



**REGIONE
PUGLIA**

**DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E
DELLO SPORT PER TUTTI
SEZIONE RISORSE STRUMENTALI E TECNOLOGICHE
Servizio Politiche del Farmaco**

AOO_081/

1356 **173** **MAR, 2019**

Protocollo in uscita

Trasmissione solo a mezzo email/PEC

ai sensi del D.LGS. n.82/2005

Direttori Generali e Sanitari ASL

(e per il loro tramite a:

- *Direttori dei Distretti S.S.*
- *Direttori Medici dei P.O.*
- *Direttori dei Dipart./Aree Farmaceutiche Territoriali*
- *Direttori Farmacie Ospedaliere)*

Direttori Generali e Sanitari A.O.U.

(e, per il loro tramite a:

- *Direttori delle U.O. Mediche*
- *Direttori farmacie ospedaliere).*

**Rappresentanti Legali degli I.R.C.C.S. Pubblici e Privati
accreditati**

(e per il loro tramite a:

- *Direttori delle U.O. Mediche*
- *Direttori Farmacie Ospedaliere)*

Exprivia S.P.A.

Innovapuglia S.P.A.

Oggetto: Notifica DGR n. 356 del 26.02.2019 "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci biotecnologici ad alto costo a base di Rituximab e Trastuzumab.

Si trasmette in allegato alla presente, con valore di notifica, la DGR n. 356 del 26.02.2019 in corso di pubblicazione sul BURP. Con il citato provvedimento, la Giunta Regionale, in ragione dell'elevata spesa farmaceutica per acquisti diretti registrata nel corso del 2018 nella Regione Puglia, che con particolare riferimento ai soli farmaci a base dei due principi attivi Trastuzumab e Rituximab è risultata pari ad oltre 25.000.000 di euro, in virtù della recente definizione delle procedure di gara regionale da parte del Soggetto Aggregatore Innovapuglia, ha emanato delle disposizioni finalizzate ad incentivare l'utilizzo dei farmaci a base di detti principi attivi a minor costo in quanto vincitori delle suddette procedure di gara.

Tenuto conto degli ingenti risparmi potenziali, in termini di riduzione della spesa farmaceutica (quantificabili in circa 15.000.000 di euro annui), che conseguirebbero dall'utilizzo in terapia dei farmaci biosimilari a base dei suddetti principi attivi risultati vincitori delle gare centralizzate regionali in luogo dei rispettivi farmaci originatori di riferimento a maggior costo, la Giunta Regionale ha emanato una serie di diaposizioni rivolte ai medici operanti nei Centri autorizzati alla prescrizione e somministrazione di Trastuzumab e Rituximab al fine di incentivare, a parità di efficacia e sicurezza clinica, l'utilizzo delle scelte terapeutiche biosimilari a minor costo e riservare di converso il trattamento con i farmaci originatori (HERCEPTIN-MABTHERA) a maggior costo solo per garantire la continuità terapeutica ad eventuali pazienti già in trattamento.

Con lo stesso atto giuntale inoltre, viene fatto espresso richiamo al Position Paper AIFA sull'uso dei medicinali Biosimilari nonché al recente comunicato pubblicato dalla stessa Agenzia Italiana del Farmaco relativamente a prove di efficacia e real-world data sui biosimilari che ne confermano

www.regione.puglia.it

Servizio Politiche del Farmaco

Via Gentile, 52 - 70126 Bari - Tel: 080 5403143 - Fax: 080 5409295

mail: p.leoci@regione.puglia.it - pec: farmaceutica.regione@pec.rupar.puglia.it



**REGIONE
PUGLIA**

**DIPARTIMENTO PROMOZIONE DELLA SALUTE, DEL BENESSERE SOCIALE E
DELLO SPORT PER TUTTI
SEZIONE RISORSE STRUMENTALI E TECNOLOGICHE
Servizio Politiche del Farmaco**

l'intercambiabilità (il cosiddetto *switch* terapeutico) con gli originatori di riferimento, sotto controllo medico, parità di efficacia e sicurezza clinica dimostrate dai dati di letteratura scientifica.

Con il provvedimento in oggetto, è stato altresì disposto che eventuali prescrizioni relative a farmaci a base di Rituximab e Trastuzumab Originator (MABTHERA - HERCEPTIN) nella formulazione farmaceutica sottocutanea, tenuto conto dei costi sensibilmente maggiori che li caratterizzano tali da non giustificare i blandi benefici in termini di semplificazione della somministrazione, siano riservate esclusivamente alla gestione di pochi e rari casi specifici in cui, per motivate condizioni cliniche del paziente, non risulti possibile ricorrere alla formulazione infusionale endovenosa del biosimilare vincitore dell'Accordo Quadro regionale; in tali eventualità le prescrizioni dovranno essere effettuate obbligatoriamente sull'apposito modulo informatizzato di richiesta motivata personalizzata, di cui all'Allegato B al citato provvedimento, implementato sul sistema informativo regionale Edotto, specificando la motivazione clinica che ne giustifichi la scelta in deroga.

Infine, allo scopo di monitorare il rispetto di tali disposizioni emanate con il citato provvedimento, è stato dato mandato inoltre ai Direttori Generali delle Aziende pubbliche del SSR di implementare le azioni di controllo e verifica nei confronti dei medici prescrittori, da effettuarsi per il tramite delle strutture aziendali all'uopo dedicate, ivi compresi i Servizi farmaceutici.

Alla luce di tutto quanto su esposto, si invitano:

- i Direttori Generali e Sanitari degli Enti in indirizzo sono invitati a dare la massima diffusione del provvedimento in questione agli operatori sanitari interessati ed a vigilare sulla scrupolosa osservanza delle disposizioni emesse da parte della Giunta Regionale.
- Il Direttore Generale ed il CDA di Innovapuglia a garantire la rapida formalizzazione delle convenzioni quadro con i fornitori vincitori degli Accordi quadro regionali inerenti i citati principi attivi al fine di renderle immediatamente disponibili per l'avvio degli ordinativi da parte delle Aziende pubbliche del SSR ed usufruire da subito dei minori costi rivenienti dalle aggiudicazioni formalizzate.

Il responsabile del presente procedimento è il dott. Pietro Leoci che potrà essere contattato ai recapiti in calce.

Distinti saluti.

Il Responsabile AP

Appropriatezza Prescrittiva

(dott. Pietro Leoci)

Il Dirigente del Servizio

(dott. Paolo Stella)

Il Dirigente di Sezione

(Ing. Vito Bavaro)

www.regione.puglia.it

Servizio Politiche del Farmaco

Via Gentile, 52 - 70126 Bari - Tel: 080 5403143 - Fax: 080 5409295

mail: p.leoci@regione.puglia.it - pec: farmaceutica.regione@pec.rupar.puglia.it



REGIONE PUGLIA

Deliberazione della Giunta Regionale

N. **356** del 26/02/2019 del Registro delle Deliberazioni

Codice CIFRA: SIS/DEL/2019/00005

OGGETTO: Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci biotecnologici ad alto costo a base di Rituximab e Trastuzumab.

L'anno 2019 addì 26 del mese di Febbraio, in Bari, nella Sala delle adunanze, si è riunita la Giunta Regionale, previo regolare invito nelle persone dei Signori:

Sono presenti:		Sono assenti:	
Presidente	Michele Emiliano	Assessore	Leonardo di Gioia
V.Presidente	Antonio Nunziante	Assessore	Sebastiano Leo
Assessore	Cosimo Borraccino	Assessore	Alfonsino Pisicchio
Assessore	Loredana Capone	Assessore	Salvatore Ruggeri
Assessore	Giovanni Giannini		
Assessore	Raffaele Piemontese		
Assessore	Giovanni F. Stea		

Assiste alla seduta il Segretario Generale: Dott. Roberto Venneri

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;
- gli ultimi dati pubblicati dall'AIFA, relativi al monitoraggio della spesa farmaceutica inerente l'acquisto diretto di farmaci nel 2017, evidenziano per la Puglia un elevato scostamento rispetto al tetto di spesa stabilito (6,89%), quantificabile in euro 215.523.187;
- tale *trend* di spesa risulta essere confermato anche nel 2018, tenuto conto che i dati provvisori ulteriormente pubblicati dall'AIFA sul monitoraggio della spesa farmaceutica per l'acquisto diretto di farmaci;
- al fine di contenere la spesa farmaceutica per acquisto diretto di medicinali entro i limiti stabiliti dalla l. n. 232/2016, con Determinazione Dirigenziale n. 3 del 26/03/2018 del Direttore del Dipartimento per la promozione della Salute, del Benessere e dello Sport per tutti della Regione Puglia, si è provveduto a determinare ed assegnare, per singola Azienda pubblica del SSR, i tetti di spesa per l'anno 2018;
- con D.G.R. n. 983 del 12/06/2018, la Giunta 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 il citato provvedimento, 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 farmaci biosimilari che, oltre a garantire parità di sicurezza ed efficacia clinica rispetto al farmaco originatore di riferimento, determinano la possibilità di espletare procedure di appalto in concorrenza, ai sensi di quanto definito dall' art.1, comma 407, della L. 232/2016 e, conseguentemente, di effettuare l'acquisto a prezzi maggiormente vantaggiosi per il SSR;
- 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 Puglia registra un valore pari al 5%, sensibilmente inferiore alla media

nazionale del 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 recentemente scaduti di brevetto e riconducibili alla macro area terapeutica dei farmaci antineoplastici (ATC L01), caratterizzati da elevatissimo impatto sulla spesa farmaceutica, rientrano anche quelli a base dei principi attivi Trastuzumab e Rituxumab, per i quali nel 2018 la spesa annua relativa da parte delle strutture pubbliche del SSR è risultata pari rispettivamente ad euro 17.800.000 e ad euro 7.500.000, come rilevata dal Servizio Politiche del farmaco per il tramite del sistema informativo sanitario regionale Edotto e riepilogata nella Tabella 1 dell'Allegato A al presente provvedimento;
- con riferimento al principio attivo Rituximab, ad oltre un anno dall'immissione in commercio dei relativi biosimilari a minor costo (che risale al mese di settembre 2017), l'analisi dei dati di spesa e consumo nel 2018 ha evidenziato un sostanziale orientamento delle prescrizioni mediche (81,83% in termini di DDD erogate) nei confronti del farmaco Originatore (MABTHERA), caratterizzato da costi sensibilmente più alti in luogo di un marginale ricorso al biosimilare di riferimento (18,17% in termini di DDD erogate) a minor costo (si veda Tab. 2 Fig. A – Allegato A);
- con riferimento invece al principio attivo Trastuzumab, il cui inserimento in commercio dei relativi biosimilari a minor costo risale al mese di settembre 2018, l'analisi dei dati di spesa e consumo per acquisto diretto nelle strutture pubbliche del SSR, nel corso del 2018, ha evidenziato un utilizzo quasi nullo del farmaco biosimilare (0,02% in termini di DDD erogate) a fronte di un ricorso riconducibile alla quasi totalità delle prescrizioni mediche emesse nei confronti del medicinale Originatore (HERCEPTIN) ad alto costo (99,8% in termini di DDD erogate), come è possibile rilevare dai dati riportati in Tab. 2, Fig. B – Allegato A;
- tale ricorso preponderante ai farmaci originator MABTHERA ed HERCEPTIN, rispettivamente a base dei principi attivo Rituximab e Trastuzumab, non trova giustificazione in termini di copertura delle indicazioni terapeutiche autorizzate in scheda tecnica (che risultano le stesse autorizzate per il farmaco biosimilare), né tantomeno può ritenersi giustificabile l'elevato ricorso alla formulazione farmaceutica sottocutanea (allo stato disponibile solo per il farmaco originatore) che dovrebbe di converso essere riservato esclusivamente alla gestione di pochi e rari casi in cui le condizioni cliniche del paziente ne rendano raccomandabile l'utilizzo in luogo della formulazione endovenosa per la quale risulta disponibile il biosimilare a minor costo;
- rispetto a tale principio attivo inoltre, l'AIFA, con un comunicato del 17/01/2019, pubblicato sul proprio sito internet istituzionale, ha reso noto di aver provveduto ad aggiornare la piattaforma web-based dei Registri di monitoraggio per consentire la registrazione delle prescrizioni mediche relative a farmaci biosimilari a base di Trastuzumab anche quando utilizzati in associazione al principio attivo Pertuzumab (PERJETA) *"in pazienti adulti con carcinoma mammario HER2 positivo, metastatico o localmente recidivato non operabile, non trattati in precedenza con terapia anti-HER2 o chemioterapia per la malattia metastatica"*;
- con D.G.R. n. 216 del 26/02/2014, la Giunta regionale, ai fini del contenimento della spesa farmaceutica regionale, ha disposto che per le categorie di farmaci biotecnologici a

brevetto scaduto i medici prescrittori prediligano l'utilizzo della scelta terapeutica a minor costo;

- tali disposizioni sono anche nei confronti dei farmaci a base dei principi attivi Trastuzumab e Rituxumab che risultano aver *medio tempore* perso la copertura brevettuale;
- l'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 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 *"...numerosi 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:

- nell'ambito delle politiche finalizzate contenimento della spesa farmaceutica per acquisto diretto di medicinali riveste un ruolo fondamentale il perfezionamento delle gare centralizzate su scala regionale dei farmaci;
- 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 incluso il principio attivo Rituxumab, addivenendo a prezzi di acquisto vantaggiosi rispetto alle precedenti contrattazioni applicate presso le singole Aziende Sanitarie Locali;
- in data 18/02/2019 il Soggetto Aggregatore regionale Innovapuglia ha approvato gli atti di aggiudicazione di gara inerenti l'Appalto Specifico n. 5, 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 incluso il principio attivo Trastuzumab, addivenendo

a prezzi di acquisto vantaggiosi rispetto alle precedenti contrattazioni applicate presso le singole Aziende Sanitarie Locali;

- è in corso il perfezionamento delle convenzioni con i fornitori vincitori da parte di InnovaPuglia;
- l'esito dell'appalto specifico n.4, con riferimento al lotto inerente il principio attivo Rituxumab, ha condotto ad individuare n. 2 "vincitori" tra le specialità medicinali concorrenti (1 TRUXIMA, 2 RIXATHON) e nessun ulteriore "aggiudicatario" in considerazione del fatto che il fornitore del farmaco originator (MABTHERA) non ha trasmesso alcuna offerta per i prodotti dallo stesso commercializzati in sede di Accordo Quadro;
- l'esito dell'appalto specifico n.5, con riferimento al lotto inerente il principio attivo Trastuzumab, hanno condotto ad individuare n. 2 "vincitori" tra le specialità medicinali concorrenti (1 ONTRUZANT, 2 KANJINTI) e nessun ulteriore "aggiudicatario" in considerazione del fatto che, in taluni casi, le offerte pervenute da alcuni fornitori di Trastuzumab (HERZUMA) sono risultate erronee e, per l'effetto, non valutabili, mentre in altri casi i fornitori (HERCEPTIN) non hanno trasmesso alcuna offerta per i prodotti da loro commercializzati in sede di Accordo Quadro;
- l'utilizzo in terapia dei farmaci a base di Rituximab risultati "vincitori" dell'Accordo Quadro regionale, in luogo delle altre specialità medicinali originator a base dello stesso principio attivo ed a maggior costo (MABTHERA), porterebbe ad un risparmio annuo stimato in circa euro 3.500.000 (Tab. 3 – Allegato A), in virtù dell'applicazione dei prezzi di acquisto più bassi rivenienti dall'aggiudicazione della gara regionale (che risultano inferiori in misura del 50% circa rispetto all'attuale costo di acquisto per mg del Rituximab originator – MABTHERA);
- l'utilizzo in terapia dei farmaci a base di Trastuzumab risultati "vincitori" dell'Accordo Quadro regionale, in luogo delle altre specialità medicinali a base dello stesso principio attivo ed a maggior costo (Herceptin, Herzuma), porterebbe ad un risparmio annuo stimato in circa euro 11.500.000 (Tab. 4 – Allegato A), in virtù dell'applicazione dei prezzi di acquisto più bassi rivenienti dall'aggiudicazione della gara regionale (che risultano inferiori in misura del - 65% circa rispetto all'attuale costo di acquisto per mg del Trastuzumab originator – HERCEPTIN);

Ritenuto, pertanto, necessario:

- coniugare il contenimento della spesa farmaceutica con un uso appropriato dei farmaci a base di Rituximab e Trastuzumab;
- definire linee di indirizzo per i medici specialisti operanti presso i centri autorizzati dalla Regione alla prescrizione di Rituximab e Trastuzumab, finalizzate ad incentivare l'utilizzo delle scelte terapeutiche a minor costo come individuate dagli Accordi Quadro regionali indetti da InnovaPuglia con gli Appalti specifici n. 4 e 5;
- implementare le azioni di monitoraggio sui consumi ospedalieri relativi a farmaci a base dei principi attivi Rituximab e Trastuzumab 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 alle Tab.3 e 4 dell'Allegato A), effettuata dal Servizio Politiche del Farmaco regionale, su spesa e consumi della Regione Puglia registrati nel 2018 in relazione ai farmaci a base di Rituximab e Trastuzumab, dalla quale si evince un potenziale di risparmio, pari a circa euro 11.500.000 annui per il primo e euro 3.500.000 per il secondo per un totale di euro 15.000.000, in caso di utilizzo in terapia dei farmaci "vincitori" degli Accordi Quadro di cui agli Appalti Specifici n. 4 e 5 indetti da Innovapuglia S.p.A. in luogo delle specialità medicinali Originator (MABTHERA ed HERCEPTIN) attualmente impiegate nella quasi totalità dei casi in Puglia;
- di dare atto che a fronte dell'aggiudicazione di tali Accordi Quadro:
 - 1) i farmaci a base di Rituximab risultanti quali "Vincitori" in graduatoria, in ordine di minor prezzo di acquisto offerto in sede di gara, sono rappresentati dai biosimilari:
 - a) TRUXIMA - Primo classificato – (prezzo iva esc. FL 150 MG pari ad euro 110,00, prezzo iva esc. FL 500 MG pari ad euro 550,00)
 - b) RIXATHON Secondo classificato – (prezzo iva esc. FL 500 MG pari ad euro 117,99, prezzo iva esc. FL 500 MG pari ad euro 590,00)
 e che gli stessi rappresentano pertanto in Puglia le scelte terapeutiche a base di Somatropina con il miglior rapporto di costo/efficacia;
 - 2) i farmaci a base di Trastuzumab risultanti quali "Vincitori" in graduatoria, in ordine di minor prezzo di acquisto offerto in sede di gara, sono rappresentati dai biosimilari:
 - a) ONTRUZANT, (Primo classificato – prezzo IVA esc. per mg pari ad euro 0,87);
 - b) KANJINTI (Secondo classificato – prezzo IVA esc. per mg pari ad euro 1,02);
 e che gli stessi rappresentano pertanto in Puglia le scelte terapeutiche a base di Trastuzumab con il miglior rapporto di costo/efficacia;
- di disporre che, per i tutti i nuovi pazienti (naïve) da avviare al trattamento con Rituximab e Trastuzumab, i medici dei Centri prescrittori autorizzati dalla Regione, 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 nelle rispettive graduatorie dei "vincitori" degli Accordi Quadro indetti da Innovapuglia ovvero, in caso di documentata motivazione clinica (da riportare obbligatoriamente su apposito modulo informatizzato di richiesta motivata personalizzata, di cui all'Allegato B, implementata sul sistema informativo regionale Edotto) che ne giustifichi la scelta in deroga, all'utilizzo di altro farmaco a basso costo posizionato al secondo posto nella graduatoria dei "vincitori" degli Accordi Quadro regionali di cui agli Appalti specifico n. 4 e 5 indetti da Innovapuglia.
- di disporre che eventuali prescrizioni relative alle altre specialità medicinali a base di Rituximab Originator (MABTHERA nella formulazione endovena) e Trastuzumab Originator (HERCEPTIN), tenuto conto dei costi sensibilmente maggiori, siano riservate esclusivamente a garantire la continuità terapeutica per gli assistiti già in trattamento e che vengano effettuate obbligatoriamente sull'apposito modulo informatizzato di richiesta motivata personalizzata, di cui all'Allegato B, implementata sul sistema informativo regionale Edotto, selezionando la voce "paziente già in trattamento"; 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, lo *switch* terapeutico verso i farmaci Biosimilari a minor costo tra i relativi "vincitori" degli Accordi Quadro regionali;

- di disporre che eventuali prescrizioni relative a farmaci a base di Rituximab e Trastuzumab Originator (MABTHERA - HERCEPTIN) nella formulazione farmaceutica sottocutanea, tenuto conto dei costi sensibilmente maggiori, siano riservate esclusivamente alla gestione di pochi e rari casi specifici in cui, per motivate condizioni cliniche del paziente, non risulti possibile ricorrere alla formulazione infusione endovenosa del biosimilare vincitore dell'Accordo Quadro regionale; in tali eventualità le prescrizioni dovranno essere effettuate obbligatoriamente sull'apposito modulo informatizzato di richiesta motivata personalizzata, di cui all'Allegato B, implementata sul sistema informativo regionale Edotto, specificando la motivazione clinica che ne giustifichi la scelta in deroga;
- 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 sulle prescrizioni mediche inerenti i farmaci a base dei principi attivi Rituximab e Trastuzumab, da effettuarsi parte degli enti pubblici 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 Rituximab e Trastuzumab (tra i vincitori degli Accordi Quadro Regionali di cui agli Appalti Specifici n. 4 e 5 indetti da Innovapuglia) non inferiore al 70% sul consumo totale rilevato per gli stessi principi attivi nel canale dei 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 alle Tab.3 e 4 dell'Allegato A, parte integrante e sostanziale del presente provvedimento), effettuata dal Servizio Politiche del Farmaco regionale, su spesa e consumi della Regione Puglia registrati nel 2018 in relazione ai farmaci a base di Rituximab e Trastuzumab, dalla quale si evince un potenziale di risparmio, pari a circa euro 11.500.000 annui per il primo e euro 3.500.000 per il secondo per un totale di euro 15.000.000, in caso di utilizzo in terapia dei farmaci "vincitori" degli Accordi Quadro di cui agli Appalti Specifici n. 4 e 5 indetti da Innovapuglia S.p.A. in luogo delle specialità medicinali Originator (MABTHERA ed HERCEPTIN) attualmente impiegate nella quasi totalità dei casi in Puglia;
2. di **dare atto** che a fronte dell'aggiudicazione di tali Accordi Quadro:
 - 1) i farmaci a base di Rituximab risultanti quali "Vincitori" in graduatoria, in ordine di minor prezzo di acquisto offerto in sede di gara, sono rappresentati dai biosimilari:
 - a) TRUXIMA - Primo classificato – (prezzo iva esc. FL 150 MG pari ad **euro 110,00**, prezzo iva esc. FL 500 MG pari ad **euro 550,00**)
 - b) RIXATHON Secondo classificato – (prezzo iva esc. FL 500 MG pari ad **euro 117,99**, prezzo iva esc. FL 500 MG pari ad **euro 590,00**)e che gli stessi rappresentano pertanto in Puglia le scelte terapeutiche a base di Somatropina con il miglior rapporto di costo/efficacia;
 - 2) i farmaci a base di Trastuzumab risultanti quali "Vincitori" in graduatoria, in ordine di minor prezzo di acquisto offerto in sede di gara, sono rappresentati dai biosimilari:
 - c) ONTRUZANT, (Primo classificato – prezzo IVA esc. per mg pari ad **euro 0,87**);
 - d) KANJINTI (Secondo classificato – prezzo IVA esc. per mg pari ad **euro 1,02**);e che gli stessi rappresentano pertanto in Puglia le scelte terapeutiche a base di Trastuzumab con il miglior rapporto di costo/efficacia;
3. di **disporre** che, per i tutti i nuovi pazienti (naïve) da avviare al trattamento con Rituximab e Trastuzumab, i medici dei Centri prescrittori autorizzati dalla Regione, 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 nelle rispettive graduatorie dei "vincitori" degli Accordi Quadro indetti da Innovapuglia ovvero, in caso di documentata motivazione clinica (da riportare obbligatoriamente su apposito modulo informatizzato di richiesta motivata personalizzata, di cui all'Allegato B (parte integrante e sostanziale del presente provvedimento), implementata sul sistema informativo regionale Edotto) che ne giustifichi la scelta in deroga, all'utilizzo di altro farmaco a basso costo posizionato al secondo posto nella graduatoria dei "vincitori" degli Accordi Quadro regionali di cui agli Appalti specifico n. 4 e 5 indetti da Innovapuglia.
4. di **disporre** che eventuali prescrizioni relative alle altre specialità medicinali a base di Rituximab Originator (MABTHERA nella formulazione endovena) e Trastuzumab Originator (HERCEPTIN), tenuto conto dei costi sensibilmente maggiori, siano riservate

esclusivamente a garantire la continuità terapeutica per gli assistiti già in trattamento e che vengano effettuate obbligatoriamente sull'apposito modulo informatizzato di richiesta motivata personalizzata, di cui all'Allegato B, implementata sul sistema informativo regionale Edotto, selezionando la voce "paziente già in trattamento"; 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, lo switch terapeutico verso i farmaci Biosimilari a minor costo tra i relativi "vincitori" degli Accordi Quadro regionali;

5. di **disporre** che eventuali prescrizioni relative a farmaci a base di Rituximab e Trastuzumab Originator (MABTHERA - HERCEPTIN) nella formulazione farmaceutica sottocutanea, tenuto conto dei costi sensibilmente maggiori, siano riservate esclusivamente alla gestione di pochi e rari casi specifici in cui, per motivate condizioni cliniche del paziente, non risulti possibile ricorrere alla formulazione infusionale endovenosa del biosimilare vincitore dell'Accordo Quadro regionale; in tali eventualità le prescrizioni dovranno essere effettuate obbligatoriamente sull'apposito modulo informatizzato di richiesta motivata personalizzata, di cui all'Allegato B, implementata sul sistema informativo regionale Edotto, specificando la motivazione clinica che ne giustifichi la scelta in deroga;
6. 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 sulle prescrizioni mediche inerenti i farmaci a base dei principi attivi Rituximab e Trastuzumab, da effettuarsi parte degli enti pubblici del SSR per il tramite delle strutture aziendali all'uopo dedicate, ivi compresi i servizi farmaceutici;
7. di **disporre** che le disposizioni di cui ai precedenti punti siano inserite quale parte integrante e sostanziale nei Piani di Azioni da redigersi, ai sensi di della D.G.R. 983/2018, a cura dei Direttori Sanitari Aziendali, ai fini 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;
8. di **dare atto** che tale azione concorre al raggiungimento della riduzione della spesa farmaceutica regionale che rappresenta obiettivo di mandato per i Direttori Generali;
9. di **dare mandato** ad InnovaPuglia a concludere nel più breve termine possibile il perfezionamento delle Convenzioni con i fornitori dell'appalto specifico n. 4 e n. 5 al fine di consentire alle Aziende pubbliche del SSR di effettuare ordinativi diretti ai prezzi vantaggiosi rinvenienti dalla procedura in concorrenza;
10. di **disporre** che le farmacie ospedaliere degli enti del SSR presso i quali sono presenti i Centri autorizzati alla prescrizione e somministrazione dei farmaci a base di Rituximab e Trastuzumab rendano immediatamente disponibili per l'utilizzo da parte dei medici prescrittori i farmaci biosimilari vincitori degli Accordi Quadro regionali indetti da Innovapuglia con gli Appalti Specifici n. 4 e n. 5;
11. 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 ed InnovaPuglia;

12. di autorizzare il Dirigente della Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche ad apportare eventuali modifiche ed integrazioni al modulo di cui all'allegato "B", che dovessero rendersi necessarie in corso di applicazione e sulla base delle eventuali ulteriori indicazioni della Commissione Tecnica Regionale Farmaci di cui alla DGR 984/2016;
13. di disporre la pubblicazione sul Bollettino Ufficiale della Regione Puglia.

Il Segretario della Giunta
Il Segretario Generale
della Giunta Regionale
Dott. Roberto Venneri



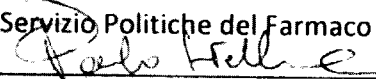
Il Presidente

dott. MICHELE EMILIANO

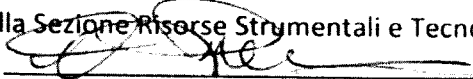


I sottoscritti attestano che il procedimento istruttorio loro affidato, è stato espletato nel rispetto della normativa regionale, nazionale e comunitaria e che il presente schema di provvedimento ai fini dell'adozione dell'atto finale da parte della Giunta Regionale, è conforme alle risultanze istruttorie.

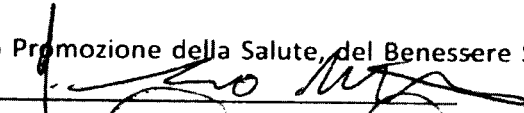
Il Dirigente del Servizio Politiche del Farmaco
(Paolo Stella)



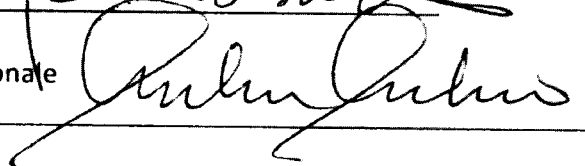
Il Dirigente della Sezione Risorse Strumentali e Tecnologiche
(Vito Bavaro)



Il Direttore del Dipartimento Promozione della Salute, del Benessere Sociale e dello Sport per tutti (Giancarlo Ruscitti)



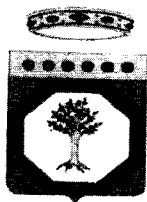
Il Presidente della Giunta regionale
(Michele Emiliano)



Il Presente provvedimento è esecutivo

Il Segretario della Giunta
Dott. Roberto Venneri





**REGIONE
PUGLIA**

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

SEZIONE RISORSE STRUMENTALI E TECNOLOGICHE

La presente deliberazione si compone di un due allegati

- A) "Analisi farmaco-economica" di n. 4 pagine
- B) "Modulo Rihiesta motivata personalizzata" di n. 2 pagine

Per un totale di 7 pagine inclusa la presente

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

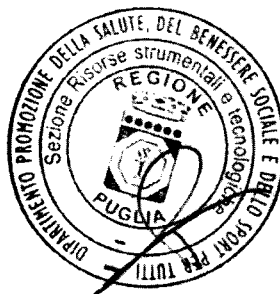


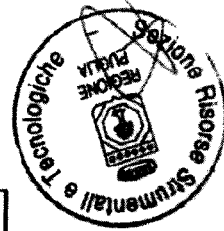
Tabella 1. (Fig. A e B) Distribuzione per consumi e spesa dei principi attivi Rituxumab e Trastuzumab nel 2018.

Fig. A

Principio Attivo	Farmaco	DDD 2018	Spesa 2018	% DDD	% SPESA
Rituximab (L01XC02)	Mabthera 100 mg fl ev (ORIGINATOR)	30.924	€ 576.165		
	Mabthera 500 mg fl ev (ORIGINATOR)	170.742	€ 3.251.364	81,83%	81,71%
	Mabthera 1400 mg sir sc (ORIGINATOR)	271.404	€ 2.335.721		
	Rituximab BIOSIMILARE 500mg fl ev	97.005	€ 1.310.465		
	Rituximab BIOSIMILARE 100 mg fl ev	8.028	€ 68.963	18,17%	18,29%
TOTALE GENERALE		578.102	€ 7.542.676		

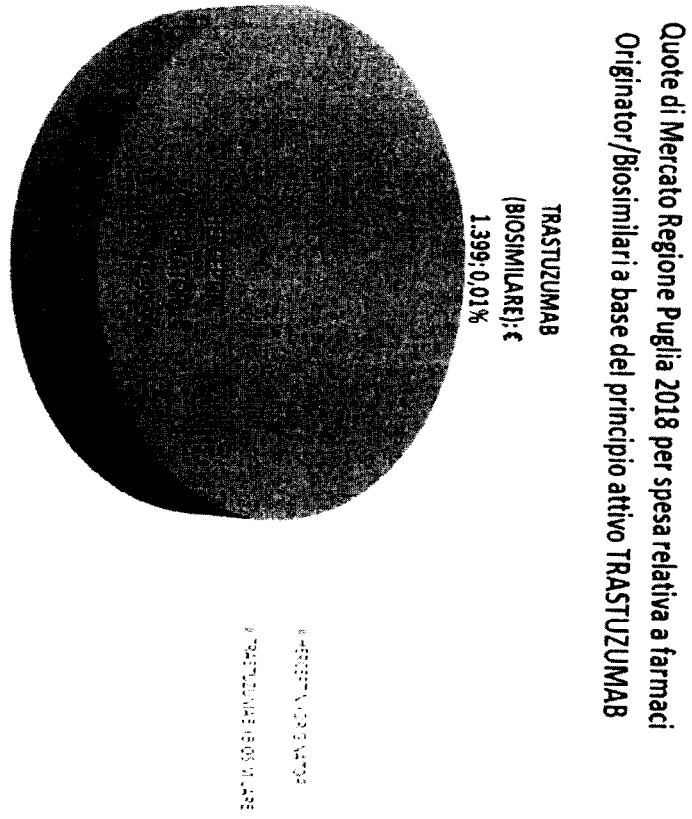
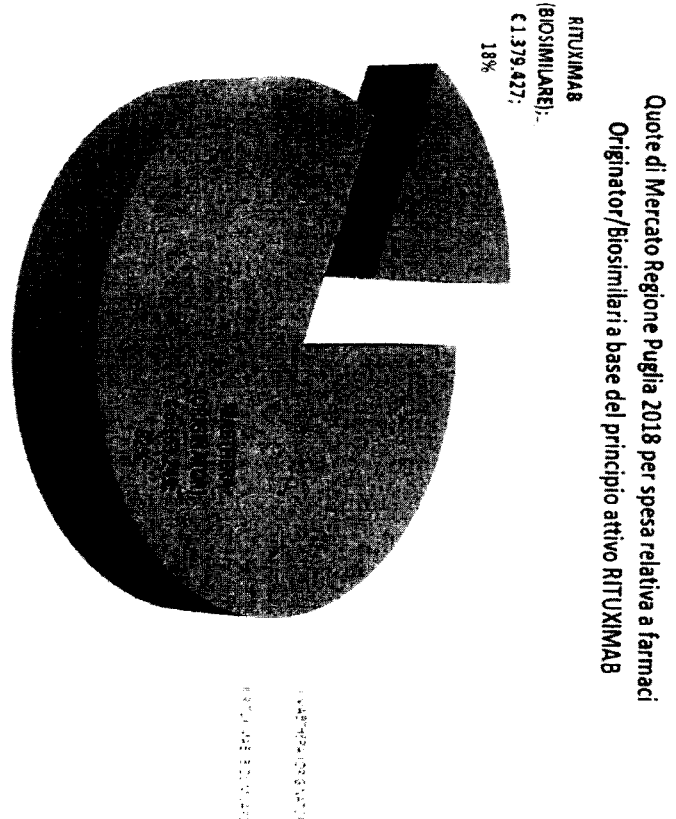
Fig. B

Principio Attivo	Originator/Biosimilare	Farmaco	DDD 2018	Spesa 2018	% DDD	% SPESA
Trastuzumab (L01XC03)	HERCEPTIN (ORIGINATOR)	Herceptin 150 mg fl EV (ORIGINATOR)	107.933	€ 8.307.393		
		Herceptin 600 mg fl SC (ORIGINATOR)	175.920	€ 9.478.354	99,98%	99,99%
	TRASTUZUMAB (BIOSIMILARE)	Trastuzumab 150mg fl EV (BIOSIMILARE)	60	€ 1.399	0,02%	0,01%
TOTALE GENERALE			283.913	€ 17.787.146		



Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci biotecnologici ad alto costo a base di Rituximab e Trastuzumab".

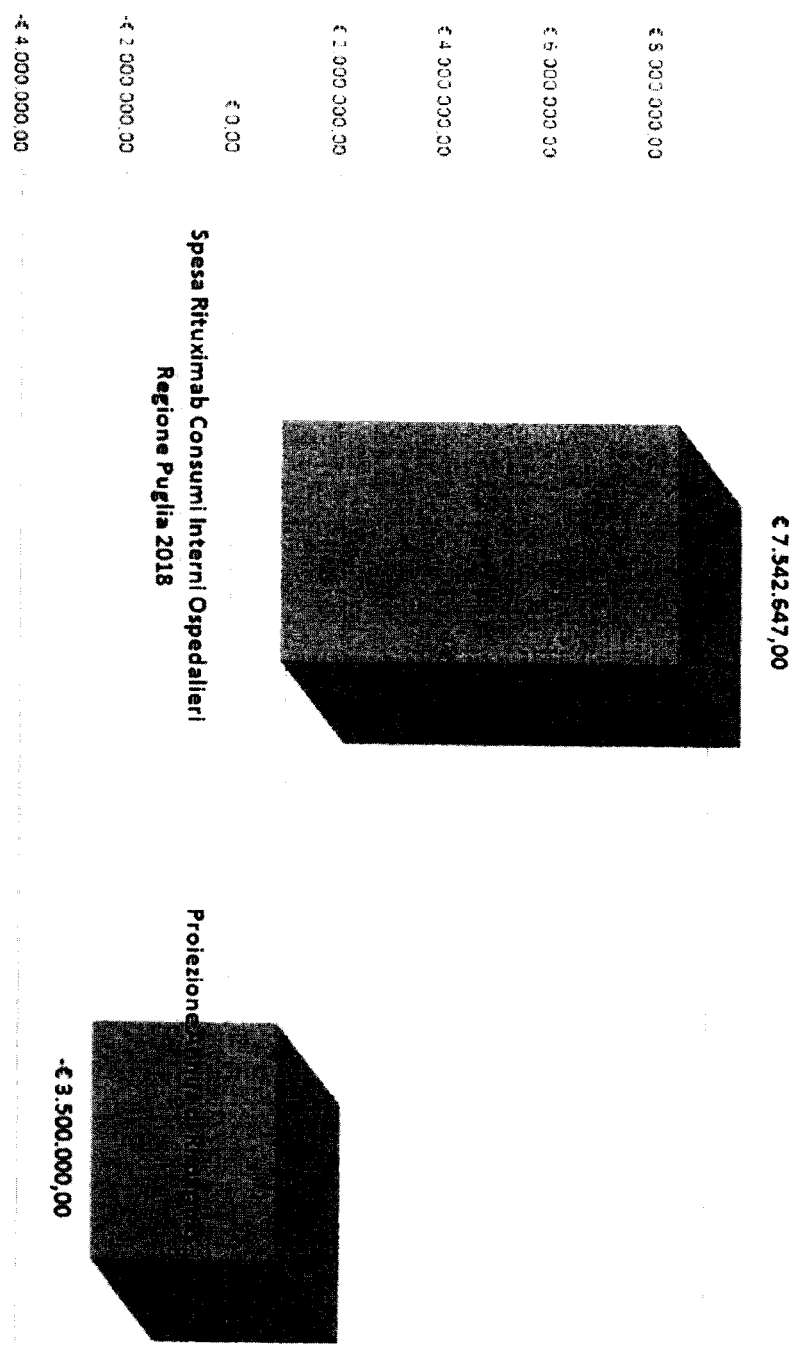
Tabella 2. Distribuzione delle quote di mercato dei farmaci a base di RITUXIMAB e TRASTUZUMAB su scala regionale (anno 2018)



Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci biotecnologici ad alto costo a base di Rituximab e Trastuzumab".

Tab. 3. Proiezione di risparmio annua su RITUXIMAB

Proiezione Annua di Risparmio Regione Puglia in caso di utilizzo in terapia dei farmaci a base di Rituximab "vincitori" dell'Accordo Quadro Regionale (1 TRUXIMA-2 RIXATHON) in luogo delle altre specialità medicinali Originator (MABTHERA) a base dello ste



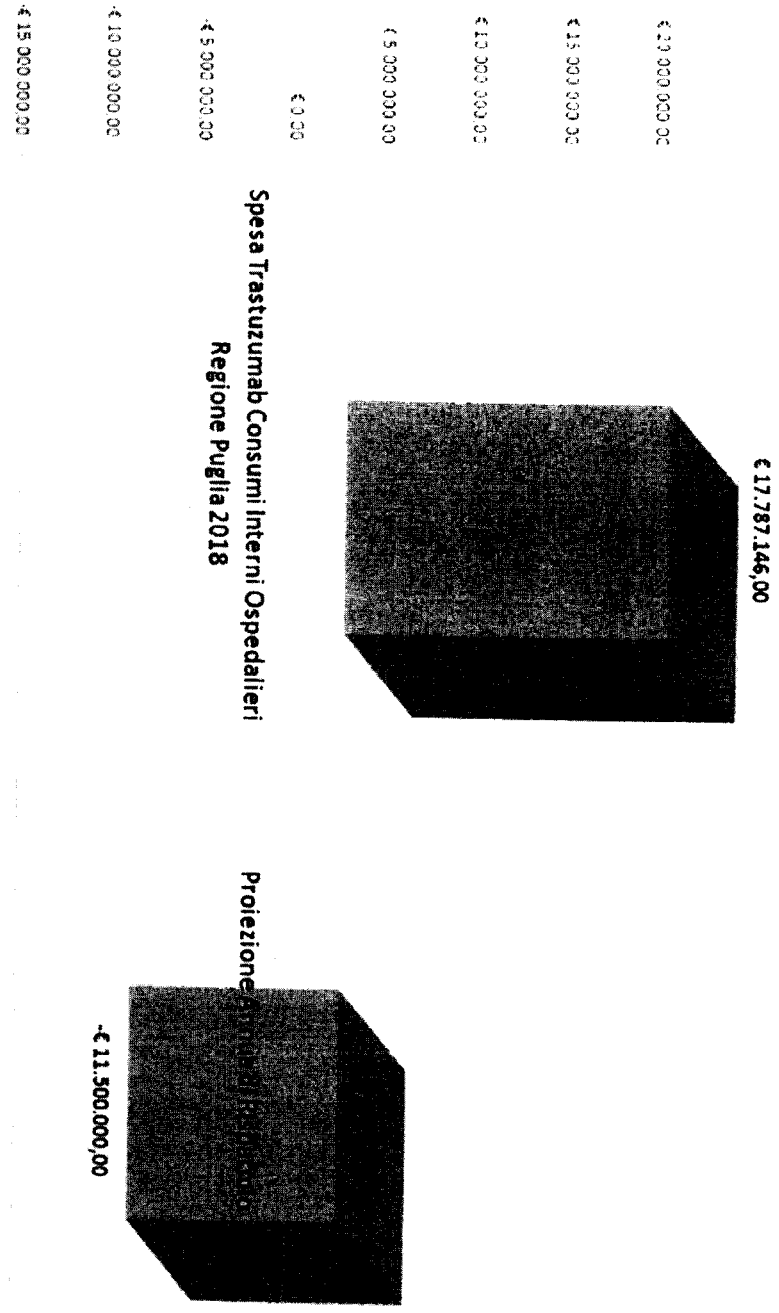
€ Serie1



Allegato A alla DGR recante "Misure per la razionalizzazione della spesa farmaceutica - Interventi volti ad incrementare l'appropriatezza prescrittiva sui farmaci biotecnologici ad alto costo a base di Rituximab e Trastuzumab".

Tab. 4. Proiezione di risparmio annua su TRASTUZUMAB

Proiezione Annua di Risparmio Regione Puglia in caso di utilizzo in terapia dei farmaci a base di Trastuzumab "vincitori" dell'Accordo Quadro Regionale (1 ONTRUZANT - 2 KANJINTI) in luogo delle altre specialità medicinali Originator (HERCEPTIN) a base dell



**MODULO DI RICHIESTA MOTIVATA PERSONALIZZATA
PER L'UTILIZZO IN DEROGA DI TRASTUZUMAB
ORIGINATOR (HERCEPTIN) O DI ALTRO BIOSIMILARE
NON VINCITORE DELL'ACCORDO QUADRO REGIONALE**

Allegato "B"

Cognome e Nome Paziente:

Sesso Paziente (M/F): Data di nascita paziente Peso paziente

U. O. Richiedente Medico proscrittore n° cartella clinica

☐ utilizzo di altro Biosimilare diverso dal 1° Vincitore dell'Accordo Quadro Regionale (specificare obbligatoriamente la motivazione clinica che giustifichi la scelta in deroga a maggior costo):

☐ continuità terapeutica per paziente già in trattamento (sia con Originator che con altro Biosimilare diverso dal 1° Vincitore dell'Accordo Quadro Regionale):

☐ utilizzo della formulazione sottocute del farmaco Originator per pazienti naïve (specificare obbligatoriamente la motivazione clinica che giustifichi la scelta in deroga a maggior costo):

Indicazione terapeutica

CARCINOMA MAMMARIO METASTATICO (MBC) HER2 POSITIVO

☐ In monoterapia per il trattamento di pazienti adulti che hanno ricevuto almeno due regimi chemioterapici per la malattia metastatica. La chemioterapia precedentemente somministrata deve aver contenuto almeno una antraciclina e un taxano, tranne nel caso in cui il paziente non sia idoneo a tali trattamenti. I pazienti positivi al recettore ormonale devono inoltre non aver risposto alla terapia ormonale, tranne nel caso in cui il paziente non sia idoneo a tali trattamenti

☐ In associazione al Paclitaxel per il trattamento di pazienti che non sono stati sottoposti a chemioterapia per la malattia metastatica e per i quali non è indicato in trattamento con antracicline

☐ In associazione al Docetaxel per il trattamento di pazienti che non sono stati sottoposti a chemioterapia per la malattia metastatica;

☐ In associazione ad un inibitore dell'aromatasi nel trattamento di pazienti in postmenopausa affetti da MBC positivo per i recettori ormonali, non precedentemente trattati con Trastuzumab

CARCINOMA MAMMARIO IN FASE INIZIALE (EBC) HER2 POSITIVO

☐ Dopo chirurgia, chemioterapia (neoadiuvante o adiuvante) e radioterapia (se applicabile)

☐ Dopo chemioterapia adiuvante con doxorubicina e ciclofosfamide, in associazione a paclitaxel o docetaxel.

☐ In associazione a chemioterapia adiuvante con docetaxel e carboplatino

☐ In associazione a chemioterapia neoadiuvante seguito da terapia con Trastuzumab adiuvante, nella malattia localmente avanzata (inclusa la forma infiammatoria) o in tumori di diametro > 2 cm

CARCINOMA GASTRICO METASTATICO

(indicazione autorizzata in scheda tecnica solo per formulazione endovena ma non per quella sottocutanea)

☐ In associazione a capecitabina o 5-fluorouracile e cisplatino è indicato nel trattamento di pazienti adulti con adenocarcinoma metastatico dello stomaco o della giunzione gastresofagea HER2 positivo, che non siano stati precedentemente sottoposti a trattamento antitumorale per la malattia metastatica

Trastuzumab deve essere somministrato soltanto a pazienti con carcinoma gastrico metastatico (MCG) i cui tumori presentano iperespressione di HER2, definita come risultato IHC2+ e confermata da un risultato SISH o FISH, o definita come un risultato IHC3+.

Dosaggio prescritto:

Posologia prescritta:

Data richiesta

(GG/MESE/ANNO)



Timbro e firma del Medico richiedente

**MODULO DI RICHIESTA MOTIVATA PERSONALIZZATA
PER L'UTILIZZO IN DEROGA DI RITUXIMAB
ORIGINATOR (MABTHERA) O DI ALTRO BIOSIMILARE
NON VINCITORE DELL'ACCORDO QUADRO REGIONALE**

Allegato "B"

Cognome e Nome Paziente:

Sesso Paziente (M/F): Data di nascita paziente Peso paziente

U. O. Richiedente Medico proscrittore n° cartella clinica

☐ utilizzo di altro Biosimilare diverso dal 1° Vincitore dell'Accordo Quadro Regionale (specificare obbligatoriamente la motivazione clinica che giustifichi la scelta in deroga a maggior costo):

☐ continuità terapeutica per paziente già in trattamento (sia con Originator che con altro Biosimilare diverso dal 1° Vincitore dell'Accordo Quadro Regionale);

☐ utilizzo della formulazione sottocute del farmaco Originator per pazienti naive (specificare obbligatoriamente la motivazione clinica che giustifichi la scelta in deroga a maggior costo):

Indicazione terapeutica

LINFOMA NON-HODGKIN (LNH)

☐ Trattamento di pazienti affetti da Linfoma Follicolare al III-IV stadio precedentemente non trattati, in associazione con chemioterapia.

☐ Terapia di mantenimento per il trattamento di pazienti con linfoma follicolare che rispondono a terapia di induzione.

☐ In monoterapia per il trattamento di pazienti con Linfoma Follicolare al III-IV stadio che sono chemio resistenti o che sono alla loro seconda o successiva ricaduta dopo chemioterapia (indicazione autorizzata in scheda tecnica solo per la formulazione endovena ma non per quella sottocutanea);

☐ Trattamento di pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin, CD20 positivo, diffuso a grandi cellule B, in associazione con chemioterapia CHOP (ciclofosfamide, doxorubicina, vincristina, prednisone).

LEUCEMIA LINFATICA CRONICA -LLC-

(indicazione autorizzata solo per formulazione endovena ma non per quella sottocutanea)

☐ In associazione a chemioterapia per il trattamento di pazienti con Leucemia Linfatica Cronica (LLC) precedentemente non trattata e recidiva/refrattaria (n.b. sono disponibili solo dati limitati sull'efficacia e la sicurezza per pazienti precedentemente trattati con anticorpi monoclonali, incluso Mabthera, o per pazienti refrattari ad un trattamento precedente con Mabthera più chemioterapia.)

ARTRITE REUMATOIDE (AR)

(indicazione autorizzata solo per formulazione endovena ma non per quella sottocutanea)

☐ In associazione a Metotrexato è indicato per il trattamento dell'Artrite Reumatoide attiva di grado severo in pazienti adulti che hanno mostrato un'inadeguata risposta o un'intolleranza ad altri farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARDS), comprendenti uno o più inibitori del fattore di necrosi tumorale (TNF).

GRANULOMATOSI CON POLIANGITE E POLIANGITE MICROSCOPICA

(indicazione autorizzata solo per formulazione endovena ma non per quella sottocutanea)

☐ In associazione con glucocorticoidi per il trattamento di pazienti adulti con granulomatosi con poliangite (di Wegener) (GPA) e poliangite microscopica (MPA) attiva di grado severo.

Dosaggio prescritto:

Posologia prescritta:

Data richiesta

(GG/MESE/ANNO)



Timbro e firma del Medico richiedente



Allegato unico alla deliberazione
n. 356 del 26-01-2019/
composta da n. 14 (sette) facciate
Il Segretario della G.R.

Dott. Roberto Venneri

Roberto Venneri