

DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE 1 luglio 2019, n. 1188

Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci Immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche.

Il Presidente, sulla base dell'istruttoria espletata dal dirigente del Servizio Politiche del Farmaco, così come confermata dal Dirigente della Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche e dal Direttore del Dipartimento Promozione della Salute, del Benessere Sociale e dello Sport per Tutti, riferisce quanto segue.

Premesso che:

- a seguito delle azioni di riqualificazione del Servizio Sanitario Regionale intraprese prima con il Piano di Rientro 2010-2012 prima e successivamente con il cosiddetto "Piano Operativo 2013/2015", la Regione Puglia ha approvato con D.G.R. 129/2018 il Piano Operativo per il triennio 2016/2018, nel quale sono previste, tra l'altro, specifiche azioni per il contenimento della spesa farmaceutica regionale e per ricondurre la stessa nei tetti di spesa previsti dalla normativa nazionale;
- gli ultimi dati consolidati pubblicati dall'ALFA relativi al monitoraggio della spesa farmaceutica inerente l'acquisto diretto di farmaci nel 2018, evidenziano per la Regione Puglia un elevato scostamento rispetto al tetto di spesa stabilito (6,89%), quantificabile in circa 285 milioni;
- il suddetto sfioramento del tetto di spesa della Regione Puglia è stato recentemente certificato anche dal "Rapporto 2019 sul coordinamento della finanza pubblica" della Corte dei Conti;
- al fine di contenere la spesa farmaceutica per acquisto diretto di medicinali entro i limiti stabiliti dalla l. n. 232/2016, con Deliberazione di Giunta Regionale n. 727/2019 sono stati determinati ed assegnati, per singola Azienda pubblica del SSR, i tetti di spesa aziendali inerenti l'acquisto diretto di medicinali per l'anno 2019;
- con la suddetta deliberazione, inoltre, la Giunta Regionale ha stabilito specifici obiettivi, rivolti sia ai Direttori Generali delle Aziende pubbliche del SSR finalizzati ad incentivare un utilizzo più appropriato dei medicinali da parte dei medici prescrittori (cui viene raccomandato di prediligere le scelte terapeutiche con maggior rapporto di costo/efficacia);
- con D.G.R. n. 983 del 12/06/2018, la Giunta Regionale ha individuato, inoltre, un elenco delle categorie farmacologiche a maggior impatto sulla spesa farmaceutica per acquisto diretto di medicinali, definendolo quale prioritario ai fini dell'implementazione delle azioni di governo e di appropriatezza prescrittiva da effettuarsi da parte dei Direttori Generali delle Aziende pubbliche del SSR;
- con la citata D.G.R. 983/2018, inoltre, è stato disposto che i Direttori Sanitari delle Aziende pubbliche SSR redigano un piano di azioni tese alla riduzione della spesa farmaceutica per acquisto diretto delle suddette categorie merceologiche con indicazione degli obiettivi analitici assegnati ai singoli Dipartimenti ed unità operative interessate;
- nell'ambito delle azioni di governo della spesa farmaceutica per acquisto diretto di medicinali riveste un ruolo fondamentale la corretta gestione delle terapie farmacologiche ad alto costo, con particolare riferimento a quelle di natura biotecnologica, per alcune delle quali, essendo scaduta la copertura brevettuale, risultano disponibili in commercio i relativi biosimilari che, oltre a garantire parità di sicurezza ed efficacia clinica rispetto al farmaco originatore di riferimento, determinano la possibilità per le Regioni di espletare procedure di appalto in concorrenza, ai sensi di quanto definito dall'art.1, comma 407, della L. 232/2016 (Legge finanziaria 2017) e, conseguentemente, di effettuare l'acquisto a prezzi maggiormente vantaggiosi per il Sistema Sanitario Regionale;
- secondo quanto riportato nel recente Rapporto pubblicato da Assogenerici-IBG, recante "Mercato

Italiano dei Farmaci Biosimilari Gen.-Sett 2018”, con riferimento all’utilizzo dei farmaci biosimilari, nelle categorie terapeutiche per le quali gli stessi sono disponibili, la Regione Puglia registra un valore pari al 5%, sensibilmente inferiore alla media nazionale, pari al 14%, e di gran lunga inferiore a quello delle regioni più virtuose quali ad es. il Piemonte e la Valle D’Aosta, pari al 43%;

Rilevato che:

- tra i le categorie di terapeutiche di cui alla D.G.R. 983/2018 a maggiore elevato impatto sulla spesa farmaceutica per acquisto diretto medicinali sono ricompresi i farmaci immunomodulatori che, a seconda delle indicazioni terapeutiche approvate dall’AIFA in regime di rimborso SSN, trovano impiego nel trattamento dei seguenti ambiti patologici:

- a) **Reumatologico** (Artrite Reumatoide - Spondilite Anchilosante - Spondiloartrite assiale non Radiografica - Artrite Psoriasica - Artrite idiopatica Giovanile - Poliartrite Idiopatica Giovanile);
- b) **Gastroenterologico** (Colite Ulcerosa, Colite Ulcerosa Pediatrica, Morbo di Chron, Morbo di Chron Pediatrico);
- c) **Oculistico** (Uveite, Uveite Pediatrica);
- d) **Dermatologico** (Psoriasi a Placche, Psoriasi a Placche Pediatrica, Idrosadenite Suppurativa);

- nello specifico i farmaci *immunomodulatori* maggiormente impattanti sulla spesa farmaceutica regionale ed impiegati nei suddetti stati patologici sono rappresentati da:

- 1) Inibitori del Fattore di Necrosi Tumorale alfa (Anti INF α): p.a. Adalimumab, Etanercept, Infliximab, Golimumab, Certolizumab;
- 2) Inibitori delle Interleuchine (Anti IL-1, IL-6, IL-17, iL-12/23): p.a. Anakinra, Ixekizumab, Sekukinumab, Brodalumab, Ustekizumab, Tocilizumab, Sarilumab, Guselkumab;
- 3) Immunosoppressori Selettivi: p.a. Abatacept;
- 4) Inibitori della Fosfodiesterasi 4 (Anti PDE-4): p.a. Apremilast;
- 5) Inibitori della Janus Kinasi (Anti JAK): p.a. Tofacitinib, Baricitinib;
- 6) Inibitori dell’Integrina α_4 - β_7 : p.a. Vedolizumab;
- 7) Altri Immunosoppressori: Dimetil Fumarato;

rispetto alle quali, nel corso 2018, la spesa annua relativa all’acquisto diretto delle strutture pubbliche del SSR è risultata pari a circa 86 milioni di euro, come rilevata dal Servizio Politiche del farmaco per il tramite del sistema informativo regionale Edotto (Tab.1 Allegato A);

- già con D.G.R. n. 216 del 26/02/2014, la Giunta regionale ha disposto che, per le categorie di farmaci biotecnologici a brevetto scaduto per le quali risultano disponibili in commercio i relativi farmaci biosimilari, i medici prescrittori prediligano l’utilizzo della scelta terapeutica a minor costo;

- l’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha recentemente pubblicato sul proprio sito istituzionale il documento recante **“Secondo Position Paper sui farmaci Biosimilari”** che, nel richiamare le definizioni di prodotto farmaceutico intercambiabile e di intercambiabilità di un farmaco, secondo cui:

- a) *“...è prodotto farmaceutico intercambiabile: “un prodotto che si prevede abbia lo stesso effetto clinico di un prodotto comparatore e possa essere sostituito ad esso nella pratica clinica”;*
- b) *“L’intercambiabilità si riferisce alla pratica medica di sostituire un farmaco con un altro, che si prevede produca il medesimo effetto clinico in un determinato contesto clinico in qualsiasi paziente, su iniziativa o con l’accordo del medico proscrittore”;*

chiarisce altresì che *“pur considerando che la scelta di trattamento rimane una decisione clinica affidata*

al medico prescrittore, a quest'ultimo è anche affidato il compito di contribuire a un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario e la corretta informazione del paziente sull'uso dei biosimilari. Come dimostrato dal processo regolatorio di autorizzazione, il rapporto rischio-beneficio dei biosimilari è il medesimo di quello degli originatori di riferimento. Per tale motivo, l'AIFA considera i biosimilari come prodotti intercambiabili con i corrispondenti originatori di riferimento. Tale considerazione vale tanto per i pazienti naive quanto per i pazienti già in cura;

- la stessa AIFA, con un recente comunicato pubblicato in data 12/12/2018 sul proprio sito internet istituzionale recante "**Biosimilari: prove di efficacia e real-world data ne confermano l'intercambiabilità**", ha reso noto che "...numerosi analisi pubblicate in letteratura hanno messo a confronto gli effetti sui pazienti del passaggio dai farmaci biologici originatori ai loro biosimilari (il cosiddetto "switch") evidenziando esiti del tutto simili, a parità di indicazione terapeutica..."

Considerato che:

- l'ultimo Rapporto OSMED 2017 (Tab. 2 Allegato A), pubblicato dall'AIFA e specificatamente relativo alla Regione Puglia, evidenzia una elevata spesa ed un elevato consumo dei farmaci Immunomodulatori (ATC L) riferibili alle categorie terapeutiche degli **Inibitori del Fattore di Necrosi Tumorale alfa (Anti TNF α) e degli Inibitori delle Interleuchine (Anti IL-6, IL 17, IL12/23)**, con uno scostamento dalla media nazionale della spesa procapite pesata pari al **+ 32,4%** nel primo caso ed ai **+ 34,3 %** nel secondo caso;
- l'analisi di dettaglio dei dati relativi agli Immunomodulatori (ATC L) riportati sullo stesso Rapporto Osmed regionale 2017 (Tab. 3 Allegato A) evidenzia, altresì, come tale scostamento di spesa rispetto alla media nazionale risulti particolarmente marcato con riferimento ai farmaci riferibili ai principi attivi Adalimumab (+ 27,1%), Etanercept (+16,2%), Infliximab (+30,2%), Ustekinumab (+51,8%), Golimumab (+51,2%), Tolicizumab (+24,8%), Certolizumab (+106,6%) e Secukinumab (+20,3%);
- il soggetto Aggregatore regionale Innovapuglia (di seguito anche SARpulia) ha recentemente approvato gli atti di aggiudicazione di gara inerenti gli Appalti Specifici n. 4 e 5, finalizzati all'acquisizione, mediante Accordo Quadro multifornitore di cui all'art.54, co.4, lett. a), D.Lgs. 50/2016 e s.m.i., di farmaci biotecnologici, ivi inclusi quelli a base di immunomodulatori riferibili alla categoria degli Anti TNF alfa quali i principi attivi **Adalimumab, Infliximab ed Etanercept**, addivenendo a prezzi di acquisto particolarmente vantaggiosi rispetto alle precedenti contrattazioni applicate presso le singole Aziende Sanitarie Locali;
- allo stato risultano già perfezionate da parte del SARPulia le convenzioni con i fornitori vincitori e sono pertanto disponibili per l'utilizzazione da parte delle aziende pubbliche del SSR;
- sulla base degli esiti dei suddetti Accordi Quadro nonché della ricognizione relativa ai prezzi di acquisto rivenienti dalle ulteriori negoziazioni medio tempore espletate da parte del SARPulia degli ulteriori principi attivi riferibili alle categorie terapeutiche di immunomodulatori sopra citati, nonché dei relativi schemi posologici riportati sulle schede tecniche dei singoli medicinali, il Servizio Politiche del Farmaco ha effettuato un'analisi farmaco-economica dei costi per trattamento dei singoli farmaci (Tab. 4 Allegato A) al fine di fornire ai medici specialisti uno strumento utile ad effettuare la prescrizione farmaceutica in maniera consapevole e parametrata alle effettive esigenze cliniche dei pazienti, tenuto conto delle sensibili differenze in termini di costi per il SSR che possono derivare dalle differenti scelte di trattamento;
- tale valutazione evidenzia chiaramente come le scelte terapeutiche a minor costo sono rappresentate dai farmaci Biosimilari Anti TNF Alfa a brevetto scaduto aggiudicati nell'ambito degli Accordi Quadro regionali espletati di recente dal Soggetto Aggregatore Innovapuglia e riferibili ai principi attivi **Adalimumab (IMRALDI, AMGEVITA), Etanercept (BENEPALI, ERELZI) ed Ifliximab (FLIXABI, REMSIMA, INFLECTRA)**, che garantiscono altresì la copertura dell'intero range di indicazioni terapeutiche autorizzate dall'AIFA in regime di rimborso SSN per il trattamento delle patologie sopra citate riferibili agli ambiti Reumatologico, Dermatologico, Gastroenterologico ed Oculistico;
- l'analisi effettuata dal Servizio Politiche del Farmaco sui dati di spesa e consumo dei farmaci

immunomodulatori e relativa al primo trimestre 2019 vs 2018, evidenza nella Regione Puglia un trend anomalo che registra una diminuzione (- 4%) nel consumo di farmaci Anti TNF-alfa a brevetto scaduto (Adalimumab, Etanercept ed Infliximab), che rappresentano le scelte terapeutiche a minor costo, in luogo di un netto aumento (+ 23%) del consumo di altri farmaci ancora coperti da brevetto e riferibili alle altre categorie terapeutiche a maggior costo;

- sulla base di quanto sopra, ai fini dell'ottimizzazione delle risorse, risulta necessario provvedere ad una riqualificazione della spesa regionale relativa ai farmaci immunomodulatori e, per l'effetto, ridurre l'elevato *gap* rilevato nel Rapporto Osmed 2017 per la Regione Puglia nei confronti della media nazionale;

Preso atto altresì che:

- l'analisi dei dati regionali inerenti il consumo farmaci a base dei p.a. Adalimumab, Etanercept ed Infliximab della Regione Puglia, estratti dal Servizio Politiche del farmaco mediante il Sistema informativo regionale Edotto e relativi al primo trimestre 2019, ha evidenziato un marginale ricorso alle specialità medicinali Biosimilari a minor costo (Adalimumab Bios. 0,01%, Etanercept Bios. 14%, Infliximab Bios. 35%) in luogo di un elevato utilizzo delle specialità medicinali Originatori a maggior costo;
- sulla base dell'analisi di tipo farmaco-economiche effettuata dal Servizio Politiche del Farmaco, l'eventuale utilizzo in terapia dei farmaci Anti TNF-alfa a brevetto scaduto **biosimilari** a base di **Adalimumab (IMRALDI, AMGEVITA), Etanercept (BENEPALI, ERELZI) ed Ifliximab (FLIXABI, REMSIMA, INFLECTRA)** risultati "vincitori" dell'Accordo Quadro regionale, in luogo dei relativi farmaci originatori con lo stesso principio attivo ed a maggior costo, per una quota pari al 50% dell'attuale consumo degli stessi, porterebbe ad risparmio annuo stimato in circa **euro 11.000.000**, in virtù dell'applicazione dei prezzi di acquisto più bassi rivenienti dall'aggiudicazione della gara regionale;
- tale ipotesi di risparmio risulterebbe ulteriormente incrementata nel caso in cui i farmaci biosimilari di cui al precedente punto, laddove clinicamente possibile in base alle esigenze terapeutiche dei pazienti da trattare, venissero utilizzati in terapia in luogo degli altri farmaci immunomodulatori originatori caratterizzati da costi sensibilmente più elevati quali, i farmaci Anti Interleuchine, i farmaci Anti TNF-alfa a brevetto non scaduto, i farmaci Anti PDE4, i farmaci Immunosoppressori selettivi, i farmaci Anti JAK ed i farmaci Inibitori dell'Integrina $\alpha_4\text{-}\beta_7$, sopra citati.

Ritenuto, pertanto, necessario:

- coniugare il contenimento della spesa farmaceutica con un uso appropriato dei farmaci immunomodulatori ad alto costo utilizzati per il trattamento delle patologie sopra citate e riferibili agli ambiti Reumatologico, Dermatologico, Gastroenterologico ed Oculistico;
- definire linee di indirizzo per i medici specialisti, operanti presso i centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione di dette categorie di farmaci immunomodulatori, finalizzate ad incentivare l'utilizzo delle scelte terapeutiche a minor costo al fine di usufruire dei vantaggi in termini di razionalizzazione della spesa farmaceutica rivenienti dai prezzi di acquisto sensibilmente più vantaggiosi ottenuti con le procedure di gare centralizzate di cui agli Accordi Quadro regionali indetti da Innovapuglia, in luogo di altri farmaci originatori a base degli stessi principi attivi ovvero di altri principi attivi sopra richiamati per il trattamento delle citate patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche ed Oculistiche;
- implementare le azioni di monitoraggio sulle prescrizioni specialistiche emesse per farmaci immunomodulatori utilizzati nel trattamento delle sopra richiamate patologie Reumatologiche, Gastroenterologiche, Dermatologiche ed Oculistiche, di seguito riportati:
 - a) Inibitori del Fattore di Necrosi Tumorale alfa (Anti INF α): p.a. Adalimumab, Etanercept, Infliximab, Golimumab, Certolizumab;
 - b) Inibitori delle Interleuchine (Anti IL-1, IL-6, IL-17, iL-12/23): p.a. Anakinra, Ixekizumab, Sekukinumab, Brodalumab, Ustekizumab, Tocilizumab, Sarilumab, Guselkumab;

- c) Immunosoppressori Selettivi: p.a. Abatacept;
- d) Inibitori della Fosfodiesterasi 4 (Anti PDE-4): p.a. Apremilast;
- e) Inibitori della Janus Kinasi (Anti JAK): p.a. Tofacitinib, Baricitinib;
- f) Inibitori dell'Integrina α_4 - β_7 : p.a. Vedolizumab;
- g) Altri Immunosoppressori: Dimetil Fumarato;

Alla luce di tutto quanto su esposto, si propone alla valutazione della Giunta regionale:

- di prendere atto dell'analisi farmaco-economica di cui all'Allegato A, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, effettuata dal Servizio Politiche del Farmaco regionale sui farmaci immunomodulatori ad alto costo utilizzati nel trattamento di patologie reumatologiche, gastroenterologiche, dermatologiche ed oculistiche sopra citate, in base alla quale è possibile rilevare che i farmaci biosimilari a base dei p.a. **Adalimumab (IMRALDI, AMGEVITA), Etanercept (BENEPALI, ERELZI) ed Iliximab (FLIXABI, REMSIMA, IINFLECTRA)** aggiudicati nelle gare di appalto centralizzate indette dal Soggetto Aggregatore Innovapuglia rappresentano le scelte terapeutiche a minor costo e garantiscono altresì la copertura dell'intero range di indicazioni terapeutiche autorizzate dall'AIFA in regime di rimborso SSN per il trattamento delle patologie sopra citate;
- di dare atto che, sulla base di tale analisi, i costi per singolo trattamento annuo delle ulteriori alternative terapeutiche disponibili e riferibili agli altri farmaci immunomodulatori Originator utilizzati per le suddette patologie, come riepilogati nelle Tab.4 di cui all'Allegato A, risultano sensibilmente superiori rispetto a quelli dei farmaci biosimilari di cui al precedente punto, con differenze che oscillano dal doppio e fino a sette-otto volte il costo dei biosimilari aggiudicati nella gara regionale;
- di prendere atto dei dati rilevati dal Rapporto Osmed 2017 inerente la Regione Puglia che, relativamente alla categoria dei farmaci Immunomodulatori, evidenziano un elevato scostamento di spesa rispetto alla media nazionale, con particolare riferimento ai p.a. a maggior costo quali Ustekinumab (+51,8%), Golimumab (+51,2%), Tolicizumab (+24,8%), Certolizumab (+106,6%) e Secukinumab (+20,3%);
- di disporre che i medici prescrittori, cui oltre alla scelta del trattamento è affidato anche il compito di contribuire ad un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario, nei protocolli di trattamento con farmaci a base di Immunomodulatori per le seguenti patologie:
 - e) **Ambito Reumatologico** (Artrite Reumatoide - Spondilite Anchilosante - Spondiloartrite assiale non Radiografica - Artrite Psoriasica - Artrite idiopatica Giovanile - Poliartrite Idiopatica Giovanile);
 - f) **Ambito Gastroenterologico** (Colite Ulcerosa, Colite Ulcerosa Pediatrica, Morbo di Chron, Morbo di Chron Pediatrico);
 - g) **Ambito Oculistico** (Uveite, Uveite Pediatrica);
 - h) **Ambito Dermatologico** (Psoriasi a Placche, Psoriasi a Placche Pediatrica, Idrosadenite Suppurativa);prediligano, compatibilmente con le esigenze cliniche dei pazienti, l'utilizzo dei farmaci biosimilari a base dei principi attivi **Adalimumab (IMRALDI, AMGEVITA), Etanercept (BENEPALI, ERELZI) ed Iliximab (FLIXABI, REMSIMA, INFLECTRA)** aggiudicati dal Soggetto Aggregatore Innovapuglia con gli Accordi Quadro di cui agli Appalti Specifici n. 4 e 5 che, oltre a rappresentare le scelte terapeutiche a minor costo, garantiscono la copertura dell'intero range di indicazioni terapeutiche autorizzate dall'AIFA in regime di rimborso SSN per il trattamento delle patologie sopra citate;
- di disporre che le Direzioni Strategiche delle Aziende Pubbliche del SSR si facciano parte proattiva nel promuovere una fattiva azione di coordinamento tra le U.O. aziendali interessate alla:
 - a) prescrizione (U.O. mediche di Reumatologia, Medicina Interna, Gastroenterologia, Dermatologia ed Oculistica);

- b) distribuzione e monitoraggio (Servizi Farmaceutici e Controllo di Gestione);
- c) acquisto (Aree Provveditorato);

dei farmaci immunomodulatori ad alto costo di che trattasi, definendo all'interno dei piani aziendali da redigersi ai sensi di quanto previsto dalla D.G.R. 983/2018 specifici obiettivi anche per tali categorie farmaceutiche, il cui grado di raggiungimento sarà oggetto di valutazione da parte della Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche - Servizio Politiche del Farmaco, nell'ambito di incontri periodici con le singole Aziende che saranno programmati a partire dal mese di luglio 2019;

- di disporre che eventuali prescrizioni relative alle **specialità medicinali Originator** ad alto costo a base di:
 - a) Inibitori del Fattore di Necrosi Tumorale alfa (Anti TNF α): p.a. Adalimumab (HUMIRA), Etanercept (ENBREL), Infliximab (REMICADE), Golimumab (SIMPONI), Certolizumab (CIMZIA);
 - b) Inibitori delle Interleuchine (Anti IL-1, IL-6, IL-17, IL-12/23): p.a. Anakinra (KINERET), Ixekizumab (TALTZ), Sekukinumab (COSENTYX), Brodalumab (KINTHEUM), Ustekizumab (STELARA), Tocilizumab (ROACTEMRA), Sarilumab (KEVZARA), Guselkumab (TREMIFYA);
 - c) Immunosoppressori Selettivi: p.a. Abatacept (ORENCIA);
 - d) Inibitori della Fosfodiesterasi 4 (Anti PDE-4): p.a. Apremilast (OTEZLA);
 - e) Inibitori della Janus Kinasi (Anti JAK): p.a. Tofacitinib (XELIANZ), Baricitinib (OLUMIANT);
 - f) Inibitori dell'Integrina $\alpha_4\text{-}\beta_7$: p.a. Vedolizumab (ENTYVIO);
 - g) Altri Immunosoppressori: Dimetil Fumarato (SKILARENCE);

tenuto conto dell'impatto sensibilmente maggiore che le stesse inducono in termini di incremento della spesa farmaceutica regionale a causa di differenze di costo che oscillano dal doppio e fino a sette-otto volte il costo dei biosimilari aggiudicati in gara regionale e relativi ai p.a. Adalimumab (IMRALDI, AMGEVITA), Etanercept (BENEPALI, ERELZI) ed Ifliximab (FLIXABI, REMSIMA, INFLECTRA), siano riservate da parte dei medici operanti presso i Centri autorizzati dalla Regione Puglia esclusivamente ai pazienti che non possono essere trattati con i suddetti farmaci a minor costo ovvero per garantire la continuità terapeutica per gli assistiti già in trattamento; in tali casi, comunque, resta ferma la necessità, da parte dei medici prescrittori, di tenere in debita considerazione le indicazioni emesse dall'AIFA nel "nuovo Position Paper sui biosimilari" in merito all'intercambiabilità dei farmaci e, per l'effetto, valutare l'opportunità di attuare sotto controllo medico, nei pazienti già in trattamento con farmaci immunomodulatori ad alto costo, lo *switch* terapeutico verso quelli biosimilari a minor costo tra i "vincitori" degli Accordi Quadro regionali di cui ai p.a. Adalimumab, Etanercept ed Infliximab;

- di disporre che per l'utilizzo nei casi di cui al precedente punto, i medici specialisti operanti presso i Centri prescrittori autorizzati dalla regione provvedano obbligatoriamente a motivare clinicamente la scelta in deroga a maggior costo effettuata sul modulo di prescrizione informatizzata implementato nel sistema informativo regionale Edotto;
- di disporre l'implementazione delle azioni di monitoraggio e controllo sul rispetto delle disposizioni di cui ai precedenti punti, mediante la verifica dell'appropriatezza sulle prescrizioni inerenti i farmaci immunomodulatori oggetto del presente atto, da effettuarsi parte delle Direzioni Sanitarie delle Aziende del SSR per il tramite delle strutture aziendali all'uopo dedicate, ivi compresi i servizi farmaceutici;
- di disporre quale obiettivo per l'anno 2019 per i Direttori Generali delle Aziende pubbliche del SSR, il raggiungimento di un grado di utilizzo dei farmaci immunomodulatori a minor costo a base dei Biosimilari dei p.a. Adalimumab (IMRALDI, AMGEVITA), Etanercept (BENEPALI, ERELZI) ed Ifliximab (FLIXABI, REMSIM, INFLECTRA) non inferiore al 50% sul consumo totale (in termini di DDD) di detti principi attivi, rilevato nel canale degli acquisti diretti (Distribuzione Diretta, Distribuzione Per Conto e Consumi Interni Ospedalieri).

“COPERTURA FINANZIARIA AI SENSI DEL D.Lgs. n. 118/2011 e DELLA L.R. 28/01 E S.M.E.I.”

La presente deliberazione non comporta implicazioni di natura finanziaria sia in entrata che di spesa e dalla stessa non deriva alcun onere a carico del bilancio regionale.

Il provvedimento del quale si propone l'adozione rientra tra quelli di competenza della Giunta regionale ai sensi dell'art.4, comma 4, lett. k) della Legge regionale n.7/1997.

Il Presidente, sulla base delle risultanze istruttorie come innanzi illustrate, propone alla Giunta l'adozione del conseguente atto finale.

LA GIUNTA

- udita la relazione e la conseguente proposta del Presidente;
- viste le dichiarazioni poste in calce al presente provvedimento;
- a voti unanimi espressi nei termini di legge:

DELIBERA

1. di **prendere atto** dell'analisi farmaco-economica di cui all'Allegato A, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, effettuata dal Servizio Politiche del Farmaco regionale sui farmaci immunomodulatori ad alto costo utilizzati nel trattamento di patologie reumatologiche, gastroenterologiche, dermatologiche ed oculistiche sopra citate, in base alla quale è possibile rilevare che i farmaci biosimilari a base dei p.a. **Adalimumab (IMRALDI, AMGEVITA), Etanercept (BENEPALI, ERELZI) ed Iliximab (FLIXABI, REMSIMA, INFLECTRA)** aggiudicati nelle gare di appalto centralizzate indette dal Soggetto Aggregatore Innovapuglia rappresentano le scelte terapeutiche a minor costo e garantiscono altresì la copertura dell'intero *range* di indicazioni terapeutiche autorizzate dall'AIFA in regime di rimborso SSN per il trattamento delle patologie sopra citate;
2. di **dare atto** che, sulla base di tale analisi, i costi per singolo trattamento annuo delle ulteriori alternative terapeutiche disponibili e riferibili agli altri farmaci immunomodulatori Originator utilizzati per le suddette patologie, come riepilogati nelle Tab.4 di cui all'Allegato A, risultano sensibilmente superiore rispetto a quelli dei farmaci biosimilari di cui al precedente punto, con differenze che oscillano dal doppio e fino a sette-otto volte il costo dei biosimilari aggiudicati in gara regionale;
3. di **prendere atto** dei dati rilevati dal Rapporto Osmed 2017 inerente la Regione Puglia che, relativamente alla categoria dei farmaci immunomodulatori, evidenziano un elevato scostamento di spesa rispetto alla media nazionale, con particolare riferimento ai p.a. a maggior costo quali Ustekinumab (+51,8%), Golimumab (+51,2%), Tolicizumab (+24,8%), Certolizumab (+106,6%) e Secukinumab (+20,3%);
4. di **disporre** che i medici prescrittori, cui oltre alla scelta del trattamento è affidato anche il compito di contribuire ad un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario, nei protocolli di trattamento con farmaci a base di Immunomodulatori per le seguenti patologie:
 - i) **Ambito Reumatologico** (Artrite Reumatoide - Spondilite Anchilosante - Spondiloartrite assiale non Radiografica - Artrite Psoriasica - Artrite idiopatica Giovanile - Poliartite Idiopatica Giovanile);
 - j) **Ambito Gastroenterologico** (Colite Ulcerosa, Colite Ulcerosa Pediatrica, Morbo di Chron, Morbo di Chron Pediatrico);
 - k) **Ambito Oculistico** (Uveite, Uveite Pediatrica);
 - l) **Ambito Dermatologico** (Psoriasi a Placche, Psoriasi a Placche Pediatrica, Idrosadenite Suppurativa);prediligano, compatibilmente con le esigenze cliniche dei pazienti, l'utilizzo dei farmaci biosimilari a base dei principi attivi **Adalimumab (IMRALDI, AMGEVITA), Etanercept (BENEPALI, ERELZI) ed Iliximab (FLIXABI,**

REMSIMA, INFLECTRA) aggiudicati dal SARpulia con gli Accordi Quadro di cui agli Appalti Specifici n. 4 e 5 che, oltre a rappresentare le scelte terapeutiche a minor costo, garantiscono la copertura dell'intero *range* di indicazioni terapeutiche autorizzate dall'AIFA in regime di rimborso SSN per il trattamento delle patologie sopra citate:

5. di **disporre** che le Direzioni Strategiche delle Aziende Pubbliche del SSR si facciano parte proattiva nel promuovere una fattiva azione di coordinamento tra le U.O. aziendali interessate alla:

- d) prescrizione (U.O. mediche di Reumatologia, Medicina Interna, Gastroenterologia, Dermatologia ed Oculistica);
- e) distribuzione e monitoraggio (Servizi Farmaceutici e Controllo di Gestione);
- f) acquisto (Aree Provveditorato);

dei farmaci immunomodulatori ad alto costo di che trattasi, definendo all'interno dei piani aziendali da redigersi ai sensi di quanto previsto dalla D.G.R. 983/2018 specifici obiettivi anche per tali categorie farmaceutiche, il cui grado di raggiungimento sarà oggetto di valutazione da parte della Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche - Servizio Politiche del Farmaco, nell'ambito di incontri periodici con le singole Aziende che saranno programmati a partire dal mese di luglio 2019;

6. di **disporre** che eventuali prescrizioni relative alle **specialità medicinali Originator** ad alto costo a base di:

- a) Inibitori del Fattore di Necrosi Tumorale alfa (Anti TNF α): p.a. Adalimumab (HUMIRA), Etanercept (ENBREL), Infliximab (REMICADE), Golimumab (SIMPONI), Certolizumab (CIMZIA);
- b) Inibitori delle Interleuchine (Anti IL-1, IL-6, IL-17, IL-12/23): p.a. Anakinra (KINERET), Ixekizumab (TALTZ), Sekukinumab (COSENTYX), Brodalumab (KINTHEUM), Ustekizumab (STELARA), Tocilizumab (ROACTEMRA), Sarilumab (KEVZARA), Guselkumab (TREMIFYA);
- c) Immunosoppressori Selettivi: p.a. Abatacept (ORENCIA);
- d) Inibitori della Fosfodiesterasi 4 (Anti PDE-4): p.a. Apremilast (OTEZLA);
- e) Inibitori della Janus Kinasi (Anti JAK): p.a. Tofacitinib (XELIANZ), Baricitinib (OLUMIANT);
- f) Inibitori dell'Integrina α_4 - β_7 : p.a. Vedolizumab (ENTYVIO);
- g) Altri Immunosoppressori: Dimetil Fumarato (SKILARENCE);

tenuto conto dell'impatto sensibilmente maggiore che le stesse inducono in termini di incremento della spesa farmaceutica regionale a causa di differenze di costo che oscillano dal doppio e fino a sette-otto volte il costo dei biosimilari aggiudicati in gara regionale e relativi ai p.a. Adalimumab (IMRALDI, AMGEVITA), Etanercept (BENEPALI, ERELZI) ed Infliximab (FLIXABI, REMSIMA, INFLECTRA), siano riservate da parte dei medici operanti presso i Centri autorizzati dalla Regione Puglia esclusivamente ai pazienti che non possono essere trattati con i suddetti farmaci a minor costo ovvero per garantire la continuità terapeutica per gli assistiti già in trattamento; in tali casi, comunque, resta ferma la necessità, da parte dei medici prescrittori, di tenere in debita considerazione le indicazioni emesse dall'AIFA nel "nuovo Position Paper sui biosimilari" in merito all'intercambiabilità dei farmaci e, per l'effetto, valutare l'opportunità di attuare sotto controllo medico, nei pazienti già in trattamento con farmaci immunomodulatori ad alto costo, lo *switch* terapeutico verso quelli biosimilari a minor costo tra i "vincitori" degli Accordi Quadro regionali di cui ai p.a. Adalimumab, Etanercept ed Infliximab;

7. di **disporre** che per l'utilizzo nei casi di cui al precedente punto, i medici specialisti operanti presso i Centri prescrittori autorizzati dalla regione provvedano obbligatoriamente a motivare clinicamente la scelta in deroga a maggior costo effettuata sul modulo di prescrizione informatizzata implementato nel sistema informativo regionale Edotto;

8. di **disporre** l'implementazione delle azioni di monitoraggio e controllo sul rispetto delle disposizioni

di cui ai precedenti punti, mediante la verifica dell'appropriatezza sulle prescrizioni inerenti i farmaci immunomodulatori oggetto del presente atto, da effettuarsi parte delle Direzioni Sanitarie delle Aziende del SSR per il tramite delle strutture aziendali all'uopo dedicate, ivi compresi i servizi farmaceutici;

9. di **disporre** quale obiettivo per l'anno 2019 per i Direttori Generali delle Aziende pubbliche del SSR, il raggiungimento di un grado di utilizzo dei farmaci immunomodulatori a minor costo a base dei Biosimilari dei p.a Adalimumab (IMRALDI, AMGEVITA), Etanercept (BENEPALI, ERELZI) ed Ifliximab (FLIXABI, REMSIM, INFLECTRA) non inferiore al 50% sul consumo totale (in termini di DDD) di detti principi attivi, rilevato nel canale degli acquisti diretti (Distribuzione Diretta, Distribuzione Per Conto e Consumi Interni Ospedalieri).
10. di **dare atto** che tale azione concorre al raggiungimento della riduzione della spesa farmaceutica regionale che rappresenta obiettivo di mandato per i Direttori Generali e deve essere ricompresa nei piani aziendali di cui alla D.G.R. 983/2018;
11. di **dare mandato** alla Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche di provvedere agli adempimenti rivenienti dal presente provvedimento ivi inclusa la notifica alle Aziende del SSR;
12. di **disporre** la pubblicazione sul Bollettino Ufficiale della Regione Puglia.

IL SEGRETARIO DELLA GIUNTA
SILVIA PIEMONTE

IL PRESIDENTE DELLA GIUNTA
MICHELE EMILIANO

Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci Immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche".

Tabella 1. Spesa Regione Puglia 2018 per farmaci Immunomodulatori ad alto costo utilizzati nel trattamento di patologie Reumatologiche, Gastroenterologiche, Dermatologiche ed Oculistiche

Principio Attivo	NOME COMMERCIALE FARMACO	Categoria Terapeutica	Spesa 2018 Regione Puglia (Acquisti Diretti)	Quota di Mercato nella Regione Puglia
TOCILIZUMAB	ROACTEMRA	ANTI IL-6	€ 3.736.420	4,32%
SECUKIMUMAB	COSENTIX	ANTI IL-17	€ 6.844.690	7,91%
ANAKINRA	KINERET	ANTI IL-1	€ 273.348	0,32%
IXEKIZUMAB	TALTZ	ANTI IL-17	€ 1.508.405	1,74%
BRODALUMAB	KYNTHEUM	ANTI IL-17	€ 0	0,00%
GUSELKUMAB	TREMFYA	ANTI IL-23	€ 0	0,00%
USTEKIMUMAB	STELARA	ANTI IL-12/23	€ 7.733.554	8,93%
ADALIMUMAB	HUMIRA-IMRALDI-AMGEVITA	ANTI TNF ALFA	€ 23.933.456	27,65%
ETANERCEPT	EMBREL-BENEPALI-ERELZI	ANTI TNF ALFA	€ 12.925.902	14,93%
INFLIXIMAB	REMICADE-FLIXABI-REMSIMA-INFLECTRA	ANTI TNF ALFA	€ 7.637.848	8,82%
GOLIMUMAB	SIMPONI	ANTI TNF ALFA	€ 6.792.101	7,85%
CERTOLIZUMAB	CIMZIA	ANTI TNF ALFA	€ 4.225.321	4,88%
APREMILAST	OTEZLA	ANTI PDE4	€ 1.126.400	1,30%
VEDOLIZUMAB	ENTYVIO	ANTI INTEGRINA $\alpha 4-\beta 7$	€ 3.511.921	4,06%
TOFACITINIB	XELIANZ	ANTI JAK	€ 6.700	0,01%
BARICITINIB	OLUMIANT	ANTI JAK	€ 912.955	1,05%
SARILUMAB	KEVZARA	ANTI IL-6	€ 0	0,00%
ABATACEPT	ORENCIA	IMMUNOSOPPRESSORI SELETTIVI	€ 5.394.749	6,23%
			€ 86.563.770	



Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche".

Tabella 2. Estratto dal Rapporto Osmed 2017 Regione Puglia:

scostamento dei dati di spesa e consumo regionali relativi ai farmaci immunomodulatori rispetto alla media nazionale

L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2017

Regione Puglia

CATEGORIE TERAPEUTICHE

Tabella 11. Gruppi di farmaci a maggior prescrizione nel 2017

Gruppo	Spesa totale (in mil)	% su spesa SSN	Spesa pro capite	$\Delta\%$ 17-16	$\Delta\%$ media nazionale	DDD/1000 ab die	$\Delta\%$ 17-16	$\Delta\%$ media nazionale
Immunosoppressori ed immunomodulatori	134,5	7,9	33,93	5,1	25,0	5,0	6,7	11,8
Inibitori del fattore di necrosi tumorale alfa (TNF-alfa)	57,4	3,4	14,48	-0,9	32,4	1,5	2,0	31,2
Altri immunosoppressori ed immunomodulatori	22,9	1,3	5,77	2,6	16,2	0,1	14,4	4,9
Immunosoppressori selettivi	18,7	1,1	4,73	22,2	7,0	0,6	17,3	-7,1
Inibitori dell'interleuchina	18,7	1,1	4,71	44,7	34,3	0,4	48,7	37,3
Fattori di crescita (G-CSF)	7,1	0,4	1,79	-22,4	88,7	0,1	-13,2	37,2
Inibitori della calcineurina	6,0	0,3	1,51	-2,4	-1,2	0,6	-0,4	-4,5
Immunosoppressori	3,3	0,2	0,83	-4,1	21,1	1,7	5,3	6,1
Interferoni	0,4	0,0	0,11	-48,8	-19,3	0,0	-47,6	16,7



Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci Immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche".

Tabella 3. Estratto dal Rapporto Osmed 2017 Regione Puglia:

L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2017

Regione Puglia

Spesa e consumi 2017 per i farmaci erogati dalle strutture sanitarie pubbliche: principi attivi più prescritti per il livello ATC (fino al 75% della spesa della categoria)

ATC I livello	Spesa pro capite	Δ% 17-16	Δ% media nazionale	DDD/1000 ab die	Δ% 17-16	Δ% media nazionale
L - Antineoplastici e immunomodulatori	95,62	12,2	20,1	9,8	6,1	8,8
adalimumab	5,97	7,2	27,0	0,5	7,8	27,1
bevacizumab	5,02	2,5	36,4	0,2	6,3	36,2
trastuzumab	4,91	5,3	6,1	0,2	6,2	9,1
lenalidomide	3,93	3,4	17,6	0,1	22,2	5,8
etenercept	3,51	-13,8	16,3	0,3	-6,6	16,2
flingolimod	3,08	12,1	48,4	0,2	12,4	47,6
nivolumab	2,97	>100	-1,1	0,1	>100	-1,2
interferone beta 1a	2,91	17,8	50,7	0,7	-1,7	55,8
imatinib	2,65	-0,6	53,4	0,1	-0,3	0,8
rituximab	2,53	0,4	-17,5	0,5	0,3	-17,9
pertuzumab	2,21	33,0	32,0	0,0	31,9	32,2
infiximab	2,19	-5,9	45,7	0,4	-1,6	30,2
abiraterone	2,07	-0,3	27,1	0,1	6,3	27,0
ustekinumab	2,03	15,2	52,6	0,2	18,1	51,8
golimumab	1,79	1,7	46,4	0,2	4,3	51,2
dasatinib	1,73	6,6	44,7	0,0	8,0	45,5
ibrutinib	1,68	80,1	25,3	0,0	79,7	25,3
ruxolitinib	1,66	59,5	75,7	0,0	63,9	89,5
eculizumab	1,40	8,3	-19,3	0,0	14,9	-18,3
abatacept	1,36	8,7	42,9	0,1	7,5	42,6
nilotinib	1,29	5,0	16,0	0,0	6,1	17,2
azacitidina	1,28	-11,5	56,5	0,0	-11,3	56,5
leuprorelina	1,22	1,1	24,4	0,2	-1,8	12,6
bortezomib	1,18	-5,9	-6,0	0,1	-5,6	-6,0
natalizumab	1,14	6,5	-15,6	0,1	6,8	-15,6
glatiramer	1,05	3,8	-6,0	0,1	2,0	6,7
tocilizumab	1,04	13,5	24,9	0,1	21,4	24,8
pembrolizumab	1,03	>100	2,0	0,0	>100	2,5
certolizumab pegol	1,01	16,4	106,7	0,1	17,5	106,6
secukinumab	1,00	>100	20,2	0,1	>100	20,3
triptorelina	0,95	-4,5	32,8	0,9	-3,8	37,1
enzalutamide	0,93	59,1	14,0	0,0	62,2	13,2
trastuzumab emtansine	0,90	-21,0	-0,2	0,0	-19,7	-0,3
pemetrexed	0,89	-11,3	-15,7	0,0	-6,8	-15,7
sunitinib maleato	0,86	0,2	-6,2	0,0	0,4	-6,4

Allegato A- pag. 3



Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche".

Tabella 4. Costi per Trattamento con farmaci Immunomodulatori ad Alto Costo
Fig. 1 - Patologie Dermatologiche: Psoriasi a Placche

Specialità medicinale	Principio attivo	Costo Trattamento		Costo medio Trattamento tra i primi 2 anni	Costo cumulativo Trattamento 2 anni
		Primo Anno	Secondo anno		
Taltz	Ixekizumab	€ 16.022,00	€ 11.571,00	€ 13.797,00	€ 27.593,00
Cosentyx	Secukinumab	€ 15.288,00	€ 11.466,00	€ 13.377,00	€ 26.754,00
Tremfya	Guselkumab	€ 14.556,32	€ 11.827,01	€ 13.191,67	€ 26.383,33
Stelara	Ustekinumab	€ 15.649,00	€ 10.433,00	€ 13.041,00	€ 26.082,00
Kyntheum	Brodalumab	€ 11.344,73	€ 10.594,39	€ 10.939,56	€ 21.879,12
Otezla	Apremilast	€ 8.228,73	€ 8.285,48	€ 8.257,10	€ 16.514,20
Siklarence	Metil Fumarato al dosaggio da 30	€ 4.047,47	€ 4.446,52	€ 4.247,00	€ 4.247,00
Remicade		€ 17.688,00	€ 12.760,00	€ 15.214,00	€ 30.429,00
Infliximab	Infliximab	€ 7.260,43	€ 5.243,55	€ 6.251,99	€ 12.503,99
Remsima		€ 4.875,79	€ 3.521,34	€ 4.198,57	€ 8.397,14
Flixabi		€ 4.428,51	€ 3.198,32	€ 3.913,42	€ 7.626,83
Enbrel		€ 12.082,00	€ 12.082,00	€ 12.082,00	€ 24.164,00
Erelzi	Etanercept	€ 5.274,36	€ 5.274,36	€ 5.274,36	€ 10.548,72
Benepali		€ 3.934,58	€ 3.934,58	€ 3.934,58	€ 7.869,16
Humira		€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 14.905,80
Amgevita	Adalimumab	€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 5.274,36
Imraldi		€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 4.307,94
Scelta Terapeutica a Minor Costo					

Allegato A- pag. 4



Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche".

Tabella 4 - Fig. 2 - Patologie Dermatologiche: Psoriasi a Placche Pediatrica

Specialità medicinale	Principio attivo	Costo Trattamento		Costo medio Trattamento tra i primi 2 anni	Costo cumulativo Trattamento 2 anni
		Primo Anno	Secondo anno		
Stelara	Ustekinumab	€ 15.649,00	€ 10.433,00	€ 13.041,00	€ 26.082,00
Enbrel	Etanercept	€ 12.082,00	€ 12.082,00	€ 12.082,00	€ 24.164,00
Erelzi		€ 5.274,36	€ 5.274,36	€ 5.274,36	€ 10.548,72
Benepali		€ 3.934,58	€ 3.934,58	€ 3.934,58	€ 7.869,16
Humira	Adalimumab	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 14.905,80
Amgevita		€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 5.274,36
Imraldi		€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 4.307,94
Scelta Terapeutica a Minor Costo					



Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche".

Tabella 4 - Fig. 3 - Patologie Dermatologiche: Idrosadenite Suppurativa

Specialità medicinale	Principio attivo	Costo Trattamento		Costo medio Trattamento tra i primi 2 anni	Costo cumulativo Trattamento 2 anni
		Primo Anno	Secondo anno		
Humira	Adalimumab	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 14.905,80
Amgevita		€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 5.274,36
Imraldi		€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 4.307,94
Scelta Terapeutica a Minor Costo					



Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche".

Tabella 4- Fig. 4 - Patologie Gastroenterologiche: Morbo di Crohn

Specialità medicinale	Principio attivo	Costo Trattamento		Costo medio Trattamento tra i primi 2 anni	Costo cumulativo Trattamento 2 anni
		Primo Anno	Secondo anno		
Entivio	Vedolizumab	€ 17.677,32	€ 13.131,72	€ 15.404,52	€ 30.809,04
Stelara	Ustekinumab	€ 15.649,00	€ 10.433,00	€ 13.041,00	€ 26.082,00
Remicade		€ 17.668,00	€ 12.760,00	€ 15.214,00	€ 30.429,00
Inflextra		€ 7.260,43	€ 5.243,55	€ 6.251,99	€ 12.503,99
Remsima	Infliximab	€ 4.875,79	€ 3.521,34	€ 4.198,57	€ 8.397,14
Flixabi		€ 4.428,51	€ 3.198,32	€ 3.813,42	€ 7.626,83
Humira		€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 14.905,80
Amgevita	Adalimumab	€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 5.274,36
Imraldi		€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 4.307,94
					Scelta Terapeutica a Minor Costo



Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche".

Tabella 4- Fig. 5 - Patologie Gastroenterologiche: Morbo di Crohn Pediatrico

Specialità medicinale	Principio attivo	Costo Trattamento		Costo medio Trattamento tra i primi 2 anni	Costo cumulativo Trattamento 2 anni
		Primo Anno	Secondo anno		
Remicade	Infliximab	€ 17.668,00	€ 12.760,00	€ 15.214,00	€ 30.429,00
Infectra		€ 7.260,43	€ 5.243,55	€ 6.251,99	€ 12.503,99
Remsima		€ 4.875,79	€ 3.521,34	€ 4.198,57	€ 8.397,14
Flixabi		€ 4.428,51	€ 3.198,32	€ 3.813,42	€ 7.626,83
Humira	Adalimumab	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 14.905,80
Amgevita		€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 5.274,36
Imraldi		€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 4.307,94
Scelta Terapeutica a Minor Costo					

CROHN PEDIATRICO

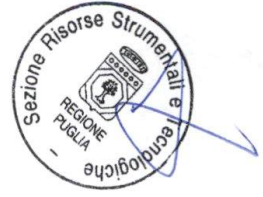


Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche".

Tabella 4- Fig. 6 - Patologie Gastroenterologiche: Colite Ulcerosa

Specialità medicinale	Principio attivo	Costo Trattamento		Costo medio Trattamento tra i primi 2 anni	Costo cumulativo Trattamento 2 anni
		Primo Anno	Secondo anno		
Entvio	Vedolizumab	€ 17.677,32	€ 13.131,72	€ 15.404,52	€ 30.809,04
Simponi	Golimumab	€ 12.109,92	€ 12.109,92	€ 12.109,92	€ 24.219,84
Remicade	Infliximab	€ 17.668,00	€ 12.760,00	€ 15.214,00	€ 30.429,00
Infectra		€ 7.260,43	€ 5.243,55	€ 6.251,99	€ 12.503,99
Remsima		€ 4.875,79	€ 3.521,34	€ 4.198,57	€ 8.397,14
Flixabi		€ 4.428,51	€ 3.198,32	€ 3.813,42	€ 7.626,83
Humira	Adalimumab	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 14.905,80
Amgevita		€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 5.274,36
Imraldi		€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 4.307,94
Scelta Terapeutica a Minor Costo					

COLITE ULCEROSA



Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci Immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche".

Tabella 4 - Fig. 7 - Patologie Gastroenterologiche: Colite Ulcerosa Pediatrica

Specialità medicinale	Principio attivo	Costo Trattamento		Costo medio Trattamento tra i primi 2 anni	Costo cumulativo Trattamento 2 anni
		Primo Anno	Secondo anno		
Remicade		€ 17.668,00	€ 12.760,00	€ 15.214,00	€ 30.429,00
Inlectra		€ 7.260,43	€ 5.243,55	€ 6.251,99	€ 12.503,99
Remsima	Infiximab	€ 4.875,79	€ 3.521,34	€ 4.198,57	€ 8.397,14
Flixabi		€ 4.428,51	€ 3.198,32	€ 3.813,42	€ 7.626,83
Scelta Terapeutica a Minor Costo					



Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche".

Tabella 4 - Fig. 9 - Patologie Reumatologiche: Artrite Reumatoide

Specialità medicinale	Principio attivo	Costo Trattamento		Costo medio Trattamento tra i primi 2 anni	Costo cumulativo Trattamento 2 anni
		Primo Anno	Secondo anno		
Kevzara	Sarilumab	€ 18.909,87	€ 18.909,87	€ 18.909,87	€ 37.819,74
Roactemra	Tocilizumab	€ 13.103,55	€ 13.103,55	€ 13.103,55	€ 26.207,11
Simponi	Golimumab	€ 12.109,92	€ 12.109,92	€ 12.109,92	€ 24.219,84
Cimzia	Certolizumab	€ 11.293,91	€ 9.787,79	€ 10.540,85	€ 21.081,70
Orencia	Abatacept	€ 12.360,49	€ 12.360,49	€ 12.360,49	€ 24.720,98
Xellanz	Tofacitinib	€ 8.651,41	€ 8.651,41	€ 8.651,41	€ 17.302,83
Mabthera	Rituximab	€ 30.048,66	€ 30.048,66	€ 30.048,66	€ 60.097,32
Rixathon		€ 16.912,35	€ 16.912,35	€ 16.912,35	€ 33.824,70
Truxima		€ 15.765,75	€ 15.765,75	€ 15.765,75	€ 31.531,50
Kineret	Anakinra	€ 10.558,73	€ 10.558,73	€ 10.558,73	€ 21.117,46
Remicade	Infliximab	€ 10.600,80	€ 7.656,00	€ 9.128,40	€ 18.256,80
Inflixtra		€ 4.358,26	€ 3.146,13	€ 3.751,20	€ 7.502,39
Remsima		€ 2.925,46	€ 2.112,81	€ 2.519,14	€ 5.038,28
Flixabi		€ 2.657,11	€ 1.918,99	€ 2.288,05	€ 4.576,10
Enbrel	Etanercept	€ 12.082,00	€ 12.082,00	€ 12.082,00	€ 24.164,00
Erelzi		€ 5.274,36	€ 5.274,36	€ 5.274,36	€ 10.548,72
Benepali		€ 3.934,58	€ 3.934,58	€ 3.934,58	€ 7.869,16
Humira	Adalimumab	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 14.905,80
Amgevita		€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 5.274,36
Imraldi		€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 4.307,94

Atrite Reumatoide



Allegato A - pag. 12

Scelta Terapeutica a Minor Costo

Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche".

Tabella 4 - Fig. 10 - Patologie Reumatologiche: Artrite Psoriasica

Specialità medicinale	Principio attivo	Costo Trattamento		Costo medio Trattamento tra i primi 2 anni	Costo cumulativo Trattamento 2 anni
		Primo Anno	Secondo anno		
Taltz - Pazienti con artrite psoriasica e concomitante psoriasi	Ixekizumab	€ 16.022,00	€ 11.571,00	€ 13.797,00	€ 27.593,00
Taltz - Pazienti senza concomitante psoriasi		€ 13.352,00	€ 11.571,00	€ 12.462,00	€ 24.923,00
Cosentyx - pazienti con concomitante psoriasi	Secukinumab	€ 15.288,00	€ 11.466,00	€ 13.377,00	€ 26.754,00
Cosentyx - altri pazienti		€ 7.644,00	€ 5.733,00	€ 6.689,00	€ 13.377,00
Stelara	Ustekinumab	€ 15.649,00	€ 10.433,00	€ 13.041,00	€ 26.082,00
Orencia	Abatacept	€ 12.360,49	€ 12.360,49	€ 12.360,49	€ 24.720,98
Simponi	Golimumab	€ 12.109,92	€ 12.109,92	€ 12.109,92	€ 24.219,84
Cimzia	Certolizumab	€ 11.293,91	€ 9.787,79	€ 10.540,85	€ 21.081,70
Otezla	Apremilast	€ 8.228,73	€ 8.285,48	€ 8.257,10	€ 16.514,20
Remicade		€ 17.668,00	€ 12.760,00	€ 15.214,00	€ 30.429,00
Infliximab		€ 7.260,43	€ 5.243,55	€ 6.251,99	€ 12.503,99
Remsima		€ 4.875,79	€ 3.521,34	€ 4.198,57	€ 8.397,14
Flixabi		€ 4.428,51	€ 3.198,32	€ 3.813,42	€ 7.626,83
Enbrel		€ 12.082,00	€ 12.082,00	€ 12.082,00	€ 24.164,00
Erelzi		€ 5.274,36	€ 5.274,36	€ 5.274,36	€ 10.548,72
Benepali		€ 3.934,58	€ 3.934,58	€ 3.934,58	€ 7.869,16
Humira		€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 14.905,80
Amgevita		€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 5.274,36
Imraldi	Adalimumab	€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 4.307,94
Sceita Terapeutica a					Minor Costo

Artrite Psoriasica



Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche".

Tabella 4 - Fig. 11 - Patologie Reumatologiche: Artrite Idiopatica Giovanile

Specialità medicinale	Principio attivo	Costo Trattamento		Costo medio Trattamento tra i primi 2 anni	Costo cumulativo Trattamento 2 anni
		Primo Anno	Secondo anno		
Roactemira	Tocilizumab	€ 13.103,55	€ 13.103,55	€ 13.103,55	€ 26.207,11
Enbrel	Etanercept	€ 12.082,00	€ 12.082,00	€ 12.082,00	€ 24.164,00
Erelzi		€ 5.274,36	€ 5.274,36	€ 5.274,36	€ 10.548,72
Benepali		€ 3.934,58	€ 3.934,58	€ 3.934,58	€ 7.869,16
Humira	Adalimumab	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 14.905,80
Amgevita		€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 5.274,36
Imraldi		€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 4.307,94
				Scelta Terapeutica a Minor Costo	

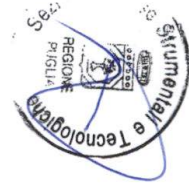


Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche".

Tabella 4 - Fig. 12 - Patologie Reumatologiche: Poli-Artrite Idiopatica Giovanile

Specialità medicinale	Principio attivo	Costo Trattamento		Costo medio Trattamento tra i primi 2 anni	Costo cumulativo Trattamento 2 anni
		Primo Anno	Secondo anno		
Roactemra	Tocilizumab	€ 13.103,55	€ 13.103,55	€ 13.103,55	€ 26.207,11

Poli-Artrite Idiopatica Giovanile

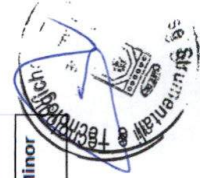


Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche".

Tabella 4 - Fig. 13 - Patologie Reumatologiche: Spondilite Anchilosante

Specialità medicinale	Principio attivo	Costo Trattamento		Costo medio Trattamento tra i primi 2 anni	Costo cumulativo Trattamento 2 anni
		Primo Anno	Secondo anno		
Cosentyx	Secukinumab	€ 15.288,00	€ 11.466,00	€ 13.377,00	€ 26.754,00
Simponi	Golimumab	€ 12.109,92	€ 12.109,92	€ 12.109,92	€ 24.219,84
Cimzia	Certolizumab	€ 11.293,91	€ 9.787,79	€ 10.540,85	€ 21.081,70
Remicade	Infliximab	€ 17.668,00	€ 12.760,00	€ 15.214,00	€ 30.428,00
Inflixtra	Infliximab	€ 7.260,43	€ 5.243,55	€ 6.251,99	€ 12.503,99
Remsima	Infliximab	€ 4.875,79	€ 3.521,34	€ 4.198,57	€ 8.387,14
Flixabi	Infliximab	€ 4.428,51	€ 3.198,32	€ 3.813,42	€ 7.626,83
Enbrel	Etanercept	€ 12.082,00	€ 12.082,00	€ 12.082,00	€ 24.164,00
Erelzi	Etanercept	€ 5.274,36	€ 5.274,36	€ 5.274,36	€ 10.548,72
Benepali	Etanercept	€ 3.934,58	€ 3.934,58	€ 3.934,58	€ 7.869,16
Humira	Adalimumab	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 14.905,80
Amgevita	Adalimumab	€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 5.274,36
Imraldi	Adalimumab	€ 2.153,87	€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 4.307,94
Scelta Terapeutica a Minor Costo					€ 4.307,94

Allegato A- pag. 16



Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci immunomodulatori ad alto costo per il trattamento di patologie Reumatologiche, Dermatologiche, Gastroenterologiche, Oculistiche".

Tabella 4 - Fig. 14 - Patologie Reumatologiche: Spondilo-Artrite Assiale non Radiografica

Specialità medicinale	Principio attivo	Costo Trattamento		Costo medio Trattamento tra i primi 2 anni	Costo cumulativo Trattamento 2 anni
		Primo Anno	Secondo anno		
Simponi	Golimumab	€ 12.109,92	€ 12.109,92	€ 12.109,92	€ 24.219,84
Cimzia	Certolizumab	€ 11.293,91	€ 9.787,79	€ 10.540,85	€ 21.081,70
Enbrel	Etanercept	€ 12.082,00	€ 12.082,00	€ 12.082,00	€ 24.164,00
Erelzi		€ 5.274,36	€ 5.274,36	€ 5.274,36	€ 10.548,72
Benepali		€ 3.934,58	€ 3.934,58	€ 3.934,58	€ 7.869,16
Humira	Adalimumab	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 7.452,90	€ 14.905,80
Amgevita		€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 2.637,18	€ 5.274,36
Imraldi		€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 2.153,97	€ 4.307,94
Sceglta Terapeutica a Minor Costo					

Il presente allegato di compone di n. 17 pagine

Il Dirigente della Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche

Allegato A - pag. 17

