



**REGIONE
PUGLIA**

**DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL
BENESSERE SOCIALE E DELLO SPORT PER TUTTI**

SEZIONE RISORSE STRUMENTALI E TECNOLOGICHE

PROPOSTA DI DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

Codice CIFRA: SIS/DEL/2019/ _____

**OGGETTO: Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica -
Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci
biotecnologici ad alto costo a base di EPOETINE (ATC B03XA01 - B03XA02 -
B03XA03).**

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

Premesso che:

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

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

Rilevato che:

- tra i farmaci di natura biotecnologica ad elevato impatto sulla spesa farmaceutica rientrano, tra l’altro, anche quelli riferibili alla categoria delle Eritropoietine, rispetto alle quali, nel 2018 la spesa annua relativa all’acquisto diretto da parte delle strutture pubbliche del SSR è risultata pari ad euro 21.200.000 circa, come rilevato dal Servizio Politiche del farmaco per il tramite del sistema informativo regionale Edotto;
- ai fini della rimborsabilità in regime SSN dei farmaci a base di Eritropoietine, la prescrizione da parte dei Centri autorizzati dalla Regione è soggetta:
 - a) a Piano Terapeutico specialistico, per ciò che riguarda le indicazioni terapeutiche stabilite dall’AIFA nel modello di Piano Terapeutico ex Nota 12 di cui alla Determinazione AIFA n. DG/580/2019 (G.U. n.92 del 18-4-2019), da redigersi in maniera informatizzata mediante il sistema informativo regionale Edotto, secondo le disposizioni regionali medio tempore emesse;
 - b) a prescrizione ai sensi della L. 648/96, per ciò che riguarda le indicazioni terapeutiche inserite dall’AIFA nell’elenco dei farmaci erogabili in base alla suddette normativa, da effettuarsi anch’essa in maniera informatizzata mediante il sistema informativo regionale Edotto;
- già con D.G.R. n. 216 del 26/02/2014, la Giunta regionale ha disposto che per le categorie di farmaci biotecnologici a brevetto scaduto per le quali risultano disponibili in commercio i relativi farmaci biosimilari, ivi inclusa la categoria delle Eritropoietine, i medici prescrittori prediligano l’utilizzo della scelta terapeutica a minor costo;
- l’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha recentemente pubblicato sul proprio sito istituzionale il documento recante “**Secondo Position Paper sui farmaci Biosimilari**” che, nel richiamare le definizioni di prodotto farmaceutico intercambiabile e di intercambiabilità di un farmaco, secondo cui:
 - a) *“...è prodotto farmaceutico intercambiabile: “un prodotto che si prevede abbia lo stesso effetto clinico di un prodotto comparatore e possa essere sostituito ad esso nella pratica clinica”;*
 - b) *“L’intercambiabilità si riferisce alla pratica medica di sostituire un farmaco con un altro, che si prevede produca il medesimo effetto clinico in un determinato contesto clinico in qualsiasi paziente, su iniziativa o con l’accordo del medico prescrittore”;*

chiarisce altresì che “*pur considerando che la scelta di trattamento rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore, a quest’ultimo è anche affidato il compito di contribuire a un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario e la corretta informazione del paziente sull’uso dei biosimilari. Come dimostrato dal processo regolatorio di autorizzazione, il rapporto rischio-beneficio dei biosimilari è il medesimo di quello degli originatori di riferimento. Per tale motivo, l’AIFA considera i biosimilari come prodotti intercambiabili con i corrispondenti originatori di*

riferimento. Tale considerazione vale tanto per i pazienti naïve quanto per i pazienti già in cura;

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

Considerato che:

- l’ultimo Rapporto OSMED 2017 (Tab. 1 Allegato A) pubblicato dall’AIFA e specificatamente relativo alla Regione Puglia evidenzia una elevata spesa e consumo, a livello regionale, dei farmaci a base di Eritropoietine, con uno scostamento dalla media nazionale della spesa procapite pesata che si attesta pari al **+ 60,2%** per la Regione Puglia;
- l’analisi di dettaglio dei dati relativi alle Eritropoietine riportati sullo stesso Rapporto Osmed regionale 2017 (Tab. 1 e 2 Allegato A) evidenzia altresì come tale scostamento di spesa rispetto alla media nazionale risulti evidentemente riferibile sia ad un maggior ricorso a farmaci Originatori (+ 20,8% in termini di DDD consumate rispetto alla media nazionale) in luogo dei relativi biosimilari, sia ad un marcato ed anomalo utilizzo di DARBEPOETINA (+ 65,7% in termini di DDD consumate rispetto alla media nazionale) che rappresenta la scelta terapeutica a maggior costo;
- i dati rilevati dal sistema informativo regionale Edotto su spesa e consumi 2018 dei farmaci a base di Eritropoietine evidenzino come, rispetto ad una spesa totale annua regionale della Puglia pari ad euro 21.200.000 circa, il 62 % della stessa sia riferibile a farmaci a maggior costo (Tab. 3 Allegato A);
- nell’ambito delle politiche finalizzate contenimento della spesa farmaceutica per acquisto diretto di medicinali, riveste un ruolo fondamentale la definizione delle gare centralizzate su scala regionale dei farmaci, con particolare riferimento a quelli a maggior costo e ad elevato impatto sulla spesa farmaceutica regionale;
- in data 30/01/2019, il Soggetto Aggregatore regionale Innovapuglia ha approvato gli atti di aggiudicazione di gara inerenti l’Appalto Specifico n. 4, finalizzato all’acquisizione, mediante Accordo Quadro multifornitore di cui all’art.54, co.4, lett. a), D.Lgs. 50/2016 e s.m.i., di farmaci biotecnologici, ivi inclusi quelli a base di epoetine di cui all’ATC V B03XA01, addivenendo a prezzi di acquisto maggiormente vantaggiosi rispetto alle precedenti contrattazioni applicate presso le singole Aziende Sanitarie Locali;
- in data 15/03/2019 sono state perfezionate le convenzioni con i fornitori vincitori da parte di InnovaPuglia e rese pertanto disponibili per l’utilizzazione da parte delle aziende pubbliche del SSR;
- gli esiti di tale appalto specifico, con riferimento al lotto inerente il principio attivo Epoetina (ATC V - B03XA01), hanno condotto ad individuare n. 3 *“vincitori”* tra le specialità medicinali concorrenti (1 RETACRIT, 2 EPORATIO – quest’ultimo limitatamente ai soli dosaggi da 20.000 e 30.000 U.I. - , 3 BINOCRIT), utilmente posizionate in graduatoria in ordine del minor prezzo offerto dai fornitori, e nessun ulteriore *“aggiudicatario”* in considerazione del fatto che, in un caso, l’offerta pervenuta dal

fornitore Teva Italia S.p.a. relativamente agli altri dosaggi del farmaco EPORATIO disponibili in commercio è risultata superiore alla base d'asta e, per l'effetto, non valutabile, mentre in altri casi i fornitori non hanno trasmesso alcuna offerta per i prodotti da loro commercializzati (EPREX, NEORECORMON);

- i farmaci a base di Eritropoietine aggiudicati nell'ambito dell'Accordo Quadro regionale rappresentano la scelta terapeutica con maggior rapporto di costo/efficacia e garantiscono altresì la copertura dell'intero range di indicazioni terapeutiche autorizzate dall'AIFA in regime di rimborso SSN;
- di converso gli ulteriori farmaci di cui all'ATC V B03XA01 disponibili in commercio e non aggiudicati in sede dell'Accordo Quadro regionale (EPREX, NEORECORMON ed EPORAZIO - quest'ultimo nei dosaggi diversi da 20.000 e 30.000 U.I.), ovvero i farmaci di cui agli ATC V B03XA02 (DARBEPOETINA) e B03XA03 (METOSSIPOLIETILENGLICOLE), risultano caratterizzati da costi di acquisto sensibilmente superiori e rappresentano, pertanto, le scelte terapeutiche con minor rapporto costo/efficacia (Tab. 4 Allegato A);
- ai fini dell'ottimizzazione delle risorse risulta necessario provvedere ad una riqualificazione della spesa regionale relativa ai farmaci a base di Eritropoietine e, per l'effetto, ridurre l'elevato *gap* rilevato nel Rapporto Osmed 2017 per la Regione Puglia nei confronti della media nazionale, promuovendo un'utilizzo appropriato di detti farmaci e riducendo il ricorso alle scelte terapeutiche a maggior costo quali i medicinali Originator di cui all'ATC B03XA01 ovvero i farmaci di cui agli ATC B03XA02 (Darbepoetina) e B03XA03 (Metossipolietilenglicole);

Preso atto altresì che:

- l'analisi dei dati rilevati dal Servizio Politiche del Farmaco (Tab. 5 Allegato A) mediante il sistema informativo gestionale Edotto sui Piani Terapeutici prescritti nel mese di maggio 2019 a pazienti *naive* per i farmaci a base di Epoetine vincitori dell'Accordo Quadro regionale, evidenziano in via del tutto anomala un marginale ricorso al farmaco RETACRIT (3%), seppur classificato al primo posto nella graduatoria dei vincitori, in luogo degli altri farmaci classificati successivamente in graduatoria (EPORATIO 16% - BINOCRIT 81%).
- sulla base dell'analisi di tipo farmaco-economiche effettuata dal Servizio Politiche del Farmaco, l'eventuale utilizzo in terapia dei farmaci a base di Epoetina risultati "vincitori" dell'Accordo Quadro regionale, in luogo degli altri farmaci a base di Eritropoietine a maggior costo, per una quota pari al 30% dell'attuale consumo degli stessi, porterebbe ad risparmio annuo stimato in circa euro 4.000.000 (Tab 6 - Allegato A), in virtù dell'applicazione dei prezzi di acquisto più bassi rivenienti dall'aggiudicazione della gara regionale;

Ritenuto, pertanto, necessario:

- coniugare il contenimento della spesa farmaceutica con un uso appropriato dei farmaci a base di Eritropoietine;
- definire linee di indirizzo per i medici specialisti, operanti presso i centri autorizzati dalla regione alla prescrizione di Eritropoietine, finalizzate ad incentivare l'utilizzo delle scelte terapeutiche a minor costo al fine di usufruire dei vantaggi in termini di razionalizzazione della spesa farmaceutica rivenienti dai prezzi di acquisto sensibilmente

più vantaggiosi rivenienti dalle procedure di gara riferibili all'Accordo Quadro regionale indetto da Innovapuglia con Appalto specifico n. 4;

- implementare le azioni di monitoraggio delle prescrizioni specialistiche su Piano Terapeutico ex Nota 12 ovvero di cui alla L. 648/96 a base di Eritropoetine a garanzia dell'appropriatezza prescrittiva.

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

- di prendere atto dell'analisi farmaco-economica di cui all'Allegato A, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, effettuata dal Servizio Politiche del Farmaco regionale, su spesa e consumi della Puglia registrati nel 2018 in relazione ai farmaci a base di Eritropoetine, che evidenzia un marcato orientamento delle scelte mediche prescrittive verso le specialità medicinali a maggior costo in luogo di quelli a minor costo;
- di disporre che i medici prescrittori si attengano, nei protocolli di trattamento con farmaci a base di Eritropoietine, al rispetto delle limitazioni prescrittive di cui al Piano Terapeutico AIFA ex Nota 12, ovvero alle limitazioni di cui alla L. 648/96 (con riferimento alle indicazioni terapeutiche autorizzate in regime di rimborso ai sensi della stessa norma), registrando obbligatoriamente in maniera informatizzata le suddette prescrizioni mediante l'utilizzo del sistema informativo regionale Edotto;
- di dare atto che in data 30/01/2019, il Soggetto Aggregatore regionale Innovapuglia ha approvato gli atti di aggiudicazione di gara inerenti l'Appalto Specifico n. 4, finalizzato all'acquisizione, mediante Accordo Quadro multifornitore di cui all'art.54, co.4, lett. a), D.Lgs. 50/2016 e s.m.i., di farmaci biotecnologici, ivi inclusi quelli a base di epoetine di cui all'ATC V B03XA01;
- di dare atto che a fronte dell'aggiudicazione di tale Accordo Quadro, i farmaci a base del principio attivo Epoetina di cui all'ATC V B03XA01 risultanti quali "Vincitori" in graduatoria, in ordine di minor prezzo di acquisto offerto in sede di gara, sono rappresentati da:
 - a) RETACRIT (Primo classificato - prezzo iva esc. per U.I. pari ad **euro 0,00127**);
 - b) EPORATIO - limitatamente ai soli dosaggi da 20.000 e 30.000 U.I. (Secondo classificato - prezzo iva esc. per U.I. pari ad **euro 0,0015**);
 - c) BINOCRIT (Terzo classificato - prezzo iva esc. per U.I. pari ad **euro 0,00159**);e che gli stessi rappresentano pertanto le scelte terapeutiche con il miglior rapporto di costo/efficacia all'interno della categoria terapeutica delle Eritropoietine;
- di dare atto gli ulteriori farmaci di cui all'ATC V B03XA01 disponibili in commercio e non aggiudicati in sede oggetto dell'Accordo Quadro regionale (EPREX, NEORECORMON ed EPORATIO - quest'ultimo nei dosaggi diversi da 20.000 e 30.000 U.I.), ovvero i farmaci di cui agli ATC V B03XA02 (DARBEPOETINA) e B03XA03 (METOSSIPOLIETILENGLICOLE), sono caratterizzati da costi di acquisto sensibilmente superiori e rappresentano, pertanto, le scelte terapeutiche con minor rapporto costo/efficacia (Tab 4 Allegato A).
- di disporre che, per i tutti i nuovi pazienti (naive) da avviare al trattamento con Eritropoetine di cui all'ATC V B03XA01, i medici operanti presso i Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione di Eritropoietine, cui oltre alla scelta del trattamento è affidato

anche il compito di contribuire ad un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario, conformino i loro comportamenti prescrittivi prioritariamente all'utilizzo del farmaco a minor costo posizionato al primo posto (RETACRIT) nella graduatoria dei "vincitori" dell'Accordo Quadro indetto da Innovapuglia ovvero, in caso di documentata motivazione clinica (da riportare prescrizione informatizzata Edotto) che ne giustifichi la scelta in deroga, all'utilizzo di altro farmaco a basso costo tra quelli posizionati al secondo (EPORATIO - limitatamente ai soli dosaggi da 20.000 e 30.000 U.I.) o al terzo posto (BINOCRIT) nella graduatoria dei "vincitori" dell'Accordo Quadro regionale di cui all'Appalto specifico n. 4 indetto da Innovapuglia;

- di disporre che eventuali prescrizioni relative ad altre specialità medicinali a base di Eritropoetine di cui all'ATC V B03XA01 disponibili in commercio e differenti dai vincitori dell'Accordo Quadro regionale (EPREX, NEORECORMON e EPORATIO - quest'ultimo nei dosaggi diversi da 20.000 e 30.000 U.I.), tenuto conto dei costi sensibilmente maggiori che le stesse inducono in termini di incremento della spesa farmaceutica regionale, siano riservate da parte dei medici operanti presso i Centri autorizzati dalla Regione Puglia alla prescrizione di epoetine esclusivamente a garantire la continuità terapeutica per gli assistiti già in trattamento, da dichiarare espressamente all'atto della prescrizione informatizzata nel sistema Edotto; in tali casi, comunque, resta ferma la necessità, da parte dei medici prescrittori, di tenere in debita considerazione le indicazioni emesse dall'AIFA nel "nuovo Position Paper sui biosimilari" in merito all'intercambiabilità dei farmaci e, per l'effetto, valutare l'opportunità di attuare sotto controllo medico, nei pazienti già in trattamento con farmaci ad alto costo a base di Epoetina lo switch terapeutico verso quelli a minor costo tra i "vincitori" dell' Accordo Quadro regionale;
- di disporre che eventuali prescrizioni relative alle eritropoetine a base dei principi attivi DARBEPOETINA (ATC B03XA02) ovvero METOSSIPOLIETILENGLICOLE (ATC B03XA03), caratterizzati rispettivamente da una durata di emivita intermedia e lunga (rispetto alle epoetine a breve emivita di cui all'ATC B03XA01), tenuto conto dei costi sensibilmente maggiori nonché dei dati rilevati dal Rapporto Osmed 2017 che ne evidenziano un anomalo sovra utilizzo nella Regione Puglia (+ 65%) rispetto alla media nazionale, siano riservate esclusivamente nei casi clinici in cui risulti effettivamente necessario far ricorso ad epoetine con emivita a durata intermedia (Darbepoetina) o lunga (Metossipolietilenglicole), ovvero a garantire la continuità terapeutica per gli assistiti già in trattamento;
- di disporre che per l'utilizzo nei casi di cui al precedente punto, i medici specialisti operanti presso i Centri prescrittori autorizzati dalla regione provvedano obbligatoriamente a motivare clinicamente la scelta in deroga a maggior costo effettuata sul modulo di Piano Terapeutico ex Nota 12 implementato nel sistema informativo regionale Edotto;
- di disporre l'implementazione delle azioni di monitoraggio e controllo sul rispetto delle disposizioni di cui ai precedenti punti, mediante la verifica dell'appropriatezza prescrittiva sui Piani Terapeutici inerenti i farmaci a base di Eritropoetine di cui agli ATC B03XA01, B03XA02 e B03XA03, da effettuarsi parte delle Direzioni Sanitarie delle Aziende del SSR per il tramite delle strutture aziendali all'uopo dedicate, ivi compresi i servizi farmaceutici;
- di disporre quale obiettivo per l'anno 2019 per i Direttori Generali delle Aziende pubbliche del SSR, il raggiungimento di un grado di utilizzo dei farmaci a basso costo a

base di Eritropoetine (tra i tre vincitori dell'Accordo Quadro Regionale di cui all'Appalto Specifico n. 4 indetto da Innovapuglia) non inferiore al 80% sul consumo totale (in termini di DDD) rilevato per gli ATC B03XA01, B03XA02 e B03XA03 nel canale degli acquisti diretti (Distribuzione Diretta, Distribuzione Per Conto e Consumi Interni Ospedalieri).

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

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

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

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

LA GIUNTA

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

DELIBERA

1. di **prendere atto** dell'analisi farmaco-economica di cui all'Allegato A, quale parte integrante e sostanziale del presente provvedimento, effettuata dal Servizio Politiche del Farmaco regionale, su spesa e consumi della Puglia registrati nel 2018 in relazione ai farmaci a base di Eritropoetine, che evidenzia un marcato orientamento delle scelte mediche prescrittive verso le specialità medicinali a maggior costo in luogo di quelli a minor costo;
2. di **disporre** che i medici prescrittori si attengano, nei protocolli di trattamento con farmaci a base di Eritropoietine, al rispetto delle limitazioni prescrittive di cui al Piano Terapeutico AIFA ex Nota 12, ovvero alle limitazioni di cui alla L. 648/96 (con riferimento alle indicazioni terapeutiche autorizzate in regime di rimborso ai sensi della stessa norma), registrando obbligatoriamente in maniera informatizzata le suddette prescrizioni mediante l'utilizzo del sistema informativo regionale Edotto;
3. di **dare atto** che in data 30/01/2019, il Soggetto Aggregatore regionale Innovapuglia ha approvato gli atti di aggiudicazione di gara inerenti l'Appalto Specifico n. 4, finalizzato all'acquisizione, mediante Accordo Quadro multifornitore di cui all'art.54, co.4, lett. a), D.Lgs. 50/2016 e s.m.i., di farmaci biotecnologici, ivi inclusi quelli a base di epoetine di cui all'ATC V B03XA01;
4. di **dare atto** che a fronte dell'aggiudicazione di tale Accordo Quadro, i farmaci a base del principio attivo Epoetina di cui all'ATC V B03XA01 risultanti quali “Vincitori” in graduatoria, in ordine di minor prezzo di acquisto offerto in sede di gara, sono rappresentati da:

- RETACRIT (Primo classificato – prezzo iva esc. per U.I. pari ad **euro 0,00127**);
- EPORATIO - limitatamente ai soli dosaggi da 20.000 e 30.000 U.I. (Secondo classificato – prezzo iva esc. per U.I. pari ad **euro 0,0015**);
- BINOCRIT (Terzo classificato – prezzo iva esc. per U.I. pari ad **euro 0,00159**);

e che gli stessi rappresentano pertanto le scelte terapeutiche con il miglior rapporto di costo/efficacia all'interno della categoria terapeutica delle Eritropoietine;

5. di **dare atto** gli ulteriori farmaci di cui all'ATC V B03XA01 disponibili in commercio e non aggiudicati in sede oggetto dell'Accordo Quadro regionale (EPREX, NEORECORMON ed EPORATIO - quest'ultimo nei dosaggi diversi da 20.000 e 30.000 U.I.), ovvero i farmaci di cui agli ATC V B03XA02 (DARBEPOETINA) e B03XA03 (METOSSIPOLIETILENGLICOLE), sono caratterizzati da costi di acquisto sensibilmente superiori e rappresentano, pertanto, le scelte terapeutiche con minor rapporto costo/efficacia (Tab 4 Allegato A).
6. di **disporre** che, per i tutti i nuovi pazienti (naive) da avviare al trattamento con Eritropoietine di cui all'ATC V B03XA01, i medici operanti presso i Centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione di Eritropoietine, cui oltre alla scelta del trattamento è affidato anche il compito di contribuire ad un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario, conformino i loro comportamenti prescrittivi prioritariamente all'utilizzo del farmaco a minor costo posizionato al primo posto (RETACRIT) nella graduatoria dei "vincitori" dell'Accordo Quadro indetto da Innovapuglia ovvero, in caso di documentata motivazione clinica (da riportare prescrizione informatizzata Edotto) che ne giustifichi la scelta in deroga, all'utilizzo di altro farmaco a basso costo tra quelli posizionati al secondo (EPORATIO - limitatamente ai soli dosaggi da 20.000 e 30.000 U.I.) o al terzo posto (BINOCRIT) nella graduatoria dei "vincitori" dell'Accordo Quadro regionale di cui all'Appalto specifico n. 4 indetto da Innovapuglia;
7. di **disporre** che eventuali prescrizioni relative ad altre specialità medicinali a base di Eritropoietine di cui all'ATC V B03XA01 disponibili in commercio e differenti dai vincitori dell'Accordo Quadro regionale (EPREX, NEORECORMON e EPORATIO - quest'ultimo nei dosaggi diversi da 20.000 e 30.000 U.I.), tenuto conto dei costi sensibilmente maggiori che le stesse inducono in termini di incremento della spesa farmaceutica regionale, siano riservate da parte dei medici operanti presso i Centri autorizzati dalla Regione Puglia alla prescrizione di epoetine esclusivamente a garantire la continuità terapeutica per gli assistiti già in trattamento, da dichiarare espressamente all'atto della prescrizione informatizzata nel sistema Edotto; in tali casi, comunque, resta ferma la necessità, da parte dei medici prescrittori, di tenere in debita considerazione le indicazioni emesse dall'AIFA nel "nuovo Position Paper sui biosimilari" in merito all'intercambiabilità dei farmaci e, per l'effetto, valutare l'opportunità di attuare sotto controllo medico, nei pazienti già in trattamento con farmaci ad alto costo a base di Epoetina lo *switch* terapeutico verso quelli a minor costo tra i "vincitori" dell' Accordo Quadro regionale;
8. di **disporre** che eventuali prescrizioni relative alle eritropoietine a base dei principi attivi DARBEPOETINA (ATC B03XA02) ovvero METOSSIPOLIETILENGLICOLE (ATC B03XA03), caratterizzati rispettivamente da una durata di emivita intermedia e lunga (rispetto alle epoetine a breve emivita di cui all'ATC B03XA01), tenuto conto dei costi sensibilmente maggiori nonché dei dati rilevati dal Rapporto Osmed 2017 che ne evidenziano un anomalo sovra utilizzo nella Regione Puglia (+ 65%) rispetto alla media nazionale, siano riservate esclusivamente nei casi clinici in cui risulti effettivamente necessario far ricorso

ad epoetine con emivita a durata intermedia (Darbepoetina) o lunga (Metossipolietilenglicole), ovvero a garantire la continuità terapeutica per gli assistiti già in trattamento;

9. di **disporre** che per l'utilizzo nei casi di cui al precedente punto, i medici specialisti operanti presso i Centri prescrittori autorizzati dalla regione provvedano obbligatoriamente a motivare clinicamente la scelta in deroga a maggior costo effettuata sul modulo di Piano Terapeutico ex Nota 12 implementato nel sistema informativo regionale Edotto;
10. di **disporre** l'implementazione delle azioni di monitoraggio e controllo sul rispetto delle disposizioni di cui ai precedenti punti, mediante la verifica dell'appropriatezza prescrittiva sui Piani Terapeutici inerenti i farmaci a base di Eritropoetine di cui agli ATC B03XA01, B03XA02 e B03XA03, da effettuarsi parte delle Direzioni Sanitarie delle Aziende del SSR per il tramite delle strutture aziendali all'uopo dedicate, ivi compresi i servizi farmaceutici;
11. di **disporre** quale obiettivo per l'anno 2019 per i Direttori Generali delle Aziende pubbliche del SSR, il raggiungimento di un grado di utilizzo dei farmaci a basso costo a base di Eritropoetine (tra i tre vincitori dell'Accordo Quadro Regionale di cui all'Appalto Specifico n. 4 indetto da Innovapuglia) non inferiore al 80% sul consumo totale (in termini di DDD) rilevato per gli ATC B03XA01, B03XA02 e B03XA03 nel canale degli acquisti diretti (Distribuzione Diretta, Distribuzione Per Conto e Consumi Interni Ospedalieri);
12. di **dare atto** che tale azione concorre al raggiungimento della riduzione della spesa farmaceutica regionale che rappresenta obiettivo di mandato per i Direttori Generali e deve essere ricompresa nei piani aziendali di cui alla D.G.R. 983/2018;
13. di **dare mandato** alla Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche di provvedere agli adempimenti rivenienti dal presente provvedimento ivi inclusa la notifica alle Aziende del SSR;
14. di **disporre** la pubblicazione sul Bollettino Ufficiale della Regione Puglia.

Il Segretario della Giunta

Il Presidente

I sottoscritti attestano che il procedimento istruttorio loro affidato, è stato espletato nel rispetto della normativa regionale, nazionale e comunitaria e che il presente schema di provvedimento ai fini dell'adozione dell'atto finale da parte della Giunta Regionale, è conforme alle risultanze istruttorie.

Il Dirigente del Servizio Politiche del Farmaco
(Paolo Stella) _____

Il Dirigente della Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche
(Vito Bavaro) _____

Il Direttore del Dipartimento Promozione della Salute, del Benessere Sociale e dello Sport per tutti (Vito Montanaro) _____

Il Presidente della Giunta regionale (Michele Emiliano) _____