

**“PROGETTO DI RICERCA: LA VALUTAZIONE DI IMPATTO
DEI FARMACI INNOVATIVI IN REGIONE VENETO”**

Relazione finale

(Maggio 2025)

Sommario

Premessa	3
Il modello previsionale	5
Quali approcci alle previsioni di spesa	5
Elementi chiave del modello	7
La valutazione di presunzione dell'innovatività	8
La stima dei prezzi	9
La stima della popolazione target e delle quote di mercato	10
La stima dell'uscita dal fondo innovativi	11
Risultati preliminari	12

Premessa

Il presente documento illustra la metodologia della ricerca “La valutazione di impatto dei farmaci innovativi in Regione Veneto” ed i risultati preliminari applicati a partire da dati nazionali.

Tale metodo riflette quanto già è stato definito per l’analogo progetto realizzato in Regione Piemonte.

L’obiettivo del progetto è di strutturare ed applicare in Regione Veneto un modello di previsione di impatto sulla spesa per farmaci per i quali si presume un possibile giudizio di innovatività e dell’uscita dallo status di innovatività di quelli attualmente innovativi

Nello specifico viene illustrato il modello previsionale di impatto dei nuovi farmaci / nuove indicazioni sulla spesa per farmaci innovativi e gli effetti dell’uscita dal *label* di innovatività e del conseguente passaggio del finanziamento dal fondo per farmaci innovativi al tetto di spesa per acquisti diretti (essendo ad oggi i farmaci innovativi tutti farmaci acquistati da aziende sanitarie).

A seguito dell’approvazione della Legge 30 dicembre 2024, n. 207 (Legge di Bilancio per il 2025), viene effettuata anche una stima dell’effetto di farmaci che potrebbero essere valutati come innovativi potenziali, essendo prevista la copertura anche di questi farmaci con il fondo innovativi.

Peraltro, la stessa Legge di Bilancio ha previsto una revisione dei criteri di innovatività, che sono stati recepiti in un documento pubblicato sul sito di AIFA¹, documento sottoposto a consultazione pubblica. Tale documento, oltre ad una revisione dei criteri (o più specificatamente, della modalità di identificazione delle patologie eleggibili, della valutazione delle evidenze e di utilizzo dei ranking ai fini del giudizio di innovatività) prevede il superamento della distinzione tra farmaco a innovatività piena e farmaco a innovatività potenziale.

La valutazione della possibile innovatività piena e potenziale vien effettuata sulla base degli attuali criteri di innovatività.

Per tale progetto il Dipartimento ha richiesto un sostegno finanziario tramite sponsorship ed ottenuto quella dell'azienda Daiichi Sankyo.

¹ Comunicato n. 14/2025 (https://www.aifa.gov.it/documents/20142/2694929/Comunicato_AIFA_14-2025.pdf, ultima data di accesso 30 marzo 2025)

Il modello previsionale

Quali approcci alle previsioni di spesa

La letteratura sulle previsioni di spesa farmaceutica è molto limitata e riferita in genere a valutazioni di tipo aggregato.

In particolare, vengono utilizzati modelli economici basati:

- su analisi delle serie storiche e sulla loro scomposizione nelle diverse componenti: trend, stagionalità e fattori che determinano uno shock dell'andamento tendenziale;²
- sull'andamento tendenziale storico (tassi di crescita medi) per macro-aree terapeutiche e valutazioni di possibili effetti rilevanti di modifica di tale trend (scadenze brevettuali, ingresso di nuovi farmaci ad impatto particolarmente rilevante), con inclusione o meno di elementi di incertezza negli scenari di riferimento;³
- sulla scomposizione della crescita della spesa nelle sue componenti di prezzi (alterati dall'ingresso di nuovi farmaci a prezzo più elevato e dalle scadenze brevettuali), consumi, e mix (spostamento del mix prescrittivo a favore di farmaci più o meno costosi nell'ambito della stessa classe terapeutica).⁴

² Osservatorio Farmaci, Cergas Bocconi. Report 42. Report annuale per il 2021 (<https://cergas.unibocconi.eu/observatories/osfar>, ultima data di accesso 30 marzo 2025).

³ Tichy EM, Hoffman JM, Tadrous M, Rim MH, Suda KJ, Cuellar S, Clark JS, Newell MK, Schumock GT. National trends in prescription drug expenditures and projections for 2023. *Am J Health Syst Pharm*. 2023 Jul 7;80(14):899-913.

⁴ Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2022. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023. (<https://www.aifa.gov.it/web/guest/rapporti-osmed>).

Tali modelli sono adatti per previsioni aggregate della spesa farmaceutica, ma non sono applicabili a contesti di valutazione micro, ovvero specifica su determinati farmaci. Per questi è necessario:

- avere a disposizione dati granulari (consumi e spesa per farmaco e, se possibile per indicazione);
- identificare il *place in therapy* e la presenza e validità di alternative terapeutiche;
- stimare il prezzo sulla base delle caratteristiche di tali alternative, e, in assenza, di farmaci precedentemente negoziati per *place in therapy* simili;
- stimare la popolazione target sulla base di trattamenti già presenti o di dati epidemiologici, integrati con valutazioni da parte di clinici;
- stimare il tasso di penetrazione massimo del mercato ed i tempi entro cui tale tasso di penetrazione verrà raggiunto. Tale valutazione può avvenire:
 - considerando dati storici di farmaci già lanciati per la stessa indicazione, con aggiustamenti basati sul valore incrementale del farmaco e di farmaci simili in assenza di alternative terapeutiche;
 - sulla base di modelli di simulazione del comportamento prescrittivo ispirato dalla diffusione di informazioni tra clinici⁵.

⁵ Joppi R, Cinconze E, Demattè L, Guseo R, Jommi C, Mortarino C, Pase D, Poggiani C, Roggeri A, Roggeri D. A forecasting model for drug utilization and expenditure integrating a Cellular Automata model with the Budget Impact Analysis approach. Preliminary results. Journal of Pharmaceutical Policy and Practice 2015,8(Suppl 1):P9.

Elementi chiave del modello

La nostra analisi, essendo focalizzata sui farmaci a “possibile” designazione di innovatività (sia piena sia potenziale), si modella analitici, integrati da una valutazione dei potenziali di innovatività (piena e potenziale) in relazione ai criteri della stessa (patologia target severa; bisogno terapeutico, valore terapeutico aggiunto e qualità delle prove elevati).

L’orizzonte temporale di valutazione di impatto sulla spesa è di tre anni (2025-2027) e vengono inclusi i farmaci che si presume vengano lanciati sul mercato nel corso del triennio.

Nello specifico, il modello previsionale prevede un’attività di Horizon Scanning diretta basata su Datamonitor, con riferimento ai soli nuovi farmaci e nuove indicazioni. L’analisi è stata integrata con altre iniziative di Horizon Scanning (sito EMA e Report di Horizon Scanning di Aifa). Poiché l’ingresso sul mercato richiede indicativamente un anno per approvazione EMA (210 giorni per la sola valutazione tecnica, ma con frequenti clock stop) e 424 giorni per la negoziazione di Prezzo e Rimborso⁶, l’Horizon Scanning non è andata oltre l’anno antecedente di previsione della sottomissione del Dossier ad EMA.

⁶ Newton M, Stoddart K, Travaglio. EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2023 Survey. April 2024 (<https://efpia.eu/media/vtapbere/efpia-patient-wait-indicator-2024.pdf>) .

La valutazione di presunzione dell'innovatività

Come sopra specificato, la presunzione di innovatività è stata valutata in relazione ai criteri attualmente utilizzati, ovvero:

- alla gravità della patologia come criterio di ammissibilità alla richiesta di innovatività (effetti rilevanti sulla mortalità, ospedalizzazioni ripetute e disabilità con grave compromissione della qualità di vita);
- al bisogno terapeutico, valore terapeutico aggiunto e qualità delle prove, considerando che le evidenze sui fattori esplicativi delle valutazioni mostrano che valore terapeutico aggiunto e qualità delle prove hanno un peso maggiore rispetto al bisogno terapeutico;⁷
- alla designazione di farmaco orfano, in relazione alla maggiore tolleranza di AIFA sul tema della qualità delle prove.

La valutazione sul possibile riconoscimento dell'innovatività potenziale è stata effettuata in relazione ad un giudizio di maturità dei dati dei trial e dalle schede di valutazione dell'innovatività potenziale generate su farmaci simili.

Era previsto che l'analisi *desk* venisse corroborata da clinici di riferimento, in caso di elevata incertezza. Tale step non è stato implementato.

⁷ Jommi C, Galeone C. The Evaluation of Drug Innovativeness in Italy: Key Determinants and Internal Consistency. *Pharmacoecon Open*. 2023 May;7(3):373-381. doi: 10.1007/s41669-023-00393-3. Epub 2023 Feb 10. PMID: 36763319; PMCID: PMC10169980.

Galeone C, Bruzzi P, Jommi C. Key drivers of innovativeness appraisal for medicines: the Italian experience after the adoption of the new ranking system. *BMJ Open*. 2021;11(1): e041259.

Fortinguerra F, Perna S, Marini R, et al. The assessment of the innovativeness of a new medicine in Italy. *Front Med*. 2021;8(1): 793640.

La stima dei prezzi

La stima dei prezzi (e dei costi) dei trattamenti si è differenziata in relazione a quattro scenari sul *place in therapy*.

In caso di presenza di alternative terapeutiche si sono utilizzati i prezzi di tali alternative, convertiti in costo di trattamento, facendo riferimento al prezzo nettato del 25%. Non essendo disponibile il prezzo effettivo di cessione, si è applicata la media degli sconti desunti dal Rapporto Ispor Italy Rome Chapter “Prezzo e rimborso in caso di estensione di indicazioni”⁸.

In assenza di alternative terapeutiche, si sono considerati i prezzi di farmaci, se esistenti, simili in termini di gravità della patologia target e livello di efficacia valutato qualitativamente, lanciati sul mercato in anni precedenti e che hanno ottenuto l’innovatività.

In caso di assenza di *benchmark* di riferimento, è stato considerato il costo medio trattamento dell’area terapeutica di riferimenti, desunto dal Rapporto Osmed⁹ corretto per l’eventuale differenziale della popolazione target.

In caso di estensione di indicazione è stato applicato il valore dell’incremento di sconti desunto dal Rapporto Ispor Italy Rome Chapter “Prezzo e rimborso in caso di estensione di indicazioni” (12% per prima estensione, 17% per seconda estensione di indicazione).¹⁰

⁸ ISPOR Italy Rome Chapter (2022). Prezzo e rimborso dei farmaci in caso di estensione di indicazione (https://www.isporitaly.org/wp-content/uploads/2024/03/Report_ISPOR_PREZZO_E_RIMBORSO.pdf, ultima data di accesso 30 marzo 2025).

⁹ Osservatorio Nazionale sull’impiego dei Medicinali. L’uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2023. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2024 (<https://www.aifa.gov.it/uso-dei-farmaci-in-italia>, ultima data di accesso 30 marzo 2025).

¹⁰ ISPOR Italy Rome Chapter (2022). Prezzo e rimborso dei farmaci in caso di estensione di indicazione (https://www.isporitaly.org/wp-content/uploads/2024/03/Report_ISPOR_PREZZO_E_RIMBORSO.pdf, ultima data di accesso 30 marzo 2025).

La stima della popolazione target e delle quote di mercato

La stima della popolazione target è stata effettuata, in assenza di dati sull'effettivo trattamento, sulla base di stime epidemiologiche, eventualmente integrate da dati specifici di letteratura. Tale informazione può essere integrata, in caso di farmaci già disponibili, con il dato degli eventuali pazienti trattati, incrementato di una quota percentuale derivante da un effetto presunto di pazienti non in trattamento e che verranno catturati dai farmaci innovativi.

Con riferimento alle quote di mercato attese, non essendo praticabile l'applicazione di modelli complessi,¹¹ le stesse vengono definite sulla base del tasso di penetrazione su farmaci simili, identificati con approccio *desk*.

¹¹ Joppi R, Cinconze E, Demattè L, Guseo R, Jommi C, Mortarino C, Pase D, Poggiani C, Roggeri A, Roggeri D. A forecasting model for drug utilization and expenditure integrating a Cellular Automata model with the Budget Impact Analysis approach. Preliminary results. Journal of Pharmaceutical Policy and Practice 2015,8(Suppl 1):P9.

La stima dell'uscita dal fondo innovativi

Oltre al monitoraggio di impatto sulla spesa per i farmaci che potrebbero essere giudicati innovativi (innovatività piene a potenziale), era prevista la stima dell'effetto dell'uscita dei farmaci dal Fondo Farmaci Innovativi in funzione:

- della spesa generata nell'anno precedente all'uscita dall'innovatività, spesa desunta dai dati di spesa regionali aggiustati, in caso di status differente dell'innovatività per le diverse indicazioni, dal dato dei registri farmaci;
- andamento tendenziale della spesa nei tre anni di acquisizione dello status di farmaco innovativo;
- stima dell'eventuale riduzione dei consumi per effetto di disponibilità di altri farmaci innovativi sulla stessa indicazione o indicazioni simili;
- applicazione, qualora l'azienda non ne avesse già rinunciato in sede negoziale (cosa che è sempre avvenuta ad oggi), dello sconto del 5%+5% per i farmaci non (più) innovativi.

Tale stima non è stata implementata non essendo ancora disponibili i dati regionali.

Risultati preliminari

In questa sede vengono illustrati in estrema sintesi i risultati preliminari del modello previsionale a livello nazionale, adattato, sulla base della popolazione di riferimento, alla Regione Veneto.

I farmaci per i quali è previsto l'ingresso sul mercato nel triennio 2025-2027 con innovatività sono 27, di cui 13 ad innovatività piena e 14 ad innovatività potenziale, corrispondenti al 30% circa delle nuove molecole e delle nuove indicazioni in lancio. Il 46% ed il 28% di tali farmaci riguardano, rispettivamente, patologie oncologiche / onco-ematologiche ed ematologiche.

La popolazione target è estremamente variabile, con valori compresi tra 60 e 19000 pazienti attesi.

Il 36% dei farmaci per i quali è prevista l'innovatività (piena o potenziale) ha uno standard of care con costo medio di €55k. Per i farmaci senza uno standard of care, il costo medio previsto è di €70k.

Infine, il tasso di penetrazione atteso è in media del 15% (13% per tutti farmaci, 28% (25% per tutti i farmaci) e 47% (40% per tutti i farmaci), rispettivamente al primo, secondo e terzo anno.

La seguente tabella illustra i risultati attesi a livello nazionale, ed il dato riparametrato a Regione Veneto.

Tabella 1: Previsione di spesa 2025-2027 per i nuovi farmaci a presunta innovatività piena o potenziale (milioni di Euro)

Impatto spesa Italia	2025	2026	2027
Innovatività Piena	69.1	292.1	562.6
Innovatività Potenziale	144.1	319.4	487.3
Totale complessivo	213.2	611.4	1049.9

Impatto spesa Veneto	2025	2026	2027
Innovatività Piena	5.7	24.0	46.3
Innovatività Potenziale	11.9	26.3	40.1
Totale complessivo	17.5	50.3	86.4