

CAPITOLO 2B L'OFFERTA

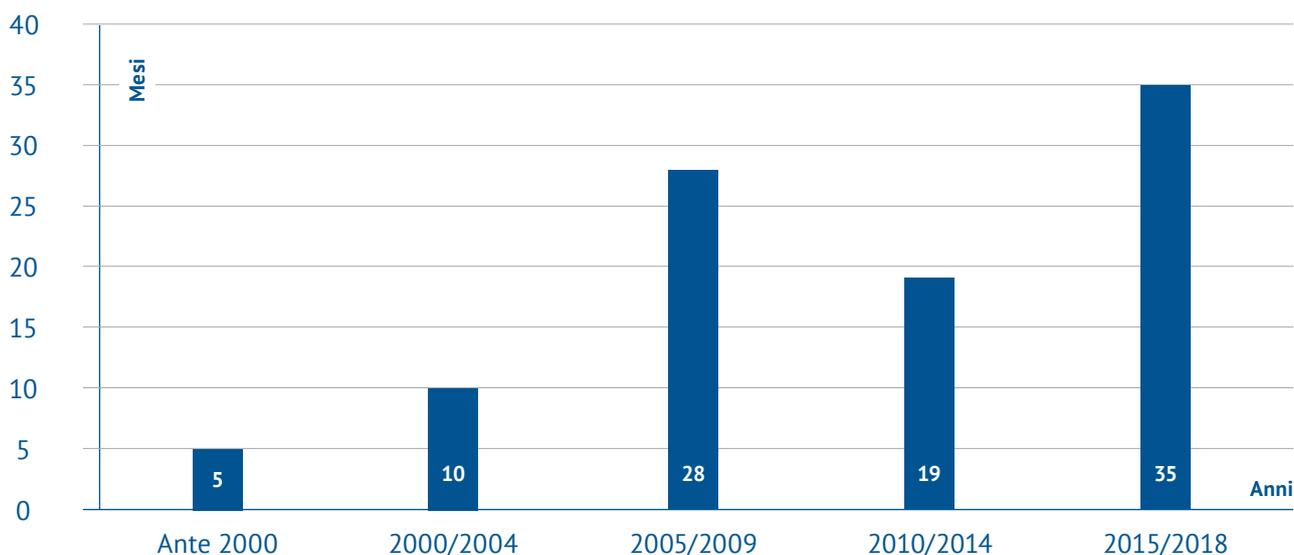
I farmaci orfani in Italia: consumo e spesa

Polistena B.¹, Spandonaro F.⁶

2b.1 Introduzione

Nel presente capitolo si analizzano il consumo e la spesa per i farmaci orfani (FO) desunti dalla lista AIFA in Italia, con alcuni focus specifici: la loro composizione per anno di immissione in commercio, per classe ATC, per numero di indicazioni e per canale di distribuzione. L'analisi è stata svolta analizzando i dati di spesa e di quantità vendute (esprese in Unità Minime Frazionabili) relativi a quattro anni (2015-2018). Le analisi che seguono si riferiscono a 106 farmaci orfani attualmente sul mercato. Dalla distribuzione dei FO per anno di immissione in commercio si osserva una accelerazione delle entrate nell'ultimo quadriennio (2015-2018), nel quale si concentra il 35,0% dei FO attualmente in prontuario; ormai solo il 5,0% dei farmaci risale a periodi anteriori al 2000 (Figura 2b.1). Quattordici farmaci orfani tra quelli considerati, pari 13,2%, hanno rimborsata più di una indicazione. Dei 14 FO con più di una indicazione nessuno risale a periodi anteriori al 2000, 3 (21,4%) risalgono al periodo compreso tra il 2000 e il 2004, 5 (35,8%) risalgono al periodo compreso tra il 2005 e il 2009, 3 (21,4%) al periodo 2005-2009 e i restanti 3 (21,4%) all'ultimo quadriennio.

Figura 2b.1
Farmaci Orfani in Italia per anno di immissione in commercio



Fonte: elaborazione su dati di mercato e GU © OSSFOR

¹ C.R.E.A. Sanità, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

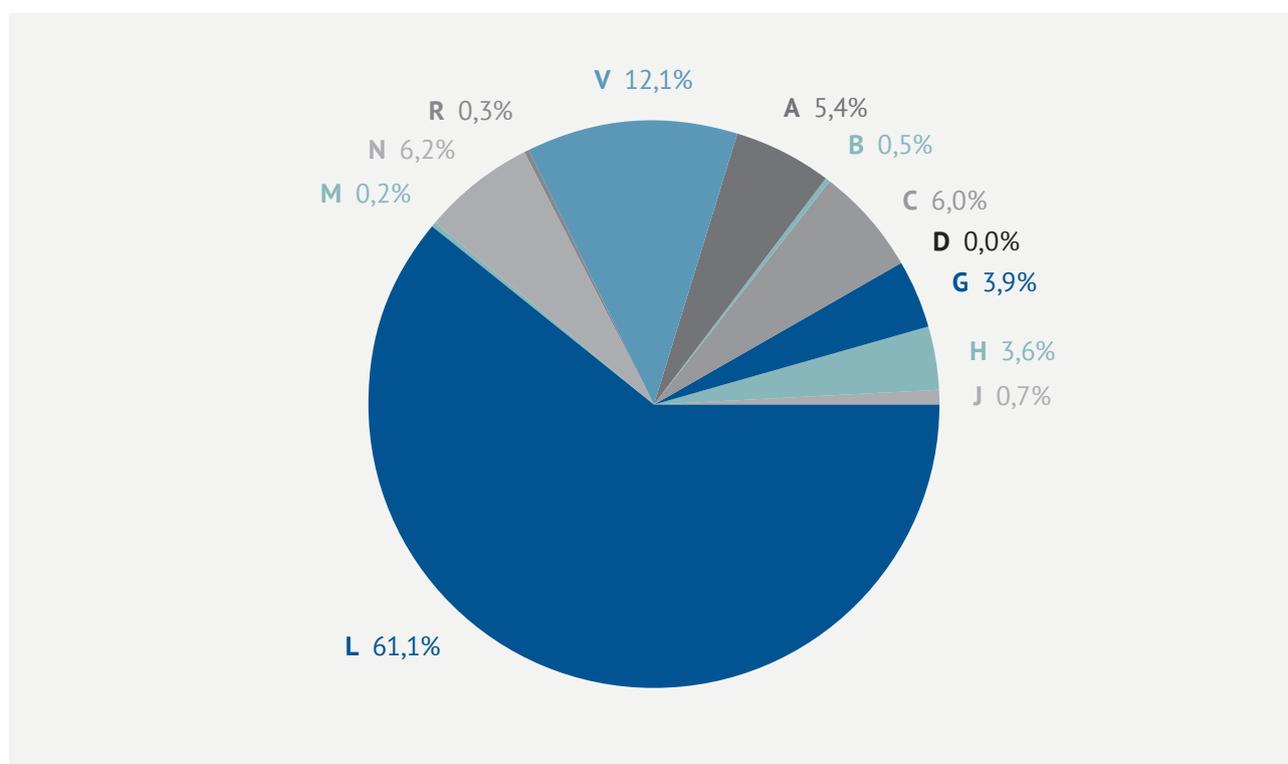
⁶ Università degli studi di Roma "Tor Vergata", C.R.E.A. Sanità

2b.2 Consumi

Attualmente (2018) i consumi degli FO in prontuario (valutato in Unità Minime Frazionabili – UMF nella Figura 2b.2), sono in primo luogo attribuibili, con il 61,1%, alla classe L (Antineoplastici e immunomodulatori), seguita dalla classe V (Varie) con il 12,1%, dalla classe N (Sistema Nervoso) con il 6,2%, dalla classe C (Apparato Cardiovascolare) con il 6,0%, dalla classe A (Apparato gastrointestinale e metabolismo) con il 5,4%, dalla classe G (Apparato genitourinario e ormone sessuale) con il 3,9%, dalla classe H (Sistema endocrino) con il 3,6%, della classe J (Antiinfettivi per uso sistemico) con lo 0,7%, B (Sangue e sistema emopoietico) con lo 0,5%, R (Apparato Respiratorio con lo 0,3%) e M (Sistema muscolare, scheletrico e articolazioni) con lo 0,2%.

Nell'ultimo anno sono aumentati i consumi dei farmaci appartenenti alle classi M (Sistema muscolare, scheletrico e articolazioni) (+72,6%), J (Antiinfettivi per uso sistemico) (+71,3%), L (Antineoplastici e immunomodulatori) (+18,3%), H (Sistema endocrino) (+18,1%), A (Apparato gastrointestinale e metabolismo) (+17,7%), V (Varie) (+16,4%), N (Sistema Nervoso) (+7,1%) e R (Apparato Respiratorio con lo 0,3%) (+6,5%) mentre si sono ridotti i consumi delle classi G (Apparato genitourinario e ormone sessuale), B (Sangue e sistema emopoietico), C (Apparato Cardiovascolare) e D (Dermatologici)(rispettivamente -36,5%, -27,1%, -22,1% e -2,4%).

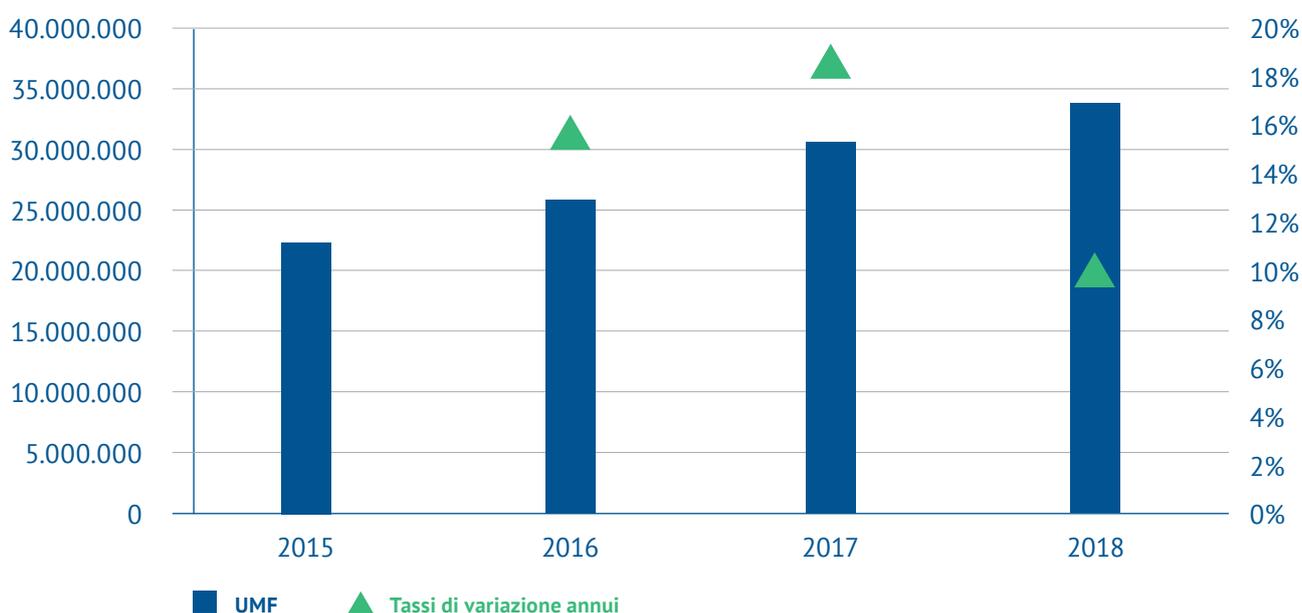
Figura 2b.2
Farmaci Orfani: distribuzione consumi (UMF) per ATC (Anno 2018)



Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

L'analisi dei trend mostra un aumento tra il 2015 e il 2018: si passa da 22,3 mln. di UMF nel 2015 a 25,8 mln. nel 2016, a 30,6 nel 2017, fino a 33,7 nel 2018, con una crescita del 50,9% nei quattro anni considerati (tasso di variazione medio annuo – vma del 14,1%); si segnala una decelerazione dell'aumento nell'ultimo anno di circa 8 punti percentuali (l'anno precedente si era registrata una accelerazione di circa 3 punti percentuali) (Figura 2b.3).

Figura 2b.3
Livello e dinamica dei consumi di farmaci orfani UMF e %



Fonte: elaborazione su dati di mercato e GU © OSSFOR

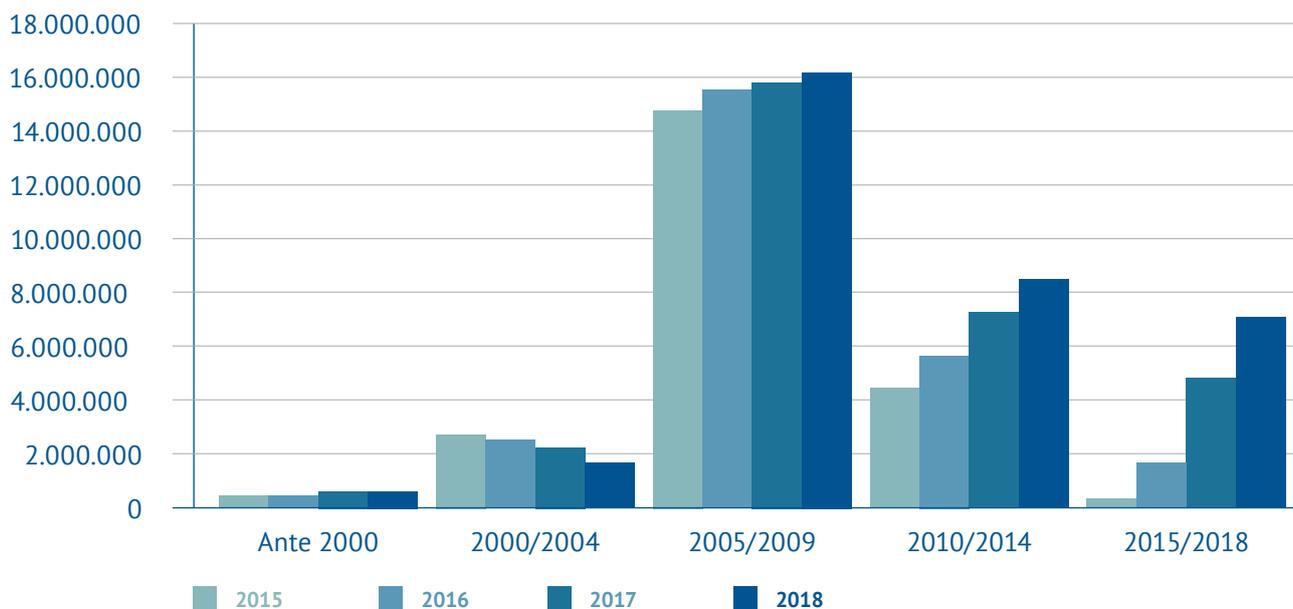
L'osservazione della Tabella 2b.1. e della Figura 2b.4., suggerisce che le variazioni delle quantità dipendono in larga misura dall'immissione in commercio di nuovi FO, e dal loro uptake progressivo nei primi anni della loro entrata sul mercato.

Tabella 2b.1
Tassi di variazione consumi (UMF) per anno di commercializzazione

Anno di immissione in commercio	2016/2015	2017/2016	2018/2017
Ante 2000	8,7%	10,3%	24,1%
2000-2004	-8,0%	-3,1%	-33,7%
2005-2009	5,0%	2,2%	0,7%
2010-2014	30,7%	26,0%	17,3%
2015-2018	835,0%	166,9%	48,4%

Fonte: elaborazione su dati di mercato e GU © OSSFOR

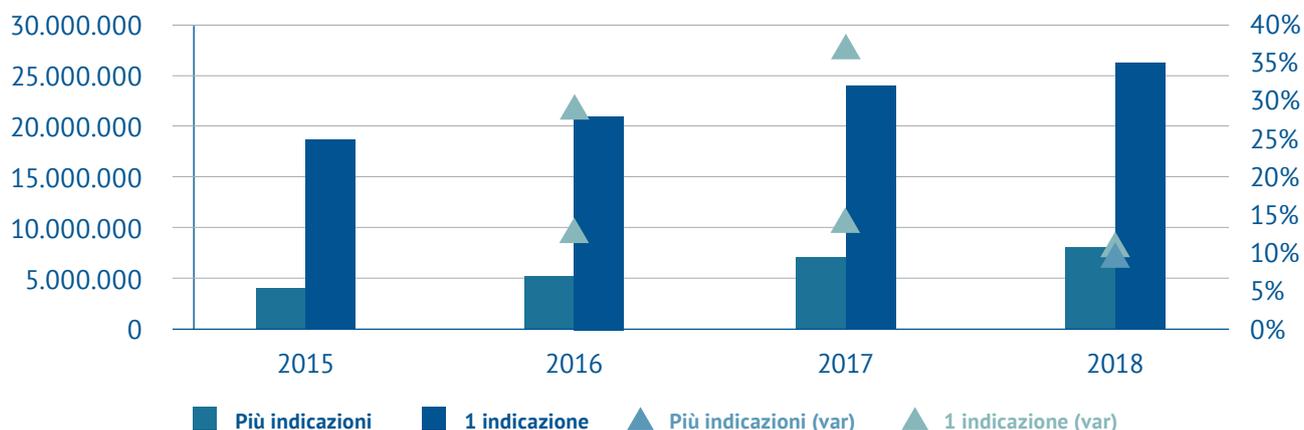
Figura 2b.4
Consumi per anno di immissione in commercio UMF



Fonte: elaborazione su dati di mercato e GU © OSSFOR

I consumi relativi ai FO con più indicazioni rappresentano una quota pari al 22,8% del totale; il valore è rimasto pressoché stabile nel periodo considerato. La crescita dei consumi per farmaci con più indicazioni è stata più rapida di quella dei farmaci con una sola indicazione (tra il 2016 e il 2017 e tra il 2017 e il 2018 rispettivamente +28,3% e +37,7% vs 12,9% e 13,8%); nell'ultimo anno però tale tendenza sembra essersi arrestata e la crescita di consumi sia per i farmaci con una indicazione che per quella con più indicazioni è stata circa del 10% (Figura 2b.5).

Figura 2b.5
Consumi per numero di indicazioni UMF

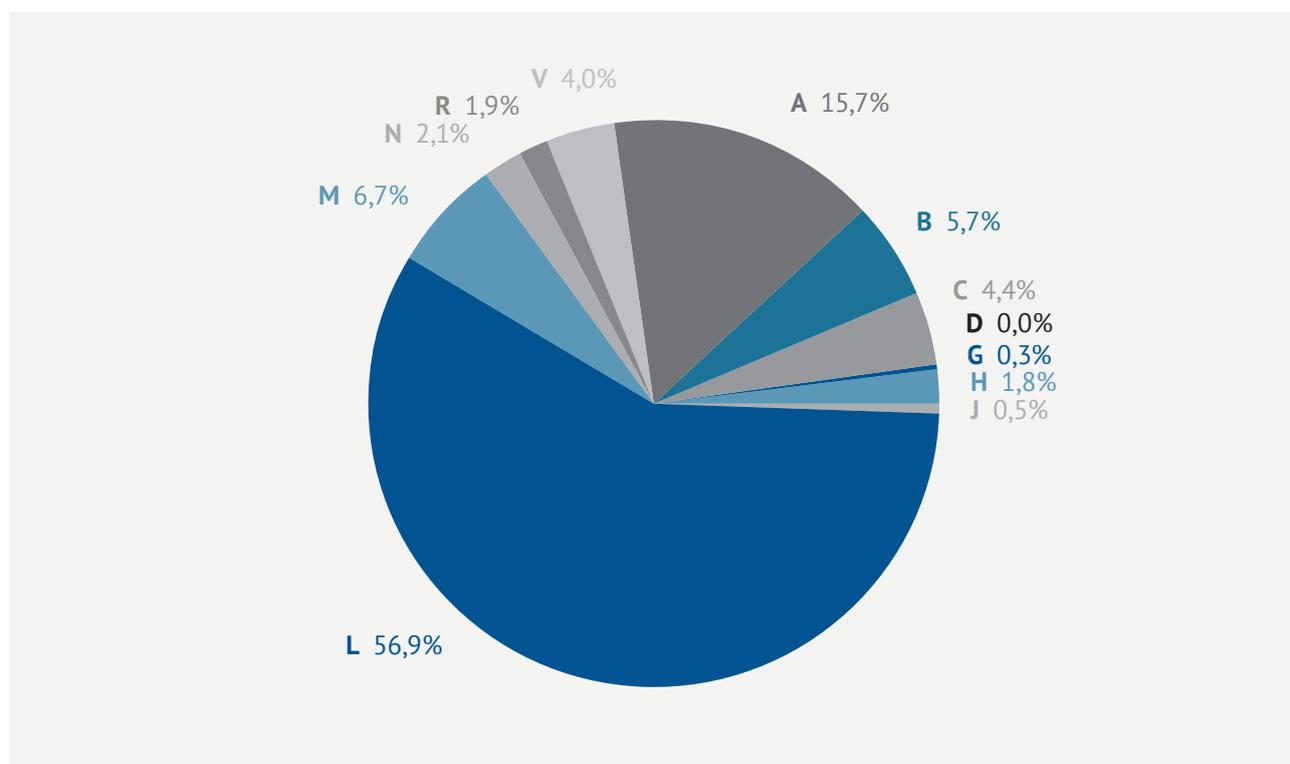


Fonte: elaborazione su dati di mercato e GU © OSSFOR

2b.3 Spesa

Analizzando gli FO in prontuario in termini di spesa (Figura 2b.6.), osserviamo che il 56,9% è da attribuirsi alla classe L (Antineoplastici e immunomodulatori), seguita con il 15,7% dalla classe A (Apparato gastrointestinale e metabolismo), che in termini di consumi ha un peso pari circa ad un terzo, con il 6,7% e il 5,7% dalle classi M (Sistema muscolare, scheletrico e articolazioni) e B (Sangue e sistema emopoietico) anch'esse molto più incidenti in termini di spesa che di consumi e con il 4,0% dalla classe V (Varie); le classi G (Apparato genitourinario e ormone sessuale) e N (Sistema Nervoso), invece, in termini di spesa, pesano meno che in termini di consumi, ammontando a circa il 2%. Rispetto all'anno precedente la spesa della classe M (Sistema muscolare, scheletrico e articolazioni) cresce moltissimo (+1052,6%), quasi raddoppia quella della classe J (Antiinfettivi per uso sistemico) (+41,2%), mentre cresce in maniera più contenuta la spesa dei farmaci in classe B (Sangue e sistema emopoietico), A (Apparato gastrointestinale e metabolismo) e L (Antineoplastici e immunomodulatori) (+7,2%, +6,6% e +4,4% rispettivamente). Rimane pressoché stabile la spesa dei farmaci in classe V (Varie) e H (Sistema endocrino) (rispettivamente 0,8% e 0,2%) mentre si riduce quella dei farmaci in classe G (Apparato genitourinario e ormone sessuale), C (Sistema Nervoso), D (Dermatologici), N (Sistema Nervoso) e R (Apparato Respiratorio) rispettivamente del -42,7%, -38,7%, -21,1%, -15,7%, -4,2%.

Figura 2b.6
Farmaci Orfani: distribuzione spesa (€) per ATC (Anno 2018)

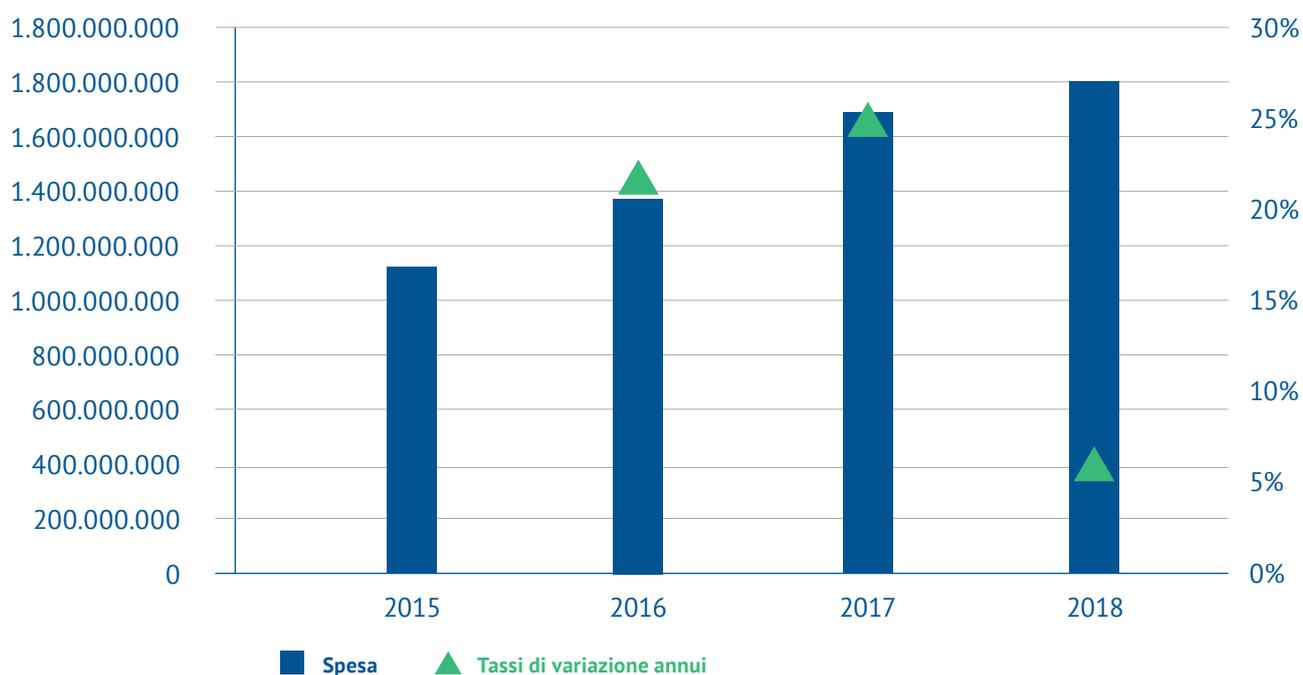


Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

Analizzando il trend della spesa, osserviamo che essa è aumentata da € 1,1 mld. nel 2015 a € 1,4 mld. nel 2016, a € 1,7 mld. nel 2017, fino a € 1,8 mld. nel 2018, con una crescita del 61,4% nel quadriennio (tasso di variazione medio annuo – vma del 17,3%); nell'ultimo anno, a fronte di una crescita nominale della spesa di circa € 100 mln.

si osserva una riduzione della crescita percentuale di quasi 20 punti percentuali: +21,8% fra il 2015 e il 2016, +25,0% tra il 2016 e il 2017 e + 5,9% nell'ultimo anno considerato (Figura 2b.7).

Figura 2b.7
Livello e dinamica della spesa per farmaci orfani € e %



Fonte: elaborazione su dati di mercato e GU © OSSFOR

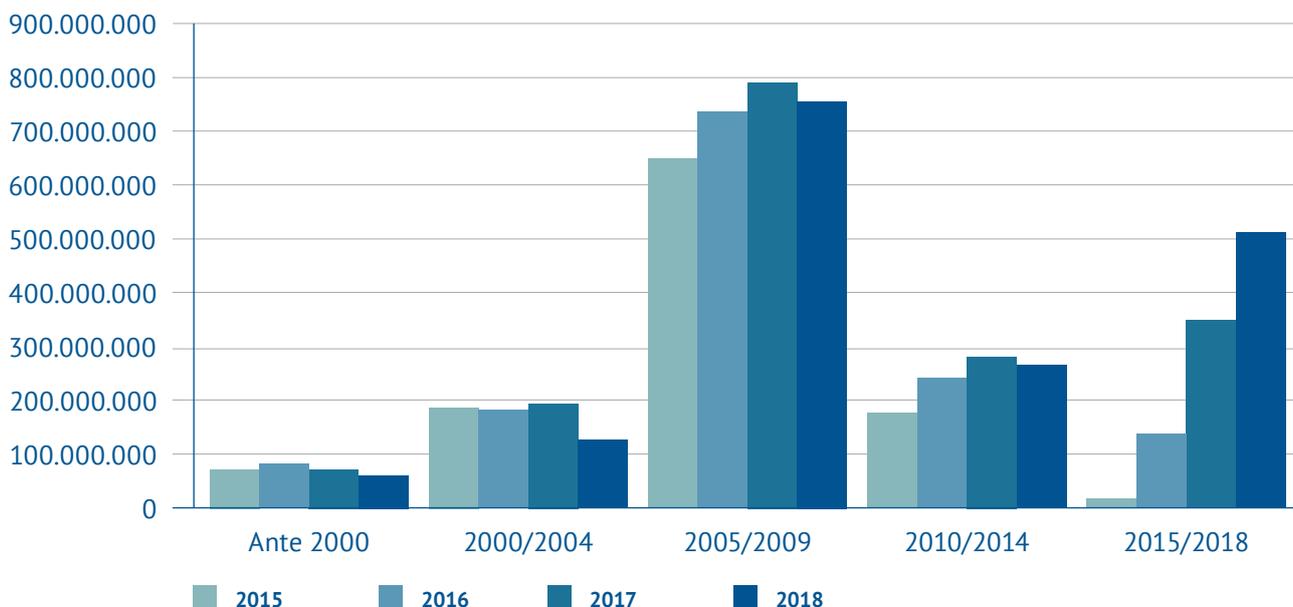
Così come osservato per i consumi, anche le variazioni di spesa sono legate all'anno di entrata sul mercato delle molecole: l'incremento di spesa è, infatti, in larga misura relativo ai farmaci lanciati nell'ultimo triennio, e al loro progressivo uptake (Tabella 2b.2. e Figura 2b.8.).

Tabella 2b.2
Tassi di variazione spesa (€) per anno di commercializzazione

Anno di immissione in commercio	2016/2015	2017/2016	2018/2017
Ante 2000	7,5%	-5,0%	-17,6%
2000-2004	-3,0%	6,3%	-32,6%
2005-2009	12,0%	8,5%	-5,6%
2010-2014	27,6%	19,1%	-1,8%
2015-2018	456,8%	155,2%	43,1%

Fonte: elaborazione su dati di mercato e GU © OSSFOR

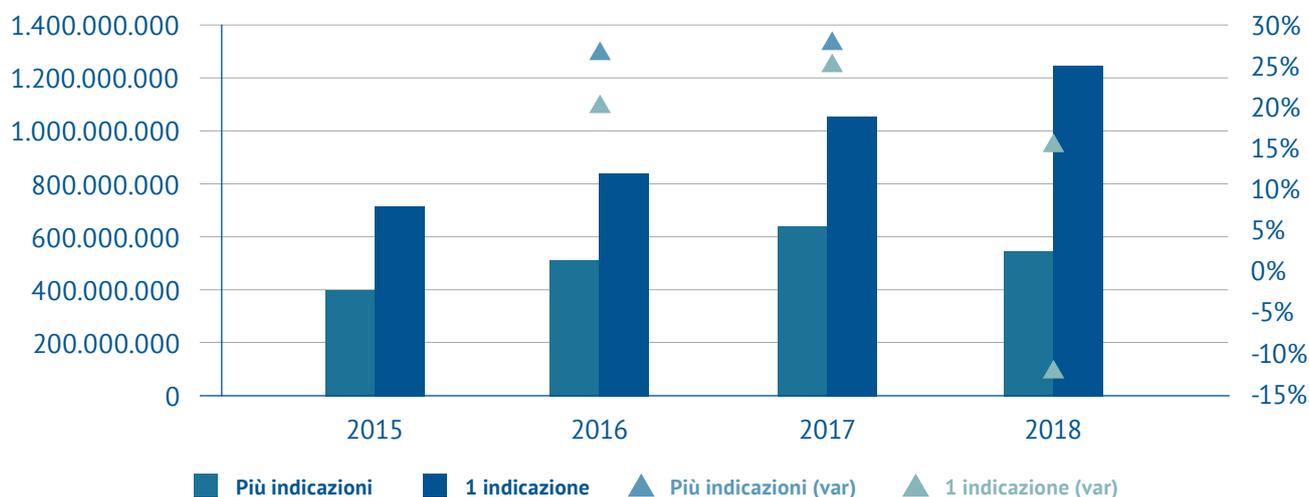
Figura 2b.8
Spesa per anno di immissione in commercio €



Fonte: elaborazione su dati di mercato e GU © OSSFOR

La spesa dei FO con più indicazioni rappresenta il 30,8% del totale spesa per FO nel 2018: tale valore è di circa 8 punti percentuali maggiore di quello dell'elaborato in termini di consumi, e rimane pressoché stabile tra il 2015 e il 2017 (Figura 2b.9). La crescita della spesa per farmaci con più indicazioni risulta essere in linea a quella dei farmaci con una sola indicazione fino al 2017 (circa il 26%); nel 2018, invece, a fronte di un aumento della spesa per i farmaci con una sola indicazione del +16,6% si osserva una riduzione della spesa per quelli con più indicazioni (-12,2%).

Figura 2b.9
Spesa per numero in indicazioni €

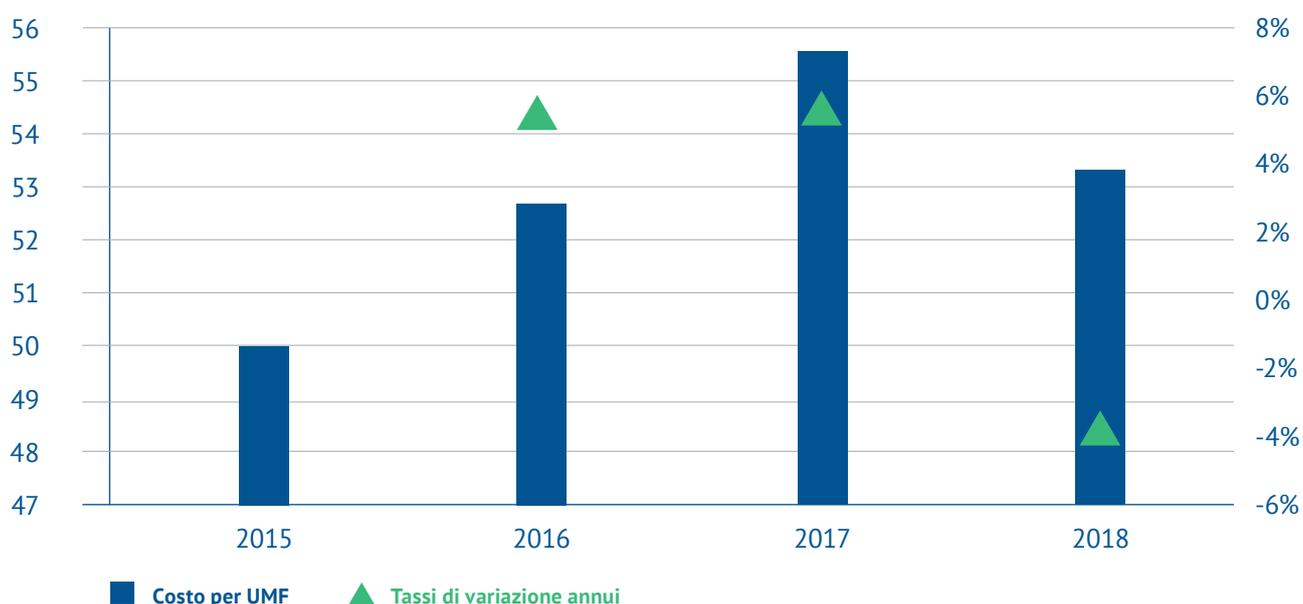


Fonte: elaborazione su dati di mercato e GU © OSSFOR

2b.4 Costo per UMF

Il costo medio per UMF, è aumentato tra il 2015 e il 2016 del 5,4% (da € 50 a € 52,7) e tra il 2016 e il 2017 del 5,5% (da € 52,7 a € 55,6); si è invece ridotto nell'ultimo anno considerato del 3,8% (da € 55,6 a € 53,4) (Figura 2b.10).

Figura 2b.10
Costo per UMF (€)



Fonte: elaborazione su dati di mercato e GU © OSSFOR

Dall'analisi per anno di immissione si evince che il costo per UMF era molto più alto per i FO di "prima generazione" (ante 2000), per i quali risulta compreso fra € 200 e € 116 nel periodo 2015-2018; per i farmaci entrati in commercio nei quinquenni successivi il costo per UMF è progressivamente calato, risalendo per quelli dell'ultimo triennio: per questi si va da € 131 del 2015 a € 72,1 nel 2018.

Tabella 2b.3
Costo per UMF (€) per anno di commercializzazione

Anno di immissione in commercio	2015	2016	2017	2018
Ante 2000	205,4	203,0	174,9	116,2
2000-2004	68,7	72,5	79,5	80,8
2005-2009	44,2	47,1	50,0	46,9
2010-2014	42,3	41,4	39,1	32,7
2015-2018	130,8	77,9	74,8	72,1

Fonte: elaborazione su dati di mercato e GU © OSSFOR

Il costo per UMF risulta mediamente più elevato per i farmaci che sono registrati per più di una indicazione: la differenza con gli FO con singola indicazione è pari a circa € 60 nel 2015 e 2016, a € 45,9 nel 2017 e € 24,4 nel 2018.

Tabella 2b.3
Costo per UMF (€) per numero di indicazioni

	2015	2016	2017	2018
Più indicazioni	101,3	99,7	91,1	72,3
1 indicazione	39,0	41,3	45,2	47,9
Delta	62,3	58,4	45,9	24,4

Fonte: elaborazione su dati di mercato e GU © OSSFOR

L'analisi del dato di spesa pro-capite Regionale per FO mette in evidenza come sia presente una forte variabilità: le Regioni a maggior spesa sono Puglia (€ 35,2) e Umbria (€ 34,8), mentre quelle con minor spesa Valle d'Aosta (€ 14,7) e Sardegna (€ 22,0). In media, nel 2018, la spesa pro-capite per FO è maggiore nelle Regioni del Sud (€ 31,3) rispetto a quelle del Centro (€ 31,0) e del Nord (€ 27,5) a fronte di una media italiana pari a € 29,4.

Tabella 2b.4
Spesa pro-capite per FO

Regioni	€	Regioni	€
Italia	29,4	Piemonte	26,9
Nord	27,5	Valle d'Aosta	14,7
Centro	31,0	Lombardia	24,7
Sud e isole	31,3	Veneto	29,5
PA Bolzano	24,4	Friuli Venezia Giulia	29,9
PA Trento	22,3	Liguria	29,0
		Emilia R.	32,1
		Toscana	29,6
		Umbria	34,8
		Marche	32,3
		Lazio	31,0
		Abruzzo	31,1
		Molise	27,8
		Campania	33,4
		Puglia	35,2
		Basilicata	33,7
		Calabria	33,2
		Sicilia	28,1
		Sardegna	22,0

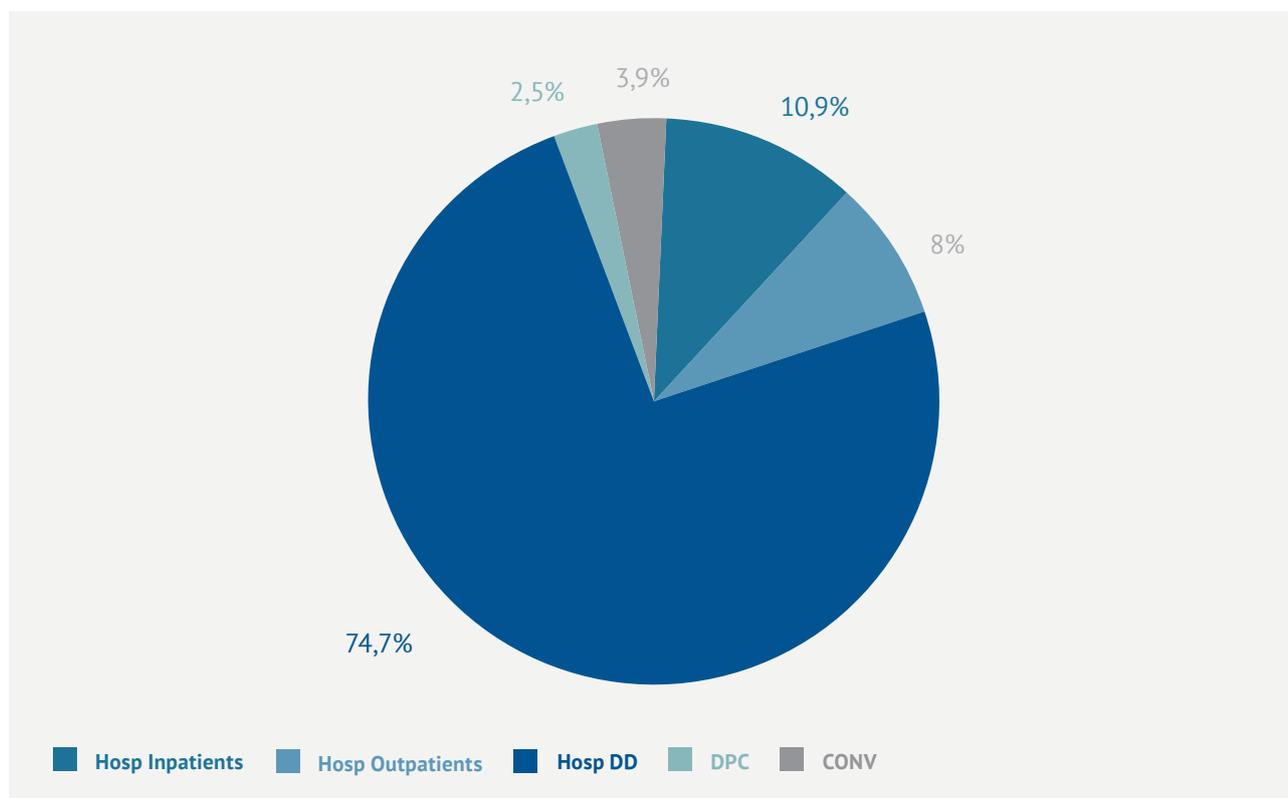
Fonte: Rapporto OSMED 2019

2b.5 FO e Canali di distribuzione

Le Figure 2b.11. e 2b.12. analizzano gli FO per composizione dei consumi e della spesa, nonché canale di distribuzione.

Figura 2b.11

Farmaci orfani: composizione dei consumi per canale di distribuzione (anno 2018)



Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

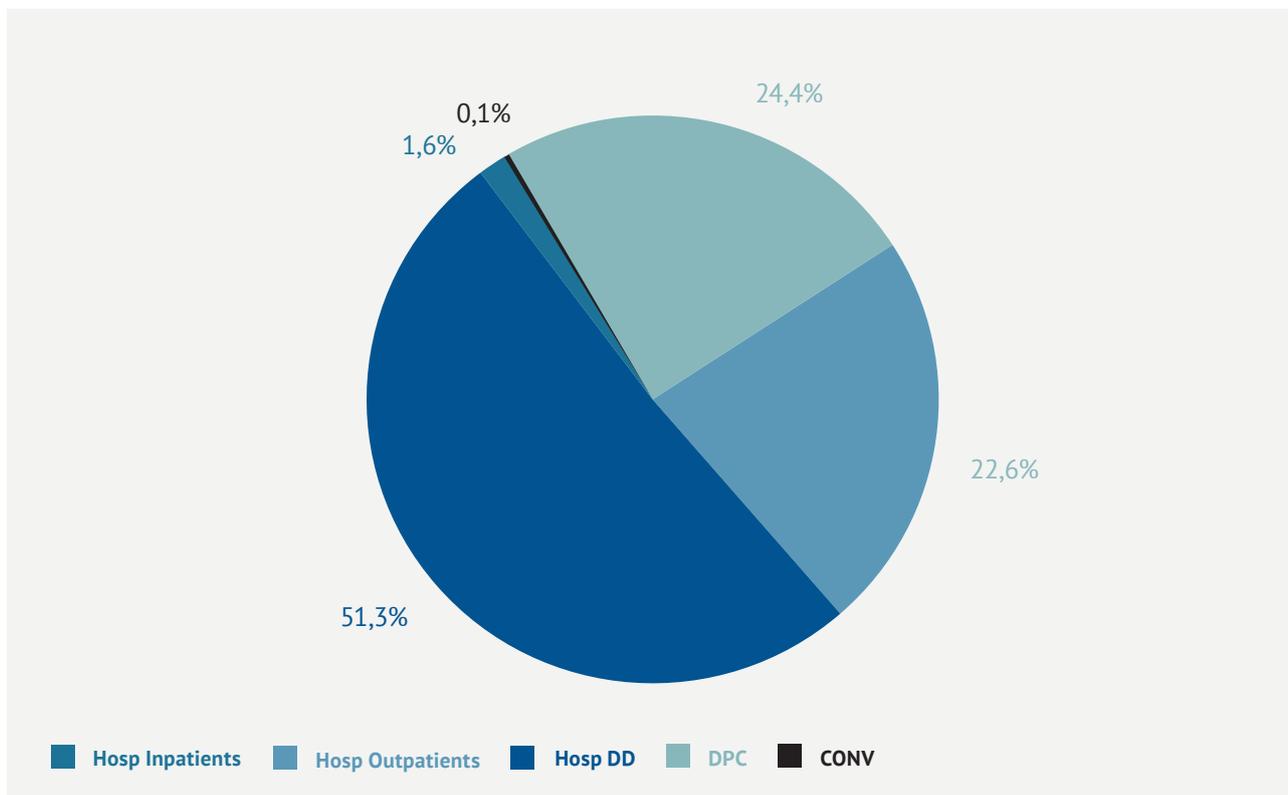
In termini di consumi (UMF), circa il 94% dei farmaci è erogato nel canale ospedaliero, con una prevalenza della quota di farmaci erogati in distribuzione diretta (74,7%), e il restante quasi equidistribuito fra in-patients (ricoverati) e out-patients (rispettivamente 10,9% e 8,0%).

Il contributo del canale farmacia è, tra distribuzione per conto (DPC) e convenzionata, complessivamente del 6,4% di cui il 2,5% in DPC e il 3,9% in convenzione.

Sul versante della spesa, il 98,3% è relativa al canale ospedaliero, con una prevalenza della quota di farmaci erogati in distribuzione diretta (51,3%), e il restante quasi equidistribuito fra in-patients (ricoverati) e out-patients (rispettivamente 24,4% e 22,6%).

Il contributo del canale farmacia è complessivamente trascurabile (1,6% la DPC e 0,1% la convenzionata).

Figura 2b.12
Farmaci orfani: composizione della spesa per canale di distribuzione (anno 2018)



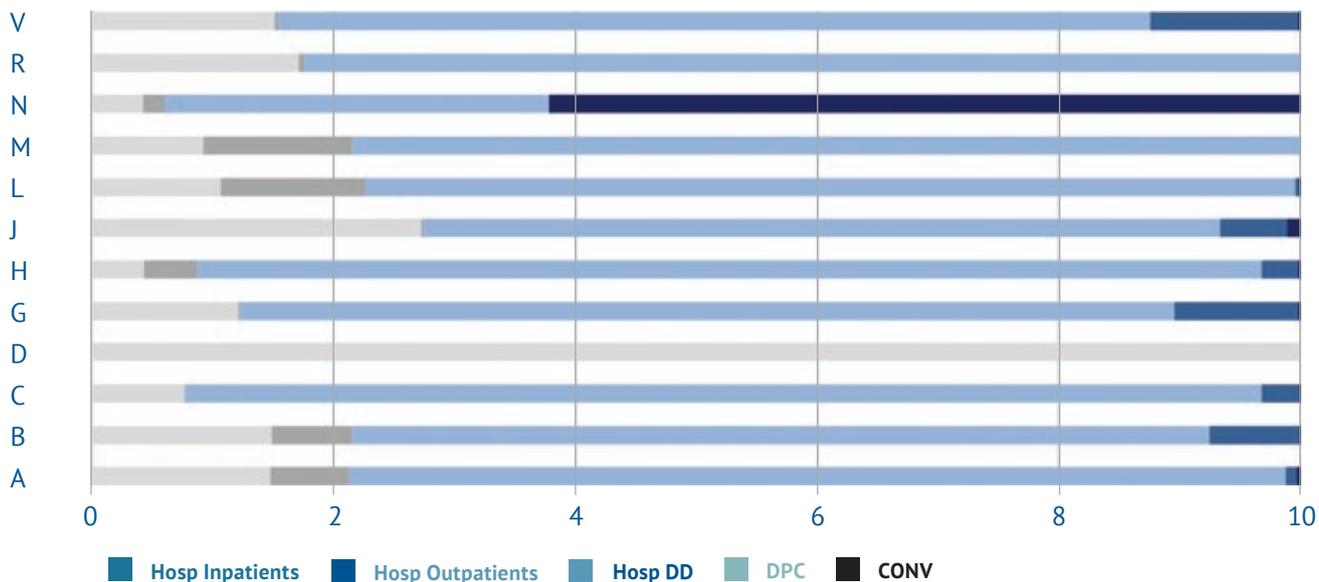
Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

Negli anni considerati, in termini di consumi, si assiste ad un progressivo spostamento dei FO dal canale in convenzione verso la DPC.

Per quanto concerne la spesa, si assiste ad uno spostamento fra il canale ospedaliero in-patients a quello out-patients; si triplica, inoltre, quella in DPC, che comunque rimane intorno all'1,6%.

Analizzando anche le ATC, per quanto concerne i consumi (Figura 2b.13), a parte la generale prevalenza di uso della distribuzione diretta, si segnalano il caso della classe N (Sistema nervoso), dove prevalente la quota erogata in convenzionata, e della classe D (Dermatologici), dove invece prevale l'in-patients.

Figura 2b.13
Consumi di farmaci orfani per ATC e modalità di distribuzione - % (anno 2018)



Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

Per quanto concerne la spesa, valgono note analoghe: inoltre, si apprezza come sia del tutto trascurabile il canale farmacia in convenzione per tutte le ATC, e come anche il ricorso alla DPC risulti molto modesto in tutte le ATC (Figura 2b.14.).

Figura 2b.14
Spesa per farmaci orfani per ATC e modalità di distribuzione - % (anno 2018)

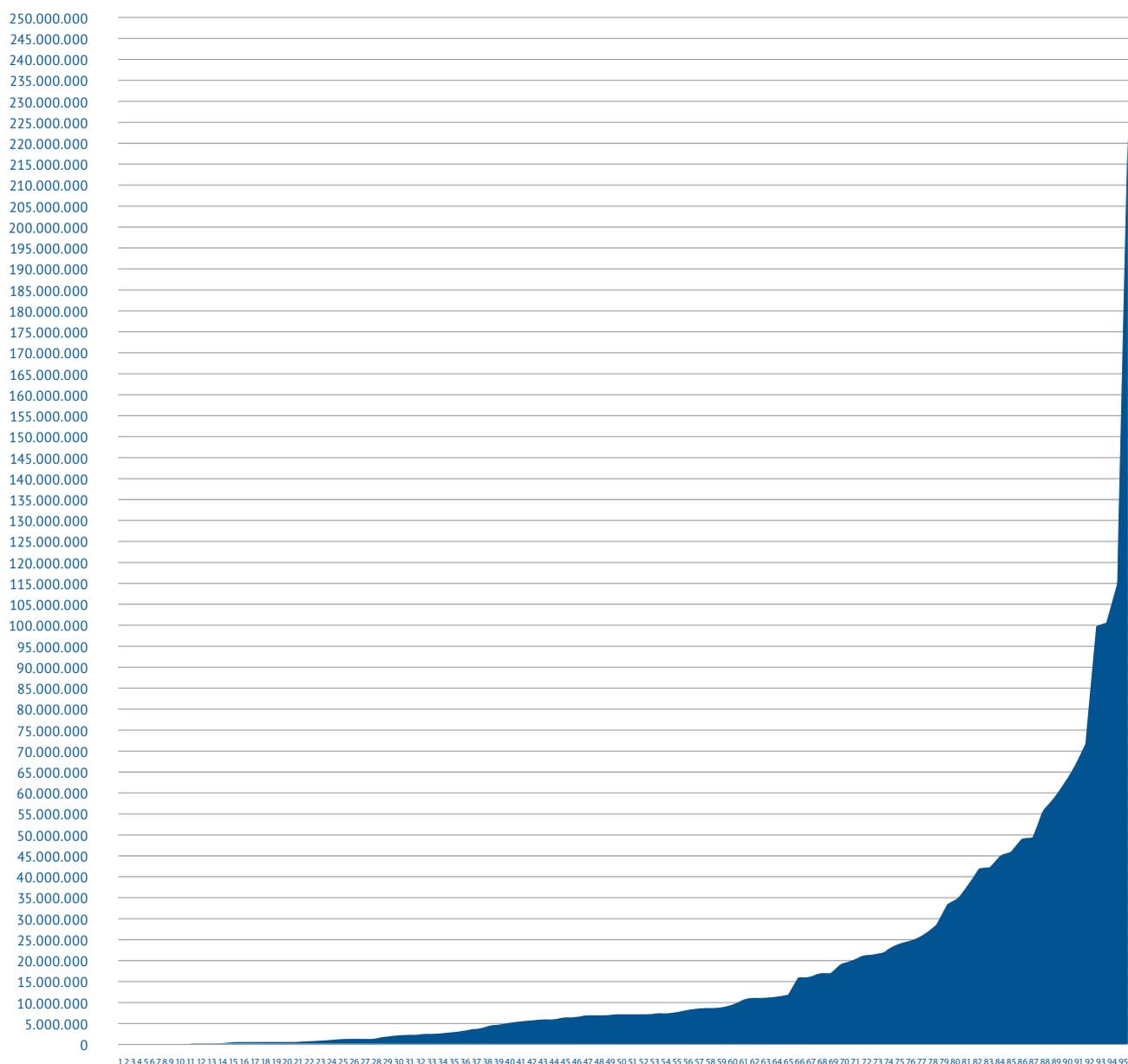


Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

2b.6 Fatturati

La figura 2b.14. mostra la distribuzione dei FO per fatturato nel 2018; il 44,3% delle molecole fattura meno di € 5 mln.; il 65,0% fattura meno di € 10 mln; sotto € 30 mln. sono l'83,0%. Solo 4 (3,8%) molecole superano € 100 mln.

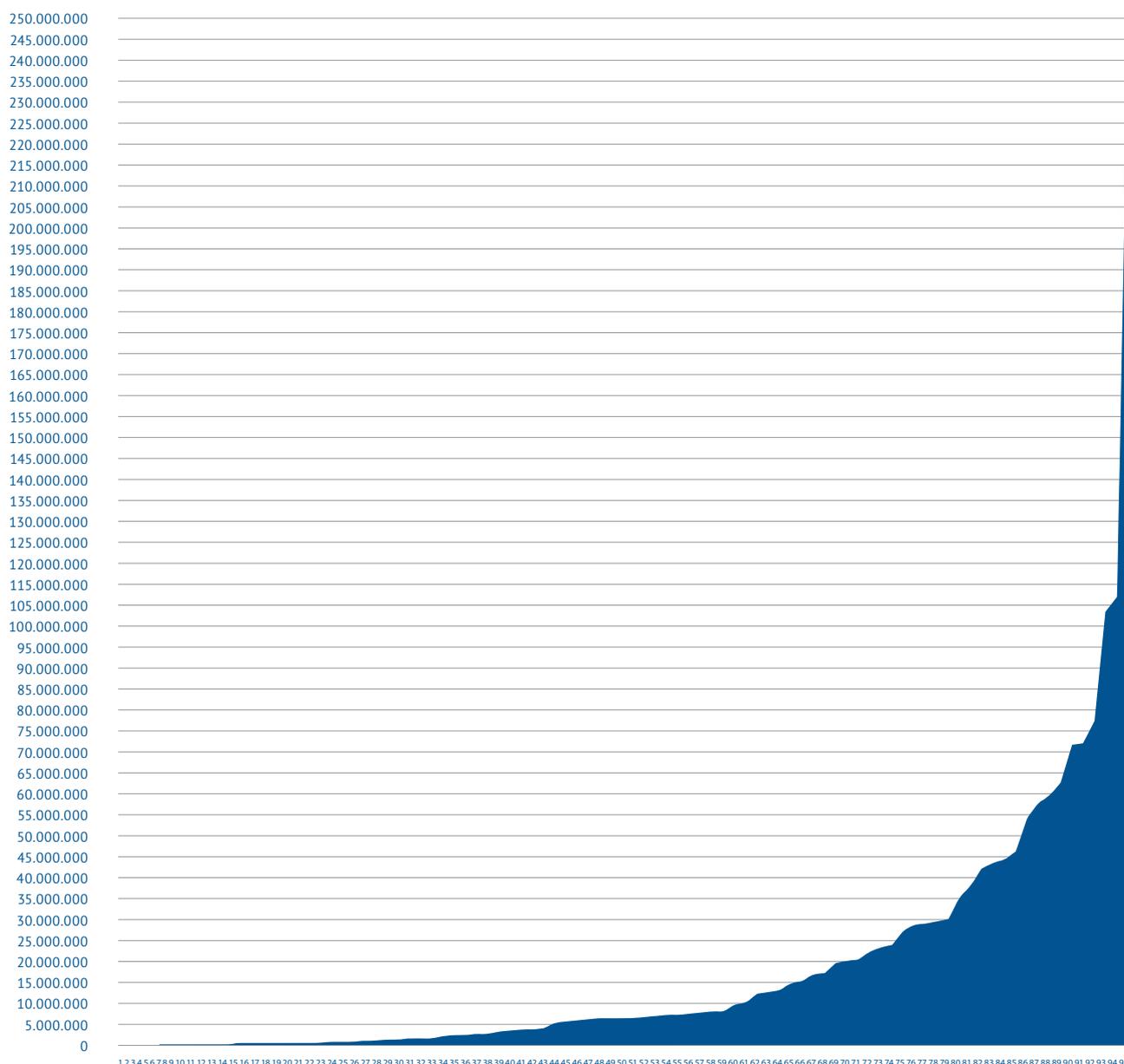
Figura 2b.15
Spesa per farmaci orfani per ATC e modalità di distribuzione - % (anno 2018)



Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

La situazione appare sovrapponibile a quella registrata nel 2017 quando, come si evince dalla Figura 2b.15., il 44,8% delle molecole fatturava meno di € 5 mln., il 62,5% non arrivava a € 10 mln; sotto € 30 mln. erano l'82,3%. Solo 3 molecole superavano € 100 mln.

Figura 2b.16
Distribuzione dei farmaci orfani per fatturato - € (anno 2017)



Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

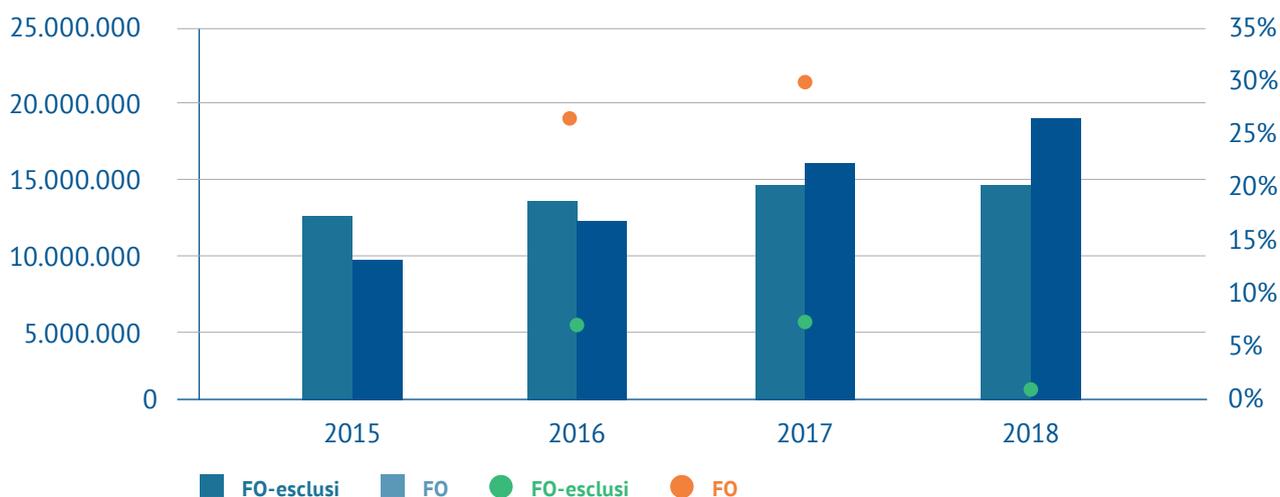
Andando ad analizzare il sottogruppo di farmaci che presentano più indicazioni si nota come il 28,6% fatturano meno di € 5 mln., il 42,9% meno di € 10,0 mln, il 78,6% non raggiungono € 30 mln. mentre 3 molecole (21,4%) fatturano più di € 100 mln.

2b.7 Prospettive 2019

La legge 145/2018 (Legge di Stabilità 2019- art. 1 commi 574-585) ha modificato, a partire dall'anno 2019, la lista dei farmaci orfani AIFA: essa conterrà solo quelli autorizzati dall'EMA di classe A e H in commercio in Italia e che non hanno ancora esaurito il beneficio dell'esclusività di mercato.

39 farmaci (che di seguito chiameremo convenzionalmente FO-esclusi), pertanto, non godranno più dei meccanismi di tutela di tipo economico dei titolari dei medicinali orfani: in caso di sfondamento del tetto della spesa farmaceutica ospedaliera a livello nazionale, l'AIFA, nel procedere al ripiano a carico delle aziende farmaceutiche, esclude i titolari di medicinali orfani per quanto di loro competenza sullo sfondamento nazionale, attribuendo tale onere a tutte le altre aziende. Questo paragrafo offre, quindi, una analisi, sui dati 2018, dei consumi e della spesa dei due raggruppamenti oltre che una analisi dei fatturati.

Figura 2b.17
Livello e dinamica dei consumi per FO e FO-esclusi € e %

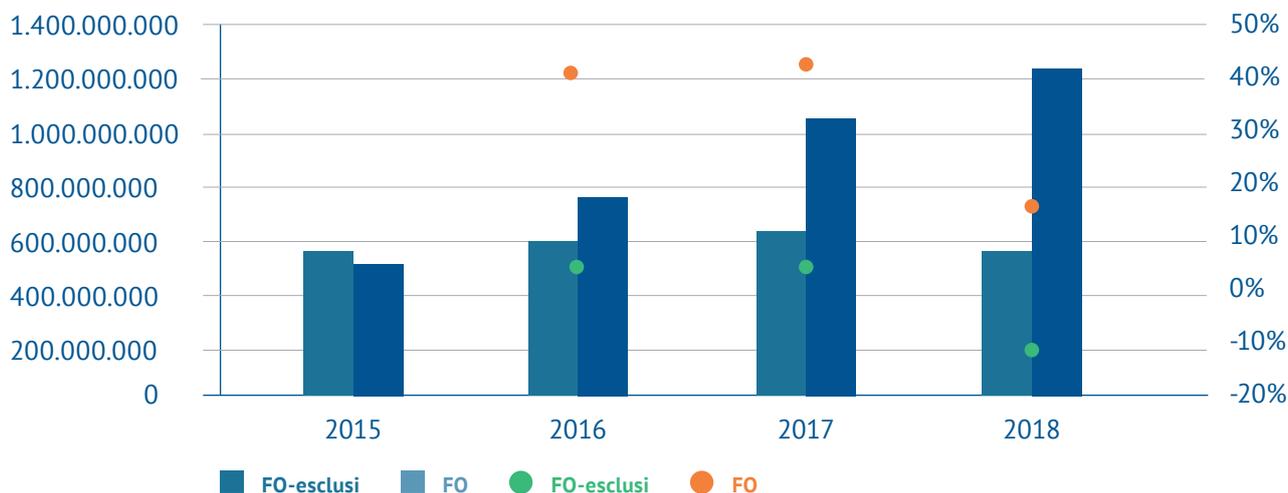


Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

L'osservazione della Figura 2b.16. suggerisce che il peso della categoria FO-esclusi in termini di consumi è calante nel tempo; tale fattore è legato al fatto che tali farmaci sono, nella maggior parte dei casi (circa 80%), stati introdotti sul mercato prima del 2010 e quindi con consumi minori rispetto ai nuovi FO. Conseguentemente, anche il tasso di variazione dei consumi della categoria FO-esclusi appare in riduzione e inferiore rispetto alla categoria FO (7,2% vs 25,5% tra il 2015 e il 2016 e 0,2% vs 19,1% tra il 2017 e il 2018).

Ragionamento analogo può essere fatto per la spesa (Figura 2b.17). La spesa per i FO risulta, nel 2018, superiore del 117% rispetto a quella della categoria FO-esclusi e cresce del 15,8% nell'ultimo anno rispetto ad una riduzione del 10,6% registrato nella categoria FO-esclusi.

Figura 2b.18
Livello e dinamica della spesa per FO e FO-esclusi € e %



Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

Il costo per UMF risulta inferiore nella categoria FO-esclusi rispetto alla categoria FO: rispettivamente € 39,0 vs € 64,5 nel 2018.

Per quel che concerne il fatturato, andando ad analizzare il sottogruppo dei FO-esclusi, si nota come il 43,6% fatturino meno di € 5 mln., il 61,5% meno di € 10,0 mln, l'82,1% non raggiungono € 30 mln. mentre nessuna molecola fattura più di € 100 mln.

La medesima analisi fatta per la categoria FO mostra come il 44,8% dei farmaci fattura meno di € 5 mln., il 62,7% meno di € 10,0 mln, il 72,1% non raggiunge € 30 mln., mentre 4 molecole fatturano più di € 100 mln.

Appare quindi evidente come, anche nella categoria FO-esclusi, in linea con quanto avviene nella categoria orfani, i fatturati delle molecole appaiono limitati.

2b.8 Riflessioni finali

L'accesso dei FO al mercato continua a crescere e accelera nell'ultimo periodo, confermando il rapido aumento delle opportunità terapeutiche per le malattie rare, nonché il successo degli incentivi internazionali e nazionali messi in campo nel settore.

Parallelamente, anche la spesa per i FO continua a crescere: i tassi di crescita appaiono però al momento calanti. Una "calmierazione" degli impatti si desume anche dai costi medi per UMF, anch'essi progressivamente ridottisi negli anni.

Anche la remuneratività dei FO non sembra modificarsi radicalmente; anzi, almeno nella netta maggioranza dei casi, osserviamo fatturati tendenzialmente limitati.

Circa un terzo della spesa è attribuibile a molecole con più indicazioni: peraltro non sembra che questa sotto classe sia soggetta a trend significativamente diversi dalla media; neppure in termini di fatturato osserviamo "vantaggi" particolari per questo segmento.

I dati non mostrano quindi motivi di particolare allarme per gli impatti economici del settore, sebbene la crescita nominale della spesa rimanga significativa.

A partire dal 2019 la lista dei FO verrà modificata a seguito della legge di bilancio 2019. 39 FO dell'attuale lista AIFA verranno pertanto esclusi dalla lista perdendo i benefici economici propri dei FO.

Dividendo i farmaci in due sotto categorie, convenzionalmente definite FO e FO-esclusi, emerge come i consumi dei FO-esclusi risultano inferiori rispetto a quelli della categoria FO oltre che in riduzione; presumibilmente perché circa l'80% dei FO-esclusi sono stati immessi in commercio prima del 2010.

Anche la spesa per FO-esclusi appare inferiore rispetto a quella dei FO e con un trend opposto: si riduce negli anni la spesa dei FO-esclusi mentre aumenta quella dei FO.

In definitiva, i FO-esclusi, in media, fatturano meno dei FO e nessuno raggiunge i fatturati di alcuni orfani quindi, economicamente, è ragionevole abbiano minori chances di essere remunerativi; ne segue che l'esclusione appare discutibile su di un piano economico.