	7,1
P.A. BOLZANO *	7,6	11,1	8,2
P.A. TRENTO *	4,9	6,8	4,2
VENETO	5,5	8,5	6,0
FRIULI V.G. *	8,9	10,8	6,4
LIGURIA	8,5	14,2	7,5
EMILIA-ROMAGNA	8,3	11,8	6,9
TOSCANA	9,2	11,0	8,0
UMBRIA	7,9	13,1	7,5
MARCHE	8,2	11,3	7,5
LAZIO	7,0	12,2	8,5
ABRUZZO	6,6	9,5	5,3
MOLISE	5,4	6,6	3,1
CAMPANIA	7,1	9,6	7,0
PUGLIA	7,0	10,9	7,3
BASILICATA	6,4	8,1	6,4
CALABRIA	4,4	6,8	4,9
SICILIA **	4,8	6,8	4,5
SARDEGNA *	6,6	9,2	5,7
ITALIA	6,6	9,7	6,7
Differenza su anno precedente		46,9%	-30,9%
* Regioni che non aderiscono al Fondo per Farmaci Innovativi Oncologici ** Sicilia aderisce per il 50%. (A) CONSUNTIVO Gen-Dic: anno 2017 (18.01.19) ¹⁷ (B) CONSUNTIVO Gen-Dic: anno 2018 - 2° AGG (14.01.21) ¹⁸ (C) CONSUNTIVO Gen-Dic: anno 2019 - AGG. (29.10.20) ¹³			

Tabella 5

L'analisi della spesa FIO per il triennio 2017-2019 ha confermato che nel consuntivo-primo rilascio (e nel Rapporto OSMED) si registrano dati di spesa più alti di quelli effettivamente attribuibili al Fondo, riportati nel CONSUNTIVO (disponibile 7 mesi dopo la chiusura dell'anno di competenza). Situazione dovuta al fatto che solo in quest'ultimo documento sono rendicontate unicamente le indicazioni innovative (fonte Registri AIFA), mentre negli altri documenti vengono conteggiate anche le indicazioni condizionate e non innovative se hanno la stessa A.I.C. dell'indicazione innovativa (fonte flusso tracciabilità).

Ciò ha determinato, ad esempio (tabella 4), per l'anno 2019 una sovrastima di 99,5 mil. della SPESA NETTA FONDO: 470,5 mil.¹⁴ rispetto ai 371,1 mil.¹³ definitivi; conseguentemente si è evidenziato il non utilizzo del FONDO ONCOLOGICI per 128,9 mil.¹³ rispetto ai 30,0 mil. circa precedentemente stimati¹⁴.

5. CRITICITA' GOVERNANCE COORDINATA DEL FONDO FARMACI INNOVATIVI ONCOLOGICI

L'analisi, relativamente agli elementi chiave per una governance coordinata tra i livelli nazionale e regionali della spesa per Farmaci Innovativi Oncologici (FIO) e del relativo Fondo, ha individuato alcune criticità (qui riassunte e che saranno analizzate in dettaglio nei prossimi paragrafi):

- 1) **Non disponibilità di dati periodicamente aggiornati relativi alle sole indicazioni innovative che concorrono a determinare la spesa (al netto dei payback) del Fondo**, che non permette una corretta pianificazione (valutazione della congruità dei fondi), programmazione e controllo della spesa.
- 2) **Mancanza dei dati di spesa netta per singolo farmaco per le sole indicazioni innovative, che rende meno facile analizzare le dinamiche del Fondo**: valutare analiticamente i volumi di spesa dei vari medicinali, effettuare proiezioni di spesa del Fondo che considerino la perdita dello status di innovatività delle specialità, stimare le risorse necessarie per i farmaci in uscita dal Fondo ma considerati ancora "gold standard" dalla Comunità Scientifica, in assenza di alternative terapeutiche con requisito di innovatività.
- 3) **Tempistiche dilatate nella comunicazione di informazioni da parte del livello centrale sulla ripartizione regionale dei Fondi e sulla consuntivazione della spesa**, che non favoriscono la governance in ambito regionale, **e talvolta da parte delle Regioni/Aziende Sanitarie sulla dispensazione**, che non permettono la disponibilità di dati aggiornati della spesa effettiva.
- 4) **Mancanza di una generalizzata programmazione regionale della spesa FIO e conseguente attribuzione alle Aziende Sanitarie di un finanziamento parametrato alla casistica clinica individuata**, che rappresenta l'elemento cardine per la governance dei farmaci innovativi.

5.1. SPESA NETTA FONDO INNOVATIVI ONCOLOGICI (SOLO INDICAZIONI INNOVATIVE)

La prima criticità, che non permette una corretta pianificazione (valutazione della congruità del Fondo) **programmazione e controllo della spesa degli oncologici, è rappresentata dalla non disponibilità di dati periodicamente aggiornati relativi alle sole indicazioni innovative che concorrono a determinare la spesa (al netto dei payback) del Fondo.**

A tale riguardo – come indicato dall'art. 2 commi 1-2 del decreto 16.02.18 MinSal⁶ – la spesa regionale di competenza è definita quale spesa per l'acquisto di medicinali innovativi e di farmaci oncologici innovativi, in relazione alla singola indicazione terapeutica, derivante dal prodotto tra il prezzo a carico del SSN di ciascun medicinale (calcolato al netto del valore dell'eventuale importo versato dalle aziende farmaceutiche in applicazione degli specifici termini contrattuali sottoscritti con AIFA) e il corrispondente numero delle confezioni, dispensate attraverso i Registri di monitoraggio AIFA.

Il numero di confezioni dispensate, per indicazione terapeutica INNOVATIVA (rendicontate in modo separato da quelle CONDIZIONATE E NON INNOVATIVE), è aggiornato settimanalmente dal sistema informatico dei Registri AIFA (informazione a disposizione delle Regioni e delle Aziende farmaceutiche per quanto di loro competenza). **Tale Registro** – come riportato nella videata (figura 1 a pag.10) relativa ai principi attivi trametinib (Mekinist) e dabrafenib (Tafinlar) con A.I.C. 043524026-043524065 e 042923021-042923045, alle quali fanno riferimento sia l'indicazione innovativa "melanoma adiuvante", sia l'indicazione "melanoma metastatico" che non ha lo status di innovatività (dettaglio in tabella 1 a pag.4) – **permette quindi un resoconto aggiornato del numero di confezioni dispensate per ogni indicazione, in modo separato.**

Il prezzo a carico del SSN di ciascun medicinale deve essere determinato al netto di eventuali payback, che hanno pesato complessivamente (nei CONSUNTIVI e aggiornamenti, che conteggiano solo indicazioni innovative) per 60,7 mil. nel 2018¹⁸ e 24,1 mil. nel 2019,¹³ mentre non risultano dati per il 2017 (tabella 4 a pag. 7).



Figura 1

Due sono le modalità di payback che hanno interessato la spesa FIO: (i) Tetti di prodotto e Accordi Prezzo/Volume; (ii) Managed Entry Agreements (MEA).

La prima voce – quella di maggior peso con 59,4 mil. nel 2018¹⁸ e 24,1 mil. nel 2019¹³ – è relativa di fatto a pochissime specialità, voce che dovrebbe tendere ad azzerarsi a partire dal 2021 (dopo assestamento nel corso del 2020 dovuto a sistemazione situazioni pregresse), a seguito dei nuovi accordi negoziali stipulati a fine 2019 che ne hanno previsto l'eliminazione (GU n.289 del 10-12-19 e GU n.295 del 17-12-19). Invece, la valorizzazione dei MEA richiede una tempistica più lunga, ma la loro incidenza nel periodo in esame è stata minima: dati evidenziati solo per il 2018 pari a 1,3 mil.¹⁸

Pertanto è possibile stimare periodicamente la SPESA NETTA FONDO per farmaci con solo indicazioni innovative (con opportune annotazioni, da inserire nei documenti di rendicontazione, per quanto riguarda le modalità di payback relativi ai MEA), **sia negli aggiornamenti mensili, sia nel consuntivo-primo rilascio del Monitoraggio (che nel Rapporto OSMED), evitando così problemi di sovrastima.**

5.2. SPESA INNOVATIVI ONCOLOGICI SUDDIVISA PER FARMACO

Nei documenti AIFA non è disponibile la SPESA NETTA FONDO INNOVATIVI ONCOLOGICI suddivisa per farmaci con sole indicazioni innovative (che potrebbe essere rendicontata periodicamente come precedentemente indicato). Attualmente i dati di spesa per specialità sono rintracciabili solo nel Rapporto OSMED, che (come già ricordato) – oltre a considerare le indicazioni non innovative e condizionate se hanno la stessa A.I.C. di una indicazione innovativa – non fornisce un dato separato per la spesa complessiva per le Regioni del Fondo rispetto al totale Italia.

Inoltre, la tabella di riferimento "Spesa e consumi per farmaci innovativi (innovatività e innovatività condizionata) acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche" del Rapporto considera (come indicato nello specifico documento AIFA) **per ciascuna specialità la spesa relativa al periodo di efficacia**

sia dello status di innovatività che di quella condizionata (rif. 2.4 tabella 6), con valori al lordo dei payback. Per quanto sopraindicato, **è possibile quindi stimare unicamente la SPESA INNOVATIVI ONCOLOGICI SUDDIVISA PER FARMACO** relativa a indicazioni innovative (oltre a quelle non innovative e condizionate se hanno la stessa A.I.C. di una indicazione innovativa) seppur per il solo periodo di efficacia temporale dell'indicazione innovativa.

Per effettuare tale stima e disporre di dati confrontabili con quelli precedenti (rif. 2.3 tabella 6), è necessario, oltre ad escludere le specialità con sola indicazione condizionata (con A.I.C. diversa da un'indicazione innovativa), non conteggiare la spesa relativa al periodo di efficacia temporale dell'indicazione condizionata quando è scaduto quello dell'indicazione innovativa.

Partendo dai dati per le annualità 2017-2019 riportati in Tabella 7.1.3 "Spesa e consumi per farmaci innovativi (innovatività e innovatività condizionata) acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche" del Rapporto OSMED 2019¹⁴ è stato possibile (in riferimento alle ponderazioni indicate) stimare la **SPESA INNOVATIVI ONCOLOGICI SUDDIVISA PER FARMACO** (come sopra descritto, tabella 7 a pagg. 12-13).

Il totale di tale spesa coincide (come previsto) **con il totale della voce spesa tracciabilità del consuntivo-primo rilascio: 409 mil. circa per 2017¹⁵ e 677 mil. circa per 2018¹⁶** (tabella 4 a pag. 7; per queste annualità non si presentano casi di efficacia temporale dell'indicazione condizionata quando è scaduto quello relativo all'indicazione innovativa).

Per stimare correttamente la spesa per l'anno 2019, sono stati invece stornati completamente i dati relativi alla specialità "ibrutinib" (scadenza indicazione innovativa 04/01/19) e considerato solo un trimestre per "nivolumab" (scadenza indicazione innovativa 24/03/19).

L'ammontare della spesa così ricalcolato è stato pari a oltre 584 mil. circa, coincidente con il totale della voce spesa tracciabilità consuntivo-primo rilascio 2019 (agg. OSMED)¹⁴ (tabella 4).

FARMACI INNOVATIVI: SCHEMA RIASSUNTIVO DATI E DOCUMENTI AIFA (inclusa spesa innovativi suddivisa per farmaci)

Rif.	Tipologia documento	Data pubblicazione	Fonte dati	Indicazioni terapeutiche conteggiate	Spesa/efficacia temporale indicazione***	Suddivisione Spesa Italia/ Regioni Fondo	
2.1	Monitoraggio Spesa Aggiornamento mensile	120 gg dopo data riferimento	Flusso Tracciabilità	A + B + C	A	SI	
2.1	Monitoraggio Spesa Consuntivo-primo rilascio	Aprile anno successivo	Flusso Tracciabilità	A + B + C	A	SI	
2.2	Monitoraggio Spesa CONSUNTIVO (e suoi aggiornamenti)	Luglio anno successivo	Registri Monitoraggio	A	A	SI	Spesa Netta FONDO
2.3	Spesa innovativi suddivisa per Regioni* Rapporto OSMED	Luglio anno successivo	Flusso Tracciabilità	A + B + C	A	NO	
2.4	Spesa innovativi suddivisa per farmaci** Rapporto OSMED	Luglio anno successivo	Flusso Tracciabilità	A + B + C + D	A + B + D	NO	

A Indicazione terapeutica valutata come INNOVATIVA

B Indicazione terapeutica valutata come CONDIZIONATA con medesima AIC di un'indicazione INNOVATIVA

C Indicazione terapeutica valutata NON INNOVATIVA con medesima AIC di un'indicazione INNOVATIVA

D Indicazione terapeutica valutata come CONDIZIONATA (con AIC diversa da un'indicazione INNOVATIVA)

* La Spesa innovativi suddivisa per Regioni è riportata nella tabella "Spesa dei farmaci innovativi con accesso ai Fondi" (per l'anno 2019 - Tabella 7.1.6 Rapporto OSMED 2019)¹⁴

** La Spesa innovativi suddivisa per farmaci è riportata nella tabella "Spesa e consumi per farmaci innovativi (innovatività e innovatività condizionata) acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche" (per l'anno 2019 - Tabella 7.1.3 Rapporto OSMED 2019)¹⁴

*** I dati di spesa si riferiscono agli acquisti effettuati nel periodo di efficacia temporale delle indicazioni terapeutiche

SPESA INNOVATIVI ONCOLOGICI SUDDIVISA PER FARMACO (2017-2019)

SPESA INNOVATIVI SUDDIVISA PER FARMACO (2017-2019)							2017		2018		2019				2017 (Spesa periodo di efficacia temporale SOLO indicazione INNOVATIVA)		2018 (Spesa periodo di efficacia temporale SOLO indicazione INNOVATIVA)		2019 (Spesa periodo di efficacia temporale indicazioni INNOVATIVA' e CONDIZIONATA)		2019 (Spesa periodo di efficacia temporale SOLO indicazione INNOVATIVA)					
FARMACO	PRINCIPIO ATTIVO	A.I.C.	INDICAZIONI		DATA EFFICACIA	DATA SCADENZA	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4								
ABRAXANE	Paclitaxel	039399011	1a linea adenocarcinoma metastatico del pancreas.		Innovatività	21/02/15	20/02/18													23,1	4,3					
ALECENSA	Alectinib	045267010	Adulti con NSCLC positivo per ALK, in stadio avanzato.		Innovatività per 18 mesi	01/08/18	31/01/20													6,2	40,8	40,8				
DARZALEX	Daratumumab	044885022	In combinazione con lenalidomide e desametasone, o bortezomib e desametasone, pazienti adulti con mieloma multiplo con almeno una precedente terapia.		Innovatività	19/04/18	18/04/19													58,3	156,3	156,3				
		044885010		Innovatività CONFERMATA	19/04/19	18/04/21																				
IMBRUVICA	Ibrutinib	043693011 043693023	Linfoma mantellare (MCL) recidivato o refrattario.		Innovatività	05/01/16	04/01/19												81,4	111,6	132,0					
			Leucemia linfocitica cronica (CLL) con almeno una precedente terapia, o in 1a linea in presenza della delezione del 17p o della mutazione TP53 e chemio-immunoterapia non è appropriata.		Innovatività	05/01/16	04/01/19																			
			Imacroglobulinemia di Waldenström (WM) che hanno ricevuto almeno una precedente terapia, o in prima linea per i pazienti per i quali una chemio-immunoterapia non è appropriata.		Innovatività	05/01/16	04/01/19																			
			Trattamento di pazienti adulti con leucemialinfocitica cronica (CLL) precedentemente non trattata.		Condizionata per 18 mesi	7/9/2018	6/3/2020																			
IMFINZI	Durvalumab	047089014 047089026	In adulti con NSCLC localmente avanzato, non resecabile, con espressione di PD-L1 ≥ 1% non è progredito a seguito di chemioradioterapia a base di platino.		Innovatività	07/09/19	06/09/22														3,2	3,2				
IMNOVID	Pomalidomide	042927018 042927020 042927032 042927044	In associazione con desametasone, adulti con mieloma multiplo recidivato e refrattario, sottoposti ad almeno due precedenti terapie, comprendenti sia lenalidomide che bortezomib, e con dimostrata progressione della malattia durante l’ultima terapia.		Innovatività LIMITATA	21/02/18	19/08/18													24,4						
KEYTRUDA	Pembrolizumab	044386011 044386023	Melanoma avanzato (non resecabile o metastatico) nei pazienti adulti.		Innovatività	11/05/16	10/05/19												61,2	194,3	281,4	281,4				
			1a linea NSCLC metastatico con espressione PD–L1 ≥ 50 % in assenza di tumore positivo per mutazione di EGFR o per ALK.		Innovatività	11/05/16	10/05/19																			
			In associazione a pemetrexed e chemioterapia contenente platino, è indicato nel trattamento di prima linea del NSCLC metastatico non squamoso negli adulti il cui tumore non è positivo per mutazioni di EGFR o per ALK.		Innovatività CONFERMATA	25/06/17	24/06/20																			
			Trattamento adiuvante di pazienti adulti con melanoma al III Stadio e con coinvolgimento dei linfonodi che sono stati sottoposti a resezione completa.		Innovatività	11/12/19	10/12/22																			
			NSCLC localmente avanzato o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD–L1 con TPS ≥ 1 % e che hanno ricevuto almeno un precedente trattamento chemioterapico. I pazienti con tumore positivo per mutazione di EGFR o per ALK devono anche aver già ricevuto una terapia mirata.		Innovatività	11/05/16	10/05/19																			
KYMRIAH	Tisagenlecleucel	046996017	Pazienti pediatrici e giovani adulti fino a 25 anni di età con leucemia linfoblastica acuta (LLA) a cellule B che è refrattaria, in recidiva post-trapianto o in seconda o ulteriore recidiva.		Innovatività per 12 mesi	13/08/19	12/08/20														1,2	1,2				
			Adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) in recidiva o refrattario dopo due o più linee di terapia sistemica.		Innovatività per 12 mesi	13/08/19	12/08/20																			
LUTATHERA	Lutezio-177 lu-oxodotreotide	045677010	Tumori neuroendocrini gastroenteropancreatici (GEPNET) ben differenziati (G1 e G2), progressivi, non asportabili o metastatici, positivi ai recettori per la somatostatina.		Innovatività	30/03/19	29/03/22														3,5	3,5				
MEKINIST	Trametinib	043524026 043524065	In associazione con Dabrafenib è indicato nel trattamento adiuvante di pazienti adulti con melanoma in stadio III positivo alla mutazione BRAF V600, dopo resezione completa.		Innovatività	17/12/19	16/12/22														0	0				
OPDIVO	Nivolumab	044291019 044291021 044291033	Melanoma avanzato (non resecabile o metastatico) negli adulti.		Innovatività	25/03/16	24/03/19												181,7	266,6	272,8	68,2				
			NSCLC localmente avanzato o metastatico, dopo una precedente chemioterapia negli adulti.		Innovatività	25/03/16	24/03/19																			
			Carcinoma a cellule renali avanzato dopo precedente terapia negli adulti.		Innovatività	25/03/16	24/03/19																			
			Trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma di Hodgkin classico (cHL) recidivante o refrattario dopo trapianto autologo di cellule staminali (ASCT) e trattamento con brentuximab vedotin.		Condizionata per 18 mesi	27/9/2018	26/3/2020																			
			Trattamento adiuvante di adulti con melanoma con coinvolgimento dei linfonodi o malattia metastatica che sono stati sottoposti a resezione completa.		Innovatività	18/12/19	17/12/22																			
PERJETA	Pertuzumab	042682017	Carcinoma mammario HER2 positivo, non operabile, metastatico o localmente recidivato, non trattati in precedenza con terapia anti–HER2 o chemioterapia per la malattia metastatica.		Innovatività	08/07/14	07/07/17												49,2							
QARZIBA	Dinutuximab beta	045427010	Trattamento del neuroblastoma ad alto rischio in pazienti a partire dai 12 mesi di età che sono stati precedentemente sottoposti a chemioterapia di induzione conseguendo almeno una risposta parziale, seguita da terapia mieloablativa e trapianto di cellule staminali.		Innovatività	01/08/18	31/07/21														3,2	3,2				
RYDAPT	Midostaurina	045612013	In combinazione con chemioterapia standard di induzione con daunorubicina e citarabina e di consolidamento con citarabina ad alte dosi per adulti con leucemia mieloide acuta (LMA) di nuova diagnosi con mutazione FLT3 positiva.		Innovatività	17/08/18	16/08/21												1,2	12,6	12,6					
TAFINLAR	Dabrafenib	042923021 042923045	In associazione con trametinib è indicato nel trattamento adiuvante di pazienti adulti con melanoma in stadio III positivo alla mutazione BRAF V600, dopo resezione completa.		Innovatività	17/12/19	16/12/22														0	0				
TAGRISSO	Osimertinib	044729034 044729046	Adulti in 1a linea con NSCLC localmente avanzato o metastatico con mutazioni attivanti EGFR.		Innovatività per 18 mesi	30/11/19	29/05/21														4,4	4,4				
TECENTRIQ	Atezolizumab	045590015	Adulti con NSCLC localmente avanzato o metastatico precedentemente sottoposti a chemioterapia.		Innovatività LIMITATA	15/07/18	24/03/19														7,2	7,2				
VYXEOS	Citarabina e Daunorubicina	045677010	Adulti con nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta correlata a terapia (t-AML) o AML con alterazioni correlate a mielodisplasia (AML-MRC).		Innovatività	19/06/19	18/06/22														2,4	2,4				
YESCARTA	Axicabtagene Ciloleucel	046995015	Trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) e linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B(primary mediastinal large B-cell lymphoma, PMBCL) refrattari o recidivanti, dopo due o più linee di terapia sistemica.		Innovatività per 12 mesi	12/11/19	11/11/20														0	0				
ZYDELIG	Idelalisib	043620018 043620020	Leucemia linfatica cronica (CLL) in pazienti con almeno una terapia precedente, o 1a linea in presenza di delezione 17p o mutazione TP53 in pazienti non idonei ad altre terapie.		Innovatività	11/09/15	10/09/18													12,6	10,3					
Legenda: Suddivisione in trimestri indicazione INNOVATIVA							2017	2018	2019	Suddivisione in trimestri indicazione CONDIZIONATA							2018		2019		TOTALE (valori in mil.) AL LORDO DEI PAYBACK		409,2	677,2	921,0	584,4
							1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4			TOTALE (in mil.) SPESA TRACCIABILITÀ CONSUNTIVO-PRIMO RILASCIO (tabella 4)		409,2	676,2		584,9

I dati di **Spesa Innovativi Oncologici 2017-2019 suddivisi per singolo farmaco** (tabella 7) hanno permesso di approfondire le dinamiche del Fondo, evidenziando che:

- A) **Tre o quattro specialità rappresentano tra il 79% e il 93% della spesa: 2017** (ibrutinib + nivolumab + pembrolizumab = 79,2% di 409,2 mil); **2018** (daratumumab + ibrutinib + nivolumab + pembrolizumab = 93,1% di 677,2 mil); **2019** (daratumumab + nivolumab + pembrolizumab = 93,5% di 584,4 mil).
- B) La riduzione della Spesa Innovativi Oncologici per l'anno 2019 rispetto al 2018 – che incide a cascata sulla SPESA NETTA FONDO (tabella 4) – è dovuta soprattutto alla perdita dello status di indicazione INNOVATIVA di alcuni farmaci (in questo caso ibrutinib e nivolumab), che hanno fatto comunque registrare alti volumi di spesa successivamente: oltre 336 mil. (al lordo dei payback) a carico delle Regioni non coperti dal Fondo, per il quale si è evidenziato in contemporanea un non utilizzo per 128,9 mil.¹³ (al netto dei payback).
- C) **Tali volumi di spesa sono correlati alla non disponibilità di alternative terapeutiche che beneficino dell'accesso al Fondo al momento della perdita dello status di INNOVATIVITÀ di queste specialità/indicazioni, valutate "gold standard" dalla Comunità Scientifica.**
- D) In riferimento a quanto sopraindicato, **una soluzione potrebbe essere quella di valutare per i farmaci specificati al punto C un'estensione dello status di indicazione INNOVATIVA e permanenza nel Fondo oltre i 36 mesi**, dopo attenta attività di Horizon Scanning per verificare la non disponibilità di alternative terapeutiche al momento (o in tempi brevi) dalla perdita di tale status, prevedendo requisiti chiari e specifici per l'estensione temporanea, affinché la permanenza non avvenga a discapito dell'ingresso nel Fondo di nuove terapie. Bisogna registrare che il prolungamento del requisito temporale di innovatività richiederebbe la modifica dell'art. 1 comma 403 legge n. 232/2016¹ e potrebbe avere implicazioni legali di non facile gestione.

5.3. TEMPISTICHE DI COMUNICAZIONE DELLE INFORMAZIONI GESTIONALI TRA LIVELLI CENTRALE/REGIONALI E VICEVERSA

La ripartizione regionale dei Fondi viene comunicata dal Ministero della Salute alle Regioni negli ultimi mesi dell'anno di competenza e resa pubblica solo a partire dal consuntivo-primario rilascio, disponibile ad aprile dell'anno successivo. Tale suddivisione è rimasta sostanzialmente invariata negli anni 2017¹⁸ e 2018¹⁹. **Mentre per l'anno 2019 si sono registrate forti differenze rispetto agli anni precedenti per quanto riguarda la ripartizione tra le diverse Regioni** (tabella 8, colonne in color giallo), che è stata comunicata da parte del Ministero della Salute formalmente il 24 marzo 2020²⁰ (anticipata alle Regioni con prot. n. PG/2019/0830517 del 07/11/2019).

La nuova ripartizione del Fondo Oncologici ha evidenziato per il 2019 il non utilizzo delle seguenti risorse regionali: 21,1 mil. per Lazio; 18,7 mil. per Lombardia; 15,0 mil. per Toscana; 15,4 mil. per Veneto; 13,6 mil. per Campania; 9,8 mil. per Liguria; 6,9 mil. per Puglia; 5,9 mil. per Emilia-Romagna; 5,6 mil. per Piemonte; 2,1 mil. per Sicilia (complessivamente 128,9 mil).¹³

Per quanto riguarda la consuntivazione della spesa annuale, al fine di consentire le operazioni di congruaggio, l'art. 3 comma 2 del decreto 16.02.18 del Ministero della Salute⁶ indica la data del 31 gennaio dell'anno successivo a quello di riferimento per la comunicazione, da parte di AIFA al Ministero della Salute, dei dati relativi alla spesa di competenza di ciascuna Regione (sostenuta al 31 dicembre dell'anno precedente), in base alle risultanze dei Registri di monitoraggio.

I dati riportati nel CONSUNTIVO - 1° aggiornamento 2018²² (voce A1, tabella 8), evidenziavano maggiore spesa in alcune Regioni rispetto a quanto indicato nella ripartizione, compensate da minore spesa in altre, permettendo quindi il rispetto del tetto del Fondo pari a 500 mil. (spesa netta 491,2 mil.). Invece, il **2° aggiornamento CONSUNTIVO 2018 (datato 14.01.21)¹⁸ ha messo in evidenza per la prima volta il superamento del tetto del Fondo Farmaci Innovativi Oncologici** (voce B1, tabella 8).

FARMACI INNOVATIVI ONCOLOGICI CONFRONTO TRA SPESA NETTA REGIONI FONDO E RIPARTIZIONE DEL FONDO (2018-2019)

Regioni	2018 (A)			2018 (B)			2019 (C)			Differenza Ripartizione FONDO FIO 2019-2018	Differenza % Ripartizione FONDO FIO 2019-2018
	A1	A2	A3	B1	B2	B3	C1	C2	C3		
	Spesa NETTA FIO	Ripartizione Fondo FIO	Differenza Spesa NETTA FIO Ripartizione	Spesa NETTA FIO	Ripartizione Fondo FIO	Differenza Spesa NETTA FIO Ripartizione	Spesa NETTA FIO	Ripartizione Fondo FIO	Differenza Spesa NETTA FIO Ripartizione		
PIEMONTE	38.297.776	41.488.746	-3.190.970	41.950.541	41.488.746	461.795	29.426.422	35.030.598	-5.604.176	-6.458.148	-15,6%
V.D'AOSTA *		-			-			-			
LOMBARDIA	80.502.788	92.607.611	-12.104.823	80.944.400	92.607.611	-11.663.211	70.839.202	89.491.657	-18.652.455	-3.115.954	-3,4%
P.A. BOLZANO *		-			-			-			
P.A. TRENTO *		-			-			-			
VENETO	39.530.864	45.456.593	-5.925.729	41.762.016	45.456.593	-3.694.577	29.639.588	45.004.639	-15.365.051	-451.954	-1,0%
FRIULI V.G.*		-			-			-			
LIGURIA	21.533.511	15.158.366	6.375.145	22.097.525	15.158.366	6.939.159	12.945.417	22.737.808	-9.792.391	7.579.442	50,0%
EMILIA-ROMAGNA	40.268.803	41.638.830	-1.370.027	52.705.579	41.638.830	11.066.749	31.438.501	37.361.716	-5.923.215	-4.277.114	-10,3%
TOSCANA	41.632.399	35.354.460	6.277.939	41.073.974	35.354.460	5.719.514	31.249.884	46.226.657	-14.976.773	10.872.197	30,8%
UMBRIA	10.428.729	8.386.594	2.042.135	11.558.171	8.386.594	3.171.577	6.956.674	9.055.906	-2.099.232	669.312	8,0%
MARCHE	16.458.852	14.443.037	2.015.815	17.368.720	14.443.037	2.925.683	11.897.887	17.143.723	-5.245.836	2.700.686	18,7%
LAZIO	69.191.273	54.178.464	15.012.809	71.674.938	54.178.464	17.496.474	49.023.338	70.169.938	-21.146.600	15.991.474	29,5%
ABRUZZO	10.900.135	12.329.907	-1.429.772	12.503.501	12.329.907	173.594	7.079.123	9.999.987	-2.920.864	-2.329.920	-18,9%
MOLISE	1.437.177	2.910.825	-1.473.648	2.023.361	2.910.825	-887.464	967.935	1.377.975	-410.040	-1.532.850	-52,7%
CAMPANIA	51.279.743	52.174.710	-894.967	56.015.485	52.174.710	3.840.775	37.083.087	50.644.063	-13.560.976	-1.530.647	-2,9%
PUGLIA	39.565.578	37.209.767	2.355.811	44.194.086	37.209.767	6.984.319	28.934.272	35.868.635	-6.934.363	-1.341.132	-3,6%
BASILICATA	4.052.085	5.282.376	-1.230.290	4.588.529	5.282.376	-693.847	3.587.588	3.610.801	-23.213	-1.671.575	-31,6%
CALABRIA	11.981.662	17.961.362	-5.979.700	13.255.058	17.961.362	-4.706.304	9.239.553	13.362.261	-4.122.708	-4.599.101	-25,6%
SICILIA **	14.132.556	23.418.351	-9.285.795	17.096.778	23.418.351	-6.321.573	10.790.124	12.913.635	-2.123.511	-10.504.716	-44,9%
SARDEGNA*		-			-			-			
REGIONI FONDO	491.193.931	500.000.000	-8.806.069	530.812.661	500.000.000	30.812.661	371.098.593	500.000.000	-128.901.407	0	0,0%
altre REGIONI	48.068.786			55.565.824			35.633.056				
Totale ITALIA	539.262.717			586.378.485			406.731.648				

* Regioni che non aderiscono al Fondo per Farmaci Innovativi Oncologici, ** Sicilia aderisce per il 50%.

(A) CONSUNTIVO Gen-Dic. anno 2018 - 1° AGGIORNAMENTO (05.06.20)²²

(B) CONSUNTIVO Gen-Dic. anno 2018 - 2° AGGIORNAMENTO (14.01.21)¹⁸

(C) CONSUNTIVO Gen-Dic. anno 2019 - AGGIORNAMENTO (29.10.20)¹³

Tabella 8

I dati sopra riportati evidenziano tempistiche dilatare di comunicazione da parte del Ministero della Salute e di AIFA sulla ripartizione dei Fondi a livello regionale e sulla consuntivazione della spesa **che non favoriscono la governance regionale**.

Tempistiche dilatare nella comunicazione di informazioni talvolta anche da parte delle Regioni/Aziende Sanitarie sulla dispensazione, **che non permettono la disponibilità di dati aggiornati della spesa effettiva**.

E' indispensabile quindi definire tempistiche, appropriate ma tempestive, di comunicazione: per poter programmare a livello locale (conoscendo almeno qualche mese prima dell'anno di competenza l'entità della ripartizione), come per la rendicontazione finale, strettamente correlata ai flussi informativi provenienti da Regioni/Aziende Sanitarie sulla dispensazione, attività che impongono il rispetto delle scadenze di competenza da parte di tutti gli attori coinvolti al fine di assicurare una governance coordinata per un utilizzo al meglio delle risorse disponibili.

5.4. PROGRAMMAZIONE REGIONALE DELLA SPESA PARAMETRATA ALLA CASISTICA CLINICA ATTESA E ATTRIBUZIONE ALLE AZIENDE SANITARIE DEL RELATIVO FINANZIAMENTO

L'elemento cardine per la governance dei farmaci innovativi, con un utilizzo razionale delle risorse dei Fondi al fine di garantire il migliore trattamento ai Pazienti, **è rappresentato dall'attuazione di una programmazione regionale della spesa parametrata alla casistica clinica attesa e conseguente attribuzione alle Aziende Sanitarie del relativo finanziamento**, come già avviene in alcune realtà regionali.

STRUMENTI REGIONALI ATTIVATI PER LA GESTIONE DEL FONDO FARMACI INNOVATIVI ONCOLOGICI

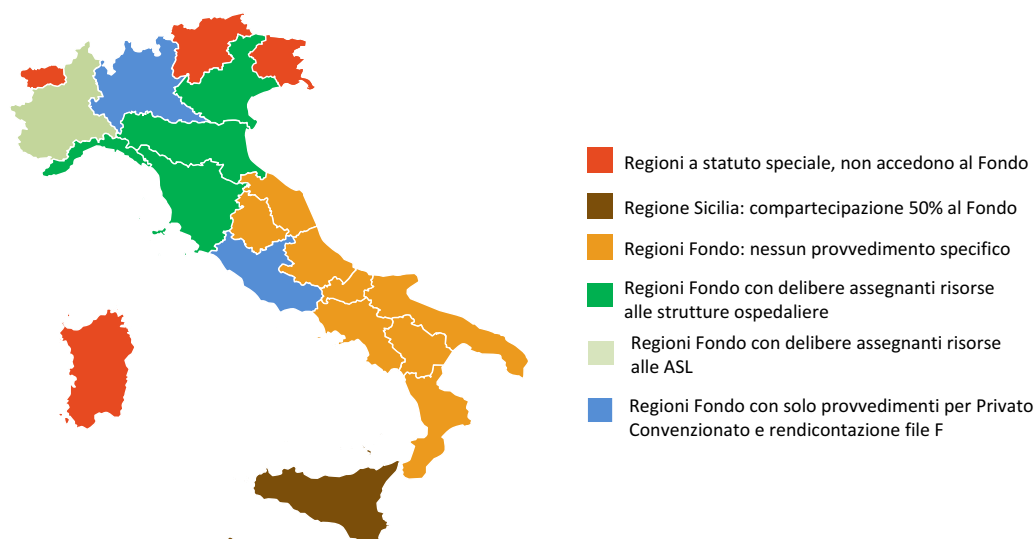


Figura 2

In figura 2 vengono presentati gli strumenti regionali (attualmente attivati) per la gestione del Fondo FIO. Le Regioni **Lombardia**²³ e **Lazio**²⁴ – nelle quali il privato convenzionato rappresenta una quota consistente dell'offerta sanitaria – hanno deliberato provvedimenti solo per la rendicontazione con File F (anche in riferimento all'art. 2 comma 1 del decreto 16.02.18 del Ministero della Salute⁶ che prevede, per il conteggio nella spesa regionale di competenza dei medicinali innovativi dispensati da parte del privato accreditato, che il relativo acquisto sia stato effettuato da ente del Servizio Sanitario Regionale di natura pubblica). Nel periodo 2017-2020 alcune Regioni hanno deliberato la programmazione della spesa FIO e l'allocazione di risorse alle strutture ospedaliere: **Toscana** (Deliberazione di Giunta Regionale 28.01.2019, n. 89);

REGIONI VENETO ED EMILIA-ROMAGNA: RIPARTIZIONE FONDO FIO ALLE AZIENDE SANITARIE

REGIONE VENETO

Decreto Direttore Generale Area Sanità e Sociale
n. 133 del 02/11/2017²⁵

Riparto Farmaci Innovativi Oncologici alle Strutture sanitarie
di € 25.187.627 per 2017

Decreto Direttore Generale Area Sanità e Sociale
n.38 del 08/03/2018²⁶

Riparto Farmaci Innovativi Oncologici alle Strutture sanitarie
di € 34.080.333 per 2018

Decreto Direttore Direzione Farmaceutico, Protesica, Dispositivi medici n.6 del 09/03/2020 (DDR n. 59 del 16.12.2019)²⁷

Riparto Farmaci Innovativi Oncologici alle Strutture sanitarie
di € 47.894.199 per 2019

REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Deliberazione della Giunta Regionale 12 Giugno 2017, N. 830²⁸

Riparto Farmaci Innovativi Oncologici alle Strutture sanitarie di
€ 45.740.000 per 2017

Deliberazione della Giunta Regionale 18 Giugno 2018, N. 919²⁹

Riparto alle Strutture sanitarie di € 74.519.692 per 2018 così suddiviso:
€ 49.472.467 per Farmaci Innovativi Oncologici (Lista AIFA- gruppo A)
€ 25.047.226 per altri Farmaci Innovativi Oncologici (gruppo B)

aggiornata con Determinazione dirigenziale n. 21252 del 18.12.2018

Riparto alle Strutture sanitarie di € 79.975.218 per 2018 così suddiviso:
€ 41.638.830 per Farmaci Innovativi Oncologici (Lista AIFA- gruppo A)
€ 38.336.388 per altri Farmaci Innovativi Oncologici (gruppo B)

Deliberazione della Giunta Regionale 18 Giugno 2019, N. 977³⁰

Riparto alle Strutture sanitarie di € 70.042.990 per 2019 così suddiviso:
€ 38.847.464 per Farmaci Innovativi Oncologici (Lista AIFA- gruppo A)
€ 31.195.526 per altri Farmaci Innovativi Oncologici (gruppo B)

aggiornata con Determinazione dirigenziale n. 22453 del 05.12.2019

Riparto alle Strutture sanitarie di € 77.653.611 per 2019 così suddiviso:
€ 46.458.085 per Farmaci Innovativi Oncologici (Lista AIFA- gruppo A)
€ 31.195.526 per altri Farmaci Innovativi Oncologici (gruppo B)

Liguria (Deliberazione di Giunta Regionale 28.12.2017, n. 1190) e successivo incremento di spesa nel 2020 con definizione degli acconti (Deliberazione della Giunta regionale 29.07.2020, n. 684). Invece, il **Piemonte** ha allocato le risorse in modo preferenziale alle ASL (Determinazione Dirigenziale Sanità Welfare A1404B del 29/07/2020).

Tale processo è stato attivato anche in Veneto ed Emilia-Romagna a partire dal 2017 (tabella 9): in queste Regioni la programmazione, e conseguente attribuzione di risorse (con revisione semestrale), avviene a seguito di un confronto con Clinici, Farmacisti, Amministratori e Associazioni Pazienti.

Ad esempio, per quanto riguarda la **Regione Veneto**, l'ammontare complessivo della ripartizione si è incrementato negli anni (passando da 25,2 mil. nel 2017 a 47,9 mil. nel 2019)²⁵⁻²⁷. Le delibere regionali (annotazione presente anche nei documenti di altre Regioni) indicano che l'ammontare aziendale deve intendersi come limite di spesa per questi farmaci. Viene anche precisato che tali limiti potranno essere successivamente rivisti in caso di: aggiornamento da parte di AIFA della lista dei farmaci che accedono al Fondo; aumento della casistica non preventivata; conclusione di sperimentazioni o di usi compassionevoli dei farmaci oggetto del presente finanziamento.

In Emilia-Romagna il budget di programmazione, ripartito alle Aziende sanitarie in relazione ai consumi attesi per l'esercizio, è stato di 45,7 mil. nel 2017.²⁸ È già stata evidenziata in precedenza la problematica della non disponibilità di alternative terapeutiche che beneficiano dell'accesso al Fondo Farmaci Innovativi Oncologici al momento della perdita dello status di innovatività di alcune specialità/indicazioni, valutate "gold standard" dalla Comunità Scientifica.

Per far fronte anche a questo problema, la **Regione Emilia-Romagna** (altre dovrebbero seguire a breve) – al fine di continuare a garantire il miglior trattamento terapeutico per le specifiche patologie onco-ematologiche, evitando contemporaneamente problemi di sostenibilità finanziaria alle Aziende Sanitarie – **ha predisposto un Fondo ad hoc (per i farmaci "gold standard", per quelli con indicazione condizionata e altri oncologici ad alto potenziale di costo)**^{29,30} **allocando le relative risorse (Gruppo B, tabelle 9-10) alle Aziende nel quadro di una programmazione complessiva, che comprende anche i Farmaci Oncologici con indicazione innovativa come da Elenco AIFA (Gruppo A, tabelle 9-10).**

In particolare, le "Linee di programmazione e di finanziamento delle Aziende" (deliberate nel mese di giugno di ogni anno) hanno previsto la ripartizione complessiva per i due Gruppi di **74,5 mil. nel 2018**²⁹ e di **70,0 mil. nel 2019**³⁰.

L'ammontare complessivo è stato aggiornato in **79,9 mil. per il 2018 (41,6 mil. Gruppo A e 38,3 mil. Gruppo B, con determinazione dirigenziale n. 21252 del 18.12.2018; in 77,7 mil. per il 2019 (46,5 mil. Gruppo A e 31,2 mil. Gruppo B con determinazione dirigenziale n. 22453 del 05.12.2019) (tabella 9; ripartizione 2019 per singole Aziende Sanitarie in tabella 10).**

REGIONE EMILIA-ROMAGNA: DETTAGLIO RIPARTIZIONE FONDO FIO 2019 ALLE AZIENDE SANITARIE

Aziende Sanitarie	Gruppo A	Gruppo B
Azienda USL di Piacenza	2.100.526,03	1.634.737,00
Azienda USL di Parma	-	-
Azienda USL di Reggio Emilia	5.505.824,80	2.439.730,00
Azienda USL di Modena	2.010.170,63	2.376.224,00
Azienda USL di Bologna	1.312.772,13	-
Azienda USL di Imola	1.411.841,49	425.231,00
Azienda USL di Ferrara	615.782,49	-
Azienda USL della Romagna	11.677.132,54	14.445.587,00
Azienda Ospedaliera Universitaria di Parma	4.901.090,94	1.143.230,00
Azienda Ospedaliera Universitaria di Modena	5.633.495,83	1.261.761,00
Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna	8.311.700,90	5.595.305,00
Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara	2.977.747,16	1.873.721,00
TOTALE RER	46.458.084,94	31.195.526,00

Gruppo A: Farmaci Innovativi Oncologici - Elenco AIFA
Gruppo B: Farmaci Innovativi Oncologici (altri farmaci)

Tabella 10

6. SPESA FARMACI INNOVATIVI ONCOLOGICI 2020: DATI CONSUNTIVO-PRIMO RILASCIO

In data 15.04.2021 è stato pubblicato sul sito AIFA il consuntivo-primo rilascio del Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale per l'anno 2020.³¹

I dati relativi ai Farmaci Innovativi Oncologici hanno evidenziato un aumento della **SPESA TRACCIABILITÀ** (spesa totale, al lordo dei payback) del 90,3%, passando da **584,9 mil. nel 2019¹⁴** a **1.113,0 mil. nel 2020³¹**, mentre la **SPESA NETTA FONDO** (quella calcolata al netto dei payback per le Regioni che aderiscono al Fondo) è risultata pari **874,4 mil.³¹** rispetto ai **470,5 mil.** registrati nel 2019¹⁴ con un incremento dell'85,8% (tabella 11).

Nel consuntivo-primo rilascio e nel Rapporto OSMED, come già ricordato, vengono riportati dati di spesa più alti (in quanto conteggiano anche le indicazioni condizionate e non innovative se hanno la stessa A.I.C. dell'indicazione innovativa; fonte dati flusso tracciabilità) di quelli effettivamente attribuibili ai

SPESA FARMACI INNOVATIVI ONCOLOGICI: CONFRONTO 2019-2020

Monitoraggio Spesa Farmaceutica AIFA
Consuntivo-primo rilascio Gen-Dic anno 2020 (15.04.21)³¹

	A	$B=(A/Totale) \times 100$	C	D=A-C	E	F	G=D/Popolazione residente
	Spesa tracciabilità	Inc. %	Payback innovativi	Spesa al netto dei PayBack	Spesa per le regioni che accedono ai Fondi	Spesa per le regioni che NON accedono ai Fondi	Spesa al netto dei PayBack - valore Pro capite
	(spesa totale)	spesa tracciabilità	Oncologici				
ITALIA	1.112.986.193	100,0%	148.762.359	964.223.834	874.413.500	89.810.334	16,2

SPESA NETTA FONDO SOVRASTIMATA (comprende anche indicazioni NON INNOVATIVE e CONDIZIONATE se hanno stessa A.I.C. indicazione INNOVATIVA)

Monitoraggio Spesa Farmaceutica AIFA
Consuntivo-primo rilascio Gen-Dic anno 2019 - Aggiornamento Rapporto OSMED (04.08.20)¹⁴

	A	$B=(A/Totale) \times 100$	C	D=A-C	E	F	G=D/Popolazione residente
	Spesa tracciabilità	Inc. %	Payback innovativi	Spesa al netto dei PayBack	Spesa per le regioni che accedono ai Fondi	Spesa per le regioni che NON accedono ai Fondi	Spesa al netto dei PayBack - valore Pro capite
	(spesa totale)	spesa tracciabilità	Oncologici				
ITALIA	584.866.502	100,0%	64.966.888	519.899.614	470.549.269	49.350.345	8,5

SPESA NETTA FONDO SOVRASTIMATA (comprende anche indicazioni NON INNOVATIVE e CONDIZIONATE se hanno stessa A.I.C. indicazione INNOVATIVA)

Monitoraggio Spesa Farmaceutica AIFA
CONSUNTIVO Gen-Dic anno 2019 AGGIORNAMENTO (29.10.20)¹³

	A	$B=(A/Totale) \times 100$	C	D=A-C	E	F	G=D/Popolazione residente
	Spesa tracciabilità	Inc. %	Payback innovativi	Spesa al netto dei PayBack	Spesa per le regioni che accedono ai Fondi	Spesa per le regioni che NON accedono ai Fondi	Spesa al netto dei PayBack - valore Pro capite
	(spesa totale)	spesa tracciabilità	Oncologici				
ITALIA	430.834.185	100,0%	24.102.536	406.731.648	371.098.593	35.633.056	6,7

SPESA NETTA FONDO EFFETTIVA (solo indicazioni INNOVATIVE)

Tabella 11

FONDO: ELENCO FARMACI INNOVATIVI ONCOLOGICI 2020³² - 2021 (dati al 28/05/2021)³³

FARMACO	PRINCIPIO ATTIVO	INDICAZIONI	DATA EFFICACIA	DATA SCADENZA
ALECENSA	Alectinib	NSCLC avanzato positivo per ALK	01/08/18	31/07/21
ALUNBRIG	Brigatinib	NSCLC avanzato positivo per ALK non già trattato con inibitori di ALK	10/12/20	31/07/21
DARZALEX	Daratumumab	Mieloma multiplo già trattato Combinazione	19/04/18	18/04/21
		Mieloma multiplo nuova diagnosi non eleggibile trapianto autologo Combinazione	15/01/21	14/01/24
IMFINZI	Durvalumab	NSCLC localmente avanzato non resecabile con espressione di PD-L1 $\geq 1\%$	07/09/19	06/09/22
KEYTRUDA	Pembrolizumab	NSCLC metastatico con espressione PD-L1 $\geq 50\%$ non positivo per EGFR o ALK	25/06/17	24/06/20
		NSCLC metastatico non squamoso non positivo per EGFR o ALK Combinazione	11/12/19	10/12/22
		Melanoma adiuvante III Stadio con linfonodi dopo resezione completa	11/12/19	10/12/22
		NSCLC metastatico squamoso Combinazione	17/12/20	16/12/23
KISQALI	Ribociclib	Mammario localmente avanzato o metastatico HR+/HER2- Combinazione	22/05/20	21/05/23
KYMRIAH	Tisagenlecleucel	Leucemia linfoblastica acuta cellule B e Linfoma diffuso grandi cellule B	13/08/19	12/08/22
LUTATHERA	Lutezio-177 lu-oxodotreotide	Tumori neuroendocrini gastroenteropancreatici	30/03/19	29/03/22
MEKINIST	Trametinib	Melanoma adiuvante III Stadio positivo BRAF V600 dopo resezione completa Combinazione	17/12/19	16/12/22
OPDIVO	Nivolumab	Melanoma adiuvante con linfonodi o metastatico dopo resezione completa	18/12/19	17/12/22
QARZIBA	Dinutuximab beta	Neuroblastoma	01/08/18	31/07/21
RYDAPT	Midostaurina	Leucemia mieloide acuta nuova diagnosi con mutazione FLT3 positiva Combinazione	17/08/18	16/08/21
TAFINLAR	Dabrafenib	Melanoma adiuvante III Stadio positivo BRAF V600 dopo resezione completa Combinazione	17/12/19	16/12/22
TAGRISIO	Osimertinib	NSCLC localmente avanzato o metastatico con mutazioni attivanti EGFR	30/11/19	29/11/22
VERZENIOS	Abemaciclib	Mammario localmente avanzato o metastatico HR+/HER2- Combinazione	23/09/20	12/12/22
VYXEOS	Citarabina e Daunorubicina	Leucemia mieloide acuta con terapia (t-AML) o con alterazioni mielodisplastiche (AML-MRC)	19/06/19	18/06/22
YESCARTA	Axicabtagene Ciloleucel	Linfoma diffuso a grandi cellule B e Linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B	12/11/19	11/11/22

Tabella 12

farmaci con le sole indicazioni innovative e ai correlati Fondi (rendicontati nel CONSUNTIVO con dati tratti dai Registri AIFA). In riferimento a quanto sopra indicato, è attendibile **per la SPESA NETTA FONDO 2020 una differenza, tra consuntivo-primo rilascio e CONSUNTIVO, ben superiore ai 100 mil. circa riscontrata per l'anno 2019.**¹³

In ogni caso si stima che il **tetto di 500 mil. per gli Innovativi Oncologici sarà probabilmente sfondato per l'anno 2020**, in quanto per diverse specialità la data di efficacia triennale dello status di innovatività è decorsa da novembre/dicembre 2019 e per altre nel corso del 2020 (tabella 12), a fronte della perdita di tale requisito (con effetti di riduzione sulla spesa del Fondo) per una sola indicazione di pembrolizumab.

Inoltre, **le proiezioni di spesa confermano** (con l'avvenuto riconoscimento di innovatività di altre indicazioni nel 2021 e nei mesi a venire, che compenseranno le uscite previste nel corso del 2022) **lo sfondamento del tetto del Fondo Innovativi Oncologici anche negli anni 2021 e 2022.**

7. CONSIDERAZIONI FINALI

Bisogna, innanzitutto, sottolineare che il **principio informatore della Legge istitutiva dei Fondi innovativi**¹ (e dei correlati decreto del Ministero della Salute⁶ e determina AIFA²) – in riferimento al fatto che venga indicato: (a) che le Regioni sono tenute ad assicurare l'immediata disponibilità agli assistiti dei medicinali con requisito di innovatività terapeutica; (b) che le Regioni vengano rimborsate in base all'effettiva spesa sostenuta; (c) che solo qualora la somma delle spese delle Regioni ecceda complessivamente il valore fissato per il Fondo, la quota non coperta da tale Fondo resti a carico delle singole Regioni – **è indicativo della volontà di mettere a disposizione dei Pazienti il più possibile le innovazioni farmacologiche più recenti ed efficaci, attestate dalla valutazione di innovatività da parte della CTS-AIFA, garantite per l'appropriatezza prescrittiva dai Registri di monitoraggio AIFA.**

L'analisi della spesa per Farmaci Innovativi Oncologici (FIO), periodo 2017-2019, e del correlato Fondo, ha evidenziato alcune criticità per una governance coordinata tra livelli nazionale e regionali sul tema. A fronte di queste aree critiche – proprie di uno strumento, i Fondi per gli innovativi, strutturato in modo particolare – il presente articolo propone miglioramenti ed esperienze che possono favorire tale coordinamento per un utilizzo al meglio delle risorse disponibili.

1. **Criticità. L'indisponibilità di dati periodicamente aggiornati relativi alle sole indicazioni innovative che concorrono a determinare la spesa (al netto dei payback) del Fondo non permette una corretta pianificazione** (valutazione congruità dei fondi), **programmazione e controllo della spesa stessa.** Ciò è dovuto al fatto che negli aggiornamenti mensili e nel consuntivo-primo rilascio del Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale e nel Rapporto OSMED vengono considerate (in quanto utilizzano dati tratti dal flusso di tracciabilità) anche le indicazioni non innovative e condizionate se hanno la stessa A.I.C. delle indicazioni innovative. Pertanto, **si registrano in tali documenti dati di spesa più alti di quelli effettivamente attribuibili al Fondo, rendicontati nel CONSUNTIVO che fa riferimento alle sole indicazioni innovative** (dati tratti dai Registri AIFA). **Ciò ha determinato per l'anno 2019 una sovrastima di circa 100 mil. della Spesa Netta Farmaci Innovativi Oncologici**, tra il consuntivo-primo rilascio^{8,11} e il Rapporto OSMED⁹ rispetto al CONSUNTIVO (e aggiornamento)⁹⁻¹⁰; mentre per l'anno 2020³¹ è previsto uno scostamento maggiore.

Proposta di miglioramento. E' possibile un resoconto periodico delle confezioni dispensate per le indicazioni innovative, in modo separato dalle altre, attraverso l'utilizzo appieno del sistema informatico dei Registri AIFA. Per quanto riguarda il prezzo a carico del SSN di ciascun medicinale, da determinarsi al netto di eventuali payback, la voce relativa ai Tetti di prodotto e Accordi Prezzo/Volume dovrebbe tendere ad azzerarsi a partire dal 2021, a seguito di accordi negoziali stipulati a fine 2019 che ne hanno previsto l'eliminazione, mentre l'incidenza dei MEA (che richiedono una tempistica più lunga di valutazione) è limitata: **condizioni che permettono di stimare periodicamente la SPESA NETTA FONDO per farmaci con solo indicazioni innovative** (inserendo tali dati, oltre che nei CONSUNTIVI, anche negli altri documenti del Monitoraggio).

2. **Criticità. La mancanza dei dati di spesa netta per singolo farmaco per le sole indicazioni innovative rende meno facile analizzare le dinamiche del Fondo:** valutare analiticamente i volumi di spesa dei singoli farmaci (tre/quattro medicinali nel periodo 2017-2019 hanno rappresentato l'80-90% del totale) o effettuare proiezioni della spesa del Fondo che considerino la perdita dello status di innovatività delle specialità. Oppure stimare le risorse necessarie per i farmaci/indicazioni in uscita dal Fondo ma considerati ancora "gold standard" dalla Comunità Scientifica, in assenza di alternative terapeutiche con requisito di innovatività.

Nel 2019 due specialità considerate "gold standard" hanno fatto registrare oltre 336 mil. (al lordo dei payback) a carico delle Regioni non coperti dal Fondo, per il quale si è evidenziato in contemporanea un non utilizzo per 129 mil. (al netto dei payback).

Proposta di miglioramento. E' possibile stimare (con le modalità indicate al punto 1) la Spesa Netta FONDO suddivisa per farmaci con sole indicazioni innovative, ma anche quella per le indicazioni condizionate e per i medicinali usciti dal Fondo ma considerati "gold standard", al fine di avere un quadro complessivo ma segmentato per queste specialità.

- 3. Criticità.** Tempistiche dilatate nella comunicazione di informazioni da parte del livello centrale sulla ripartizione regionale dei Fondi (comunicata alle Regioni negli ultimi mesi dell'anno di competenza e resa pubblica solo a partire dal consuntivo-primo rilascio, disponibile ad aprile dell'anno successivo) e sulla consuntivazione della spesa (il 2° aggiornamento del consuntivo 2018, che ha messo in evidenza per la prima volta il superamento del tetto del Fondo per questa annualità è datato 14 gennaio 21)¹⁸ non favoriscono la governance in ambito regionale; come ritardi da parte delle Regioni/Aziende Sanitarie nella comunicazione sulla dispensazione, non permettono la disponibilità di dati aggiornati della spesa effettiva.

Proposta di miglioramento. E' indispensabile quindi definire tempistiche, appropriate ma tempestive, di comunicazione: per poter programmare a livello locale (conoscendo almeno qualche mese prima dell'anno di competenza l'entità della ripartizione), come per la rendicontazione finale, strettamente correlata ai flussi informativi provenienti da Regioni/Aziende Sanitarie sulla dispensazione, attività che impongono il rispetto delle scadenze di competenza da parte di tutti gli attori coinvolti al fine di assicurare una governance coordinata per un utilizzo al meglio delle risorse disponibili.

- 4. Criticità.** La mancanza di una generalizzata programmazione regionale della spesa FIO e conseguente attribuzione alle Aziende Sanitarie (in particolare a quelle Ospedaliere), di un finanziamento parametrato alla casistica clinica individuata, che sono state attivate solo in alcune realtà regionali (Emilia-Romagna, Veneto, Liguria, Toscana, Piemonte). Situazione che ha contribuito, insieme a quanto precedentemente evidenziato, al non utilizzo del Fondo per l'anno 2019 per complessivi 129 mil. circa.

Proposta di miglioramento. La programmazione regionale della spesa degli innovativi – parametrata in riferimento alla casistica clinica attesa (partendo da analisi epidemiologiche su database amministrativi) e a seguito di confronto con Clinici, Farmacisti, Amministratori, Associazioni Pazienti – con l'attribuzione alle Aziende Sanitarie del relativo finanziamento (come già avviene in alcune realtà regionali) rappresenta l'elemento cardine per la governance dei farmaci innovativi, con un utilizzo razionale delle risorse dei Fondi al fine di garantire il migliore trattamento ai Pazienti

La programmazione dovrebbe riguardare (oltre ai farmaci con indicazione innovativa, che rientrano nel Fondo) quelli con indicazione condizionata e le specialità che hanno perso lo status di innovatività (riconosciute "gold standard" dalla Comunità Scientifica, in mancanza di alternative terapeutiche di pari efficacia) per i quali è necessario un Fondo regionale da hoc, come attivato dalla Regione Emilia-Romagna, per garantire la continuità del miglior trattamento terapeutico per le specifiche patologie, evitando contemporaneamente problemi di sostenibilità finanziaria alle Aziende Sanitarie.

Per quanto riguarda specificatamente la spesa per Farmaci Innovativi Oncologici, il tetto dei 500 mil. del Fondo è stato superato solo nel 2018, nel periodo 2017-2019 per il quale sono disponibili i CONSUNTIVI. Invece, in riferimento ai dati del consuntivo-primo rilascio del Monitoraggio della Spesa Farmaceutica per l'anno 2020³¹ **si stima il probabile sfondamento del tetto per lo scorso anno, valutazione confermata anche per gli anni 2021 e 2022 dalle proiezioni di spesa**, in relazione alla attuale lista dei farmaci con status di innovatività³²⁻³³ (lista per la quale si prevedono ulteriori implementazioni nei prossimi mesi, che compenseranno le uscite dal Fondo previste nel corso del 2022).

Per garantire la sostenibilità del Fondo Innovativi Oncologici le possibili soluzioni sono:
(i) costituzione di un Fondo unico per gli Innovativi (con la dotazione di un miliardo di euro);
(ii) compensazione tra sfondamento di un Fondo ed eventuale non utilizzo delle risorse dell'altro Fondo; **(iii) l'aumento della dotazione del Fondo.**

SPESA FONDI FARMACI INNOVATIVI (valori in milioni)

FONDI	2017 (A)	2018 (A)	2019 (A)	2020 (B)
ONCOLOGICI	361,2	530,8	371,1	874,4
NON ONCOLOGICI	143,7	379,2	372,6	278,9
TOTALE	504,9	910,0	743,7	1.153,3

(A) SPESA NETTA EFFETTIVA dati CONSUNTIVO Gen-Dic: **anno 2017** (18.01.19)¹⁷
anno 2018 - 2° AGG. (14.01.21)¹⁸ **anno 2019 - AGG.** (29.10.20)¹³

(B) SPESA NETTA SOVRASTIMATA dati Cons.-primo rilascio Gen-Dic: **anno 2020** (15.04.21)³¹

Tabella 13

Per una più completa valutazione si rimanda alla tabella 13, nella quale viene riportata per i due Fondi Innovativi (Oncologici e Non Oncologici) la spesa netta per gli anni 2017-2019 (dedotta dai CONSUNTIVI, fonte Registri); mentre per l'annualità 2020 i valori fanno al consuntivo-primo rilascio (fonte flusso di tracciabilità). Per lo scorso anno, a fronte del superamento del tetto dei 500 mil. per gli Oncologici, la spesa netta per i Non

Oncologici è stata tale che il totale dei due Fondi sarà ben al di sotto del miliardo di euro.

L'aumento della dotazione dei Fondi sarebbe invece l'unica soluzione nel caso si volesse estendere, come precedentemente analizzato, lo status di indicazione INNOVATIVA e permanenza nel Fondo oltre i 36 mesi dei farmaci valutati "gold standard" dalla Comunità Scientifica. Ciò dopo attenta attività di Horizon Scanning per verificare la non disponibilità di alternative terapeutiche al momento (o in tempi brevi) della perdita di tale status, affinché la permanenza non avvenga a discapito dell'ingresso nel Fondo di nuove terapie. A tale proposito, bisogna ricordare la necessità di modificare l'art. 1 comma 403 legge n. 232/2016¹ (durata requisito innovatività) e potenziali implicazioni legali di non facile gestione.

Possibili soluzioni che richiedono, al fine di effettuare scelte tempestive, la disponibilità di dati di spesa netta suddivisa per singolo farmaco con solo indicazioni innovative periodicamente aggiornati.

I Fondi sono stati negli scorsi anni – e rimangono in questa congiuntura socio-economica – gli strumenti di governance più adatti a garantire risorse mirate per il trattamento dei Pazienti con medicinali innovativi.

E' auspicabile, anche in riferimento all'attenzione al contesto sanitario conseguente alla pandemia COVID-19, che siano assicurate nella ripartizione della Spesa Sanitaria SSN le adeguate risorse per i farmaci con riconosciuto status di innovatività (piena e condizionata) e per quelli che hanno perso tale status ma sono considerati "gold standard" dalla Comunità Scientifica. Nuovo contesto, per il quale gli elementi chiave individuati rimangono essenziali.

BIBLIOGRAFIA

1. LEGGE 11 dicembre 2016, n. 232. Bilancio previsione dello Stato per l'anno finanziario 2017 e bilancio pluriennale per il triennio 2017-2019.
<http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2016/12/21/16G00242/sg>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
2. Agenzia Italiana del Farmaco. Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi - Determina n. 1535/2017.
<https://www.aifa.gov.it/farmaci-innovativi>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
3. Agenzia Italiana del Farmaco. Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi. Determina n. 519/2017.
<http://www.regioni.it/news/2017/04/06/determina-aifa-51931-03-2017-farmaci-innovativi-e-farmaci-oncologici-innovativi-508211/>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
4. LEGGE DI BILANCIO 2020 Profili di interesse della XII Commissione Affari sociali. Cap. 2710.
<https://temi.camera.it/leg18/dossier/OCD18-13011/legge-bilancio-2020-profil-interesse-della-xii-commissione-affari-sociali.html>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
5. LEGGE 8 novembre 2012, n. 189. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute.
<http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2012/11/10/012G0212/sg>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
6. DECRETO 16 febbraio 2018. Ministero della Salute. Modalità operative di erogazione delle risorse stanziato a titolo di concorso al rimborso per l'acquisto dei medicinali innovativi e oncologici innovativi.
<https://www.camera.it/temiap/2018/12/06/OCD177-3842.pdf>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
7. LEGGE 27 dicembre 2017, n. 205. Bilancio previsione dello Stato per l'anno finanziario 2018 e bilancio pluriennale per il triennio 2018-2020.
<https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2017/12/29/302/so/62/sg/pdf>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
8. Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale.
<https://www.aifa.gov.it/monitoraggio-spesa-farmaceutica>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
9. Rapporti OSMED - L'uso dei farmaci in Italia.
<https://www.aifa.gov.it/rapporti-osmed>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
10. Tracciabilità del farmaco (DM 15 luglio 2004 e s.m.) "Linee guida per la predisposizione e la trasmissione dei file alla banca dati centrale".
http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_3737_listaFile_itemName_1_file.pdf
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
11. Registri farmaci sottoposti a monitoraggio AIFA.
<https://www.aifa.gov.it/web/guest/registri-farmaci-sottoposti-a-monitoraggio>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
12. Monitoraggio Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gen-Dic 2019 (Consuntivo-primo rilascio). Tab. 10bis (20.04.20).
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847405/Monitoraggio_Spesa_gennaio-dicembre-2019.pdf/7675d277-c028-c53f-0c27-ff56bdc72f2b
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
13. Monitoraggio Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gen-Dic 2019 (CONSUNTIVO-Aggiornamento) Tab. 10bis (29.10.20).
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847405/CDA_Monitoraggio_Gennaio-Dicembre+2019_aggiornamento.PDF/1cfcabe2-6dd8-93f2-2b31-502baa9b544
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
14. L'uso dei farmaci in Italia - Rapporto OSMED 2019 (04.08.20).
<https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/l-uso-dei-farmaci-in-italia-rapporto-osmed-2019>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
15. Monitoraggio Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gen-Dic 2017 (Consuntivo-primo rilascio). Tab. 10bis (28.05.18).
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/241044/monitoraggio_spesa_gen-dic2017.pdf/f44a71eb-0502-b74c-79f3-0442fc8bc471
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
16. Monitoraggio Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gen-Dic 2018 (Consuntivo-primo rilascio). Tab. 11bis (11.04.19).
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847405/Monitoraggio_Spesa_gennaio-dicembre_2018_18.04.2019.pdf/02bae450-c3ab-abfe-e073-226cf4adf45a
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
17. Monitoraggio Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gen-Dic 2017 (CONSUNTIVO). Tab. 10bis (18.01.19).
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847405/Monitoraggio_Gennaio-dicembre-2017_Consuntivo_25.01.2019.pdf/b90df133-afbc-4a0c-1ae2-ca92d1d68dc8
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.

BIBLIOGRAFIA

18. Monitoraggio Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gen-Dic 2018 (CONSUNTIVO 2° Aggiornamento). Tab. 11bis (14.01.21).
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847405/Monitoraggio_Spesa_gennaio-dicembre-2018-2-agg_14.01.2021.pdf/944fc3e9-4242-aaaf-bdfd-5f7e53ad439b
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
19. Ripartizione Regionale Fondo Farmaci Innovativi Oncologici – Anno 2017. Tab. 9bis (28.05.18).
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/241044/monitoraggio_spesa_gen-dic2017.pdf/f44a71eb-0502-b74c-79f3-0442fc8bc471
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
20. Ripartizione Regionale Fondo Farmaci Innovativi Oncologici – Anno 2018. Tab. 9bis (11.04.19).
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847405/Monitoraggio_Spesa_gennaio-dicembre_2018_18.04.2019.pdf/02bae450-c3ab-abfe-e073-226cf4adf45a
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
21. Ripartizione Regionale Fondo Farmaci Innovativi Oncologici – Anno 2019. Tab. 9bis (20.04.20).
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847405/Monitoraggio_Spesa_gennaio-dicembre-2019.pdf/7675d277-c028-c53f-0c27-ff56bdc72f2b
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
22. Monitoraggio Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gen-Dic 2018 (CONSUNTIVO 1° Aggiornamento). Tab. 11bis (05.06.20).
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847405/Monitoraggio_Gennaio-Dicembre_2018_aggiornamento_19.06.2020.pdf/57455945-29d2-afb9-25fa-e13821db429d
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
23. Regole SSR 2019 - Farmaci innovativi oncologici e non oncologici. Regione Lombardia - Circolare Prot. G1.2019.0014488 del 12/04/2019
<https://www.federfarmalombardia.it/wpffl/wp-content/uploads/diritto-e-farmacia/G1.2019.0014488.pdf>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
24. Individuazione valore rimborso file F strutture private accreditate per 2019. Regione Lazio. Decreto Com. ad Acta n. U00095 del 08.03.2019
http://www.regione.lazio.it/binary/rl_sanita/tbl_normativa/SAN_DCA_U00095_08_03_2019.pdf
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
25. Determinazione dei limiti di costo per i farmaci innovativi - anno 2017 - alle Aziende ULSS, Aziende Ospedaliere, IRCCS "Istituto Oncologico Veneto" - Regione del Veneto. Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale n. 133 del 02 novembre 2017.
<https://bur.regione.veneto.it/BurServices/pubblica/DettaglioDecreto.aspx?id=357224>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
26. Aggiornamento dei limiti di costo per i farmaci oncologici innovativi - anno 2018 - alle Aziende ULSS, Aziende Ospedaliere, IRCCS "Istituto Oncologico Veneto" - Regione del Veneto. Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale n. 38 del 08 marzo 2018.
<https://bur.regione.veneto.it/BurServices/pubblica/DettaglioDecreto.aspx?id=366345>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
27. Definizione riparto dei fondi statali farmaci innovativi e farmaci innovativi oncologici anno 2019 a favore delle Strutture sanitarie. Regione del Veneto. Decreto del Direttore della Direzione Farmaceutico, Protesica, Dispositivi Medici - DDR n. 59 del 16.12.2019. Decreto Giunta Regionale n. 6 del 09 marzo 2020.
<https://bur.regione.veneto.it/BurServices/Pubblica/DettaglioDecreto.aspx?id=417474>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
28. Linee di programmazione e di finanziamento delle Aziende e degli Enti del Servizio Sanitario Regionale per l'anno 2017 - Allegato A Regione Emilia-Romagna. Deliberazione della Giunta Regionale 12 Giugno 2017, N. 830.
<https://bur.regione.emilia-romagna.it/dettaglio-inserzione?i=5959d5d657fb42a7bbb79e3e6fa05eff>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
29. Linee di programmazione e di finanziamento delle Aziende e degli Enti del Servizio Sanitario Regionale per l'anno 2018 Regione Emilia-Romagna. Deliberazione della Giunta Regionale 18 Giugno 2018, N. 919.
<https://bur.regione.emilia-romagna.it/dettaglio-inserzione?i=2af3f298e47646a697b52e81eb9c90e2>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
30. Linee di programmazione e di finanziamento delle Aziende e degli Enti del Servizio Sanitario Regionale per l'anno 2019 Regione Emilia-Romagna. Deliberazione della Giunta Regionale 18 Giugno 2019, N. 977.
<https://bur.regione.emilia-romagna.it/dettaglio-inserzione?i=a1d6eb59393f4173b8b3cb067019bd45>
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
31. Monitoraggio Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gen-Dic 2020 (Consuntivo-primo rilascio). Tab. 10bis (15.04.21).
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847405/Monitoraggio_Spesa_gennaio-dicembre-2020.pdf
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
32. Elenchi farmaci innovativi ai sensi dell'art. 1, commi 402, 403 e 404, della legge 11/12/2016, n. 232 (Legge di Bilancio 2017) (14.01.2020)
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847382/1_Elenchi_farmaci_innovativi_fondi_Legge_Bilancio2017_14.01.2020.pdf
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.
33. Elenchi farmaci innovativi ai sensi dell'art. 1, commi 402, 403 e 404, della legge 11/12/2016, n. 232 (Legge di Bilancio 2017) (28.05.2021)
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1444653/1_Elenchi_farmaci_innovativi_fondi_Legge_Bilancio2017_28.05.2021.pdf
Ultimo accesso: 17 giugno 2021.

Progetto editoriale promosso da



Largo Umberto Boccioni 1 – 21040 Origgio (VA) – Italia – www.novartis.it

“Economia & Politica del Farmaco e delle Tecnologie sanitarie” - Giugno 2021

Registrazione presso il Tribunale di Milano n° 201 del 05/04/1997

Editore: Economia Sanitaria srl - Via Medici, 39 - 20900 Monza (MB) - www.economiasanitaria.it