

Terapia antiretrovirale e spesa sanitaria

Dr.ssa Giulia Pensalfine
U.O Farmacia Clinica, Produzione e Ricerca

Bologna, 29/09/2022

Rapporto OsMed (Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali)

- ✓ Nel 2021 la **spesa totale pro capite per i medicinali erogati** nell'ambito **dell'assistenza farmaceutica ospedaliera e ambulatoriale** è stata pari a 176,19 euro pro capite (10,4 miliardi di euro), con un **incremento del 4,8% rispetto al 2020**.
- ✓ Pembrolizumab è il primo principio attivo per spesa in ambito ospedaliero e ambulatoriale, seguito da Lenalidomide e Daratumumab (ambito onco-ematologico).
- ✓ Nel 2021 la **spesa farmaceutica a carico del SSN pro capite è stata pari a 396,81 euro**, in aumento del 2,8% rispetto all'anno precedente. Questo andamento è stato determinato **principalmente dall'aumento della spesa per le strutture sanitarie pubbliche (+4,8%)** mentre la spesa per i farmaci di classe A in assistenza convenzionata è rimasta pressochè stabile.
- ✓ I **farmaci cardiovascolari** rappresentano la classe terapeutica a maggiore spesa (49,51 euro pro capite) e consumo (486,9 DDD) nel **canale della convenzionata**.
- ✓ Tra i **prodotti farmaceutici acquistati direttamente dalle strutture pubbliche** i **farmaci antineoplastici e immunomodulatori** e i **farmaci del sangue e organi emopoietici** sono quelli a maggiore spesa (107,9 euro pro capite) e consumo (50,6 DDD)



Dose Definita Giornaliera (DDD)

La DDD è definita come la dose media di un farmaco assunta giornalmente da un paziente adulto, con riferimento all'indicazione terapeutica principale del farmaco stesso.

La DDD quindi rappresenta la dose di mantenimento della terapia e non la dose iniziale.

$(N. \text{ Tot di DDD consumate nel periodo} / N. \text{ di abitanti} \times N. \text{ giorni nel periodo}) \times 1000$

DDD/1000 ab die:

numero di dosi di farmaco consumate giornalmente da 1000 abitanti (o utilizzatori)

Costo medio DDD:

indica il costo medio di una DDD (o di una giornata di terapia). E' calcolato come rapporto tra spesa totale e numero complessivo di dosi consumate

- Va considerata unicamente come strumento tecnico per misurare le prescrizioni dei farmaci.
- Normalmente **i dati vengono espressi in numero di DDD per 1000 abitanti al giorno (DDD/1000abitanti/die)**: ciò consente di confrontare i volumi di prescrizioni relativi a popolazioni diverse (Regioni, paesi), ma anche di ottenere una stima approssimativa dell'esposizione ad un determinato farmaco o gruppi di farmaci in una popolazione.
- Tramite la DDD, i dati si esprimono come numero di giornate "convenzionali" di terapia prescritte e, quindi, sono direttamente confrontabili farmaci che vengono utilizzati a dosi diverse (diversa potenza farmacologica) o anche farmaci con differenti indicazioni.

Antivirali anti-HIV: Dati nazionali di consumo e spesa

Tabella 3.4.2a Antivirali anti-HIV, spesa *pro capite* e consumo (DDD/1000 ab *die*) per categoria terapeutica e per sostanza: confronto 2014-2021

Sottogruppi e sostanze	Spesa <i>pro capite</i>	Δ % 21-20	CAGR % 14-21	DDD/ 1000 ab <i>die</i>	Δ % 21-20	CAGR % 14-21	Costo medio DDD	Δ % 21-20
Regimi coformulati (2 NRTI + 1 INSTI)	3,15	-4,3	82,5	0,4	-1,2	88,9	20,93	-2,9
Regimi coformulati (2 NRTI + 1NNRTI)	1,75	-12,4	-1,9	0,3	-10,0	0,5	18,09	-2,5
INSTI	1,43	-32,6	6,4	0,3	-30,0	9,0	13,20	-3,4
Regimi coformulati (1 NNRTI + 1 INSTI)	1,08	>100	-	0,2	>100	-	16,60	0,0
NRTI	0,86	-24,6	-23,0	1,0	-14,4	-3,4	2,36	-11,7
Regimi coformulati (2NRTI + 1 IP)	0,82	-2,5	-	0,1	-2,2	-	21,85	0,0
IPS	0,56	-36,4	-20,8	0,2	-39,6	-16,1	8,81	5,5
Regimi coformulati (1 NRTI + 1 INSTI)	0,44	68,6	-	0,1	69,1	-	18,31	0,0
NNRTI	0,18	-20,9	-15,2	0,1	-20,4	-11,2	4,82	-0,3
Altri antivirali anti-HIV	0,09	-19,9	-14,5	0,0	-20,2	-11,7	34,17	0,6
Antivirali anti-HIV	10,37	-6,5	-2,1	2,6	-10,4	0,3	10,91	4,7
bictegravir/emtricitabina/ tenofovir alafenamide	1,81	35,5	-	0,2	35,9	-	19,96	0,0
emtricitabina/rilpivirina/ tenofovir alafenamide	1,52	-12,8	-	0,2	-12,6	-	19,96	0,0
dolutegravir/lamivudina	1,08	>100	-	0,2	>100	-	16,60	0,0
dolutegravir/abacavir/ lamivudina	1,05	-23,1	-	0,1	-22,9	-	21,48	0,0
dolutegravir	0,95	-37,7	95,0	0,2	-37,5	95,2	16,42	0,0
cobicistat/darunavir/ emtricitabina/tenofovir alafenamide	0,82	-2,5	-	0,1	-2,2	-	21,85	0,0
emtricitabina/tenofovir alafenamide	0,51	-25,7	-	0,1	-25,5	-	11,29	0,0
raltegravir	0,48	-19,5	-8,8	0,1	-18,9	-2,1	9,51	-0,5
dolutegravir/rilpivirina	0,44	68,6	-	0,1	69,1	-	18,31	0,0
darunavir/cobicistat	0,41	-22,1	-	0,1	-21,9	-	12,25	0,0

- ✓ Nel 2021 la spesa pro capite è stata pari a 10,4 euro registrando una riduzione rispetto all'anno precedente del 6,5%
- ✓ Decremento dei consumi (-10,4%) a fronte di un incremento del costo medio per DDD (+4,7%)
- ✓ Il costo medio per DDD ha mostrato nel 2018 un trend decrescente (nel 2021 è stato di 10,9 euro)
- ✓ Consumo complessivo è stato pari a 2,6 DDD per 1000 abitanti die (-10,4%) e con un tasso di crescita medio annuo dello 0,3% nel periodo 2014-2021
- ✓ Regimi coformulati con 2 NRTI e 1 INSTI costituiscono il 30% della spesa (-4,3% rispetto al 2020)
- ✓ Tutti i sottogruppi registrano riduzioni sia nella spesa che nei consumi ad eccezione dei regimi coformulati 1 NNRTI+1 INSTI e 1NRTI+1INSTI

Antivirali anti-HIV: confronto tra Regioni

Tabella 3.4.2b Antivirali anti-HIV, andamento regionale della spesa *pro capite*, del consumo (DDD/1000 abitanti *die*) e costo medio per giornata di terapia: confronto 2014-2021

Regione	2020			2021			Δ % 21-20			CAGR % 14-21		
	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 ab <i>die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 ab <i>die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 ab <i>die</i>	Costo medio DDD	Spesa <i>pro capite</i>	DDD/1000 ab <i>die</i>	Costo medio DDD
Piemonte	11,61	2,7	11,74	10,08	2,3	12,09	-13,2	-15,5	3,0	-1,4	0,2	-1,5
Valle d'Aosta	6,34	1,8	9,38	7,41	1,8	11,07	16,9	-0,7	18,1	4,3	6,4	-2,0
Lombardia	17,69	4,1	11,84	17,07	3,8	12,31	-3,5	-7,0	4,0	-2,1	-1,1	-1,0
PA Bolzano	8,42	1,9	12,36	5,92	1,3	12,86	-29,7	-32,3	4,1	-3,4	-4,2	0,8
PA Trento	8,67	2,0	11,74	8,02	1,8	12,31	-7,5	-11,5	4,8	0,1	1,2	-1,2
Veneto	9,39	2,9	8,98	8,89	2,5	9,65	-5,4	-11,7	7,5	-2,3	0,1	-2,5
Friuli VG	7,62	2,3	9,25	7,35	2,1	9,59	-3,6	-6,9	3,7	0,0	3,4	-3,3
Liguria	10,96	2,4	12,45	10,63	2,2	13,48	-3,0	-10,2	8,3	-1,5	-1,0	-0,4
Emilia R.	12,50	4,4	7,81	12,67	4,2	8,30	1,3	-4,5	6,3	-3,5	1,2	-4,7
Toscana	13,49	3,4	10,86	12,08	2,5	13,05	-10,4	-25,3	20,2	-0,6	0,3	-0,9
Umbria	10,47	2,1	13,67	10,20	2,0	13,72	-2,6	-2,7	0,4	-0,1	-0,3	0,2
Marche	10,85	2,6	11,49	9,69	2,3	11,42	-10,7	-9,9	-0,6	-1,6	0,7	-2,3
Lazio	14,04	3,4	11,41	12,55	2,9	11,92	-10,6	-14,2	4,5	-2,7	-1,0	-1,7
Abruzzo	8,03	1,9	11,39	7,23	1,8	11,04	-10,0	-6,9	-3,1	0,5	3,4	-2,8
Molise	3,29	0,9	9,51	2,81	1,0	8,02	-14,7	1,5	-15,7	-2,2	4,1	-6,1
Campania	6,51	2,0	8,82	6,08	1,9	8,56	-6,6	-3,6	-2,9	-2,7	2,8	-5,4
Puglia	7,18	2,2	8,75	7,10	2,2	8,88	-1,2	-2,3	1,5	-3,5	1,7	-5,1
Basilicata	4,91	1,2	11,52	3,52	1,1	8,79	-28,4	-5,9	-23,7	-2,5	2,7	-5,0
Calabria	3,80	1,2	8,31	3,53	1,0	10,17	-7,2	-23,9	22,3	-3,1	0,3	-3,5
Sicilia	7,05	1,8	10,67	6,32	1,6	10,61	-10,4	-9,6	-0,5	-0,9	2,0	-2,9
Sardegna	10,06	3,4	8,14	9,33	2,7	9,40	-7,3	-19,5	15,5	-5,3	-0,2	-5,0
Italia	11,09	2,9	10,42	10,37	2,6	10,91	-6,5	-10,4	4,7	-2,1	0,3	-2,4
Nord	13,17	3,4	10,52	12,55	3,1	11,01	-4,7	-8,7	4,7	-2,1	-0,1	-2,0
Centro	13,18	3,2	11,34	11,85	2,6	12,32	-10,1	-17,0	8,6	-1,7	-0,4	-1,4
Sud e Isole	6,83	2,0	9,29	6,33	1,8	9,42	-7,2	-8,3	1,4	-2,6	1,9	-4,4

Qualche riflessione...

- l'utilizzo di **regimi antiretrovirali co- formulati** rappresenta la **principale voce di spesa e consumo all'interno della classe degli antiretrovirali**. Tale dato conferma la necessità per queste terapie di combinare l'efficacia e la tollerabilità alle esigenze di semplificazione del trattamento.
- La **spesa pro-capite regionale** registra **un'ampia variabilità nel 2021**, oscillando da un valore minimo di 2,81 euro del Molise a un massimo di 17,07 euro della Lombardia.
- Questo andamento potrebbe riflettere una **diversa epidemiologia della patologia** tra le Regioni italiane. Tuttavia, appare utile che si avviino processi di informatizzazioni in anonimato dei pazienti sottoposti a terapie antiretrovirali non solo per una migliore definizione e valutazione dell'andamento dell'infezione, ma anche per un più **accurato sistema di controllo degli esiti terapeutici.**

Emilia Romagna: Linee di programmazione anno 2022

Farmaci in acquisto ospedaliero - 4 mesi 2022

Determinanti di spesa (1)

Principali categorie di farmaci oggetto di attenzione e/o con variazioni di spesa	stima anno 2022*		Dettaglio andamento 4 MESI 2022			di cui COVID
	SPESA €	Var € vs 2021	SPESA €	Var € vs 2021	% assorbimento spesa 4mesi	
IMMUNOSOPPRESSORI <i>al netto risparmi biosimilari (biologici e piccole molecole)*</i>	83,6	5,2	25,2	-1,7	30%	0,4
ONCO. NON INNOVATIVI <i>al netto risparmi biosim (comprensivo magistrali)*</i>	347,3	37,3	106,0	6,5	31%	
ANTIDIABETICI	53,5	3,5	18,3	3,3	34%	
IPERTENS. POLMONARE IDIOPATICA	12,3	0,0	3,9	-0,1	32%	
HIV	56,8	0,0	19,8	1,0	35%	
ANTIASMATICI (omaliz, mepoliz, benralizumab)	9,9	1,3	3,0	0,2	30%	
ANTIASMATICI (dupilumab non innovativo)	6,4	4,1	2,5	2,3	39%	
ANTIPICOTICI	11,9	0,5	3,6	0,0	30%	
SCLEROSI MULTIPLA	49,5	0,9	17,4	2,2	35%	
MALATTIE RARE (f. coagulaz, enzimi A16, fibrosi cistica...)	126,3	12,5	37,7	3,1	30%	
SMA (Nusinersen, Risdiplam)	7,4	2,1	1,6	-0,2	22%	
NAO	48,7	2,9	14,9	0,3	31%	
HCV non innovativo	8,9	0,8	2,5	-0,4	28%	
COVID	9,0	-9,3	4,3	-6,8	48%	

*ai fini dell'analisi dell'assorbimento di spesa dei primi 4 mesi dell'anno, la stima 2022 qui riportata per oncologici, immunosoppressori e antiVEGF non considera i risparmi da gara e da azioni con effetti attesi a partire da maggio 2022, né gli incrementi per farmaci con innovatività in scadenza nei prossimi mesi del 2022, di cui si terrà conto invece nei successivi monitoraggi

Nelle malattie rare considerati anche i seguenti ATC:

B01AX07 – CAPLACIZUMAB; B02BX04 – ROMIPLOSTIM; B02BX05 – ELTROMBOPAG; B06AC05 – LANADELUMAB; B02BX06 - EMICIZUMAB

Emilia Romagna:

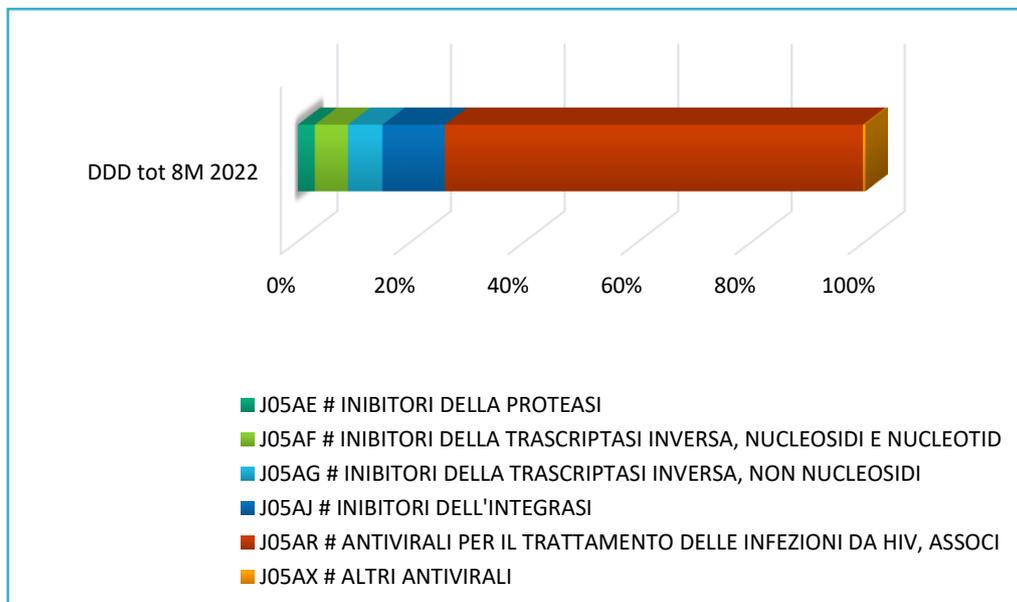
Linee di programmazione anno 2022

Farmaci in acquisto ospedaliero - 4 mesi 2022 HIV

Azienda erogante	HIV							
	spesa 4m2021	spesa 4m2022	var (€) vs 2021	var %	DDD 4m2021	DDD 4m2022	var %	
AUSL Piacenza	1.182.270	1.126.661	-55.609	-5%	91.653	83.872	-8%	
AUSL Parma	26.536	31.399	4.863	18%	13.524	14.566	8%	
AOU Parma	1.649.312	1.706.769	57.457	3%	176.512	166.243	-6%	
AUSL Reggio E.	1.566.923	1.644.817	77.894	5%	184.843	172.274	-7%	9,5€
AUSL Modena	3.494.039	3.327.899	-166.140	-5%	260.201	235.784	-9%	
AOU Modena	16.778	11.671	-5.108	-30%	1.973	1.872	-5%	
AUSL Bologna	176.705	201.408	24.704	14%	29.970	33.425	12%	
AOU Bologna	5.220.059	5.950.430	730.371	14%	438.047	469.288	7%	12 €
IOR	120	5	-115	-96%	88	79	-11%	
Imola	238.943	233.371	-5.572	-2%	33.680	27.501	-18%	
AUSL Ferrara	23.741	16.298	-7.443	-31%	8.143	8.245	1%	14,4 €
AOU Ferrara	1.168.289	1.179.911	11.623	1%	89.778	81.649	-9%	
AUSL Romagna	4.112.784	4.467.738	354.953	9%	736.590	644.480	-13%	7 €
E. Romagna	18.876.499	19.898.379	1.021.880	5%	2.065.002	1.939.278	-6%	

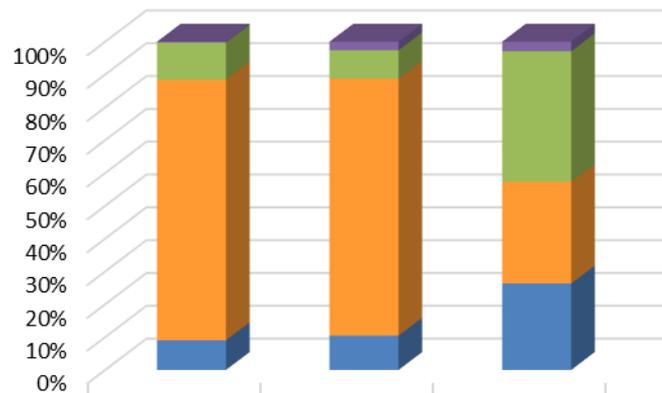
Dati dell'area di Modena incompleti

IRCCS - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna: Antivirali anti-HIV 8 mesi 2022 AOU-BO

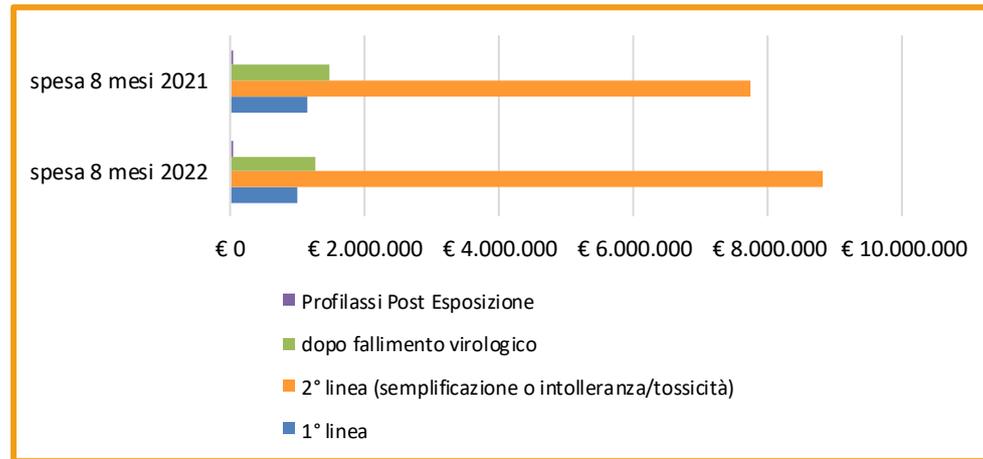


ATC 4 livello	DDD tot 8M 2022	spesa 8M 2022	costo/DDD
J05AR # ANTIVIRALI PER IL TRATTAMENTO DELLE INFEZIONI DA HIV, ASSOCI	606.675	9.675.366 €	16 €
J05AJ # INIBITORI DELL'INTEGRASI	90.285	1.064.355 €	12 €
J05AG # INIBITORI DELLA TRASCRIPTASI INVERSA, NON NUCLEOSIDI	50.130	109.108 €	2 €
J05AF # INIBITORI DELLA TRASCRIPTASI INVERSA, NUCLEOSIDI E NUCLEOTID	48.098	17.461 €	0 €
J05AE # INIBITORI DELLA PROTEASI	24.438	41.488 €	2 €
J05AX # ALTRI ANTIVIRALI	3.690	184.158 €	50 €
Totale	823.315	11.091.936 €	

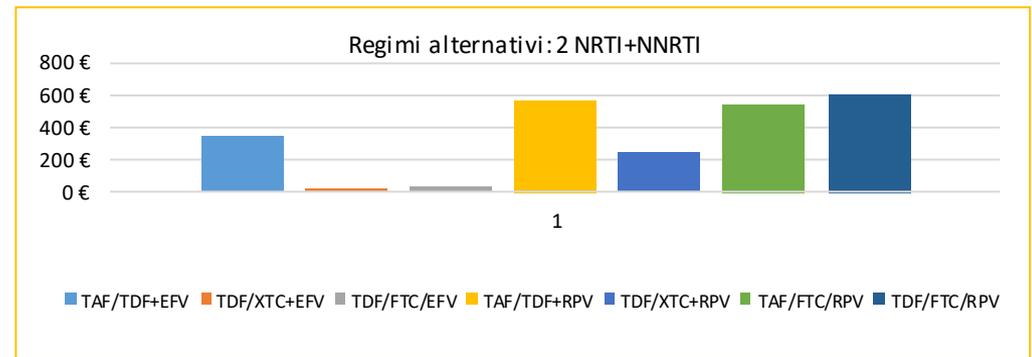
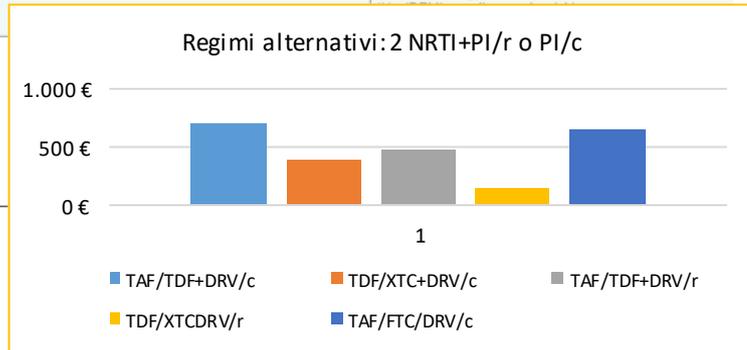
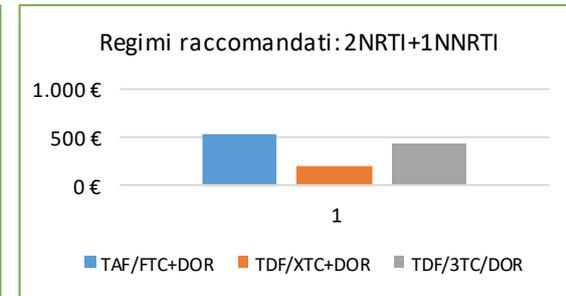
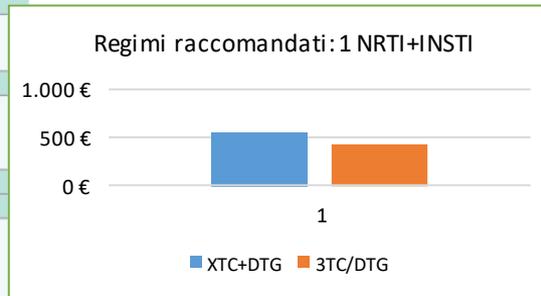
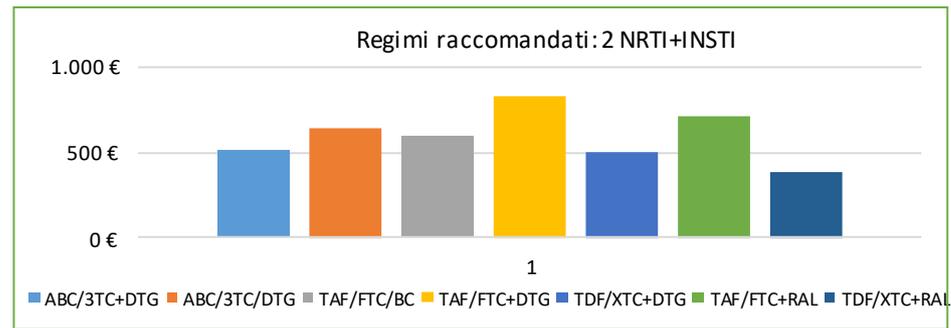
IRCCS - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna: LINEE di TERAPIA Antivirali anti-HIV



	spesa 8 mesi 2022	nr. Pazienti 8 mesi 2022	costo medio/pz
■ Profilassi Post Esposizione	€ 27.369	72	€ 380
■ dopo fallimento virologico	€ 1.254.961	240	€ 5.229
■ 2° linea (semplificazione o intolleranza/tossicità)	€ 8.814.636	2.167	€ 4.068
■ 1° linea	€ 1.003.488	290	€ 3.460



Regimen	Main requirements	Additional guidance (see footnotes)
Recommended regimens		
2 NRTIs + INSTI		
ABC/3TC + DTG ABC/3TC/DTG	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative	I (ABC: HLA-B*57:01, cardiovascular risk) II (Weight increase (DTG))
TAF/FTC/BIC		II (Weight increase (BIC, TAF))
TAF/FTC or TDF/XTC + DTG		II (Weight increase (DTG, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)
TAF/FTC or TDF/XTC + RAL qd or bid		II (Weight increase (RAL, TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) IV (RAL: dosing)
1 NRTI + INSTI		
XTC + DTG or 3TC/DTG	HBsAg negative HIV-VL < 500,000 copies/mL Not recommended after PrEP failure	II (Weight increase (DTG)) V (3TC/DTG not after PrEP failure)
2 NRTIs + NNRTI		
TAF/FTC or TDF/XTC + DOR or TDF/3TC/DOR		II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VI (DOR: caveats, HIV-2)
Alternative regimens		
2 NRTIs + NNRTI		
TAF/FTC or TDF/XTC + EFV or TDF/FTC/EFV	At bedtime or 2 hours before dinner	II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VII (EFV: neuro-psychiatric adverse events. HIV-2 or HIV-1 group 0)
TAF/FTC or TDF/XTC + RPV or TAF/FTC/RPV or TDF/FTC/RPV	CD4 count > 200 cells/ μ L HIV-VL < 100,000 copies/mL Not on gastric pH increasing agents With food	II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing) VIII (RPV: HIV-2)
2 NRTIs + PI/r or PI/c		
TAF/FTC or TDF/XTC + DRV/c or DRV/r or TAF/FTC/DRV/c	With food	II (Weight increase (TAF)) III (TDF: prodrug types. Renal and bone toxicity. TAF dosing)





Controllo della spesa

- Aderenza alla terapia
- Utilizzo dei Farmaci generici
- Scelta di schemi terapeutici con il miglior profili
costo/efficacia

GRAZIE PER L'ATTENZIONE!

