

3° RAPPORTO ANNUALE OSSFOR

LA PRESA IN CARICO DEI PAZIENTI CON MR: L'IMPATTO DEI NUOVI LEA E DELL'ACCORPAMENTO DELLE ASL

Tabelle e commenti:

1. Epidemiologia delle MR
2. Impatto economico delle MR
3. Effetti introduzione nuovi LEA
4. Accesso dei Farmaci Orfani
5. Consumo e spesa per F.O.
6. Impatto normativa Payback
7. Ricerca clinica su MR

1. EPIDEMIOLOGIA DELLE MR

Gli aspetti epidemiologici delle Malattie Rare

La prevalenza nella popolazione italiana di pazienti portatori di MR, assumendo una rivalutazione dei dati rilevati in Lombardia e Puglia per effetto delle nuove esenzioni pari a quella registrata in Toscana, si stima sia compresa tra lo 0,72% allo 0,49%.

Estrapolando i dati raccolti a livello italiano, si può quindi presumere che i MR esenti in Italia siano circa 433.000.

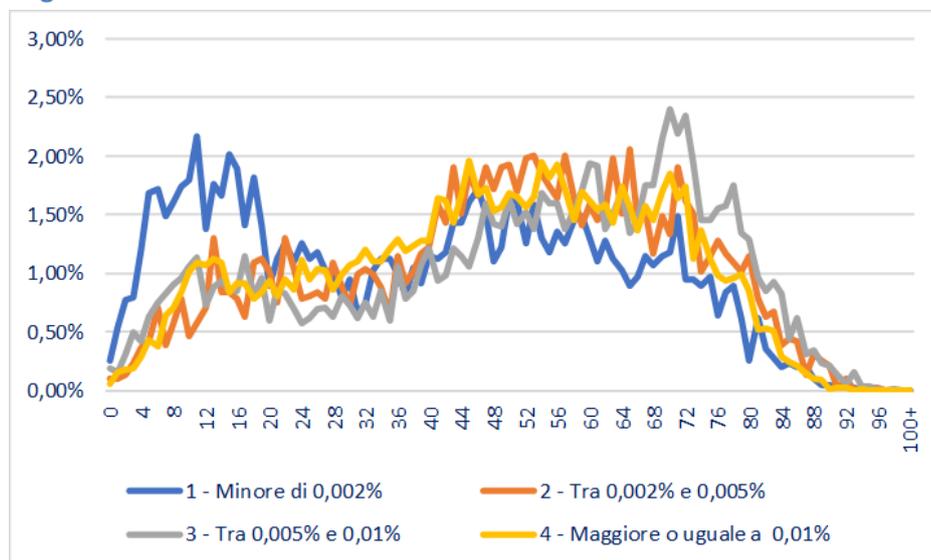
Fasce di Prevalenza

Il "frazionamento" delle condizioni e dei casi cresce esponenzialmente al diminuire della prevalenza:

- Prevalenza superiore allo 0,01% afferiscono oltre il 47% dei pazienti, distribuiti in meno di 17 condizioni rare (codici di esenzione)
- Malattie ultra rare: al massimo il 28% dei soggetti che si distribuiscono su più di 204 diverse condizioni rare

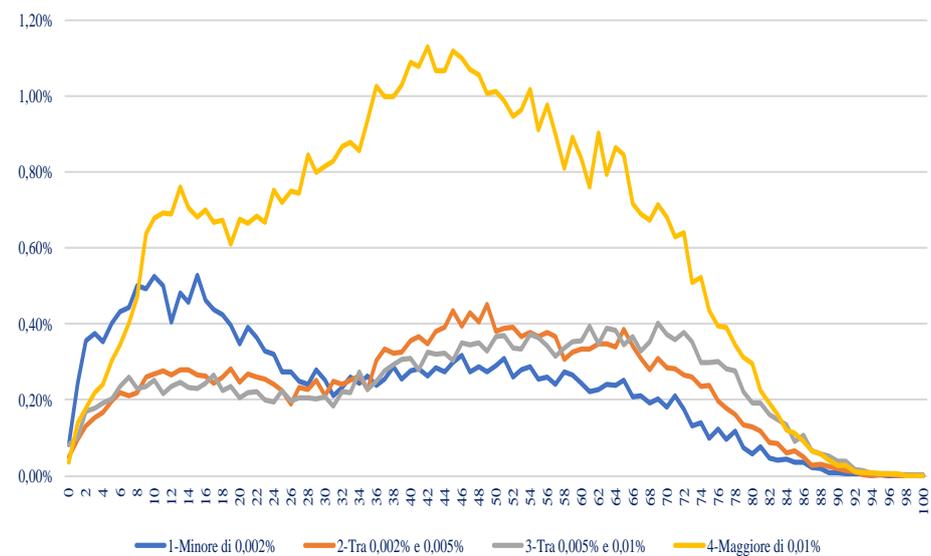
Distribuzione dei malati rari per età e fasce di prevalenza.

Regione Toscana



Fonte: elaborazione su dati amministrativi Regione Toscana - ©OSSFOR

La media di tutte le Regioni sottoposte ad analisi



Fonte: elaborazione su dati amministrativi Regione Campania, Lombardia, Puglia e Toscana - ©OSSFOR

Variatione prevalenza MR per ASL

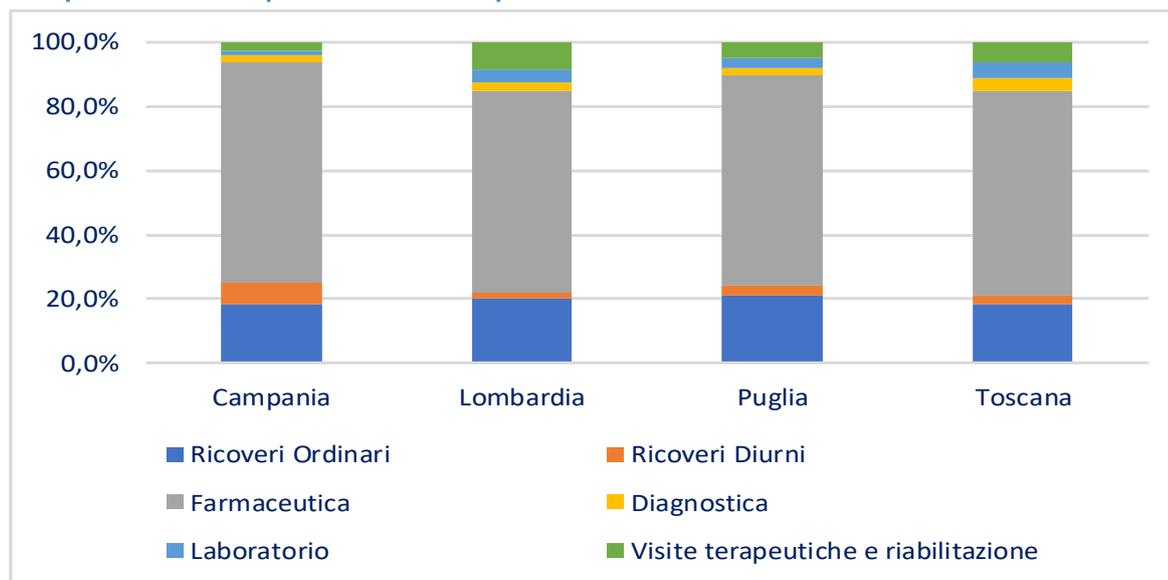
- Differenze di concentrazione di pazienti tra ASL sono osservate in tutte le Regioni analizzate. In Toscana lo scarto è di circa il 26%, il più basso tra le regioni analizzate.
- Questa minore differenza potrebbe essere anche frutto della dimensione maggiore delle ASL, effetto del processo di accorpamento.
- Accorpamento che potrebbe avere un effetto positivo sulla gestione del rischio finanziario, ovvero del potenziale impatto sull'equilibrio finanziario delle ASL, dei pazienti con MR ad "alto costo" (spesa media annua pro-capite maggiore di € 50.000) che sono solo lo 1,3% dei casi con MR della Regione Toscana (0,02% della popolazione regionale).

2. IMPATTO ECONOMICO DELLE MR

L'impatto dei costi dei MR sui SSR

- Per i pazienti esenti il SSN sostiene una spesa media pro-capite annua compresa nel range € 4.314,0-5.443,1, comprendente farmaceutica convenzionata e in File F, diagnostica, analisi di laboratorio, visite, ricoveri ordinari e diurni.
- Circa € 2 mld. livello nazionale
- Non si considera l'assistenza residenziale e domiciliare per carenza di informazione ma, essendo ancora poco sviluppata, l'attesa è che incida per ora in modo marginale.
- La quota capitaria di spesa per i malati rari, in media, non si discosta significativamente da quella dei pazienti cronici con due co-morbilità.

Composizione della spesa media annua per MR



Fonte: elaborazione su dati amministrativi Regione Campania, Lombardia, Puglia e Toscana - ©OSSFOR

Analisi per genere

- La spesa media di un malato raro di sesso maschile è pari a circa il doppio di quella di un malato raro di sesso femminile: il dato si conferma in tutte le Regioni analizzate
- La differenza di genere potrebbe essere spiegata dalla maggiore disponibilità di trattamenti per malattie ad espressione fenotipica più severa nei maschi: una conferma indiretta viene dall'osservazione per la differenza si concentra nella spesa farmaceutica
- Per le femmine, pur essendo di più (tranne in Campania), spese circa il 40% delle risorse

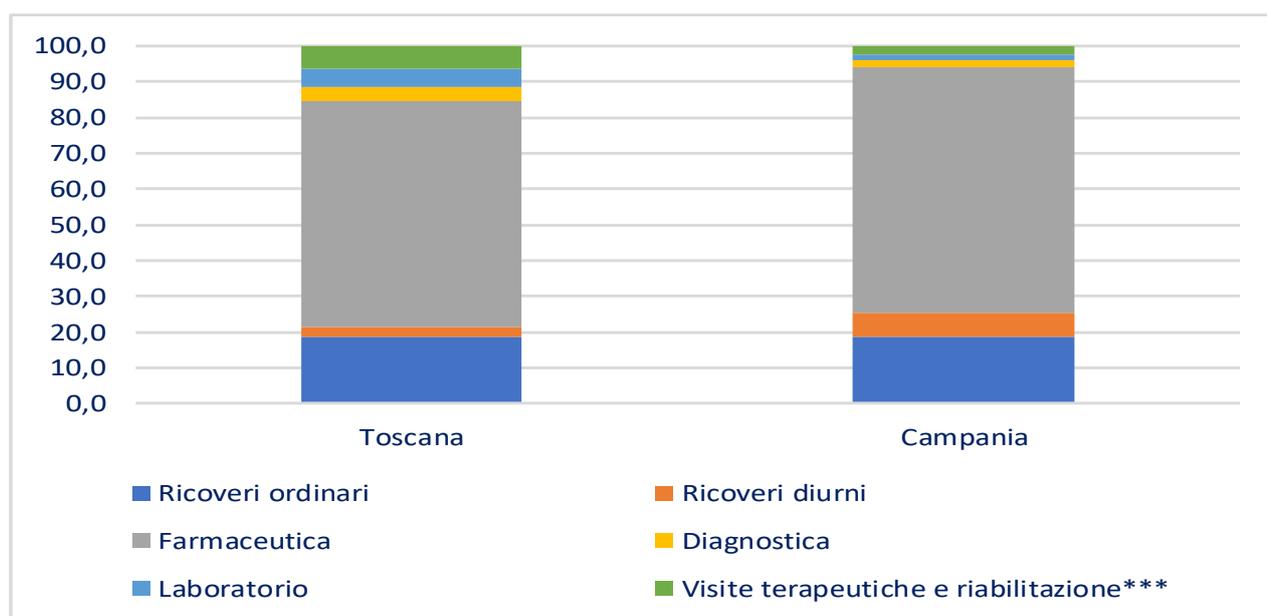
3. EFFETTO INTRODUZIONI NUOVI LEA

Introduzione nuovi LEA in MR

- 3,1% del totale dei pazienti esenti per MR in Toscana e 6,4% in Campania (ma su uno storico sottostimato)
- Diversa incidenza regionale ma il numero delle diverse condizioni rare identificate ex novo appare sovrapponibile: 375 in Toscana e 310 in Campania
- La prevalenza sale allo 0,72% della popolazione toscana residente (era pari allo 0,69% considerando solo le esenzioni normate dal vecchio elenco MR)
- I nuovi pazienti si concentrano prevalentemente nelle condizioni «più rare»

Spesa «Nuovi LEA»

- € 4.788,7 pro-capite in Toscana e a € 5.469,2 in Campania.
- In entrambe le Regioni analizzate l'introduzione delle nuove esenzioni non ha portato ad un impatto importante sui costi medi per malato raro: in Toscana si è assistito ad una lievissima riduzione (-0,4%) mentre in Campania ad un minimo incremento (+1,5%).



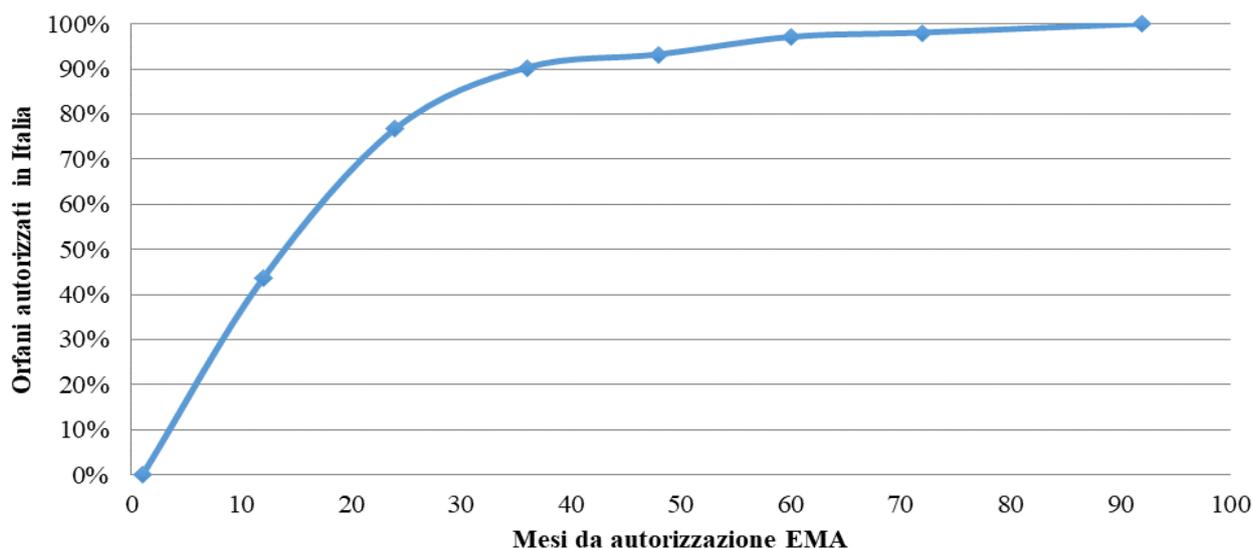
Fonte: elaborazione su dati amministrativi Regione Toscana e Campania- ©OSSFOR

4. ACCESSO AI FARMACI ORFANI

Accesso dei FO al mercato

- 106 farmaci orfani attualmente sul mercato in Italia (erano 95 lo scorso anno)
- 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 23 mesi (21 il valore mediano) tra il 2009/2011 a 12 mesi (10 il valore mediano) tra il 2015/2018.
- 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 33 mesi (valore mediano 27) nel triennio 2011/2013 a 11 mesi (valore mediano 10) nel triennio 2014/2017.
- I tempi rimangono comunque sensibilmente superiori ai 100 giorni dalla data di presentazione della domanda consentiti per la conclusione della procedura negoziale dalla L. n. 98/2013.

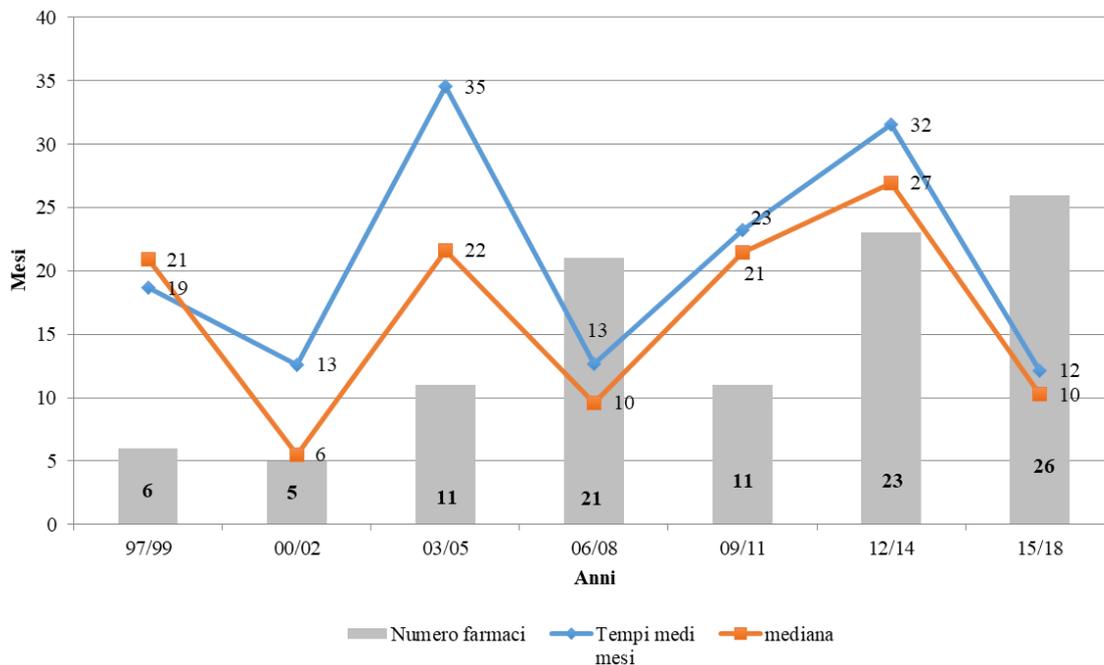
Tempi medi da autorizzazione EMA a prima determina AIFA (1/2)



Fonte: elaborazione banca dati ©OSSFOR

Per il 44% 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

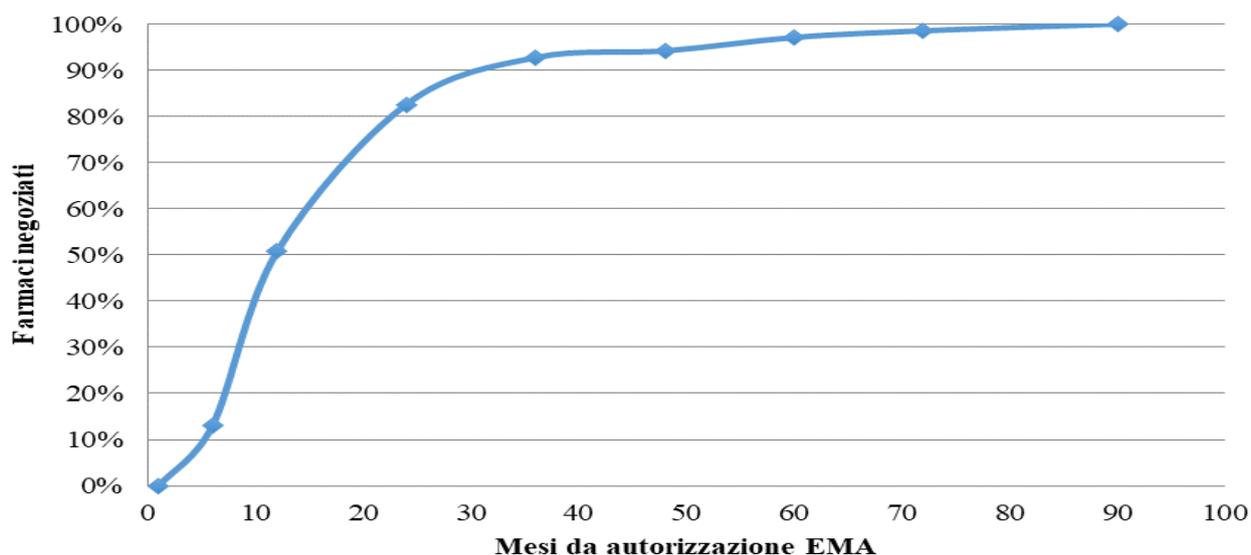
Tempi medi da autorizzazione EMA a prima determina AIFA (2/2)



Fonte: elaborazione banca dati ©OSSFOR

Da 35 mesi (22 mediano) nel triennio 2003/2005, a 12 mesi (10 mediano) nel triennio 2015/2018

Tempi medi da autorizzazione EMA a prima determina AIFA - farmaci direttamente negoziati



Fonte: elaborazione banca dati ©OSSFOR

Se si considerano quindi solo i farmaci direttamente negoziati, ovvero escludendo dalle elaborazioni sia i farmaci inseriti nell'elenco della L. 648/96, sia quelli in Classe Cnn, per i quali come si è visto le tempistiche

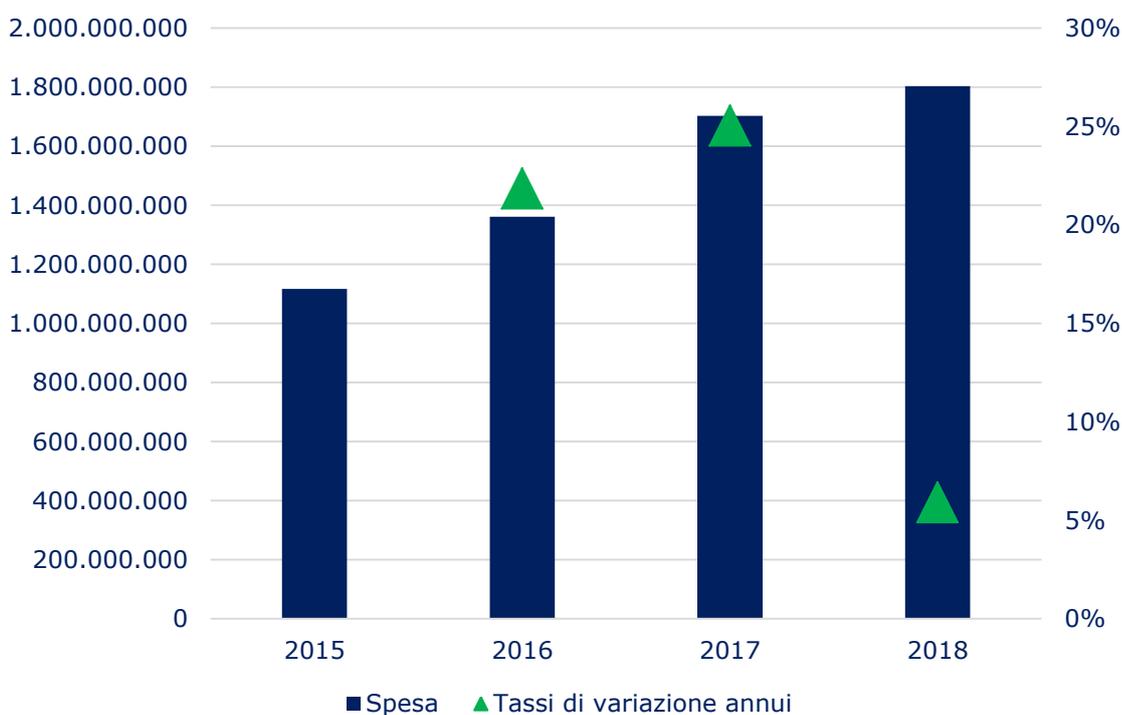
di negoziazione complessive si allungano, i tempi medi dall'autorizzazione EMA alla prima determina AIFA di prezzo e rimborso risultano significativamente ridotti.

5. CONSUMI E SPESA PER FARMACI ORFANI

Consumi e spesa dei FO

- L'accesso dei FO al mercato continua a crescere confermando il rapido aumento delle opportunità terapeutiche per le malattie rare e il successo degli incentivi internazionali e nazionali messi in campo nel settore
- Anche la spesa per i FO continua a crescere; i tassi di crescita appaiono però al momento in diminuzione

Confronto Spesa



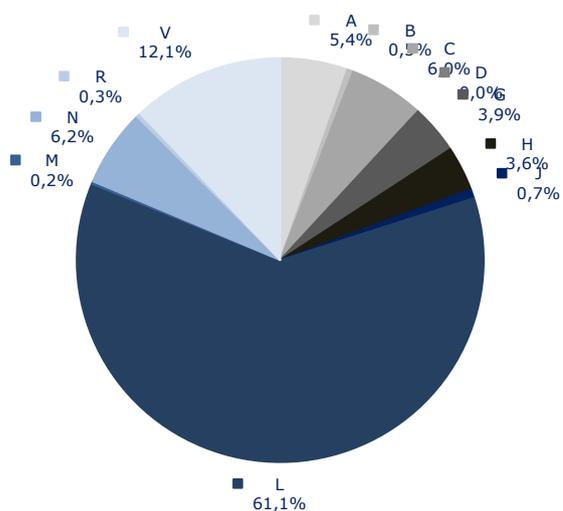
Fonte: elaborazione su dati di mercato ©OSSFOR

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%);

Ultimo anno, a fronte di una crescita nominale della spesa di circa € 100 mln., si osserva una riduzione della crescita percentuale.

Composizione per ATC

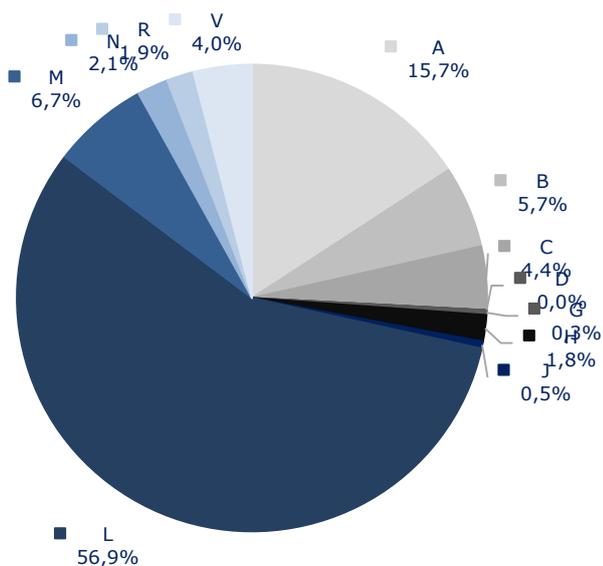
- CONSUMI



Fonte: elaborazione su dati di mercato ©OSSFOR

Oltre il 55% è da attribuirsi alla classe L (Antineoplastici e immunomodulatori)

- SPESA

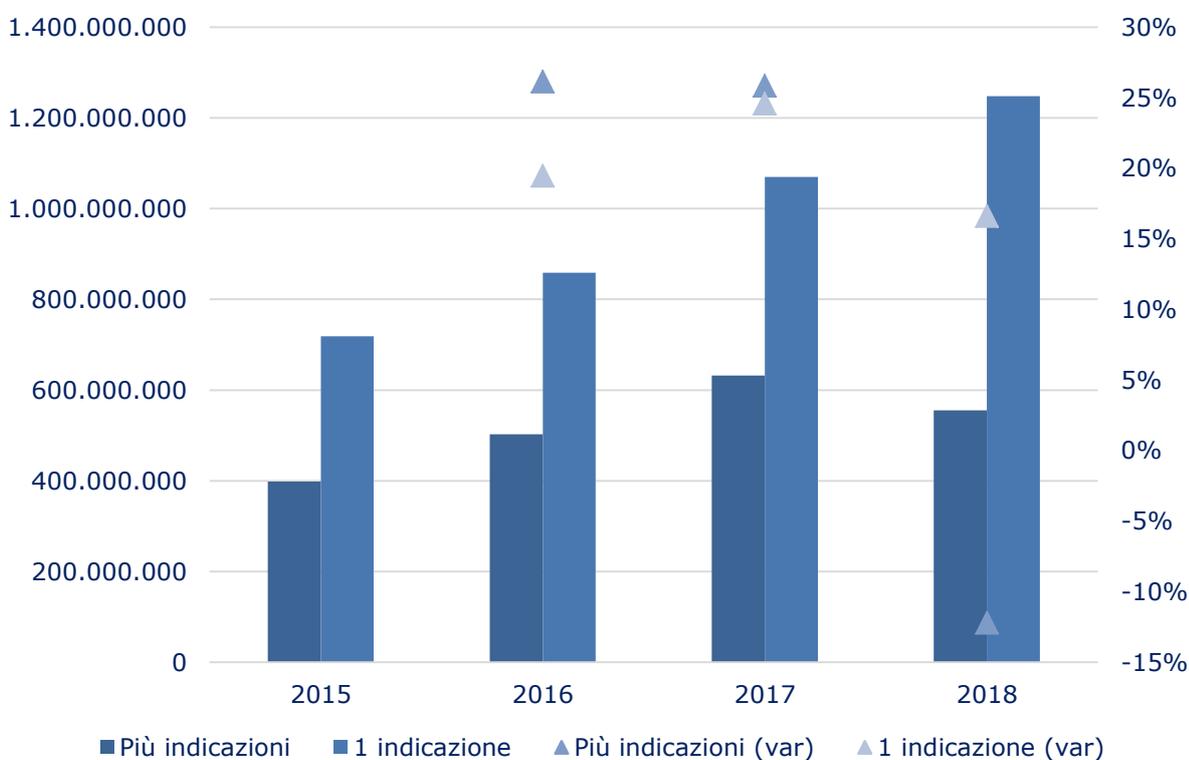


Fonte: elaborazione su dati di mercato ©OSSFOR

Spesa per FO con più indicazioni

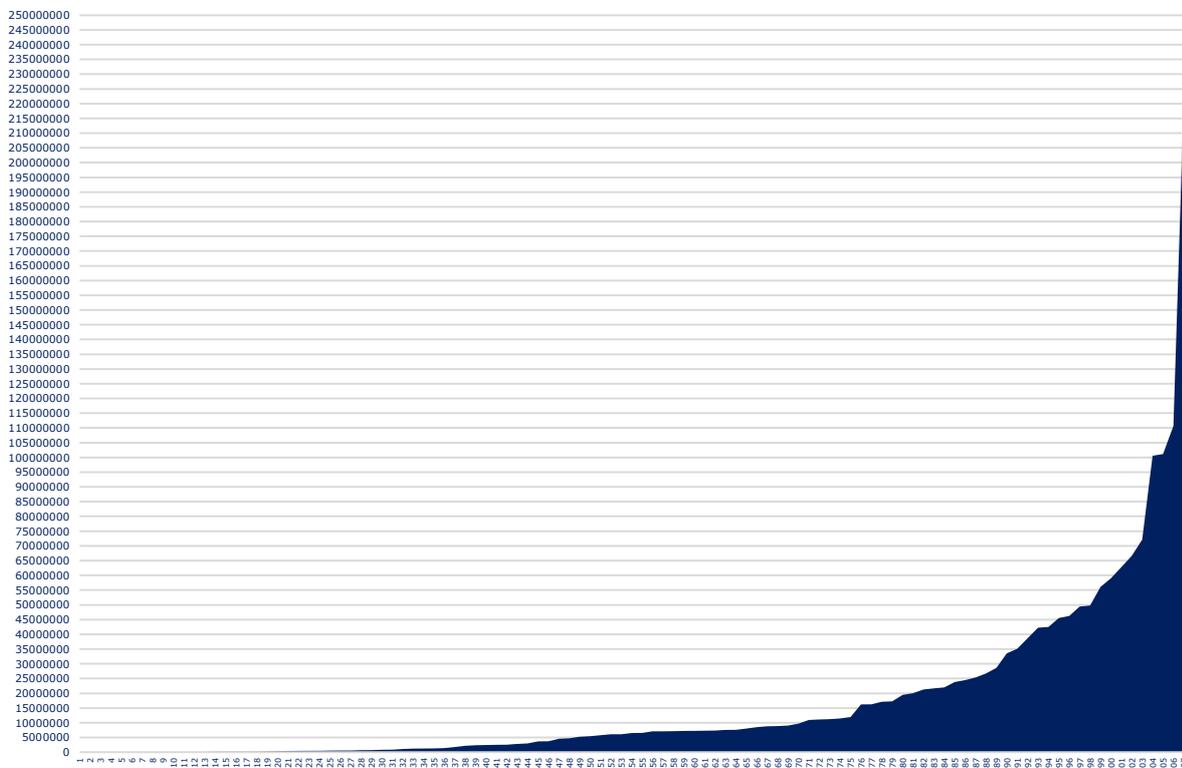
- La spesa dei FO con più indicazioni rappresenta il 30,8% del totale spesa per FO nel 2018: tale valore è di circa 8 punti percentuali maggiore di quello elaborato in termini di consumi, e rimane pressoché stabile tra il 2015 e il 2017
- La crescita della spesa per farmaci con più indicazioni risulta 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%).

Spesa per numero di indicazioni



Fonte: elaborazione su dati di mercato ©OSSFOR

Fatturati per Farmaci Orfani



Fonte: elaborazione su dati di mercato ©OSSFOR

6. IMPATTO NORMATIVA PAYBACK

Impatto normativa payback orfani in legge stabilità 2019

- La Legge di Stabilità 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 (FO-esclusi) non godranno più dei meccanismi di incentivo economico riconosciuti ai medicinali orfani ovvero della esclusione dal pagamento del payback in caso di sfondamento del tetto di spesa farmaceutica ospedaliera

Costo per UMF e fatturato per FO e FO-esclusi

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

- Fatturato:

- FO-esclusi: il 43,6% fatturano 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.

- FO: 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

Livello e dinamica della spesa per FO e FO-esclusi € e %

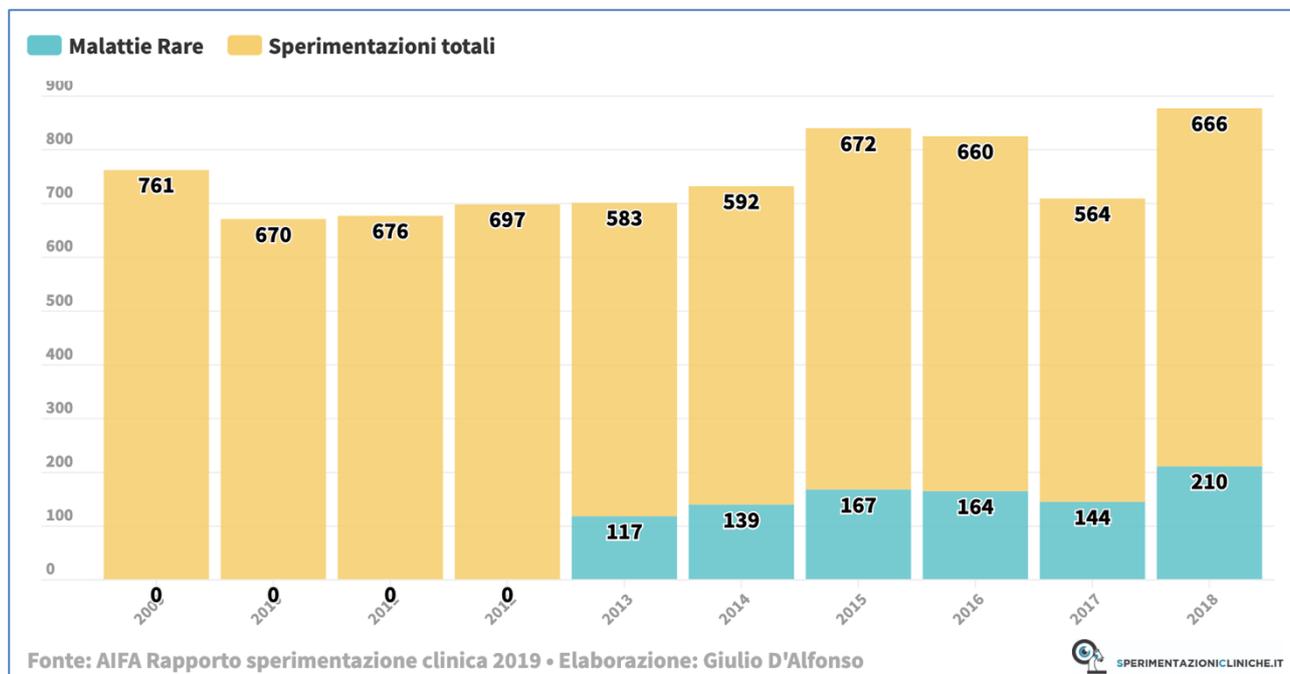


Fonte: elaborazione su dati di mercato ©OSSFOR

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.

7. LA RICERCA CLINICA SULLE MR

Andamento storico della ricerca clinica



- Nel 2018 abbiamo assistito ad un'importante inversione di tendenza rispetto al 2017, con un aumento complessivo di 102 studi clinici in Italia.
- Il 64% di questi nuovi studi riguarda le MR

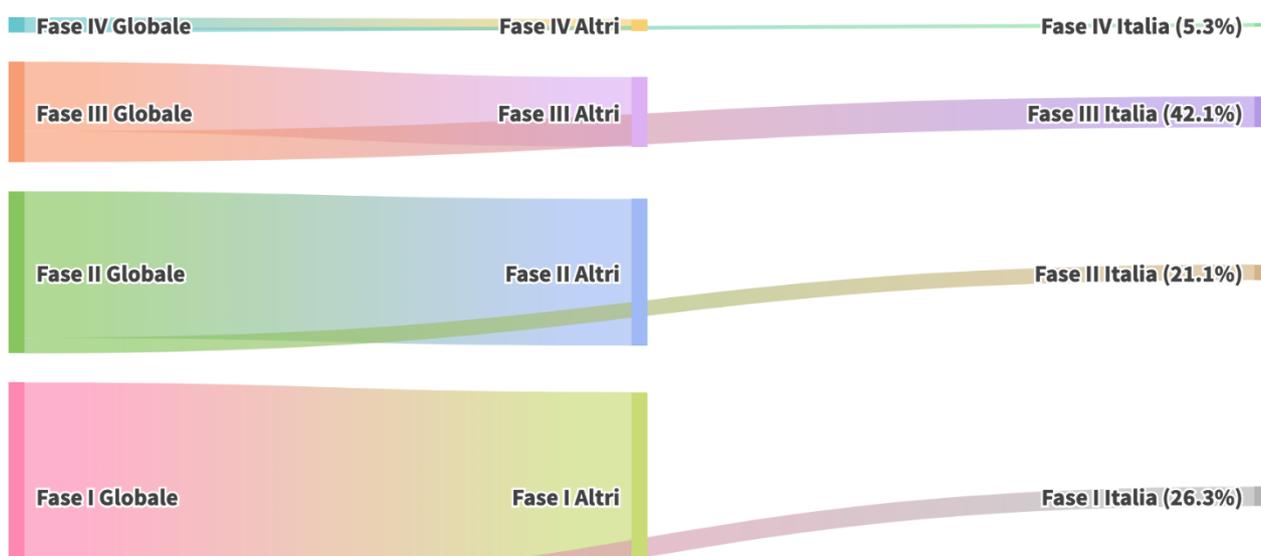
Il caso dei Farmaci Orfani

Farmaci Orfani in attesa di valutazione entro il 2020

Cannabidiolo	Osilodrostat
Cellule T vitali	Pexidartinib (idrocloreuro)
Emapalumab	Polatuzumab vedotin
Enasidenib	Pretomanid
Gilteritinib (fumarato)	Quizartinib
Imlifidase	Ravulizumab
Ivosidenib	Selinexor
Larotrectinib	Tagraxofusp
Onasemnogene abeparvovec	Turoctocog alfa pegol

Farmaci orfani in valutazione entro il 2020: il coinvolgimento italiano nella ricerca clinica globale.

Gran parte della ricerca clinica svolta in Italia su questi farmaci è di fase III. Per consentire una migliore comparazione, i numeri delle fasi qui riportati seguono l'accorpamento effettuato nel rapporto AIFA sulla Sperimentazione clinica. La fase I comprende i dati delle fasi I-II e I-III, mentre la fase II comprende anche gli studi di fase II-III.



Fonti: AIFA Orizzonte Farmaci, Sperimentazioncliniche.it



- Analizzando la situazione fotografata da AIFA nel rapporto “Orizzonte Farmaci 2019” vediamo che la ricerca clinica su queste molecole interessa l’Italia solo marginalmente: 19 studi su 123 totali (15%)
- Gli studi sono concentrati nella Fase III

Il caso dei Farmaci Orfani

Gli studi clinici su FO si distribuiscono sul territorio in modo abbastanza vasto, seppur migliorabile.



CONCLUSIONI

- Si può ragionevolmente ipotizzare che la prevalenza di pazienti portatori di MR, a cui sia stata riconosciuta l'esenzione, sia intorno allo 0,7%, che estrapolando i dati raccolti a livello nazionale, porta ad una stima di circa 433.000 pazienti
- L'onere pro-capite per i pazienti con MR, riportato al 2018, è compreso nel range € 4.314,0-5.443,1, che estrapolato a livello nazionale equivale a circa € 2 mld.; l'onere per un paziente con MR, in media non si discosta significativamente da quello dei residenti con almeno 2 patologie croniche
- I "nuovi LEA" hanno riconosciuto l'esenzione ad una quota di pazienti MR ragionevolmente pari a circa il 3%, e non hanno portato ad un aumento significativo della spesa, né in assoluto né in media pro-capite
- L'impatto economico complessivo dei malati rari sui budget regionali è limitato, sebbene la spesa media ecceda la quota capitaria media di finanziamento, in media di 1,5 volte
- La spesa media pro-capite risulta più alta nei primi anni di età (0-5, periodo in cui molte patologie rare vengono diagnosticate) e in età adolescenziale per poi registrare un nuovo picco tra i 76 e gli 81 anni, periodo in cui verosimilmente alla patologia rara si associano altre comorbidità
- In generale i costi dipendono dalle classi di prevalenza delle MR
- I pazienti con MR sono in prevalenza donne, anche se le risorse assorbite dal genere maschile sono maggiori rispetto a quelle assorbite da quello femminile
- Le voci predominanti di costo sono, come era lecito aspettarsi, quelle per l'assistenza farmaceutica e per i ricoveri
- La variabilità a livello di singole Aziende Sanitarie della prevalenza e della spesa dei soggetti esenti per malattia rara è notevole, ma si sta attenuando per effetto del crescente accorpamento delle ASL, che di fatto implica una maggiore suddivisione dei rischi
- Da un punto di vista regolatorio, i tempi di accesso dei FO tendono a ridursi sia a livello internazionale che nazionale
- Accelera nell'ultimo periodo l'accesso di FO al mercato e continua a crescere la spesa, ma i tassi di crescita di questa ultima appaiono al momento in diminuzione
- La remuneratività dei FO non sembra modificarsi radicalmente e, almeno nella netta maggioranza dei casi, i fatturati rimangono tendenzialmente limitati: 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%

- La ricerca clinica sulle MR è molto attiva e responsabile del 64% dei nuovi studi clinici avviati in Italia nel 2018
- L'approfondimento sui FO di prossima approvazione mostra però che esistono ampi spazi di miglioramento poiché l'Italia viene coinvolta nella ricerca in modo marginale e principalmente per le fasi III, con minore partecipazione nelle fasi di studio più innovative (I e II).

RIFERIMENTI

Barbara Polistena – C.R.E.A. Sanità/OSSFOR

Barbara.Polistena@uniroma2.it

+39 334 6097773

Francesco Macchia – OSSFOR/RareLab

macchia@osservatoriofarmaciorfani.it

+39 340 5192185

UFFICIO STAMPA

Fabio Fantoni

Fantoni@rarelab.eu

+39 339 3235811