

# CAPITOLO 3A

## L'OFFERTA

# Processi e tempistiche del percorso autorizzativo dei farmaci orfani

Bernardini A.C.<sup>1</sup>, Spandonaro F.<sup>2</sup>

### 3a.1. Premessa

In Italia la disponibilità dei farmaci orfani è regolata da normative di carattere europeo emanate dall'*European Medicines Agency* (EMA) e da normative nazionali applicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Il Parlamento e il Consiglio Europeo, ispirandosi alla regolamentazione presente negli Stati Uniti (*Orphan Drug Act*, 1983), il 16 dicembre 1999, hanno introdotto una normativa ad hoc per i farmaci orfani (Regolamento CE 141/2000) che incentiva lo sviluppo e la commercializzazione di questi farmaci e ne stabilisce i criteri di designazione.

Il Regolamento CE 726/2004, istituendo le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, prevede, con l'obiettivo di armonizzazione del mercato interno dei nuovi medicinali, l'obbligatorietà della procedura di autorizzazione centralizzata per i medicinali ufficialmente classificati come "medicinali orfani" (ossia impiegati per la cura delle malattie rare nell'uomo).

Anche la legislazione italiana è orientata, negli ultimi anni, a garantire l'immediata immissione dei farmaci sul mercato attraverso la riduzione delle tempistiche delle procedure amministrative.

La Legge (L.) 189/2012 ha, in particolare, stabilito che la domanda di contrattazione del prezzo, potesse essere presentata dall'Azienda soltanto dopo aver ottenuto

l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC), separando così di fatto la procedura di autorizzazione da quella della contrattazione del prezzo e dell'inserimento del medicinale nella classe di rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) (art. 2, comma 5).

La nuova procedura prevede quindi che, all'atto dell'AIC, il medicinale sia classificato in un'apposita sezione della classe C dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità, definita dall'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) come classe Cnn, (classe C non negoziata).

Per i farmaci orfani, l'art. 12, comma 3, della succitata Legge, prevede un'eccezione: l'Azienda farmaceutica può, infatti, presentare la sua proposta di prezzo anche prima della conclusione dell'iter autorizzativo del medicinale, in modo tale che, le due procedure (autorizzativa e di contrattazione del prezzo) siano definite contemporaneamente, riducendo i tempi per addivenire alla reale disponibilità per i pazienti del medicinale, con oneri a carico del SSN.

In seguito, il Decreto Legge (D.L.) n. 69/2013 (cosiddetto "Decreto del Fare", convertito con modificazioni dalla L. n. 98/2013), ha introdotto due ulteriori e importanti novità per i farmaci orfani:

- art. 5-ter: nel caso in cui il titolare non presenti la domanda di riclassificazione dalla classe Cnn e di contrattazione del prezzo entro 30 giorni dalla data dell'AIC, l'AIFA concede un ulteriore periodo di 30 giorni, oltre il quale viene meno la collocazione nell'apposita sezione Cnn, rendendo così di fatto impossibile la commercializzazione del medicinale.

---

<sup>1</sup> C.R.E.A. Sanità

<sup>2</sup> Università degli studi di Roma "Tor Vergata", C.R.E.A. Sanità

<sup>3</sup> Prima dell'introduzione della L. n. 189/2012, un medicinale non poteva essere autorizzato all'immissione in commercio in Italia senza l'attribuzione del regime di fornitura e della classe di rimborsabilità con la definizione del relativo prezzo

- art. 5-bis: l'AIFA deve valutare le domande di classificazione e prezzo in via prioritaria rispetto ai procedimenti pendenti alla data di presentazione della domanda di classificazione anche attraverso la fissazione di sedute straordinarie delle competenti Commissioni. Il termine di 180 giorni per la conclusione della procedura di contrattazione del prezzo, in precedenza stabilito dalla L. n. 189/2012, è ridotta per i farmaci orfani a 100 giorni.

La seguente analisi aggiorna quella contenuta nel volume 2017 della prima edizione dell'Osservatorio Farmaci Orfani OSSFOR; logiche e metodologia sono comuni: vengono analizzate le tempistiche nei diversi *steps* del percorso autorizzativo, dalla designazione orfana alla commercializzazione in Italia. A tal fine, è stata utilizzata la banca dati sviluppata in OSSFOR che raccoglie le informazioni per 95 farmaci orfani attualmente rimborsati in Italia (9 farmaci in più rispetto all'edizione 2017 )2

In particolare si è raccolta la data di designazione di farmaco orfano, quella di richiesta di accesso alla procedura centralizzata europea depositata dalle aziende, il parere del *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP), la data di autorizzazione della *European Medicines Agency* (EMA); inoltre, a livello nazionale, tutti i provvedimenti pubblicati sulla Gazzetta Ufficiale (GU) relativi ai farmaci orfani autorizzato e in commercio a dicembre 2017 (Elenco dei medicinali orfani di classe A e H - aggiornato al 31.12.2017 – AIFA).

### 3a.2. Designazione farmaci orfani

Il primo passo nello sviluppo del processo di market access è la designazione orfana del farmaco. Il Comitato per i medicinali orfani (*Committee for Orphan Medical Products*, COMP) istituito all'interno dell'EMA è incaricato di esaminare le richieste di designazione, a seguito del parere positivo, la decisione finale passa alla Commissione Europea. I farmaci che ottengono la designazione vengono inseriti nel Registro dei Farmaci Orfani.

L'inserimento nel Registro non comporta l'autorizzazione in commercio da parte dell'EMA: la richiesta di inserimento può essere avanzata dall'Azienda che detiene il brevetto del farmaco, in qualunque fase di sviluppo del farmaco, quindi anche prima della presentazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio (art. 3, Regolamento CE 141/2000), purché l'Azienda sia in grado di dimostrare:

- che esso sia destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di una affezione che comporta una minaccia per la vita o la debilitazione cronica e che colpisce non più di cinque individui su diecimila nella Comunità nel momento in cui è presentata la domanda;
- che sia destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia nella Comunità di una affezione che comporta una minaccia per la vita, di un'affezione seriamente debilitante, o di un'affezione grave e cronica, e che è poco probabile che, in mancanza di incentivi, la commercializzazione di tale medicinale all'interno della Comunità sia tanto redditizia da giustificare l'investimento necessario;
- a condizione che sia dimostrata un'esatta giustificazione scientifica della plausibilità medica del prodotto per l'indicazione richiesta.

La designazione di medicinale orfano non implica, quindi, un'approvazione per l'uso del farmaco per la condizione designata, per la quale devono essere soddisfatti ulteriori criteri di efficacia, sicurezza e qualità.

I farmaci orfani devono obbligatoriamente (ai sensi del Regolamento CE 726/2004) essere valutati e autorizzati tramite procedura centralizzata attraverso la sottomissione del dossier scientifico del medicinale alla valutazione del CHMP dell'EMA che, entro 210 giorni, deve esprimere un parere sulla base del quale la Commissione adotta la decisione in merito all'immissione (o meno) in commercio del medicinale; autorizzazione che viene pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea (GUUE) e che ha validità su tutto il territorio dell'EU/EEA.

Di seguito si espongono i risultati dell'analisi effettuata in tema di tempistica fra designazione e autorizzazione. I farmaci considerati hanno acquisito la designazione orfana e sono stati autorizzati dall'EMA dal 1999 al 2017. Il tempo medio che intercorre tra la designazione di farmaco orfano e l'autorizzazione in commercio da parte di EMA, risulta essere di 53 mesi (valore mediano 47), con un valore massimo di 131 mesi ed un valore minimo di 3 mesi (Tabella 3a.1).

**Tabella 3a.1.**  
**Tempi medi da designazione orfano ad autorizzazione EMA**

Tempi medi (mesi)	Mediana	Val. Max	Val. Min
53	47	131	3

Fonte: elaborazione su dati EMA © OSSFOR

Note: informazione complete disponibili per 85 farmaci

Nella casistica esaminata, il 46% dei farmaci appartiene alla Classe Anatomica Terapeutica (ATC) "L" (farmaci antineoplastici ed immunosoppressori), il 21% alla Classe "A" (apparato gastrointestinale e metabolismo) ed il 6% alla Classe "B" (sangue ed organi emopoietici), percentuali minori si registrano per le altre Classi (Tabella 3a.2).

**Tabella 3a.2.**  
**Tempi medi da designazione orfana ad autorizzazione EMA per ATC**

ATC	N. farmaci	Media	Mediana mesi	Val. max	Val. min
A	18	59	59	131	3
B	5	66	66	109	33
C	4	39	32	76	15
D	1	126	126	126	126
G	1	23	23	23	23
H	4	36	27	66	21
J	4	57	54	104	17
L	39	47	42	131	11
M	2	87	87	112	63
N	4	60	54	104	27
R	1	49	49	49	49
S	1	76	76	76	76
V	1	54	54	54	54

Fonte: elaborazione su dati EMA © OSSFOR

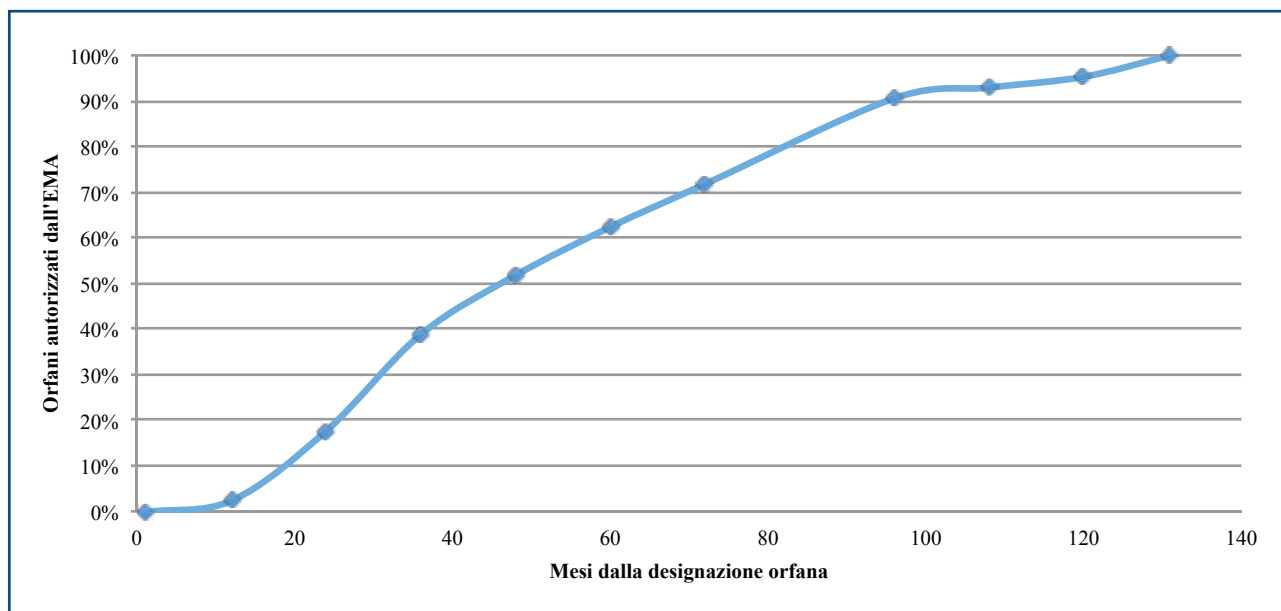
Note: informazione complete disponibili per 85 farmaci

<sup>4</sup> Campione di farmaci presenti nell'elenco AIFA al 31.12.2017

<sup>5</sup> Elenco dei medicinali orfani di classe A e H al 31.03.2017

Appare evidente come il “frazionamento” delle condizioni e dei casi cresca esponenzialmente al diminuire della prevalenza: nella classe 4 (prevalenza superiore allo 0,01%) afferiscono oltre il 40% dei pazienti, distribuiti però in meno di 10 condizioni rare (codici di esenzione); all’altro estremo (malattie ultra rare) poco più del 15% dei

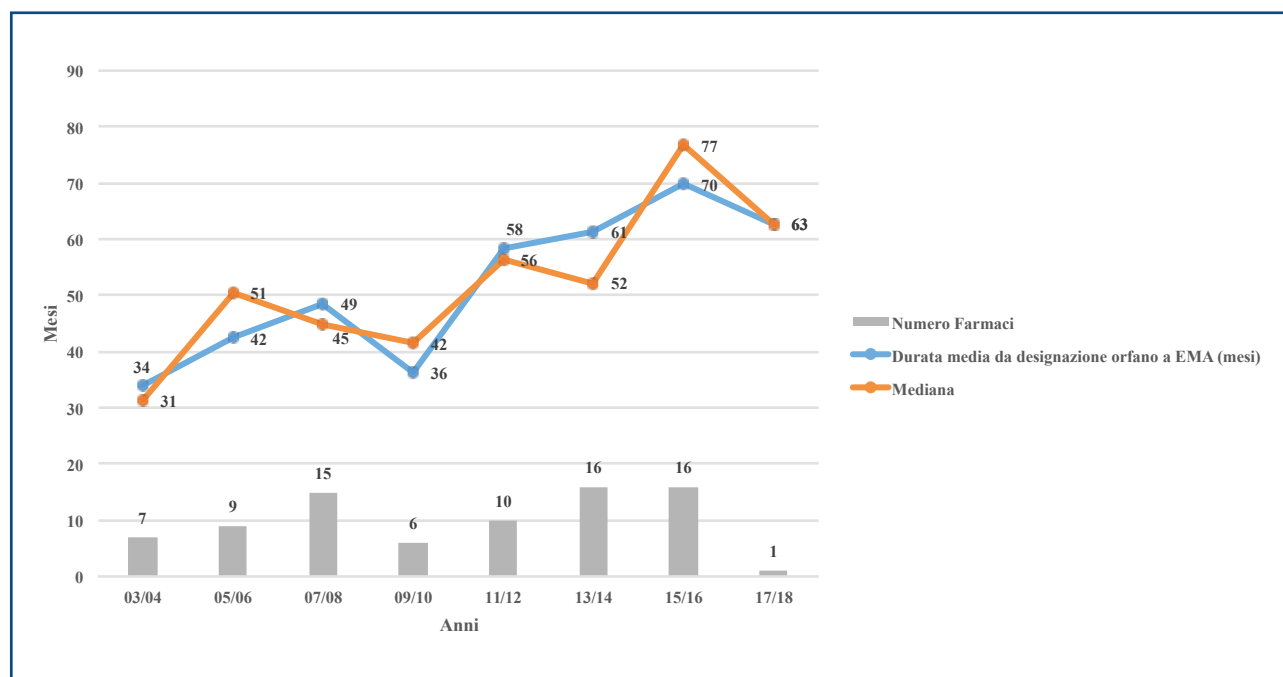
**Figura 3a.1.**  
**Tempi da designazione orfano ad autorizzazione EMA. Frequenza cumulata**



Fonte: elaborazione su dati EMA © OSSFOR  
Note: analisi effettuata su 85 farmaci del campione

Esaminando l’evoluzione negli anni (Figura 3a.2) delle tempistiche analizzate, si osserva un tendenziale aumento del tempo che intercorre dalla designazione orfana all’ottenimento dell’autorizzazione in commercio da parte dell’agenzia europea; si passa da 34 mesi (31 valore mediano), per i farmaci autorizzati dall’EMA fra il 2003 ed il 2004, 70 mesi (77 valore mediano) tra il 2015 ed il 2016, a 63 mesi (valore medio e mediano nel 2017)<sup>6</sup>.

**Figura 3a.2.**  
**Tempi medi da designazione orfano ad autorizzazione EMA**



Fonte: elaborazione su dati EMA © OSSFOR

Note: analisi effettuata su 85 farmaci, l'intervallo temporale si riferisce all'autorizzazione EMA.

L'allungamento della tempistica può dipendere:

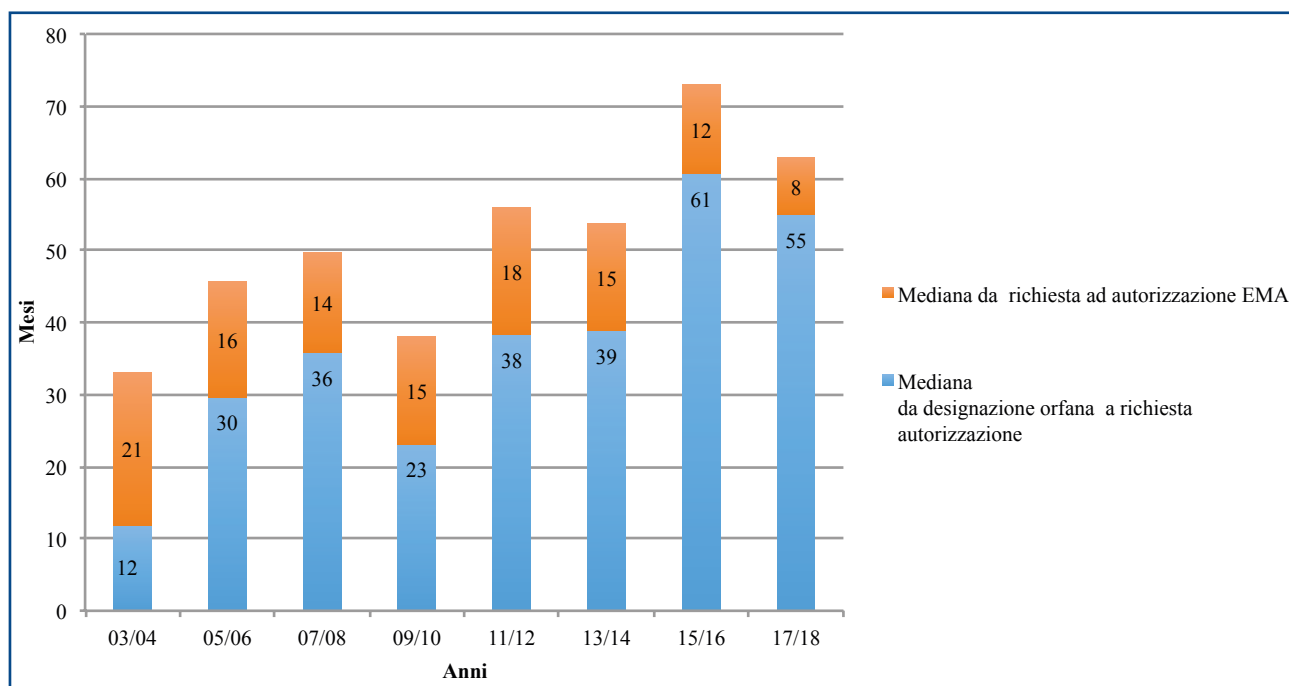
- dalla precocità della fase di sviluppo durante la quale viene richiesta la designazione di farmaco orfano infatti questa può essere avanzata in ogni momento, anche prima della presentazione della domanda di autorizzazione all'immissione (solo due farmaci nel campione esaminato, hanno ottenuto la designazione orfana dopo l'autorizzazione, rispettivamente 12 giorni nel primo caso, e 7 mesi nel secondo)
- dalla tempistica con la quale l'Azienda richiede l'autorizzazione dopo la designazione (valore medio 35 mesi, mediano 29)
- dalla tempistica EMA per concedere l'autorizzazione (17 mesi valore medio, 15 valore mediano).

Osservando, per gli stessi anni, il dettaglio della tempistica che intercorre tra la designazione di orfano e la richiesta di autorizzazione da parte dell'Azienda e fra quest'ultima e l'autorizzazione EMA (Figura 3a.3), si deduce che, la dilatazione complessiva di questa fase del procedimento, è imputabile all'aumento del tempo intercorrente fra designazione e richiesta di autorizzazione da parte delle aziende, riducendosi di contro il tempo necessario a EMA per concedere l'autorizzazione:

- la richiesta, risulta successiva alla designazione orfana, mediamente di 13 mesi (valore mediano 12) nel 2003/2004, arriva a 57 mesi (valore mediano 61) nel 2015/2016 e a 55 mesi (valore medio e mediano) nel 2017 (nel 2017 ci si riferisce ad un solo farmaco presente nell'elenco dei farmaci orfani al 31.12.2017 – AIFA)
- l'autorizzazione EMA, risulta successiva alla richiesta da parte dell'Azienda, di 21 mesi (valore medio e mediano) nel 2003/2004 e scende a 13 mesi nel 2015/2016 (valore medio e mediano) e a 8 mesi nel 2017.

<sup>6</sup> Attualmente risulta presente nell'elenco AIFA un solo farmaco autorizzato dall'EMA nel 2017

**Figura 3a.3.**  
**Tempi medi da designazione orfano ad autorizzazione EMA**



Fonte: elaborazione su dati EMA © OSSFOR

Note: analisi effettuata su 85 farmaci, l'intervallo temporale si riferisce all'autorizzazione EMA.

I dati disponibili non permettono tuttavia di apprezzare se e quanto il fenomeno sia da attribuirsi ad una maggiore precocità della richiesta di designazione come orfano.

### 3a.3. Autorizzazione

Il Regolamento CE n. 726/2004 istituendo le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, prevede l'obbligatorietà, della procedura centralizzata di autorizzazione all'immissione in commercio per i farmaci orfani.

L'Autorizzazione EMA rappresenta solo il primo *step* del processo autorizzativo, non implica, infatti, l'immediata disponibilità del farmaco in tutti i Paesi dell'Unione Europea essendo essa largamente legata all'iter, specifico di ciascun Paese, di pricing e accesso alla rimborsabilità del farmaco.

Il Parlamento Europeo ha espresso, nelle proposte di risoluzione sulle opzioni dell'UE per un miglior accesso ai medicinali, preoccupazione in merito a "procedure amministrative ingiustificate, lunghi intervalli tra le autorizzazioni all'immissione in commercio e le conseguenti decisioni in materia di fissazione dei prezzi e rimborsi". La definizione del prezzo e della classe di rimborso, in Italia, è gestito a livello centrale dall'AIFA attraverso un meccanismo di negoziazione tra Azienda e commissioni AIFA (CTS – Commissione Tecnico Scientifica e CPR – Commissione Prezzo Rimborso).

Il processo ha inizio al ricevimento della notizia dell'autorizzazione centralizzata all'immissione in commercio di un farmaco orfano e a seguito della richiesta dell'Azienda di poter commercializzare il farmaco sul territorio italiano.

Per quanto precede, è interessante analizzare le tempistiche che intercorrono tra l'autorizzazione EMA e la conclusione della negoziazione di prezzo e rimborso dei farmaci orfani.

Le informazioni sono state reperite dalla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana (gli atti analizzati sono disponibili su richiesta). La data di Determina AIFA si riferisce alla prima definizione di prezzo e rimborso (sono inclusi nell'analisi anche i farmaci inseriti in precedenza in Classe Cnn, come anche nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN, ai sensi della Legge 23 dicembre 1996, n. 648).

L'analisi è stata eseguita su 92 farmaci orfani autorizzati dall'EMA nel periodo 1997/2017; nello specifico si noti che:

- il 23% (21 farmaci) sono stati inseriti, prima della Determina di prezzo rimborso, in Classe Cnn
- il 10% (9 farmaci), sono stati inseriti, prima della Determina di prezzo e rimborso, nell'elenco dei farmaci ai sensi della L. n. 648/1996.

### Tabella 3a.3.

#### Tempi medi da autorizzazione EMA a prima Determina AIFA o Decreto Ministeriale

Periodo	Tempi medi (mesi)	Mediana	Val. max	Val.min	N. Farmaci
1997/2017	19	14	92	2	92
1997/2012	22	17	92	4	59
2012/2017	14	13	41	2	33

Fonte: elaborazione su dati EMA e GU © OSSFOR

Note: informazione complete disponibili per 92 farmaci.

La durata media del processo, per i farmaci esaminati (Tabella 3a.3), risulta essere di 19 mesi (valore mediano 14) con un tempo massimo di 92 mesi ed un valore minimo di 2 mesi, considerando l'intero periodo (1997/2017). Esaminando distintamente il periodo 1997/2012 e 2012/2017 è possibile osservare una diminuzione; da 22 a 14 il tempo medio in mesi, da 17 a 13 il corrispondente valore mediano.

Il campione analizzato è composto per il 45% (41 farmaci) da farmaci appartenenti al Gruppo Anatomico Terapeutico "L" (Farmaci antineoplastici ed immunosoppressori), per il 23% (21 farmaci) al Gruppo "A" (Apparato gastrointestinale e metabolismo); percentuali più ridotte s per le altre categorie ATC.

Anche se la numerosità dei farmaci per ATC del campione considerato non permette un confronto robusto, possiamo comunque osservare per alcune categorie ATC una sostanziale riduzione per i farmaci autorizzati dall'EMA prima del 2012 e dopo il 2012 (Tabella 3a.4); in particolare per i farmaci antineoplastici ed immunosoppressori (L) si passa da un valore medio di 25 mesi (20 valore mediano) ad un valore medio di 13 mesi (13 valore mediano).

<sup>7</sup> Relazione 14/02/2017: <http://www.europarl.europa.eu>.

**Tabella 3a.4.**

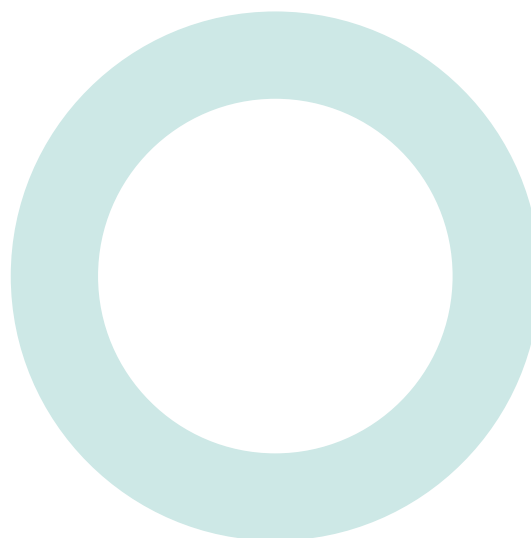
**Tempi medi da autorizzazione EMA a prima Determina AIFA o Decreto Ministeriale per ATC**

ATC	Fino al 2012					Dopo il 2012				
	N. farmaci	Media (mesi)	Mediana	Val max	Val min	N. farmaci	Media (mesi)	Mediana	Val max	Val min
A	16	21	14	89	6	5	18	15	41	8
B	4	15	12	23	11	2	9	9	9	8
C	2	7	7	9	4	2	8	8	11	6
D	1	42	42	42	42	0	0	0	0	0
G	1	9	9	9	9	0	0	0	0	0
H	4	22	25	29	9	0	0	0	0	0
J	0	0	0	0	0	4	15	11	33	5
L	25	25	20	92	4	16	13	13	26	2
M	0	0	0	0	0	2	17	17	30	4
N	3	22	21	27	17	1	23	23	23	23
R	1	34	34	34	34	0	0	0	0	0
S	0	0	0	0	0	1	24	24	24	24
V	2	8	8	9	7	0	0	0	0	0

Fonte: elaborazione su dati EMA e GU © OSSFOR

Note: analisi effettuata su 92 farmaci orfani dal 1997 al 2016 (data AIC EMA)

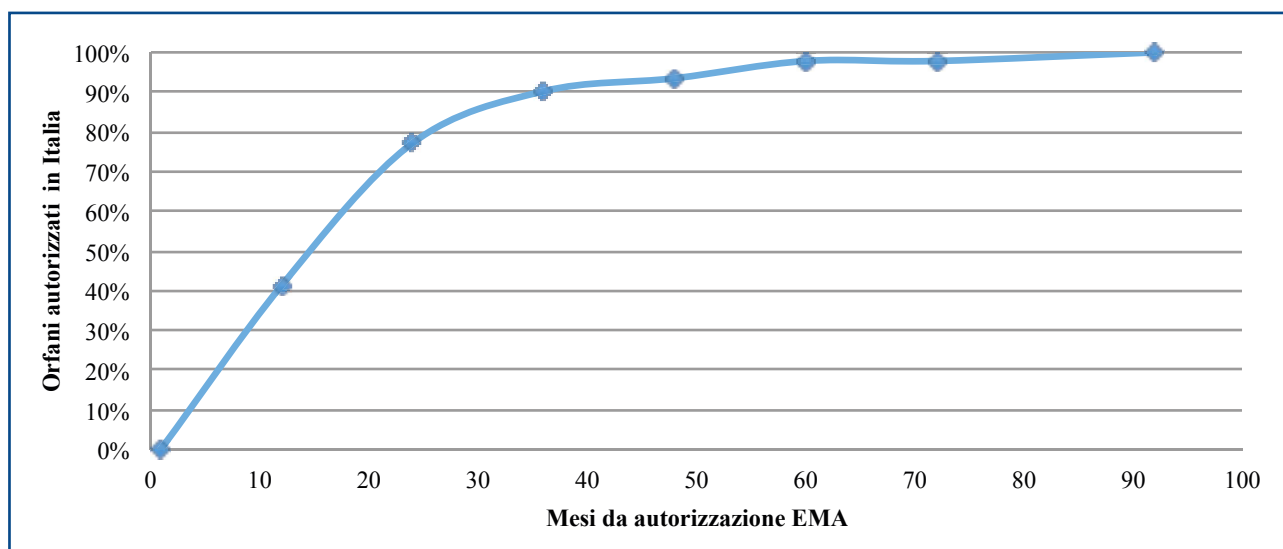
Dall'andamento della frequenza cumulata (Figura 3a.4), si osserva come, per il 41% dei farmaci analizzati, il regime di prezzo e rimborso viene definito entro il primo anno, il 77% entro i 2 anni e il 90% entro 3 anni dalla autorizzazione EMA.



<sup>8</sup> La L. n. 189/2012 (Decreto Balduzzi) successivamente modificata dalla L. n. 98/2013 (Decreto del Fare) ha introdotto importanti novità nelle tempistiche e nelle procedure riguardanti la contrattazione del prezzo e del rimborso dei medicinali con ampie ricadute a livello di accesso da parte dei pazienti, soprattutto nel caso di terapie per malattie rare. La Legge ha però previsto per i farmaci orfani un'eccezione alla separazione della procedura di AIC da quella di negoziazione di prezzo e rimborso, permettendo all'azienda farmaceutica di presentare la sua proposta di prezzo anche prima della conclusione dell'iter autorizzativo a livello nazionale, ma soltanto dopo che a livello europeo il CHMP dell'EMA abbia espresso parere favorevole all'immissione in commercio, in modo tale che le due procedure (autorizzativa e di contrattazione del prezzo) siano definite contemporaneamente, riducendo i tempi per la reale disponibilità del medicinale a carico SSN



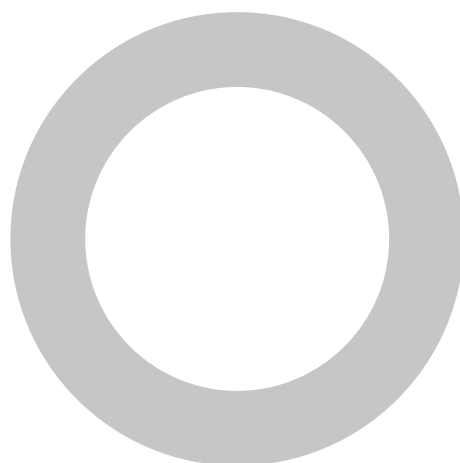
**Figura 3a.4.**  
**Tempi da autorizzazione EMA a prima Determina AIFA o Decreto Ministeriale. Frequenza cumulata**



Fonte: elaborazione su dati EMA e GU © OSSFOR

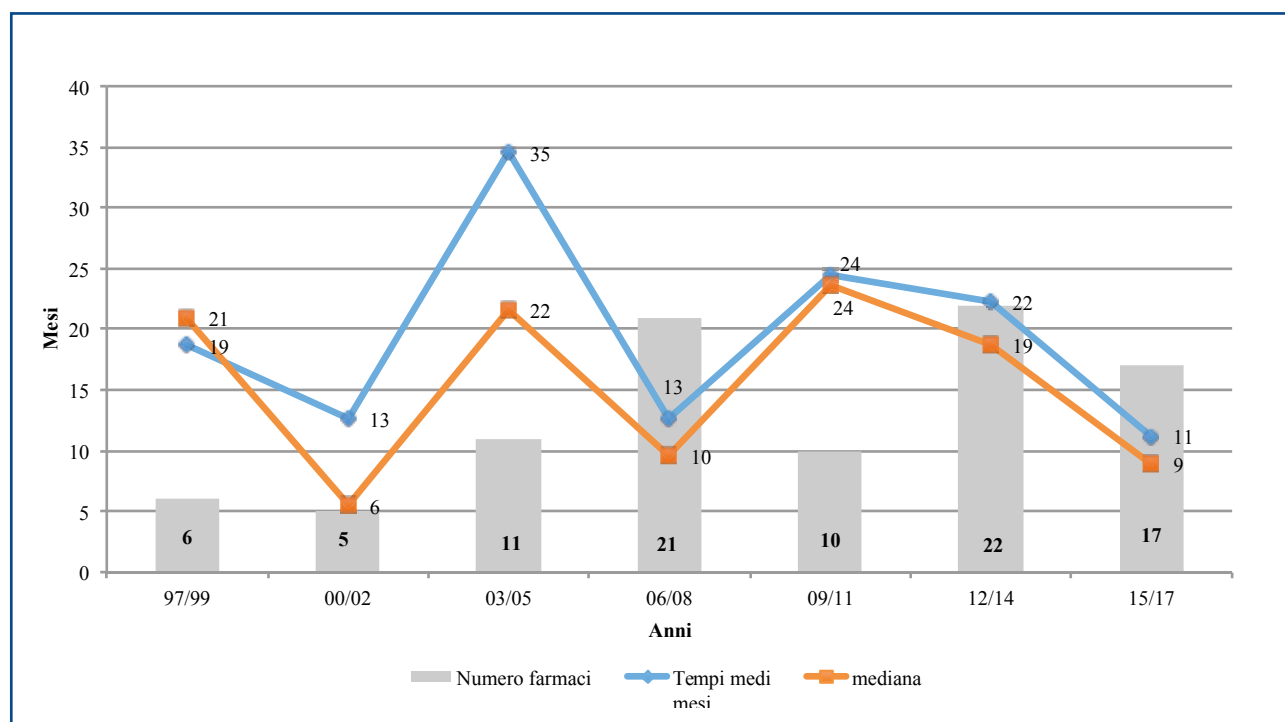
Note: La "data Det. AIFA o Decreto Ministeriale" si riferisce alla prima Determina con la quale viene definita il prezzo ed il regime di rimborso del farmaco, sono compresi i medicinali precedentemente inseriti in Cnn o nell'elenco L. n. 648/1996

Esaminando l'andamento (Figura 3a.5) si osserva un'evoluzione difforme della durata del processo che porta dall'autorizzazione EMA alla Determina di prezzo e rimborso da parte dell'AIFA: si passa, infatti, da 35 mesi (22 valore mediano) nel triennio 2003/2005, a 11 mesi (9 valore mediano) nel triennio 2015/2017. Un'osservazione più dettagliata evidenzia una tendenza in diminuzione fino al triennio 2006/2008 (13 mesi il valore medio, 10 valore mediano), un aumento consistente tra il 2009/2011 (24 mesi il valore medio e mediano), seguito da una drastica riduzione nell'ultimo triennio (11 mesi il valore medio, 9 il valore mediano).



<sup>9</sup> Nel 2004 viene introdotto l'obbligo della procedura centralizzata

**Figura 3a.5.**  
**Tempi medi da autorizzazione EMA a Determina AIFA o Decreto Ministeriale**



Fonte: elaborazione su dati EMA e GU © OSSFOR

Note: analisi effettuata su 83 farmaci orfani dal 1997 al 2016 (data AIC EMA)

La recente riduzione della tempistica può essere correlata ai cambiamenti introdotti con la L. n. 189/2012 (Decreto Balduzzi), successivamente modificata dalla L. n. 98/2013, nelle procedure riguardanti la contrattazione del prezzo e del rimborso dei medicinali orfani.

È, quindi, apparso opportuno analizzare le eventuali peculiarità ascrivibili ai farmaci inseriti in precedenza in Classe Cnn e nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale, ai sensi della Legge 23 dicembre 1996, n. 648.

### 3a.4. Farmaci in Cnn

Il Decreto Balduzzi (DL 13 settembre 2012, n. 158 convertito con modificazioni dalla L. n. 8 novembre 2012, n. 189), ha previsto, per i farmaci autorizzati per i quali non è stata ancora avviata la negoziazione, la possibilità di essere inseriti in un'apposita sezione della classe C, dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità (definita dall'AIFA come classe Cnn, ovvero classe C non negoziata). La prima conseguenza di questa procedura è la possibilità di immediata immissione sul mercato del medicinale, al prezzo definito dall'Azienda.

Il "Decreto del Fare" (DL n. 69/2013, convertito, con modificazioni, con L. n. 98/2013) ha poi provveduto a stabilire che, per i farmaci orfani, nel caso in cui il titolare non presenti la domanda di riclassificazione dalla classe Cnn e di contrattazione del prezzo entro 30 giorni dalla data dell'AIC, l'AIFA concede un ulteriore periodo di 30 giorni, oltre il quale viene meno la collocazione nell'apposita sezione Cnn, rendendo così di fatto impossibile la commercializzazione del medicinale.

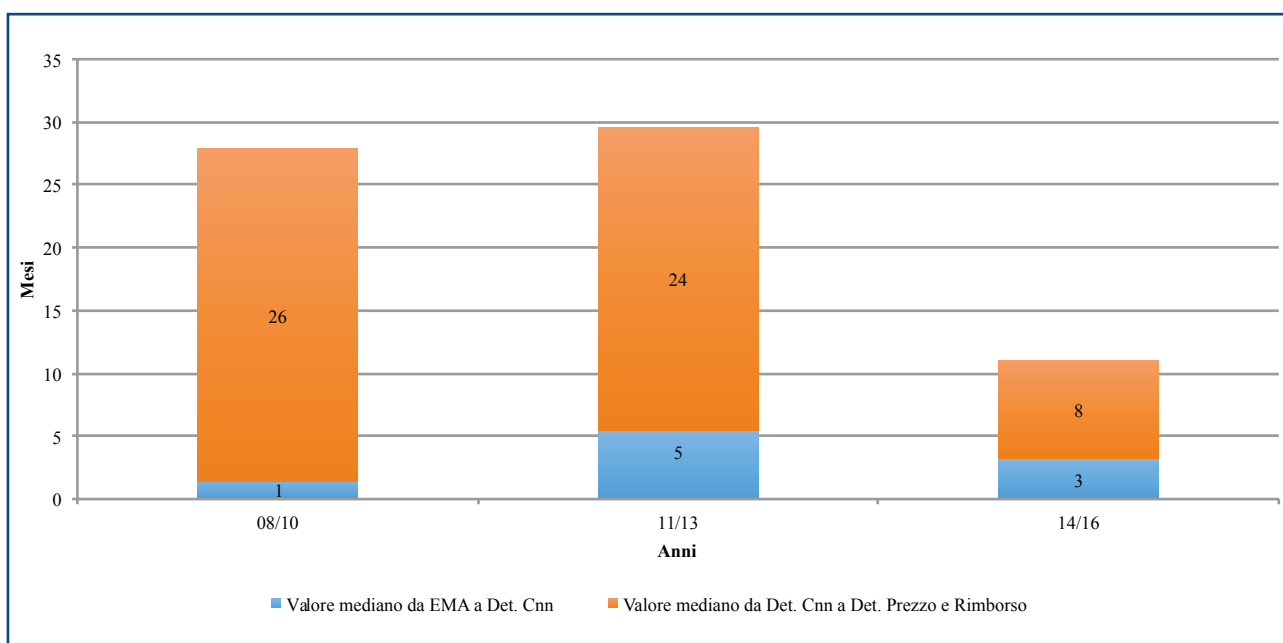
Come anticipato, le tempistiche di autorizzazione AIFA dei 92 farmaci analizzati, comprendevano anche la presenza di 21 farmaci inseriti in Cnn prima della loro classificazione ai fini della rimborsabilità.

Per i 21 farmaci in Cnn, nello specifico, la durata media del processo che porta dall'autorizzazione EMA alla Determina AIFA che ne definisce l'inserimento in classe Cnn, è di 6 mesi (3 valore mediano) con un tempo massimo di 27 mesi ed uno minimo di 1 mese.

Dopo l'inserimento in Cnn, il tempo medio trascorso prima della riclassificazione del medicinale è 15 mesi (13 valore mediano), con un valore massimo di 38 mesi ed uno minimo di 2.

Risulta rilevante osservare che il periodo che intercorre dalla Determina con la quale si classifica il medicinale in Cnn e la Determina di definizione di prezzo e rimborso ha registrato una riduzione significativa (da 26 fra il 2008/2010 a 11 tra il 2014/2016 nei valori medi, e da 26 mesi a 8 nel medesimo periodo analizzando i valori mediani), portando una riduzione complessiva della tempistica (Figura 3a.6).

**Figura 3a.6.**  
**Tempi medi da autorizzazione EMA a Determina AIFA di negoziazione per farmaci inseriti in Cnn**



Fonte: elaborazione su dati EMA e GU © OSSFOR

Note: analisi effettuata su 21 farmaci orfani inseriti in Cnn, il periodo si riferisce agli anni di autorizzazione EMA

In definitiva per questo sottogruppo di farmaci si ha una tempistica media, considerando il periodo tra autorizzazione EMA e prima Determina di prezzo e rimborso, pari a 20 mesi (valore mediano 16) che risulta maggiore di 1 mese, considerando la media, e maggiore di 2 mesi, considerando il valore mediano, rispetto alla totalità dei farmaci analizzati (92: di cui 21 in Cnn, 9 in lista L. n. 648/96, 57 direttamente negoziati).

### 3a.5. Farmaci inseriti nell'elenco della L. 648/96

La L. n. 648/96 ha istituito un elenco, periodicamente aggiornato, di farmaci che possono essere erogati a carico del SSN qualora non esista un'alternativa terapeutica valida:

- medicinali innovativi in commercio in altri Stati ma non sul territorio nazionale;
- medicinali ancora non autorizzati ma sottoposti a Sperimentazione clinica;
- medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata.

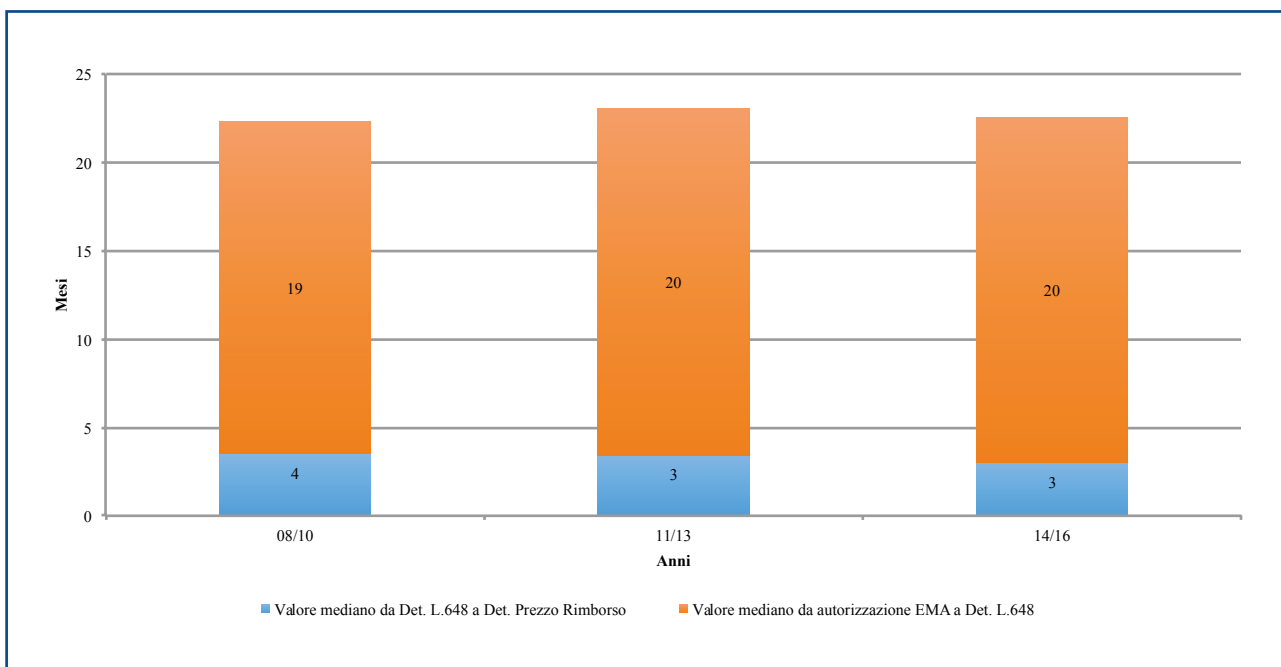
Nella casistica analizzata (di 92 farmaci orfani autorizzati dall'EMA dal 1997 al 2017 presenti nell'elenco farmaci orfani dell'AIFA al 31/12/2017), 9 sono stati inseriti nel succitato elenco e, tra questi, 3 sono stati inseriti prima dell'autorizzazione da parte dell'EMA (mediamente 18 mesi prima, ovvero 7 mesi in valore mediano), i restanti 6 farmaci sono stati inclusi nella lista della L. n. 648/96 4 mesi dopo l'autorizzazione (3 valore mediano).

Il tempo medio che intercorre tra inserimento nella lista e Determina AIFA di rimborsabilità (inclusi i 3 farmaci che hanno ottenuto l'inserimento prima dell'autorizzazione EMA) è stato di 37 mesi (20 valore mediano) con un valore massimo di 138 mesi ed un tempo minimo di 13.

L'analisi per sotto periodi, mostra una sostanziale stabilità negli ultimi 3 trienni disponibili (Figura 3a.7).

#### Figura 3a.7.

#### Tempi medi da autorizzazione EMA a Determina AIFA di negoziazione per farmaci inseriti in Lista L 648/96



Fonte: elaborazione su dati EMA e GU © OSSFOR

Note: analisi effettuata su 9 farmaci orfani inseriti in Lista L.648/96

<sup>10</sup> Il tempo medio complessivo risulta essere (-3) considerando i 3 farmaci inseriti prima dell'autorizzazione EMA

Nello specifico, per i farmaci ex 648 si ha una durata media del processo, sempre considerando il periodo tra autorizzazione EMA e prima Determina di prezzo e rimborso, pari a 33 mesi (valore mediano 26), che risulta maggiore rispetto alla totalità dei farmaci analizzati in questa fase (92 farmaci: 21 in Cnn, 9 in lista L. n. 648/96, 62 direttamente negoziati) di 14 mesi, considerando la media, e maggiore di 12 mesi, considerando il valore mediano.

### 3a.6. Farmaci direttamente negoziati

Se si considerano quindi solo i farmaci direttamente negoziati, ovvero escludendo dalle elaborazioni sia i farmaci inseriti nell'elenco della L. n. 648/96, sia quelli in Classe Cnn, per i quali come si è visto le tempistiche di negoziazione complessive si allungano, i tempi medi dall'autorizzazione EMA alla prima determina AIFA di prezzo e rimborso risultano significativamente ridotti (Tabella 3a.5)

**Tabella 3a.5.**

#### Tempi medi da autorizzazione EMA a prima Determina AIFA di negoziazione

Tempi medi (mesi)"	Mediana	Val. Max	VAL. MIN
16	12	89	2

Fonte: elaborazione su dati EMA e GU © OSSFOR

Note: analisi effettuata su 62 farmaci

Risultano 16 mesi (valore mediano 12) fra l'autorizzazione EMA e la Determina AIFA di definizione di prezzo e rimborso (con un tempo massimo di 89 mesi ed un valore minimo di 2 mesi).

Nella casistica esaminata, il 43% dei farmaci appartiene alla Classe Anatomico Terapeutica "L" (farmaci antineoplastici ed immunosoppressori), il 27% alla Classe "A" (apparato gastrointestinale e metabolismo) ed il 6% alla Classe "B" (sangue ed organi emopoietici), percentuali minori si registrano per le altre Classi (Tabella 3a.6).

**Tabella 3a.6.**

#### Tempi medi da autorizzazione EMA a prima Determina AIFA di negoziazione per ATC

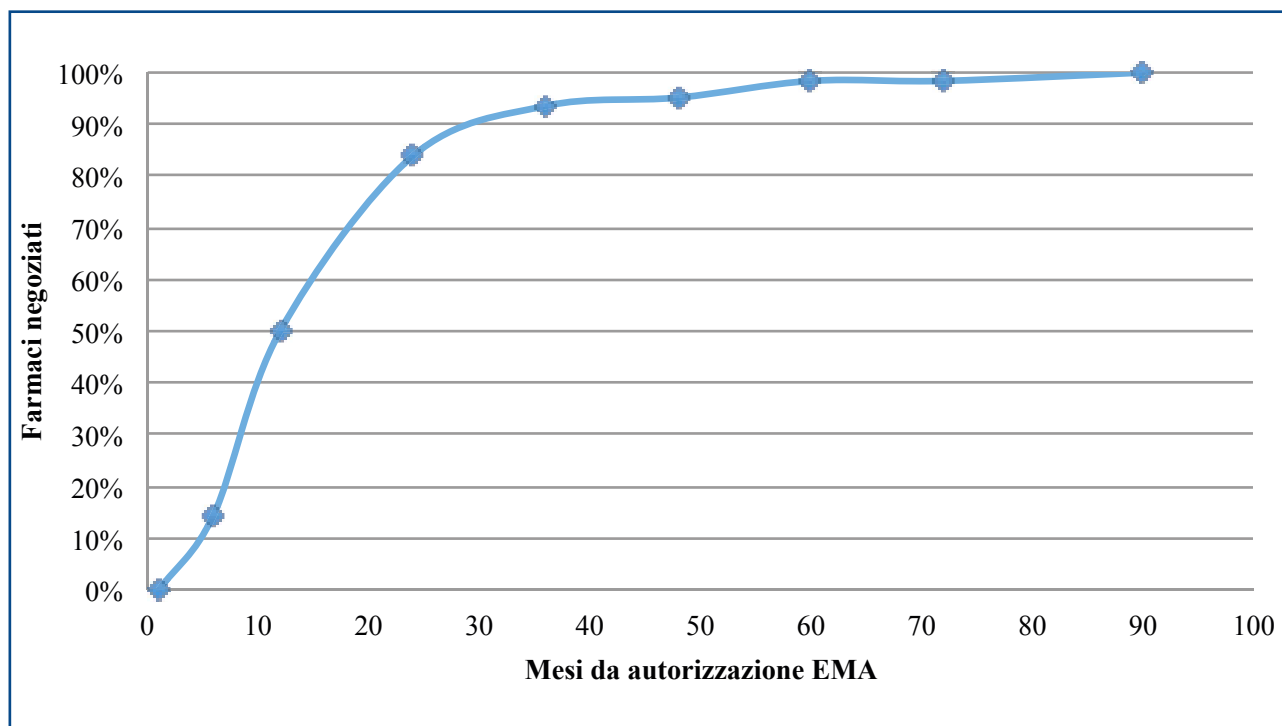
ATC	N. farmaci	Media (mesi)	Mediana	Val. max	Val. min
A	17	18	13	89	6
B	4	15	12	23	11
C	3	6	6	9	4
D	0	0	0	0	0
G	1	9	9	9	9
H	2	16	16	24	9
J	1	5	5	5	5
L	27	17	13	60	2
M	1	4	4	4	4
N	3	22	21	27	17
R	1	34	34	34	34
S	0	0	0	0	0
V	2	8	8	9	7

Fonte: elaborazione su dati EMA e GU © OSSFOR

Note: analisi effettuata su 62 farmaci

Dall'andamento della frequenza cumulata (Figura 3a.8), si osserva come, per il 15% dei farmaci analizzati, il regime di prezzo e rimborso viene definito entro 6 mesi, il 50% entro il primo anno ed il 94% entro 3 anni dalla autorizzazione EMA.

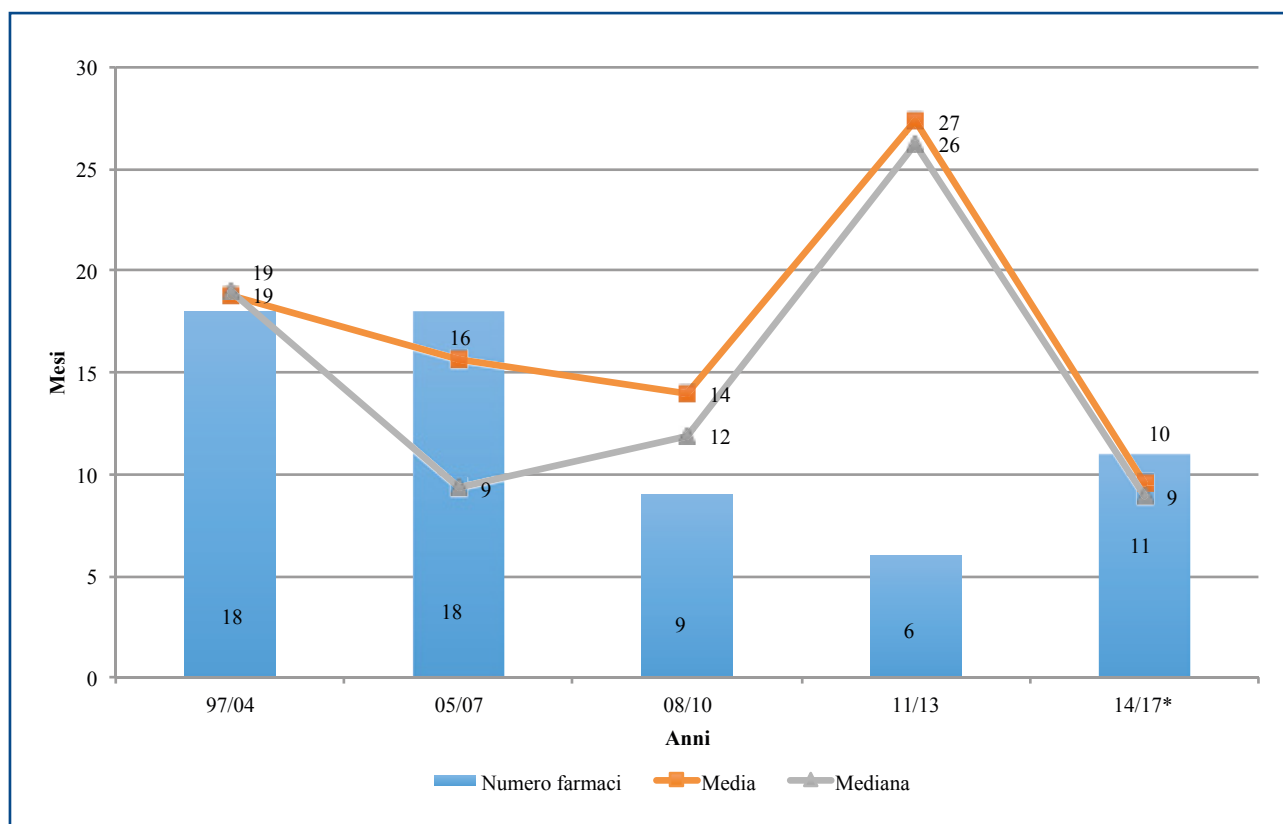
**Figura 3a.8.**  
**Tempi da autorizzazione EMA a prima Determina AIFA di negoziazione. Frequenza cumulata**



Fonte: elaborazione su dati EMA e GU © OSSFOR  
Note: analisi effettuata su 62 farmaci

L'analisi per trienni dei 62 farmaci direttamente negoziati, mostra una diminuzione della durata del processo fino al triennio 2008/2010: si passa, infatti, da 19 mesi (valore medio e mediano) fino al 2004 a 14 mesi (12 valore mediano) nel triennio 2008/2010. Nel triennio 2011/2013 si registra, invece, un visibile aumento, arrivando a 27 mesi (valore mediano 26) per poi scendere a 10 mesi (valore medio e mediano) nel periodo 2014/2017 (Figura 3a.9).

**Figura 3a.9.**  
**Tempi medi da autorizzazione EMA a Determina AIFA di negoziazione**



Fonte: elaborazione su dati EMA e GU © OSSFOR

Note: analisi effettuata su 63 farmaci \*nel 2017 risulta presente un solo farmaco

In definitiva, considerando i farmaci direttamente negoziati, il periodo tra autorizzazione EMA e prima Determina di prezzo e rimborso, risulta minore di 3 mesi rispetto al campione completo, considerando la media, e di 2 mesi, considerando il valore mediano.

### 3a.7. Processo di negoziazione commissioni AIFA

Nel processo autorizzativo che va dalla designazione orfana alla pubblicazione sulla GU del provvedimento che autorizza il commercio del farmaco nel nostro Paese (definendone il regime di prezzo e rimborso), una fase rilevante è rappresentata dalle tempistiche di negoziazione delle Commissioni AIFA (CTS e CPR).

Per analizzare tali tempistiche, le informazioni sono state recuperate dagli ordini del giorno delle commissioni AIFA (disponibili dal 2009) e dai riferimenti presenti nelle Determine AIFA pubblicate sulla GU, arrivando così a poter analizzare 41 farmaci orfani autorizzati tra il 2009 ed il 2017.

Si analizzano, di seguito, le tempistiche che intercorrono tra apertura CTS e la conclusione della negoziazione di prezzo e rimborso rappresentata dalla definizione da parte della CPR.

Nell'analisi sono compresi anche i farmaci inseriti in Classe Cnn e nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale ai sensi della Legge 23 dicembre 1996, n. 648: si sottolinea che le tempistiche si riferiscono alla successiva negoziazione.

<sup>11</sup> Si prendono in considerazione i farmaci fino al 2004 (inserimento dell'obbligo della procedura centralizzata) e nei trienni successivi fino al 2017.

Nello specifico dei 50 farmaci:

- il 42% (21 farmaci) sono stati inseriti in Cnn;
- il 14% (7 farmaci) sono stati inseriti nell'elenco dei farmaci ai sensi della L. n. 648/1996.

I tempi medi dalla prima CTS alla chiusura della CPR, per il campione analizzato, risultano pari a 218 giorni (168 valore mediano). Escludendo i farmaci inseriti in Cnn e nell'elenco della L. n. 648/1996 (22 farmaci direttamente negoziati) i tempi si riducono: 147 giorni (133 valore mediano) tra apertura CTS e chiusura CPR (Tabella 3a.7).

**Tabella 3a.7.**  
**Tempi medi da apertura CTS a chiusura CPR**

Farmaci	Tempi medi (giorni)	Mediana	Val. max	Val. min
50 farmaci del campione	218	168	798	12
Di cui 22 direttamente negoziati	147	133	616	12

Fonte: elaborazione su Odg AIFA e GU© OSSFOR  
Note: analisi effettuata su 50 farmaci

Il campione è composto per il 52% da farmaci appartenenti alla Classe Anatomica Terapeutica "L" (Farmaci anti-neoplastici ed immunosoppressori), per il 14% alla Classe "A" (apparato gastrointestinale e metabolismo), mentre percentuali minori si registrano per le altre ATC (Tabella 3a.8).

**Tabella 3a.8.**  
**Tempi medi da apertura CTS a chiusura CPR per ATC**

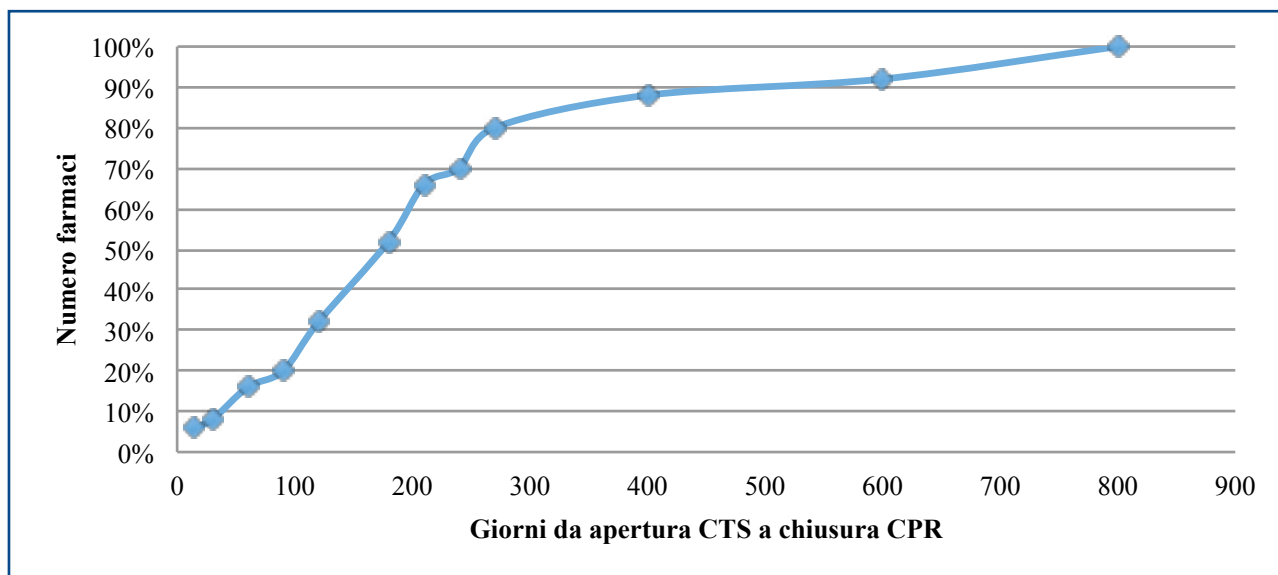
ATC	Fino al 2012					Dopo il 2012				
	N. farmaci	Media giorni	Mediana	Val max	Val min	N. farmaci	Media giorni	Mediana	Val max	Val min
A	2	29	29	42	15	5	189	152	321	134
B	1	15	15	15	15	2	125	125	142	108
C	0	0	0	0	0	2	122	122	210	34
D	1	12	12	12	12	0	0	0	0	0
G	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
H	2	212	212	257	167	0	0	0	0	0
J	0	0	0	0	0	4	234	106	618	104
L	10	168	131	616	29	16	275	208	798	44
M	0	0	0	0	0	2	286	286	560	12
N	0	0	0	0	0	1	19	19	19	19
R	1	131	4	4	4	0	0	0	0	0
S	0	0	0	0	0	1	8	8	8	8

Fonte: elaborazione su Odg AIFA e GU© OSSFOR  
Note: analisi effettuata su 50 farmaci



Dall'andamento della distribuzione cumulata (Figura 3a.10), si osserva come, per il 20% dei farmaci in analisi, la durata del processo di negoziazione nelle Commissioni risulta concluso entro 90 giorni, per il 52% dei farmaci entro 80 giorni e per il 80% entro i 270 giorni.

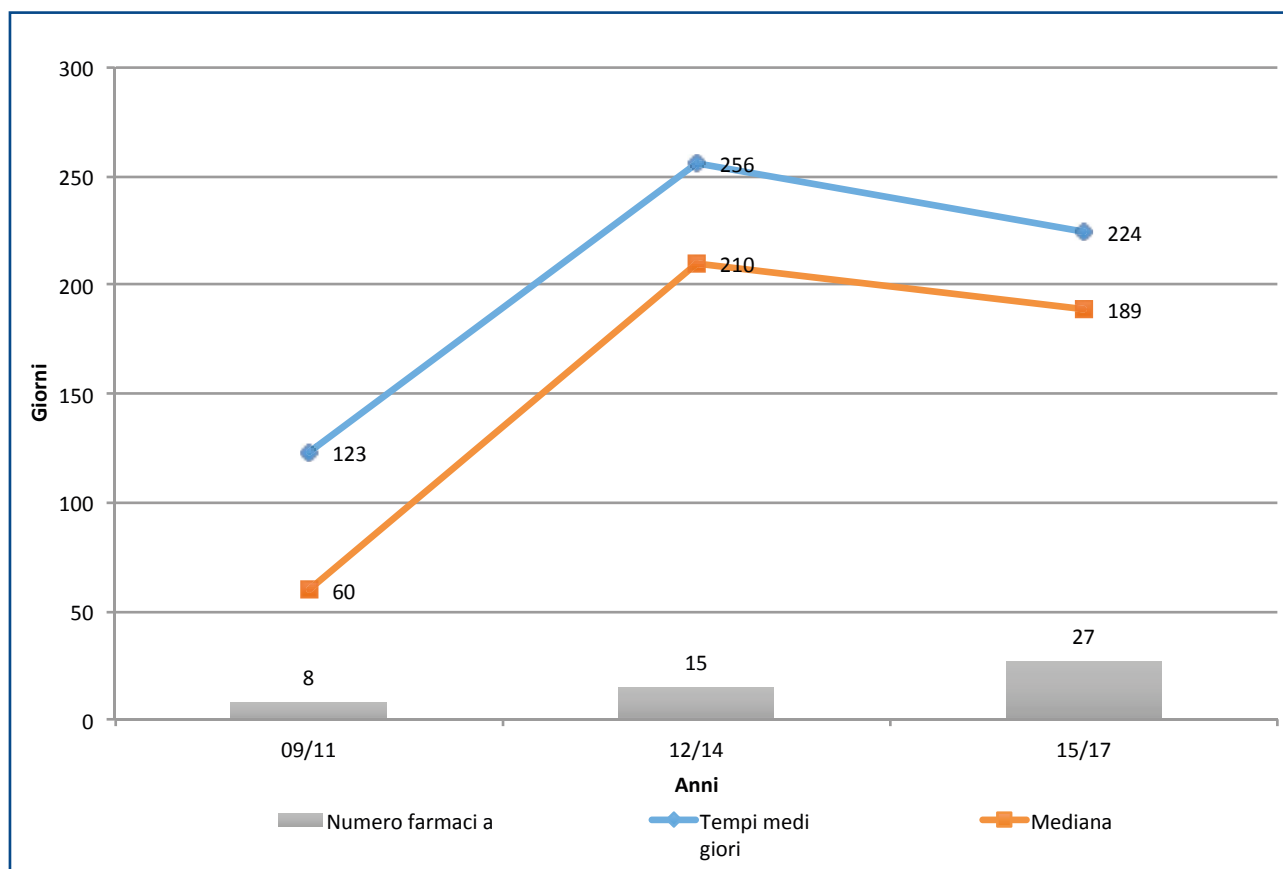
**Figura 3a.10.**  
**Tempi medi da apertura CTS a chiusura CPR - frequenza cumulata**



Fonte: elaborazione su Odg AIFA e GU ©OSSFOR  
Note: analisi effettuata su 50 farmaci

Analizzando l'andamento temporale (pur avendo un numero di anni e di farmaci limitati per questa parte dell'analisi) si può osservare un aumento consistente delle tempistiche di negoziazione dal triennio 2009/2011 al 2012/2014 (Figura 3a.11), passando da 123 giorni (60 valore mediano) a 256 giorni (210 valore mediano), ed una successiva inversione di tendenza per il 2015/2017, con una durata media che risulta essere di 227 giorni (189 valore mediano).

**Figura 3a.11.**  
**Tempi medi da apertura CTS a chiusura CPR**



Fonte: elaborazione su Odg AIFA e GU@OSSFOR  
 Note: analisi effettuata su 50 farmaci

Si consideri che l'analisi non ha tenuto conto delle interruzioni dei lavori delle commissioni. Con Decreto Ministeriale del 7 agosto 2015, il Ministro della Salute ha formalizzato le nomine dei Componenti della Commissione Consultiva Tecnico Scientifica (CTS) e del Comitato Prezzi e Rimborso (CPR) operanti presso l'Agenzia, con mandato triennale. Le tempistiche osservate nel periodo 2015 sono pertanto sovrastimate per effetto della sospensione dei lavori della Commissioni. Ricordiamo, inoltre, come già indicato in premessa, che il 56% dei farmaci risulta comunque disponibile (inseriti in Cnn o nella lista dei farmaci secondo la L. 648/1996); il periodo indicato, quindi, si riferisce all'apertura della CTS e alla chiusura della CPR con la conseguente definizione del prezzo e del rimborso del farmaco.

### 3a.8. Conclusioni

La legislazione europea e quella italiana, sono orientate, negli ultimi anni, a ridurre le tempistiche delle procedure amministrative per garantire una rapida immissione in commercio dei farmaci orfani e pertanto una tempestiva disponibilità dei farmaci per i pazienti.

L'analisi ha descritto i diversi *steps* del percorso autorizzativo, misurando le tempistiche associate al processo.

A livello europeo sembra aumentare il tempo che intercorre tra la designazione orfana e la richiesta di autorizzazione, attraverso procedura centralizzata all'EMA; da 34 mesi – 31 valore mediano – per i farmaci autorizzati dall'EMA fra il 2003 ed il 2004, a 70 mesi – 77 valore mediano, tra il 2015 ed il 2017 (63 mesi valore medio e mediano nel 2017 con un solo farmaco nel campione).

Ma tale aumento si associa ad una riduzione della durata del processo di autorizzazione EMA, evidenziando una sempre più precoce designazione.

A livello nazionale, si registra negli ultimi anni una tendenza alla riduzione della durata del processo, che correla ai cambiamenti legislativi introdotti; tra autorizzazione EMA e Determina di prezzo e rimborso si passa, infatti, da 24 mesi (valore medio e mediano) nel triennio 2009/2011 a 11 mesi (valore mediano 9) nel triennio 2015/2017.

I tempi si riducono ulteriormente se si escludono i farmaci inseriti nell'elenco della L. n. 648/96 e quelli in Classe Cnn, si passa, infatti, da 27 mesi (valore mediano 26) nel triennio 2011/2013 a 10 mesi (valore medio e mediano) nel triennio 2014/2017.

La L. n. 98/2013, ha ridotto i tempi consentiti per la conclusione della procedura negoziale in 100 giorni dalla data di presentazione della domanda. Considerando i limiti del campione e l'assenza d'informazioni puntuali sulla sospensione dei lavori delle commissioni, possiamo comunque osservare come, il processo "interno", ovvero del tempo di definizione della valutazione/negoziazione da parte delle Commissioni AIFA, mostra una inversione di tendenza; passando da 256 giorni (210 valore mediano) nel 2012/2014 a 227 giorni (185 valore mediano) nel triennio 2015/2017 (La tempistica si riferisce alla definizione del prezzo e rimborso del farmaco e non alla disponibilità del farmaco per i pazienti considerando che il 56% dei farmaci del campione risulta inserito in Cnn o nella lista dei farmaci secondo la L. n. 648/1996 prima della negoziazione).



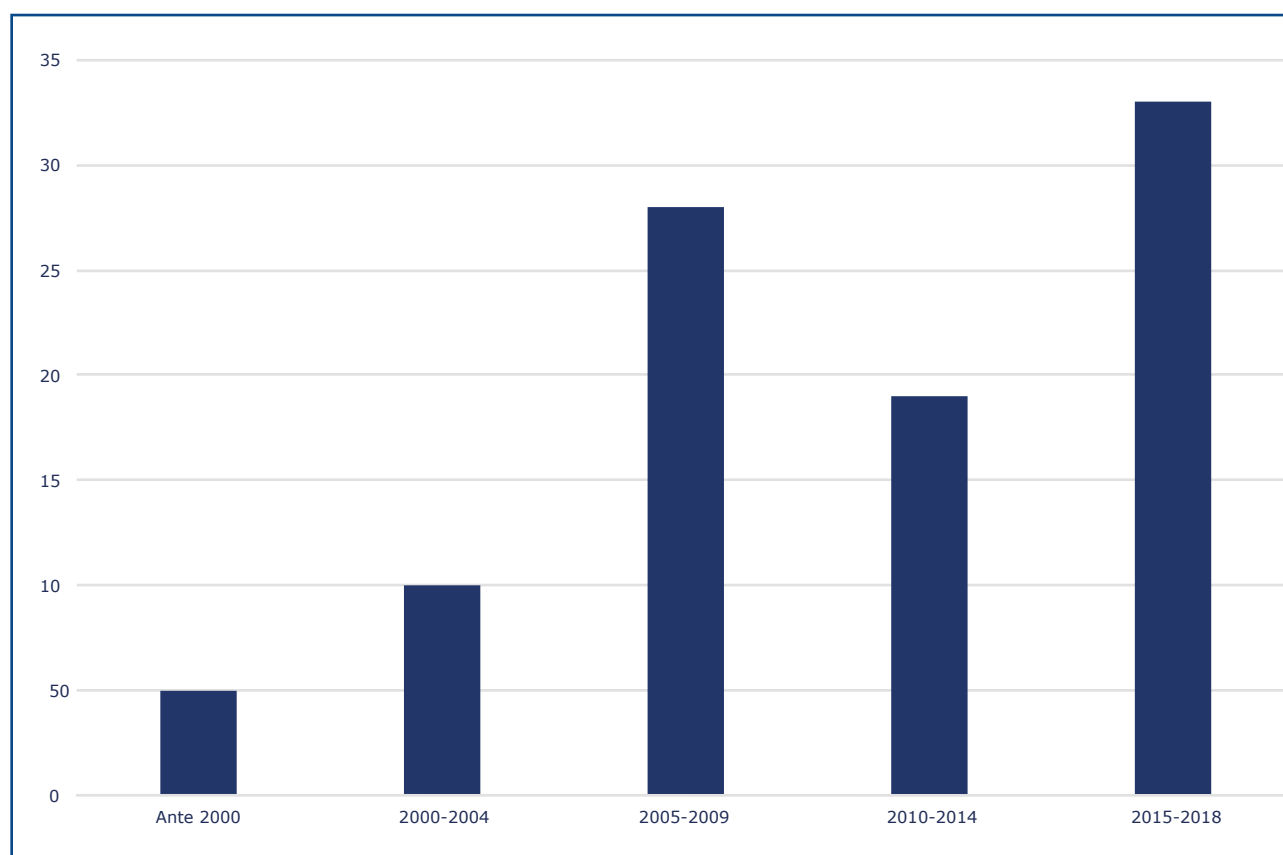
## CAPITOLO 3B L'OFFERTA

# I farmaci orfani in Italia: consumo e spesa

Nel presente capitolo si analizzano il consumo e la spesa per i farmaci orfani (FO) in Italia, con alcuni focus specifici: la loro composizione per anno di immissione in commercio, per classe ATC e per canale di distribuzione. L'analisi è stata svolta utilizzando dati di spesa e di quantità vendute (esprese in Unità Minime Frazionabili) relativi al triennio 2015-2017; in particolare, le analisi prendono in considerazione 95 farmaci orfani attualmente sul mercato in Italia. Di questi, 6 non hanno registrato vendite sino al 2017.

La figura 3b.1 mostra la distribuzione dei FO per anno di immissione in commercio: la massima concentrazione si trova nel triennio più recente (dal 2015) (34,7%); il 5,3% sono farmaci anteriori al 2000.

**Figura 3b.1.**  
**Farmaci Orfani in Italia per anno di immissione in commercio**

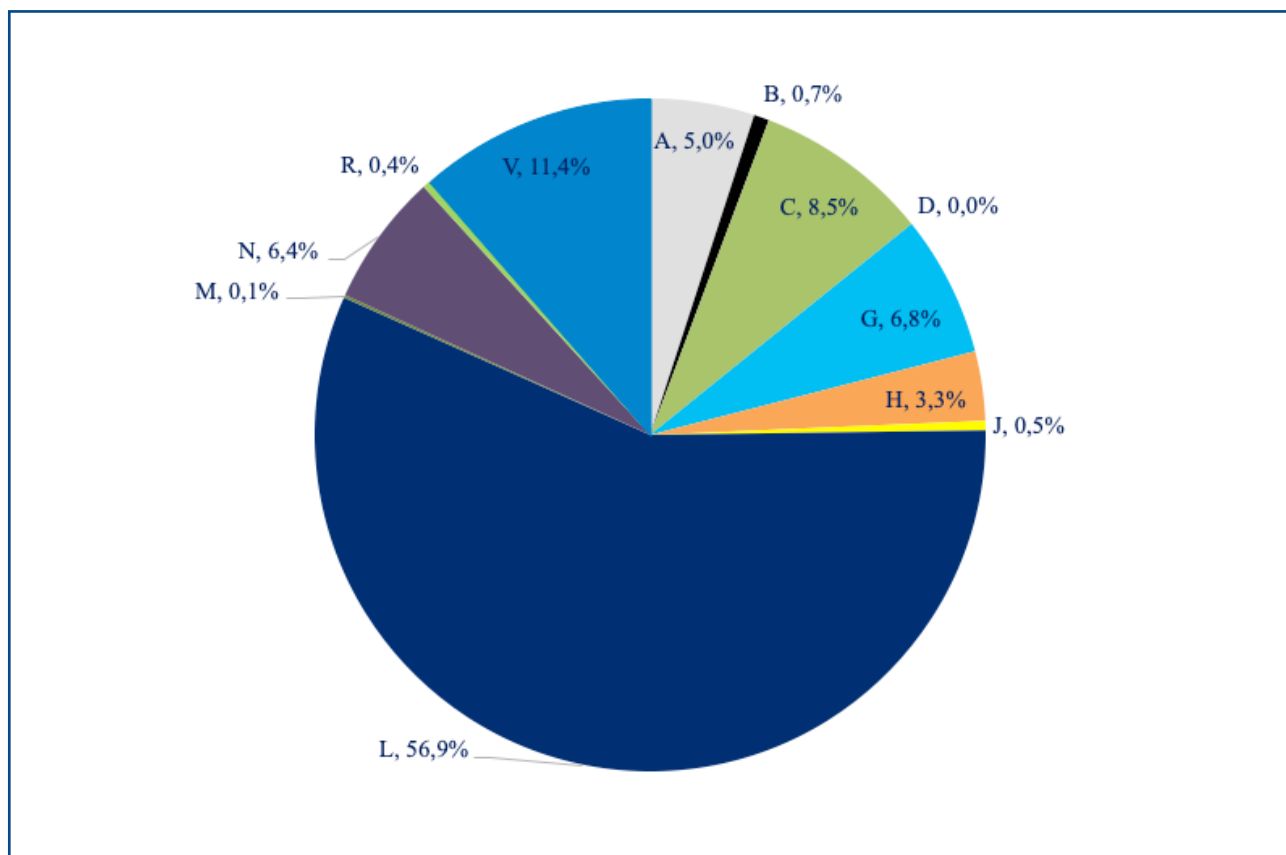


Fonte: elaborazione su dati di mercato e GU © OSSFOR

<sup>1</sup> Università degli studi di Roma "Tor Vergata", C.R.E.A. Sanità

In figura 3b.2 e 3b.3 si apprezza la composizione, al 2017, dei farmaci considerati per classe ATC di appartenenza. In termini di consumo (valutato in Unità Minime Frazionabili – UMF nella figura 3b.2) il 56,9% è da attribuirsi alla classe L (Antineoplastici e immunomodulatori), seguita con l'11,4% dalla classe V (Varie), con l'8,5% dalla classe C (Apparato Cardiovascolare), con il 6,8% dalla classe G (Apparato genitourinario e ormone sessuale), con il 6,4% dalla classe N (Sistema Nervoso) e con il 5,0% dalla classe A (Apparato gastrointestinale e metabolismo).

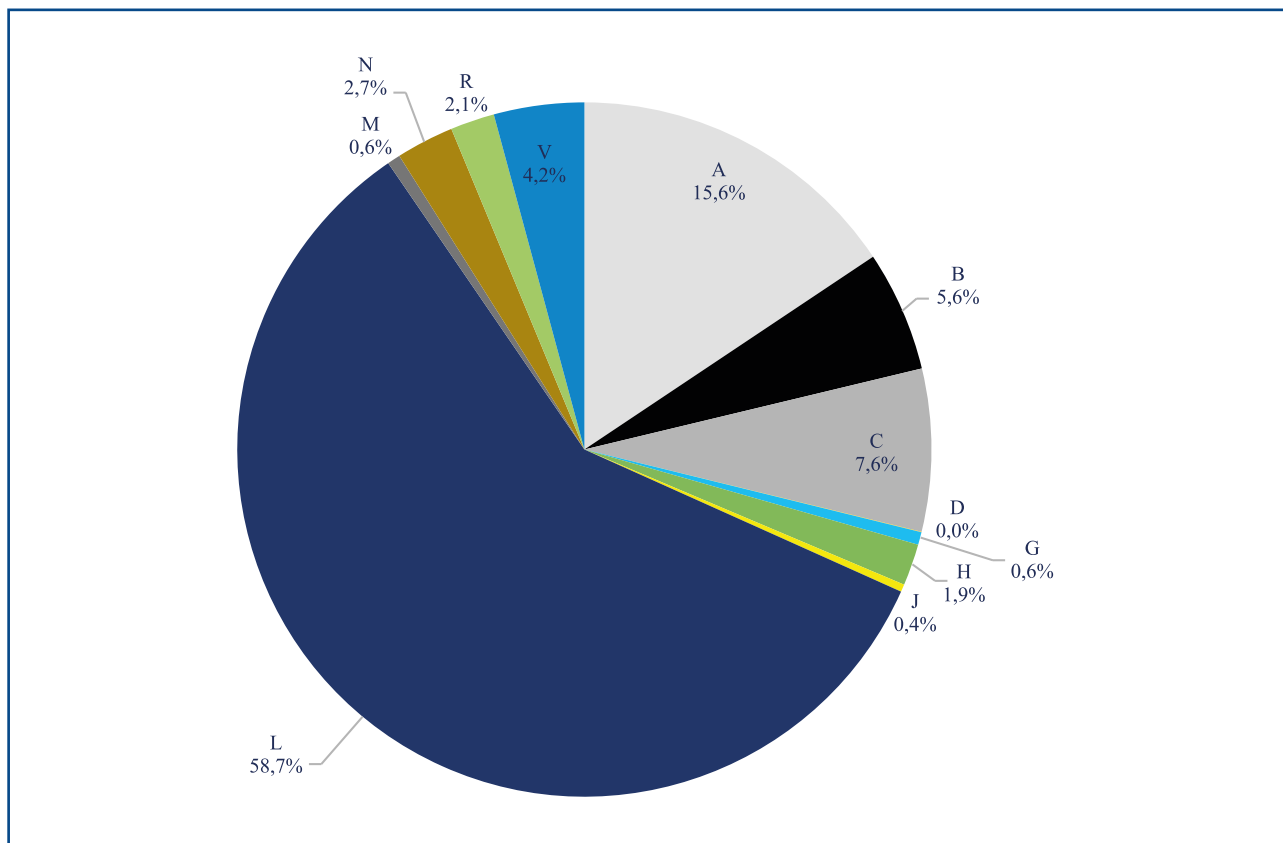
**Figura 3b.2.**  
**Farmaci Orfani: distribuzione consumi (UMF) per ATC - (Anno 2017)**



Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

In termini di spesa (Figura 3b.3) il 58,7% è ancora da attribuirsi alla classe L (Antineoplastici e immunomodulatori), seguita con il 15,6% dalla classe A (Apparato gastrointestinale e metabolismo), che triplica la quota rispetto ai consumi, con il 7,6% dalla classe C (Apparato Cardiovascolare), con il 5,6% dalla classe B (Sangue e sistema emopoietico), anch'essa molto più incidente in termini di spesa che di consumi e con il 4,2% dalla classe V (Varie); la classe G (Apparato genitourinario e ormone sessuale) e N (Sistema Nervoso), invece, in termini di spesa si riducono complessivamente al 3,3%.

**Figura 3b.3.**  
**Farmaci Orfani: distribuzione spesa (€) per ATC (Anno 2017)**



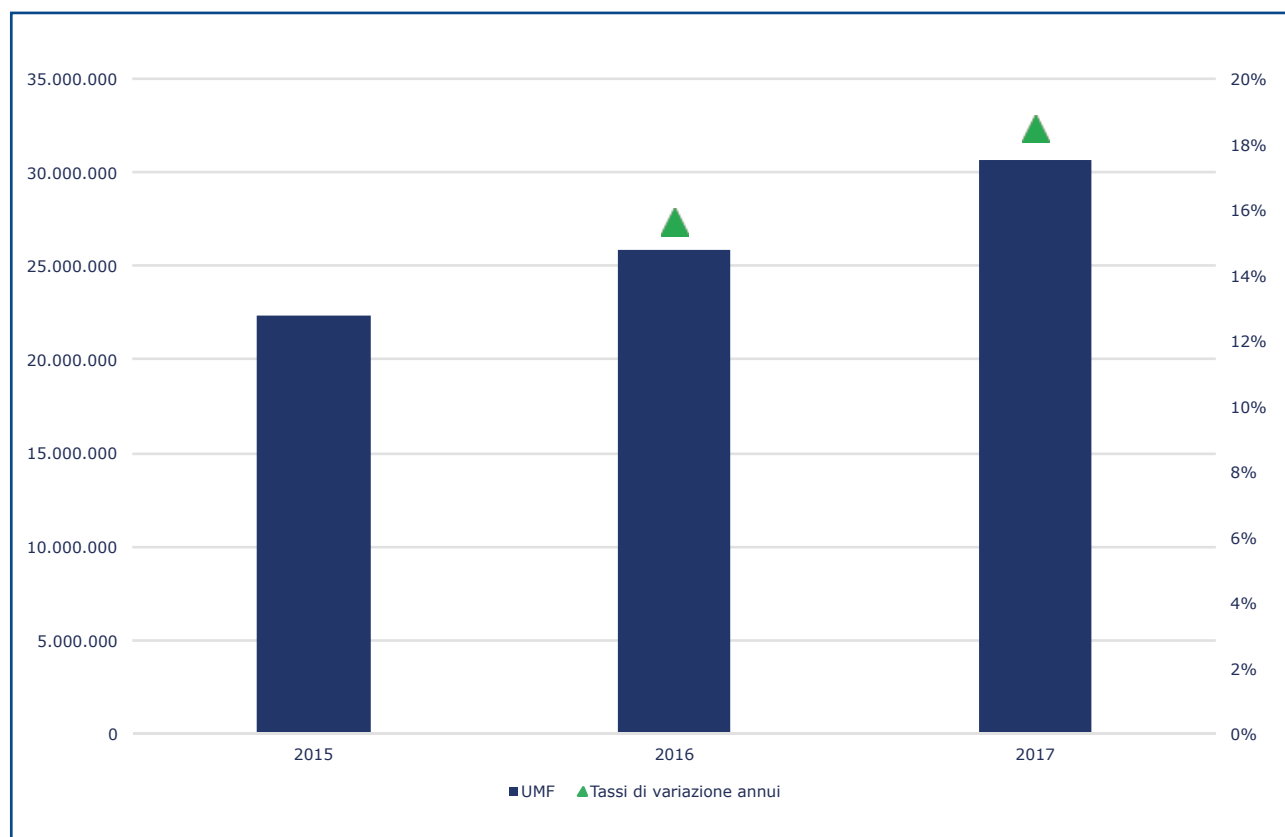
Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

### 3b.2. Consumi

La figura 3b.4. riporta l'andamento nel triennio 2015-2017 dei consumi di FO, valutati in termini di UMF: la figura riporta i livelli e anche i tassi di variazione.

Si passa da 22,3 mln. di UMF nel 2015 a 25,8 mln. nel 2016, fino a 30,6 nel 2017, con una crescita del 37,0% nel triennio (tasso di variazione medio annuo - vma del 17,1%) e una accelerazione dell'aumento nell'ultimo anno di circa 3 punti percentuali.

**Figura 3b.4.**  
**Livello e dinamica dei consumi di farmaci orfani - UMF**



Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

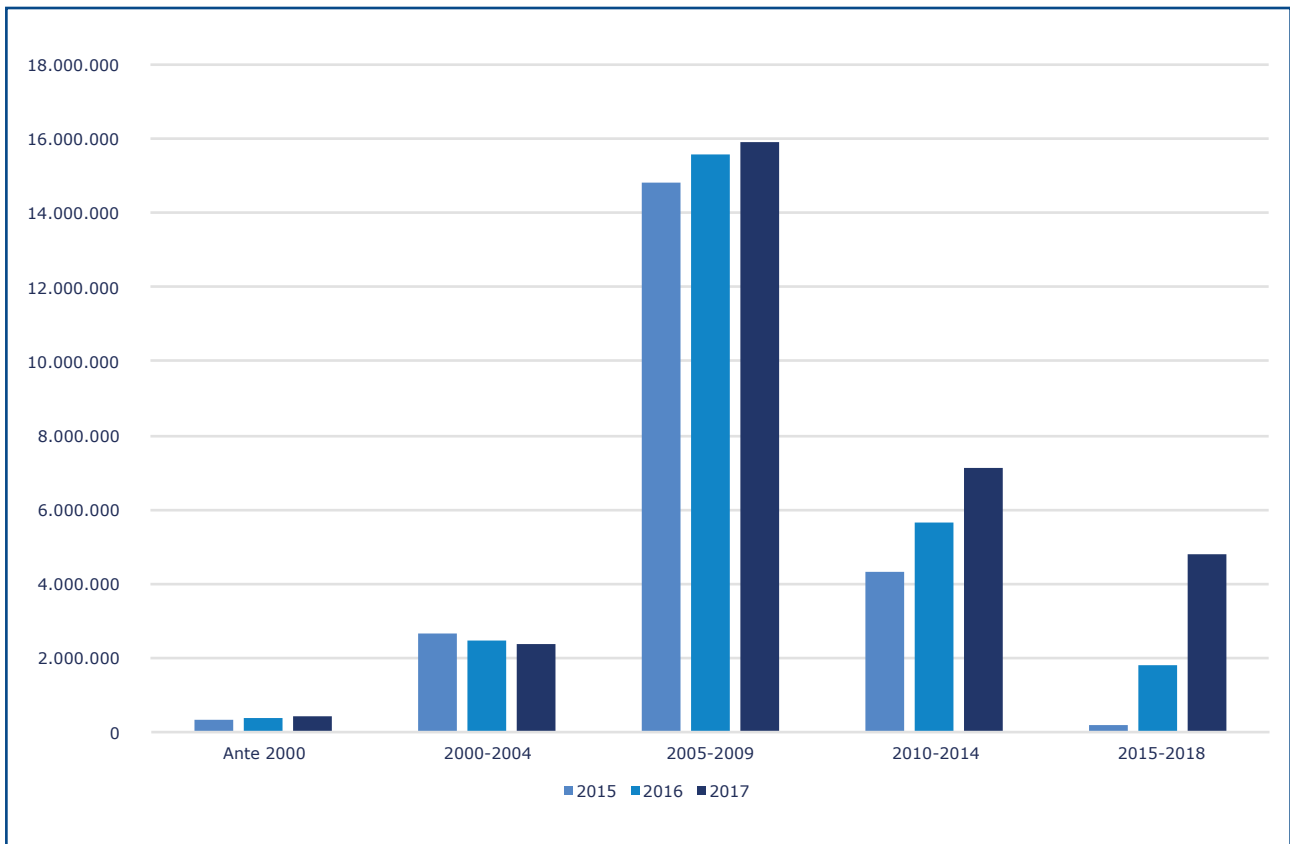
Come si evince dalla tabella 3b.1 e dalla figura 3b.5 le variazioni delle quantità dipendono in larga misura dall'immissione in commercio di nuovi FO, e dal loro *uptake* nei primi anni di entrata sul mercato. Il 43,3% nel 2016 e il 63,3% nel 2017 della crescita è da attribuirsi a farmaci entrati sul mercato dal 2015.

**Tabella 3b.1.**  
**Tassi di variazione consumi (UMF) per anno di commercializzazione**

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

Fonte: elaborazione su dati di mercato e GU © OSSFOR

**Figura 3b.5.**  
**Consumi per anno di immissione in commercio -UMF**



Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

Anche nel caso delle variazioni di spesa, rileva l'anno di entrata sul mercato delle molecole.

Si evince, in particolare, come l'incremento di spesa sia in larga misura relativo ai farmaci lanciati nell'ultimo triennio, per i quali la spesa è aumentata nell'anno del 161,6% (ed erano aumentati di oltre 4 volte nell'anno precedente); la spesa per i farmaci più vecchi è addirittura per la prima volta diminuita, di circa il 5%.

In altri termini il 48,1% nel 2016 e il 65,6% nel 2017 della crescita è da attribuirsi a farmaci entrati sul mercato dal 2015

Si conferma quindi che l'aumento è in larga parte derivante dall'innovazione e dal naturale e progressivo uptake delle nuove molecole.



**Tabella 3b.2.**

**Tassi di variazione della spesa (€) per anno di commercializzazione**

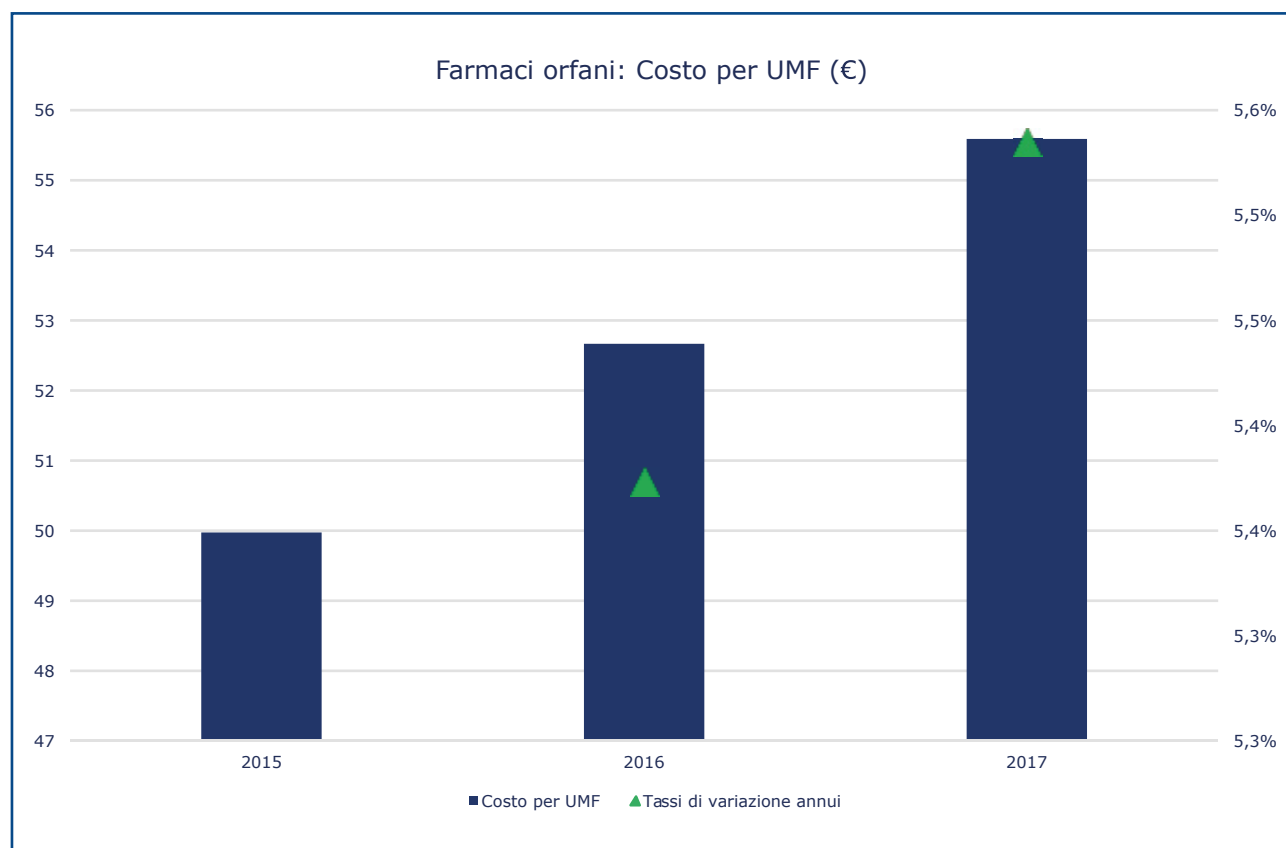
Anno di immissione in commercio	2016/2015	2017/2016
Ante 2000	7,5%	-5,0%
2000-2004	-3,0%	6,3%
2005-2009	12,0%	8,5%
2010-2014	27,6%	19,1%
2015-2018	456,8%	161,6%

Fonte: elaborazione su dati di mercato e GU © OSSFOR

**3b.4. Costo per UMF**

La figura 3b.8 mostra il costo per UMF. L'aumento è stato del 5,4% fra il 2015 e il 2016 (da € 50 a € 52,7), e analogamente del 5,5% (€ +2,9 da € 52,7 a € 55,6) fra il 2016 e il 2017.

**Figura 3b.8.**  
**Costo per UMF (€)**



Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

Dalla tabella 3b.3 si evince che il costo per UMF era molto più alto per i FI di “prima generazione” (ante 2000), che superavano € 200 nel 2015 e risultano in calo fino a € 175 nel 2017; per i farmaci entrati in commercio nei quinquenni successivi il costo per UMF è progressivamente calante; risale per quelli dell’ultimo triennio, per i quali si partiva da € 131 del 2015 e si attestano nel 2017 su € 76,3, avendo subito una riduzione del 40,4% nel 2015 e del 2,0% nel 2017.

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

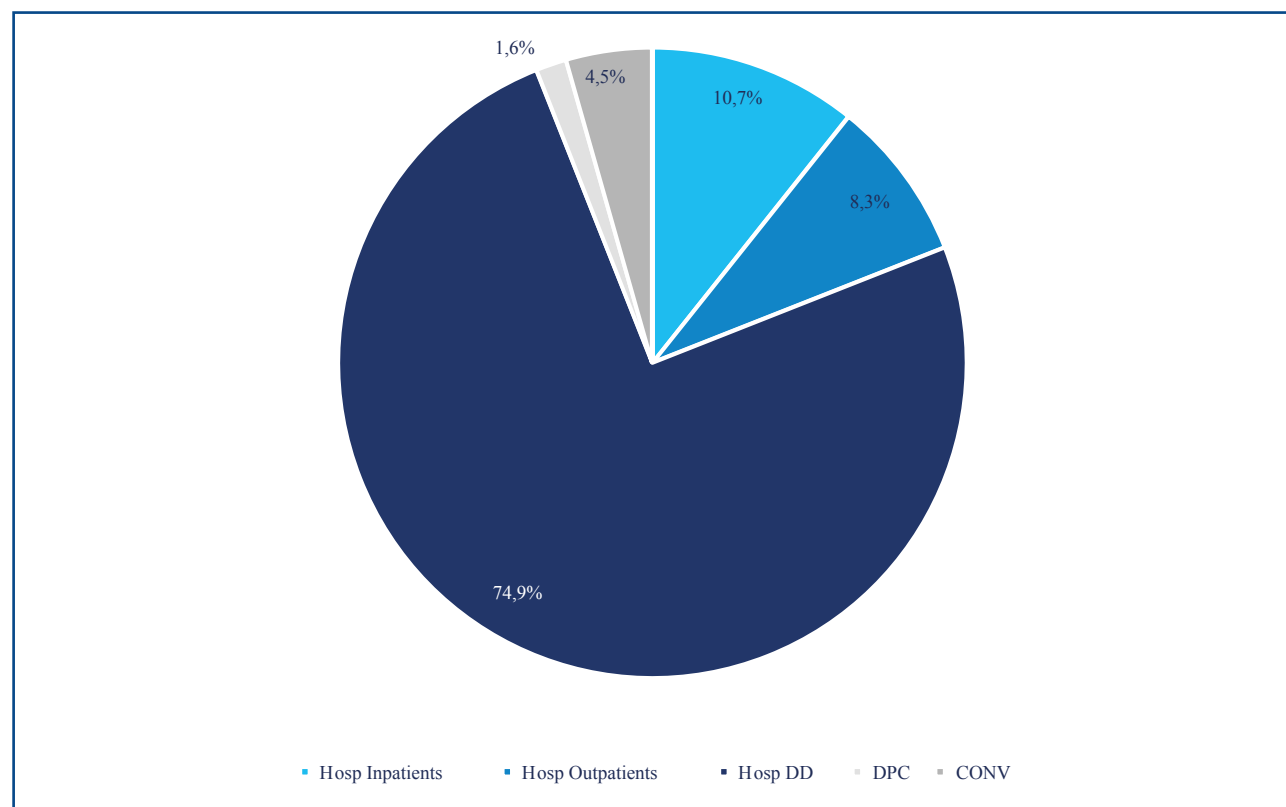
Anno di immissione in commercio	2015	2016	2017
Ante 2000	205,4	203,0	174,9
2000-2004	68,7	72,5	79,5
2005-2009	44,2	47,1	50,0
2010-2014	42,3	41,4	39,1
2015-2018	130,8	77,9	76,3

Fonte: elaborazione su dati di mercato e GU © OSSFOR

### 1.3 Canali di distribuzione

Le figure 3b.9 e 3b.10 analizzano la composizione rispettivamente dei consumi e della spesa per FO nell’anno 2017

**Figura 3b.9.**  
**Farmaci orfani: distribuzione dei consumi per canale di distribuzione (anno 2017)**



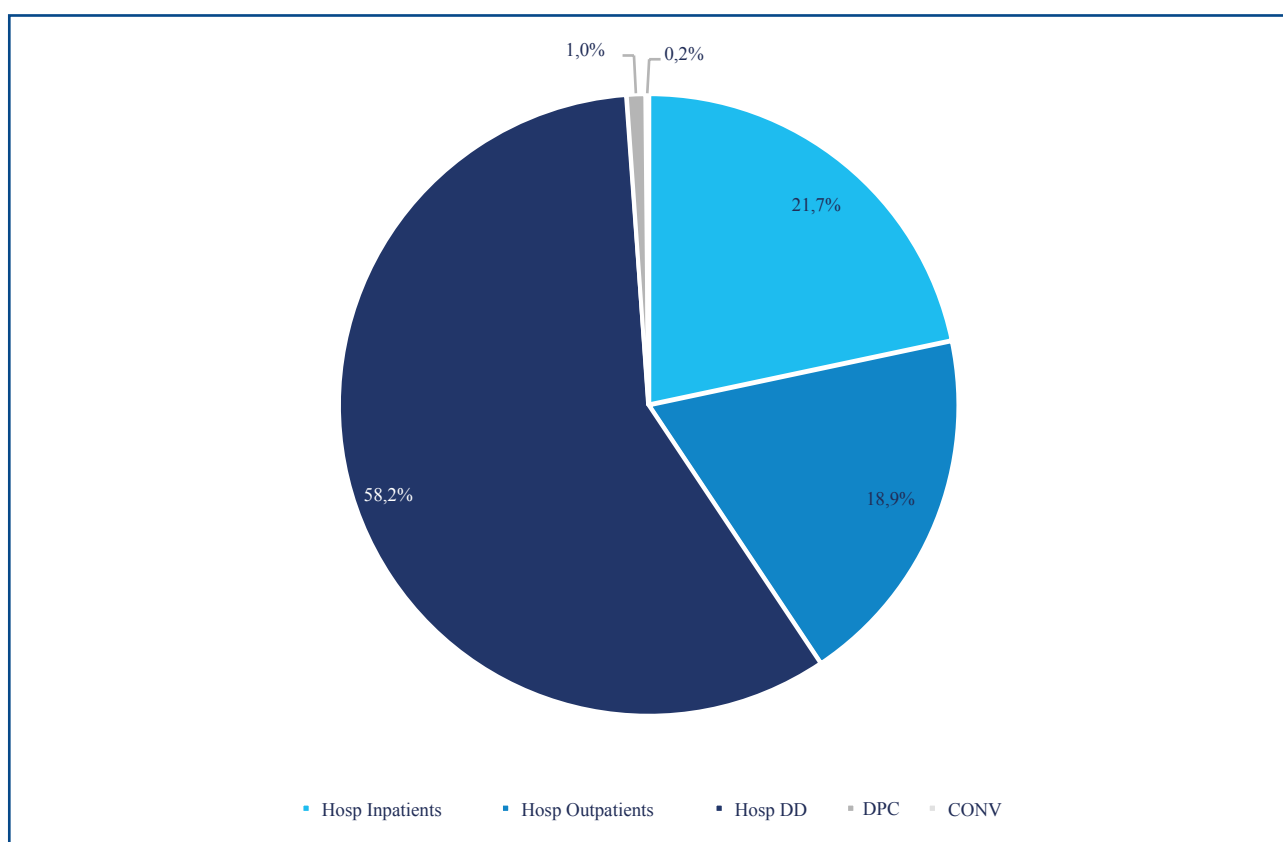
Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

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 (75%), con il restante quasi equidistribuito fra *in-patients* (ricoverati) e *out-patients*.

Il contributo del canale farmacia è complessivamente del 6%, di cui 3/4 in convenzione e 1/4 in DPC (distribuzione per conto).

Per quanto concerne la spesa, circa il 99% è relativa al canale ospedaliero, con una prevalenza della quota di farmaci erogati in distribuzione diretta (58%), e il restante quasi equidistribuito fra *in-patients* (ricoverati) e *out-patients*. Il contributo del canale farmacia è complessivamente trascurabile in valore.

**Figura 3b.10.**  
**Farmaci orfani: distribuzione della spesa per canale di distribuzione (anno 2017)**



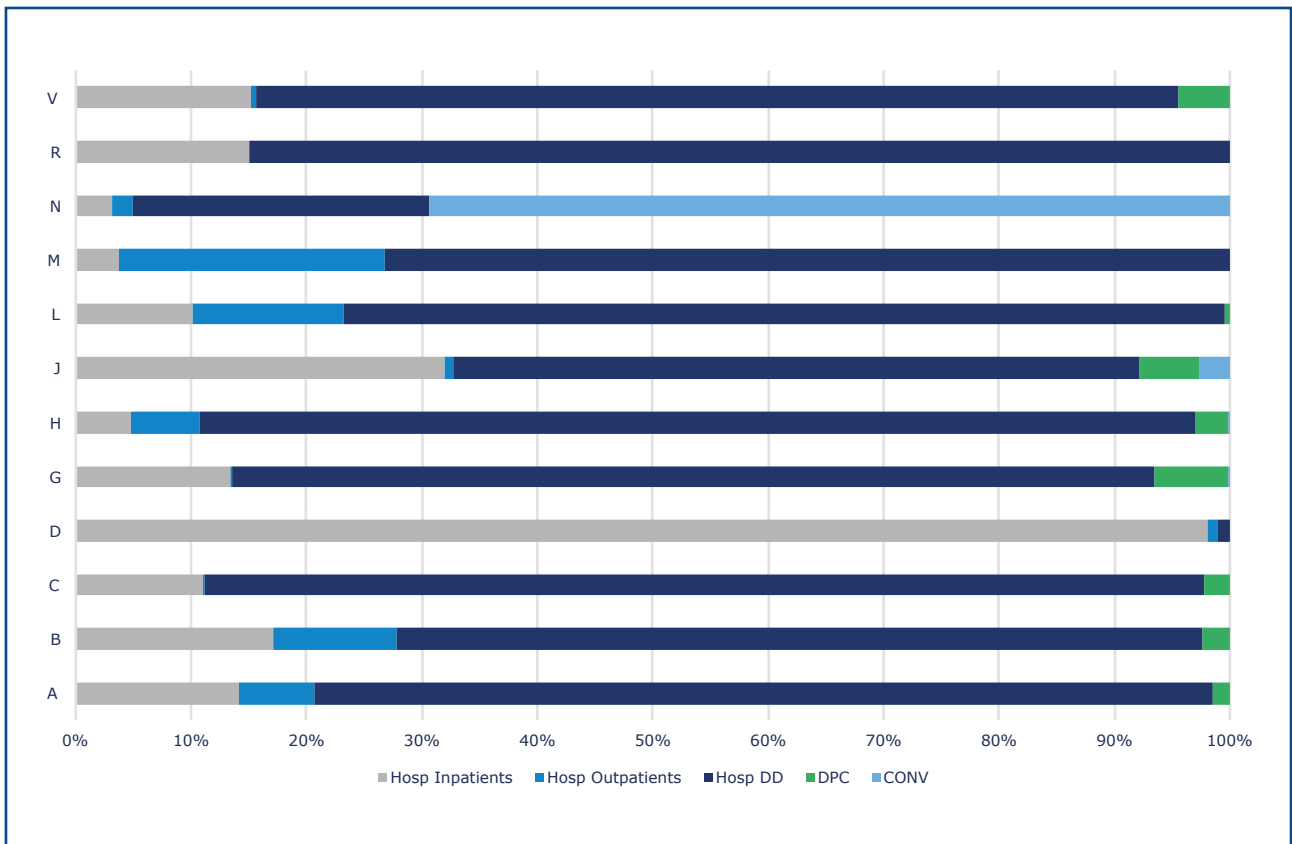
Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

Nel triennio, in termini di consumi, si assiste ad un progressivo spostamento fra il canale ospedaliero *in-patients* verso quello *out-patients*, che guadagna più di 1 punto percentuale; ed anche fra il canale in convenzione verso la DPC.

Per quanto concerne la spesa ospedaliera si assiste ad un minimo spostamento fra il canale ospedaliero *in-patients* e quello *out-patients*, verso la distribuzione diretta; raddoppia, inoltre, la DPC, che comunque rimane intorno all'1%.

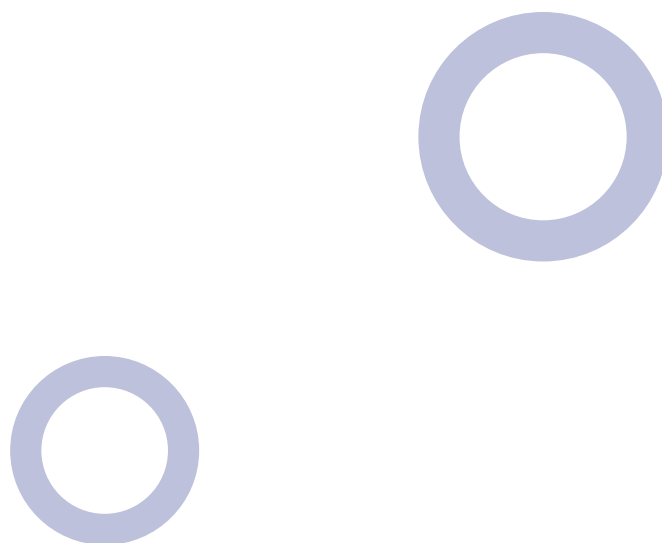
Le figure 3b.11 e 13b.2 mostrano la composizione del mercato per ATC e canale di distribuzione. Per quanto concerne i consumi (Figura 3b.11), a parte la generale prevalenza di uso delle distribuzione diretta, emerge il caso della classe N (Sistema nervoso), dove prevalente la quota erogata *out-patients*, e la D dove invece prevale l'*in-patients*.

**Figura 3b.11.**  
**Consumi di farmaci orfani per ATC e modalità di distribuzione - %**

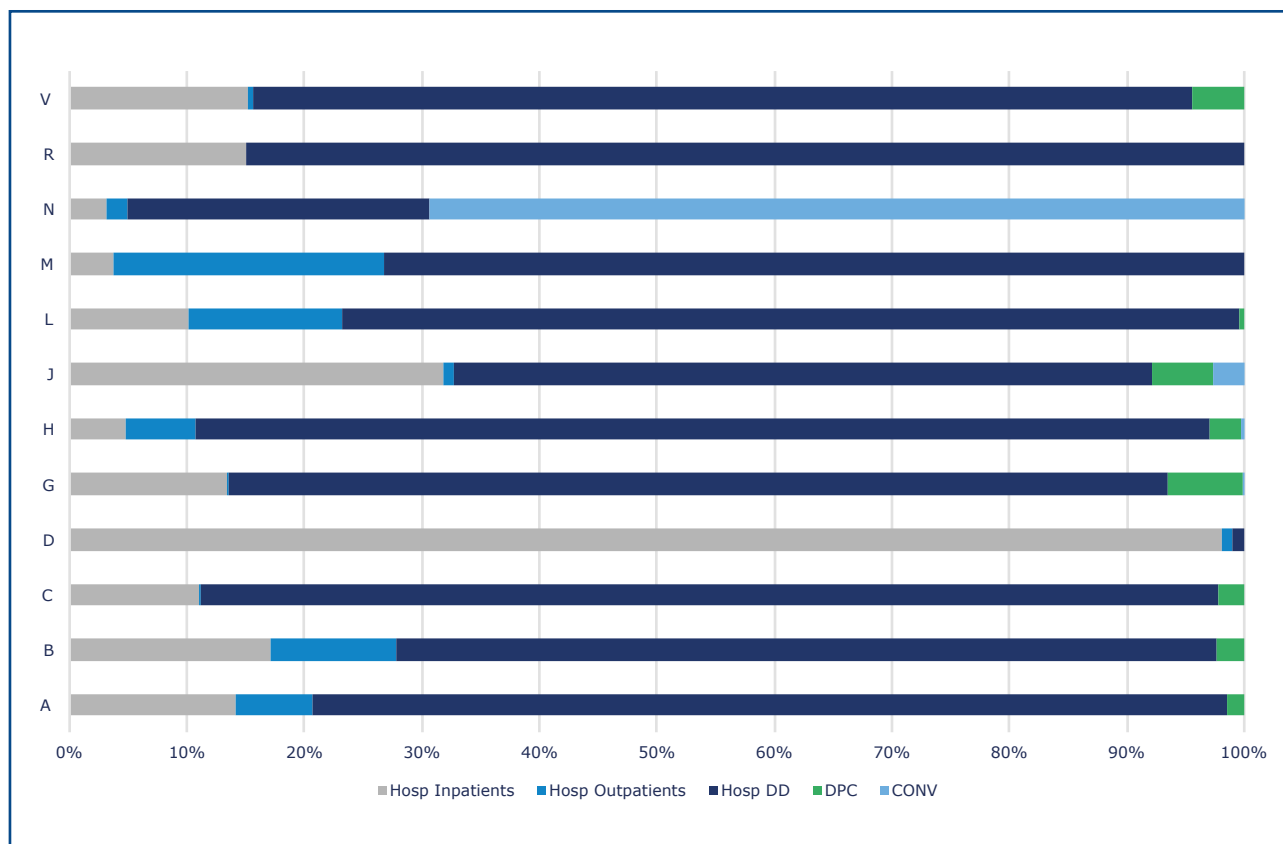


Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

Per quanto concerne la spesa (Figura 3b.12), valgono note analoghe: si apprezza, inoltre, come sia del tutto trascurabile il canale farmacia in convenzione per tutte le ATC; anche anche la DPC risulta molto modesta.



**Figura 3b.12.**  
**Spesa per farmaci orfani per ATC e modalità di distribuzione - %**

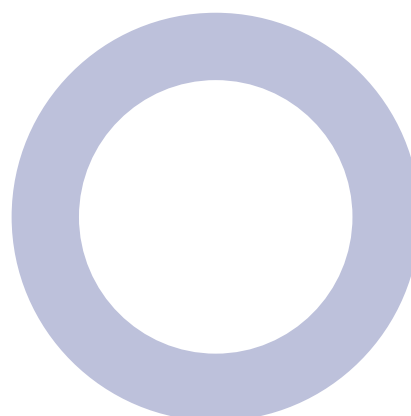


Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

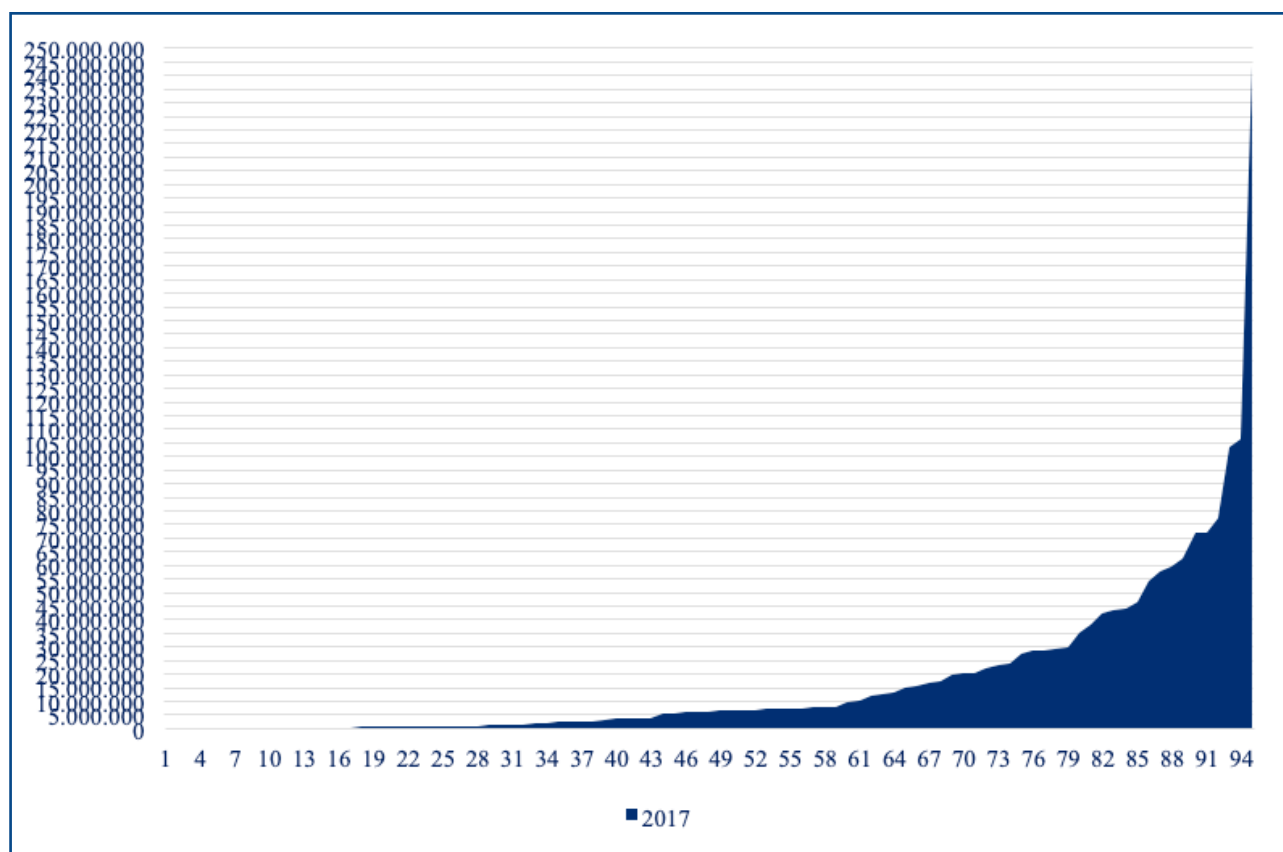
### 3b.5. Fatturati

La figura 3b.13 mostra la distribuzione dei fatturati dei FO al 2017; come si evince dalla figura, il 44,8% delle molecole fattura meno di € 5 mln.; il 62,5% non arriva a € 10 mln; sotto € 30 mln. sono 82%. Solo 3 molecole superano € 100 mln.

Si conferma quindi che nella stragrande maggioranza dei casi la remuneratività dei FO è limitata, rimanendo i fatturati molto limitati. Le eccezioni sono numericamente minime.



**Figura 3b.13.**  
**Distribuzione dei fatturati dei farmaci orfani (€)**



Fonte: elaborazione su dati di mercato © OSSFOR

### 3b.6. Riflessioni finali

Nel triennio considerato (2015-2017) si assiste ad un progressivo aumento dei consumi di FO (misurati in UMF) e conseguentemente della spesa, che nel 2017 è pari all'8,9% della spesa pubblica effettiva e al 6,1% di quella totale.

Nell'ultimo anno, i consumi aumentano del 18,5%; di contro la spesa presenta un incremento significativo del 25%.

La crescita del costo per UMF rimane sostanzialmente pari a quella del biennio 2015-2016.

Gli incrementi sono da attribuirsi in larghissima parte ai farmaci entrati in commercio nell'ultimo triennio; in termini di spesa, per la prima volta si assiste ad un decremento di quelli più vecchi, commercializzati per la prima volta prima del 2000.

Il fatturato dei FO, con minime eccezioni numeriche, è molto basso: il 62,5% non arriva a € 10 mln. l'82,3% a € 30 mln.

La spesa è quasi tutta concentrata sulla classe ATC L (neoplastici e immunomodulatori), che ne assorbono quasi il 60%.

Infine, i consumi e la spesa sono molto concentrati in campo ospedaliero (rispettivamente per il 94% e il 99%) e in particolare nel canale distributivo della "diretta", che da sola rappresenta circa il 60% della spesa.