



## Indagine conoscitiva sui prezzi di riferimento dei farmaci in ambito regionale

20 marzo 2023

### 1. Premessa

A fronte di 21 Regioni/Province autonome coinvolte dallo scrivente Ufficio nell'indagine, la prima trasmissione dei dati è stata effettuata da 19 soggetti (Regioni/Province autonome) –Basilicata e Puglia non hanno fornito riscontro. A valle delle prime elaborazioni dei dati ricevuti è emersa la necessità di rettificare ovvero di richiedere la conferma dei valori puntuali comunicati, pertanto l'Ufficio ha proceduto con una richiesta di validazione (tramite invio dei file originariamente ricevuti, corredati con le proposte di rettifica e/o richieste di conferma dei dati apparentemente anomali). Tale richiesta è stata riscontrata da 16 soggetti – pertanto permangono alcuni dati rispetto ai quali non è stato possibile completare l'intero processo di validazione. Tuttavia ai fini delle elaborazioni del presente studio si è ritenuto più opportuno includere nell'elaborazione anche le informazioni non validate piuttosto che rinunciare del tutto ad una porzione di dati, anche in considerazione del fatto che non per tutti i farmaci si rendeva necessaria una conferma o una rettifica di quanto comunicato<sup>1</sup>. I dati così ottenuti sono stati sottoposti ad ulteriore vaglio prima di procedere con le analisi, e ove necessario sono stati depurati dall'IVA al 10%.

I dati comunicati sono riferiti all'anno 2019 e sono stati acquisiti per il tramite degli assessorati alla salute delle Regioni; complessivamente si è trattato di una trasmissione di oltre 2000 record - esattamente 2.185 record complessivi, relativi a 115 farmaci. I dati convalidati<sup>2</sup> utilizzati nell'analisi sono 1.674 e si riferiscono a 106 farmaci per i quali è attualmente vigente il prezzo di riferimento<sup>3</sup>.

---

<sup>1</sup> Per quanto riguarda i dati delle Regioni che non hanno fornito riscontro alla validazione (Marche, Piemonte e PA Bolzano), l'Ufficio ha provveduto ad una nuova valutazione di quelli originariamente trasmessi, anche alla luce dei valori convalidati dalle altre Regioni per il farmaco corrispondente; in alcuni casi sono stati espunti dall'analisi mentre in altri sono stati ritenuti accettabili eventualmente a seguito di aggiustamenti operati dall'Ufficio, a seconda delle circostanze. Sono inoltre stati inclusi nell'indagine anche i farmaci per i quali si dispone di un numero di osservazioni inferiore a 3, in quanto non si tratta di un calcolo di prezzi di riferimento ma unicamente di una analisi esplorativa.

<sup>2</sup> È stata effettuata un'attività di controllo di coerenza anche sui dati validati dalle SA che ha consentito di individuare alcune Regioni che hanno comunicato prezzi comprensivi di IVA (Lazio e Veneto -a seguito di esplicita comunicazione- Piemonte, Emilia Romagna, Toscana, Umbria, Abruzzo e Sicilia - per analogia di prezzo rilevata su alcuni farmaci) – si è proceduto allo scorporo dell'imposta sui dati inviati da tali Regioni.

<sup>3</sup> Sono stati accantonati i farmaci che sono stati interessati provvedimento di annullamento: B03XA01 Eritropoietina (Prezzo annullato con sentenze del TAR Lazio n. 2821/2016 e n. 9862/2016); B03XA02 Darbepoietina alfa, L01XC08 Planitumumab (fiale da 20 e da 5 ml), L03AA02 Filgastrim, L03AA13 Pegfilgastrim (Prezzi annullati con sentenza del Consiglio di Stato n. 3644/2018), B01AB05 Enoxaparina sodica (Deliberato dal Consiglio dell'Autorità nell'adunanza del 7 e 8 gennaio 2016), B01AB06 Nadroparina calcica (Deliberato dal Consiglio dell'Autorità nell'adunanza del 2 settembre 2015), B01AB08 Reviparina sodica (nessun acquisto comunicato).

## 2. Analisi dei dati per Regione

La spesa complessiva ammonta a oltre 1 miliardo di euro; si può tuttavia osservare come i dati comunicati da alcune Regioni appaiano più completi di altre in termini di numerosità (di farmaci acquistati<sup>4</sup> e relativi prezzi comunicati, che varia da un minimo di 64 ad un massimo di 102) e conseguentemente di spesa complessiva.

Tabella 1

| <b>Prezzi comunicati e spesa complessiva</b> |                    |                        |
|--|--------------------|------------------------|
| <i>Area Geografica/Regione</i>               | <i>Num. prezzi</i> | <i>Spesa effettiva</i> |
| <b>Nord-est</b>                              | <b>464</b>         | <b>281.159.341</b>     |
| BOLZANO                                      | 87                 | 12.607.323             |
| EMILIA ROMAGNA                               | 97                 | 120.548.273            |
| FRIULI VENEZIA GIULIA                        | 102                | 37.643.553             |
| TRENTO                                       | 81                 | 10.668.834             |
| VENETO                                       | 97                 | 99.691.357             |
| <b>Nord-ovest</b>                            | <b>308</b>         | <b>115.079.280</b>     |
| LIGURIA                                      | 102                | 35.589.640             |
| LOMBARDIA                                    | 64                 | 15.690.795             |
| PIEMONTE                                     | 72                 | 62.320.851             |
| VALDAOSTA                                    | 70                 | 1.477.994              |
| <b>Centro</b>                                | <b>358</b>         | <b>300.713.316</b>     |
| LAZIO  | 99                 | 160.453.866            |
| MARCHE                                       | 68                 | 20.705.173             |
| TOSCANA                                      | 96                 | 98.676.350             |
| UMBRIA                                       | 95                 | 20.877.927             |
| <b>Sud</b>                                   | <b>373</b>         | <b>210.939.166</b>     |
| ABRUZZO                                      | 94                 | 34.478.509             |
| CALABRIA <sup>5</sup>                        | 95                 | 37.296.647             |
| CAMPANIA                                     | 100                | 130.816.469            |
| MOLISE                                       | 84                 | 8.347.541              |
| <b>Isole</b>                                 | <b>171</b>         | <b>143.420.618</b>     |
| SARDEGNA                                     | 94                 | 53.085.063             |
| SICILIA                                      | 77                 | 90.335.556             |
| <b>Totale complessivo</b>                    | <b>1674</b>        | <b>1.051.311.721</b>   |

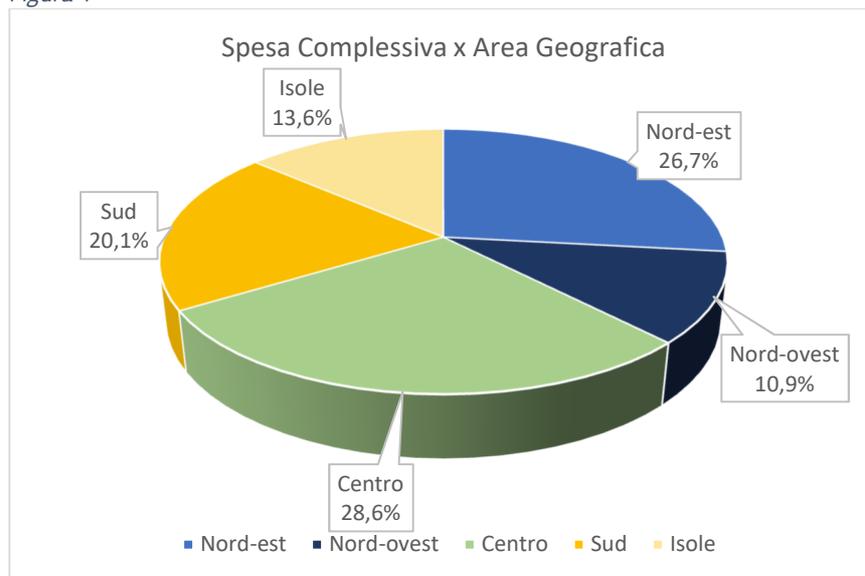
<sup>4</sup> I dati della Lombardia sono stati comunicati in modo parziale, in quanto sono stati forniti solo quelli relativi agli acquisti effettuati tramite il Soggetto aggregatore

<sup>5</sup> Il dato delle quantità acquistate per la Calabria si è rivelato poco accurato e pertanto al posto del dato comunicato è stato utilizzato il dato calcolato, ottenuto come rapporto tra spesa complessiva e prezzo unitario medio.

Non sempre questo divario dipende dal bacino di utenza regionale: nella tabella di seguito riportata, si nota infatti che per Regioni di analoga dimensione territoriale/demografica, quali ad esempio Friuli VG e Marche<sup>6</sup>, il numero di farmaci acquisiti risulta rispettivamente 102 e 68.

Nel grafico che segue sono illustrate le quote di spesa per area geografica, da cui si può osservare tra le altre cose che il Nord ovest appare sottorappresentato, verosimilmente per effetto della mancata comunicazione/validazione di una porzione di dati da parte di alcune Regioni.

Figura 1



Nella tabella successiva si riporta, in aggiunta alle informazioni contenute in Tabella 1, la frequenza di superamento dei prezzi di riferimento per singola regione: tale valore rappresenta il numero di acquisti (inteso come il numero dei farmaci acquistati) ad un prezzo<sup>7</sup> superiore a quello di riferimento. Complessivamente, a livello nazionale, il superamento di tale prezzo si rileva per circa 4 acquisti di farmaci ogni 10, ma il dato presenta una certa variabilità a livello regionale: la frequenza di superamento oscilla da un acquisto su quattro (~25% per Sicilia e Piemonte) ad oltre un superamento ogni due acquisti (52,4% per il Molise). Tuttavia se da un lato conoscere la frequenza di superamento del PRif può essere utile per avere un'idea della rispondenza in termini di *compliance* delle Regioni al dettato normativo, il raffronto con in termini di spesa fornisce un quadro più sostanziale. In particolare si osserva che la spesa effettiva risulta nettamente al di sotto della "soglia" ottenuta applicando i prezzi di riferimento alle rispettive quantità acquistate<sup>8</sup>: a livello complessivo la spesa teorica (ossia quella che si sarebbe ottenuta applicando i prezzi di riferimento) è di circa 1,6 miliardi di euro, rispetto a poco più di un miliardo di spesa effettiva. Da ciò si deduce

<sup>6</sup> Popolazione rispettivamente: 1.194.467 e 1.487.150; superficie rispettivamente: 7.932 e 9.401 km<sup>2</sup> al 1.1.2022, fonte: Istat.

<sup>7</sup> Per prezzo di acquisto si intende il prezzo unitario medio (media dei prezzi pagati dalla SA per i vari acquisti effettuati nel periodo per quello specifico farmaco)

<sup>8</sup> Tale elaborazione è stata possibile in quanto il questionario è stato strutturato per una rilevazione di dettaglio delle singole componenti: oltre alla spesa complessiva sono stati rilevati prezzo e quantità per ciascun farmaco.

come la spesa effettiva sia molto al di sotto di tale soglia (574 milioni in meno). Nell'ultima colonna della Tabella 2 e nel successivo grafico è possibile osservare il dettaglio regionale della differenza (tra spesa effettiva e spesa teorica che si otterrebbe applicando i prezzi di riferimento) espressa in termini percentuali rispetto alla spesa teorica (*Gap%*).

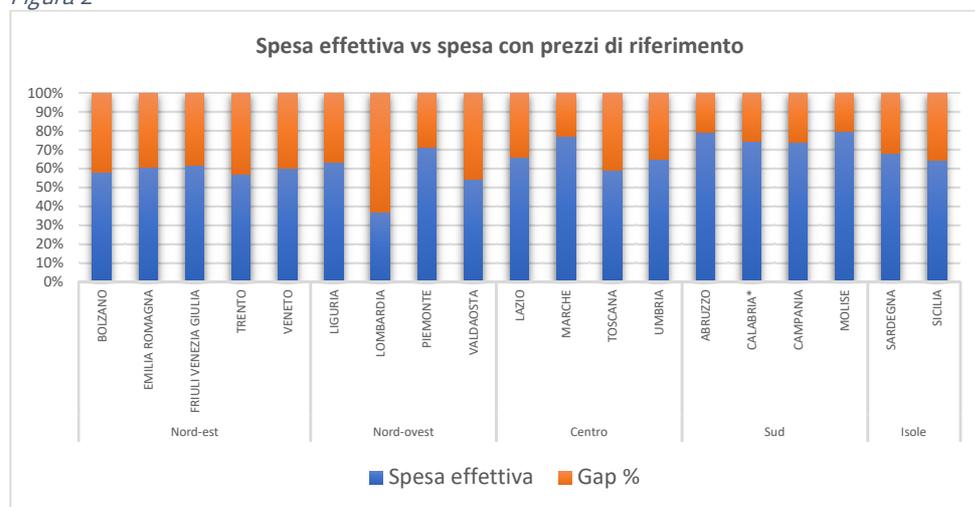
Tabella 2

| <b>Spesa effettiva vs spesa con Prezzi di riferimento.</b> |                    |                        |                           |                       |               |
|--|--------------------|------------------------|---------------------------|-----------------------|---------------|
| <i>Area Geografica/Regione</i>                             | <i>Num. prezzi</i> | <i>Spesa effettiva</i> | <i>% prezzi &gt; Prif</i> | <i>Spesa con Prif</i> | <i>Gap %</i>  |
| <b>Nord-est</b>  | <b>464</b>         | <b>281.159.341</b>     | <b>37,3%</b>              | <b>466.535.005</b>    | <b>-39,7%</b> |
| BOLZANO  | 87                 | 12.607.323             | 31,0%                     | 21.792.762            | -42,1%        |
| EMILIA ROMAGNA   | 97                 | 120.548.273            | 42,3%                     | 199.019.108           | -39,4%        |
| FRIULI VENEZIA GIULIA                                      | 102                | 37.643.553             | 39,2%                     | 61.201.299            | -38,5%        |
| TRENTO   | 81                 | 10.668.834             | 37,0%                     | 18.678.698            | -42,9%        |
| VENETO   | 97                 | 99.691.357             | 36,1%                     | 165.843.138           | -39,9%        |
| <b>Nord-ovest</b>  | <b>308</b>         | <b>115.079.280</b>     | <b>37,7%</b>              | <b>189.234.419</b>    | <b>-39,2%</b> |
| LIGURIA  | 102                | 35.589.640             | 47,1%                     | 56.235.257            | -36,7%        |
| LOMBARDIA  | 64                 | 15.690.795             | 35,9%                     | 42.851.003            | -63,4%        |
| PIEMONTE   | 72                 | 62.320.851             | 25,0%                     | 87.423.878            | -28,7%        |
| VALDAOSTA  | 70                 | 1.477.994              | 38,6%                     | 2.724.281             | -45,7%        |
| <b>Centro</b>  | <b>358</b>         | <b>300.713.316</b>     | <b>40,5%</b>              | <b>469.639.705</b>    | <b>-36,0%</b> |
| LAZIO  | 99                 | 160.453.866            | 39,4%                     | 243.035.893           | -34,0%        |
| MARCHE   | 68                 | 20.705.173             | 41,2%                     | 26.926.940            | -23,1%        |
| TOSCANA  | 96                 | 98.676.350             | 45,8%                     | 167.422.734           | -41,1%        |
| UMBRIA   | 95                 | 20.877.927             | 35,8%                     | 32.254.137            | -35,3%        |
| <b>Sud</b>   | <b>373</b>         | <b>210.939.166</b>     | <b>45,0%</b>              | <b>281.398.555</b>    | <b>-25,0%</b> |
| ABRUZZO  | 94                 | 34.478.509             | 46,8%                     | 43.431.668            | -20,6%        |
| CALABRIA <sup>9</sup>                                      | 95                 | 37.296.647             | 47,4%                     | 50.195.627            | -25,7%        |
| CAMPANIA   | 100                | 130.816.469            | 35,0%                     | 177.271.820           | -26,2%        |
| MOLISE   | 84                 | 8.347.541              | 52,4%                     | 10.499.441            | -20,5%        |
| <b>Isole</b>   | <b>171</b>         | <b>143.420.618</b>     | <b>33,9%</b>              | <b>218.877.227</b>    | <b>-34,5%</b> |
| SARDEGNA   | 94                 | 53.085.063             | 41,5%                     | 78.028.411            | -32,0%        |
| SICILIA  | 77                 | 90.335.556             | 24,7%                     | 140.848.816           | -35,9%        |
| <b>Totale complessivo</b>                                  | <b>1674</b>        | <b>1.051.311.721</b>   | <b>39,4%</b>              | <b>1.625.684.910</b>  | <b>-35,3%</b> |

Il grafico seguente fornisce una illustrazione della spesa effettiva di ogni Regione e del relativo *gap* di cui alla Tabella 2.

<sup>9</sup> Vedi nota 6.

Figura 2



La differenza di 574 milioni di euro è la risultante di due componenti: da un lato un eccesso di spesa riscontrato in corrispondenza di alcuni farmaci, e dall'altro una serie di comportamenti virtuosi che hanno più che compensato il primo ammontare. Si è quindi proceduto, per ogni regione, a scorporare il gruppo di farmaci con prezzi superiore ai PRif, da quello con prezzi inferiori, e a calcolare la spesa che si sarebbe ottenuta se in entrambi i casi si fossero applicati PRif. In tal modo è possibile osservare come, per tutte le Regioni, l'entità dell'eccesso di spesa è sensibilmente ridotto rispetto all'entità del risparmio realizzato (come ben mostrato dalla figura 3). Infatti se scomponiamo la differenza complessiva tra i due valori di spesa (574 milioni di euro), osserviamo (Tabella 3) che a fronte di un "risparmio"<sup>10</sup> di 600 milioni di euro ottenuto nei casi in cui il prezzo di riferimento non è stato superato (colonna SUPERAMENTO PRif → NO ) si rileva un eccesso di spesa al di sotto dei 27 milioni di euro attribuibile agli acquisti per i quali si è verificato uno sfioramento del prezzo di riferimento (colonna SUPERAMENTO PRif → SI ).

Tabella 3

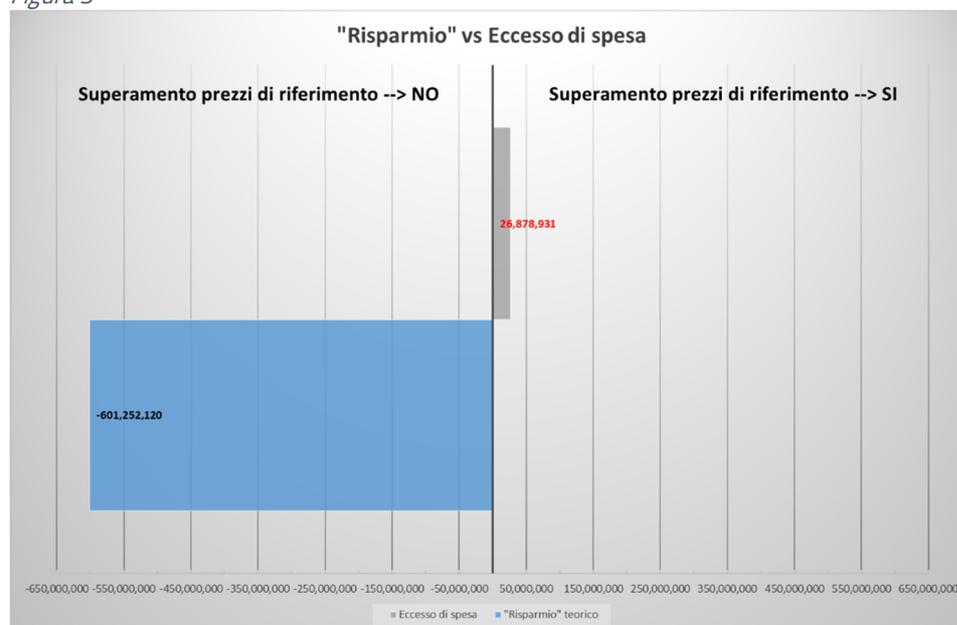
| Area Geografica/Regione | SUPERAMENTO PRif --> NO |                    | SUPERAMENTO PRif --> SI |                   |
|-------------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|-------------------|
|                         | Spesa effettiva         | Spesa con Prif     | Spesa effettiva         | Spesa con Prif    |
| <b>Nord-est</b>         | <b>249.607.613</b>      | <b>443.428.827</b> | <b>31.551.728</b>       | <b>23.106.177</b> |
| BOLZANO                 | 11.925.620              | 21.337.373         | 681.703                 | 455.389           |
| EMILIA ROMAGNA          | 107.779.112             | 190.267.889        | 12.769.162              | 8.751.219         |
| FRIULI VENEZIA GIULIA   | 34.740.462              | 59.298.218         | 2.903.091               | 1.903.081         |
| TRENTO                  | 9.515.270               | 17.879.546         | 1.153.564               | 799.151           |
| VENETO                  | 85.647.148              | 154.645.801        | 14.044.209              | 11.197.337        |

<sup>10</sup> Naturalmente il termine "risparmio" è improprio, atteso che il valore calcolato rappresenta la differenza tra un valore effettivo (spesa effettiva) ed un valore prettamente teorico (spesa teorica calcolata applicando i prezzi di riferimento alle quantità comunicate).

|   |                     |                      |                    |                   |
|---|---------------------|----------------------|--------------------|-------------------|
| <b>Nord-ovest</b>                         | <b>99.937.159</b>   | <b>176.327.090</b>   | <b>15.142.121</b>  | <b>12.907.329</b> |
| LIGURIA                                   | 29.136.544          | 50.828.281           | 6.453.096          | 5.406.975         |
| LOMBARDIA                                 | 14.212.968          | 41.566.080           | 1.477.827          | 1.284.923         |
| PIEMONTE                                  | 55.361.819          | 81.378.122           | 6.959.032          | 6.045.756         |
| VALDAOSTA                                 | 1.225.828           | 2.554.607            | 252.166            | 169.675           |
| <b>Centro</b>                             | <b>274.715.379</b>  | <b>451.954.799</b>   | <b>25.997.937</b>  | <b>17.684.905</b> |
| LAZIO                                     | 155.803.168         | 239.390.756          | 4.650.698          | 3.645.137         |
| MARCHE                                    | 17.826.840          | 24.877.472           | 2.878.333          | 2.049.468         |
| TOSCANA                                   | 81.320.354          | 156.250.276          | 17.355.996         | 11.172.458        |
| UMBRIA                                    | 19.765.017          | 31.436.295           | 1.112.910          | 817.843           |
| <b>Sud</b>                                | <b>192.970.206</b>  | <b>267.786.227</b>   | <b>17.968.960</b>  | <b>13.612.328</b> |
| ABRUZZO                                   | 30.871.472          | 41.021.852           | 3.607.036          | 2.409.816         |
| CALABRIA                                  | 30.945.451          | 44.373.643           | 6.351.196          | 5.821.984         |
| CAMPANIA                                  | 123.911.986         | 172.637.775          | 6.904.483          | 4.634.045         |
| MOLISE                                    | 7.241.296           | 9.752.957            | 1.106.245          | 746.484           |
| <b>Isole</b>                              | <b>130.348.637</b>  | <b>209.334.170</b>   | <b>13.071.981</b>  | <b>9.543.057</b>  |
| SARDEGNA                                  | 44.068.252          | 71.385.858           | 9.016.811          | 6.642.553         |
| SICILIA                                   | 86.280.386          | 137.948.312          | 4.055.170          | 2.900.504         |
| <b>Totale complessivo</b>                 | <b>947.578.994</b>  | <b>1.548.831.114</b> | <b>103.732.727</b> | <b>76.853.797</b> |
| <b>Differenza: Sp. effettiva-Sp. PRif</b> | <b>-601.252.120</b> |                      | <b>26.878.931</b>  |                   |

Il grafico sottostante sintetizza l'entità delle due componenti (rispetto dei PRif e superamento) aggregate per Regione e per farmaco.

Figura 3



### 3. Analisi dei dati per farmaco

Se spostiamo l'attenzione sui singoli farmaci invece che sulle Regioni, possiamo ottenere alcune utili informazioni da una prospettiva differente. La tabella che segue – Tabella 4 – riporta una sintesi del contenuto della successiva Tabella 6 (posta in Appendice) all'interno della quale per ciascun farmaco vengono valorizzate le dimensioni di analisi precedentemente considerate, ovvero la spesa effettiva, la spesa teorica derivante dall'applicazione ipotetica dei prezzi di riferimento e la frequenza di superamento del prezzo di riferimento.

Nel caso in cui la frequenza di superamento del prezzo di riferimento è pari a 0 – righe di colore verde chiaro in Tabella 6 – ossia quando tutte le Regioni hanno rispettato per quel farmaco i prezzi di riferimento, si osserva necessariamente un "risparmio": complessivamente tale condizione viene rilevata per 32 farmaci (30,2%) la cui copertura in termini di spesa effettiva è di oltre 730 milioni di euro (circa il 70% della spesa effettiva). Per questo gruppo di farmaci i PRif si possono considerare ancora attuali (al netto dei brevetti scaduti di cui si dirà in seguito) e rappresentano la quota preponderante della spesa complessiva.

Per i rimanenti 74 farmaci invece si rilevano sforamenti dei prezzi di riferimento più o meno frequenti o significativi. Per una parte di essi, 28 farmaci (26,4% dei farmaci) – righe di colore celeste in Tabella 6 – lo sforamento registrato in alcune Regioni viene più che compensato dal risparmio attuato dalle altre, verosimilmente anche perché l'entità dello sforamento è non particolarmente rilevante, e quindi a livello aggregato per le varie Regioni in merito allo stesso farmaco non si riscontra un superamento della spesa teorica. La rilevanza economica di tali farmaci risulta intermedia (la spesa effettiva ammonta a oltre 206 milioni di euro, pari al 19,7% della spesa effettiva totale). Pertanto per questo secondo gruppo, i PRif possono essere considerati ancora attuali dal momento che si registra tutta una serie di SA in grado di rispettarli, al punto da compensare quelle meno virtuose. Ad esempio per il Tirofiban (per cui sono disponibili ben 17 prezzi) il 12% delle Regioni ha applicato un prezzo superiore al PRif, ma la spesa per tutte le Regioni di tale farmaco (pari a 894.629 euro) è inferiore a quella che si sarebbe ottenuta applicando i PRif (1.105.877 euro). Si riscontra inoltre, per questo gruppo, una notevole variabilità del prezzo corrisposto dalle varie Regioni per lo stesso farmaco (es. per l'Antotrombina III umana con PRif 145 euro, il *range* di variazione va da un minimo di 30 euro dell'Abruzzo<sup>11</sup> ai 213 euro dell'Emilia, differenza che non si può neanche attribuire a eventuali sconti del fornitore in quanto l'Abruzzo ha acquistato quantità inferiori).

Infine, per i restanti 46 farmaci (43,4%) – righe di colore bianco in Tabella 6 – il livello di sforamento delle varie Regioni non riesce più ad essere compensato dall'eventuale comportamento virtuoso delle altre, e pertanto la spesa effettiva risulta superiore a quella teorica<sup>12</sup>. Le percentuali di sforamento di ognuno dei farmaci risultano sistematicamente più elevate (anche pari al 100%) pertanto, se le Regioni non riescono quasi mai a rispettare i PRif, verosimilmente il problema

---

<sup>11</sup> Non tenendo in considerazione il dato della Toscana pari a 0,78 euro

<sup>12</sup> In alcuni casi il differenziale tra la spesa effettiva e quella teorica è puramente simbolico, come nel caso dell'Algasidasi alfa dove gli importi sono rispettivamente 39.630.796 euro e 39.597.680 euro

potrebbe non risiedere solo nel comportamento di acquisto di alcune di esse, ma eventualmente anche nel valore fissato per il relativo PRif. Per tali farmaci appare quindi opportuno procedere ad una indagine ulteriore per valutare l'opportunità di una eventuale revisione dei relativi PRif. Poiché tuttavia questo gruppo di farmaci incide solo per il 10,7 % della spesa effettiva (corrisponde a circa 113 milioni di euro), è possibile stabilire un ordine di priorità, ai fini dell'aggiornamento, in base alla rilevanza economica dello specifico farmaco e alla distanza del prezzo pagato rispetto al PRif.

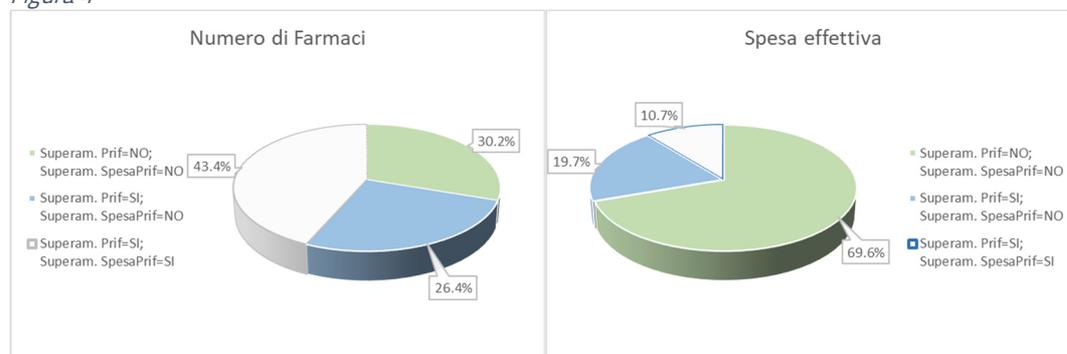
Questa ultima categoria è la sola per la quale si rileva un *overspending* positivo - l'eccesso di spesa che dipende dal superamento dei prezzi di riferimento – che risulta di circa 23 milioni di euro.

La situazione è resa ben visibile dai grafici riportati in Figura 4.

Tabella 4

| Superamento Prezzi Riferimento | Superamento SPESA con prezzi di riferimento | Numero Farmaci | Spesa effettiva      | Overspending |
|--------------------------------|---|----------------|----------------------|--------------|
| NO                             | NO  | 32 (30,2%)     | 731.693.598 (69,6%)  | -491.562.559 |
| SI                             | NO  | 28 (26,4%)     | 206.691.079 (19,7%)  | -105.783.560 |
| SI                             | SI  | 46 (43,4%)     | 112.927.045 (10,7%)  | 22.972.929   |
|                                |   | 106 (100%)     | 1.051.311.721 (100%) | -574.373.190 |

Figura 4



Di quest'ultimo gruppo di farmaci (che sono 46), sono stati selezionati (tabella 5) quelli<sup>13</sup> con maggior *overspending*. Si osserva in particolare come i primi 4 farmaci<sup>14</sup> riassorbono circa i 2/3 dell'intero eccesso di spesa (corrispondenti a 15 dei circa 23 milioni di euro annui totali).

<sup>13</sup> Nella tabella a mero titolo esemplificativo sono stati inseriti i primi 8.

<sup>14</sup> Id 34 PIPERACILLINA SODICA + TAZOBACTAM SODICO 4 G + 500 MG,  
 Id 61 PACLITAXEL 6 MG/ML 100 MG,  
 Id 33 PIPERACILLINA SODICA + TAZOBACTAM SODICO 4 G + 500 MG 2 G + 250 MG,  
 Id 101 PROPOFOL 20MG/ML 50 ML

Tabella 5

| Id     | ATC     | Principio Attivo                         | Dosaggio              | Forma Farmaceutica | Unità posologica cui riferire prezzo e quantità | Num. prezzi | Spesa effettiva | Spesa con Prif | % prezzi > Prif | Overspending |
|--------|---------|--|-----------------------|--------------------|---|-------------|-----------------|----------------|-----------------|--------------|
| 34     | J01CR05 | PIPERACILLINA SODICA + TAZOBACTAM SODICO | 4 G + 500 MG          | FIALE              | 1 FIALA (da 4 G + 500 MG)                       | 19          | 17,905,603      | 8,749,410      | 89%             | 9,156,193    |
| 61     | L01CD01 | PACLITAXEL                               | 6 MG/ML 100 MG        | FIALE              | 1 FIALA (da 6 MG/ML 100 MG)                     | 17          | 3,305,105       | 925,396        | 100%            | 2,379,709    |
| 33     | J01CR05 | PIPERACILLINA SODICA + TAZOBACTAM SODICO | 2 G + 250 MG          | FIALE              | 1 FIALA (da 2 G + 250 MG)                       | 18          | 4,216,674       | 2,061,633      | 100%            | 2,155,042    |
| 101    | N01AX10 | PROPOFOL                                 | 20MG/ML 50 ML         | FIALA/SIRINGA      | 1 FIALA/SIRINGA (da 20MG/ML 50 ML)              | 17          | 2,272,426       | 980,063        | 94%             | 1,292,364    |
| 23     | B05BB01 | SODIO CLORURO                            | 0,9% 100 ML           | SACCA              | 1 SACCA (da 0,9% 100 ML)                        | 18          | 3,205,858       | 2,220,646      | 100%            | 985,212      |
| 11     | B01AC11 | ILOPROST                                 | 20 MCG 2 ML SOLUZIONE | FIALE              | 1 FIALA (da 20 MCG 2 ML SOLUZIONE)              | 11          | 2,288,391       | 1,530,163      | 55%             | 758,228      |
| 21     | B05BB01 | SODIO CLORURO                            | 0,9% 100 ML           | FLACONE PVC/PP     | 1 FLACONE PVC/PP (da 0,9% 100 ML)               | 16          | 6,211,582       | 5,594,112      | 88%             | 617,471      |
| 28     | B05BB01 | SODIO CLORURO                            | 0,9% 250 ML           | SACCA              | 1 SACCA (da 0,9% 250 ML)                        | 17          | 1,201,130       | 722,872        | 100%            | 478,258      |
| Altri  |         |  |                       |                    |   | 569         | 72,320,275      | 67,169,821     |                 | 5,150,453    |
| Totale |         |  |                       |                    |   |             | 112,927,045     | 89,954,116     |                 | 22,972,929   |

Per quanto riguarda i citati brevetti scaduti, una prima ricognizione ha portato alla luce la coincidenza con alcuni farmaci appartenenti all'elenco dei PRif. In particolare per Tigeciclina, Voriconazolo, Atazanavir, Emtricitabina, Efavirnez, i prezzi di riferimento risultano obsoleti, in quanto attualmente numerose SA acquistano a prezzi notevolmente più bassi; tuttavia si rileva anche che altre Regioni si attengono ancora al PRif originario, generando evidentemente uno spreco nella spesa pubblica. Per tali farmaci appare quanto mai utile ricalcolare i PRif attraverso il percentile indicato dalla norma.

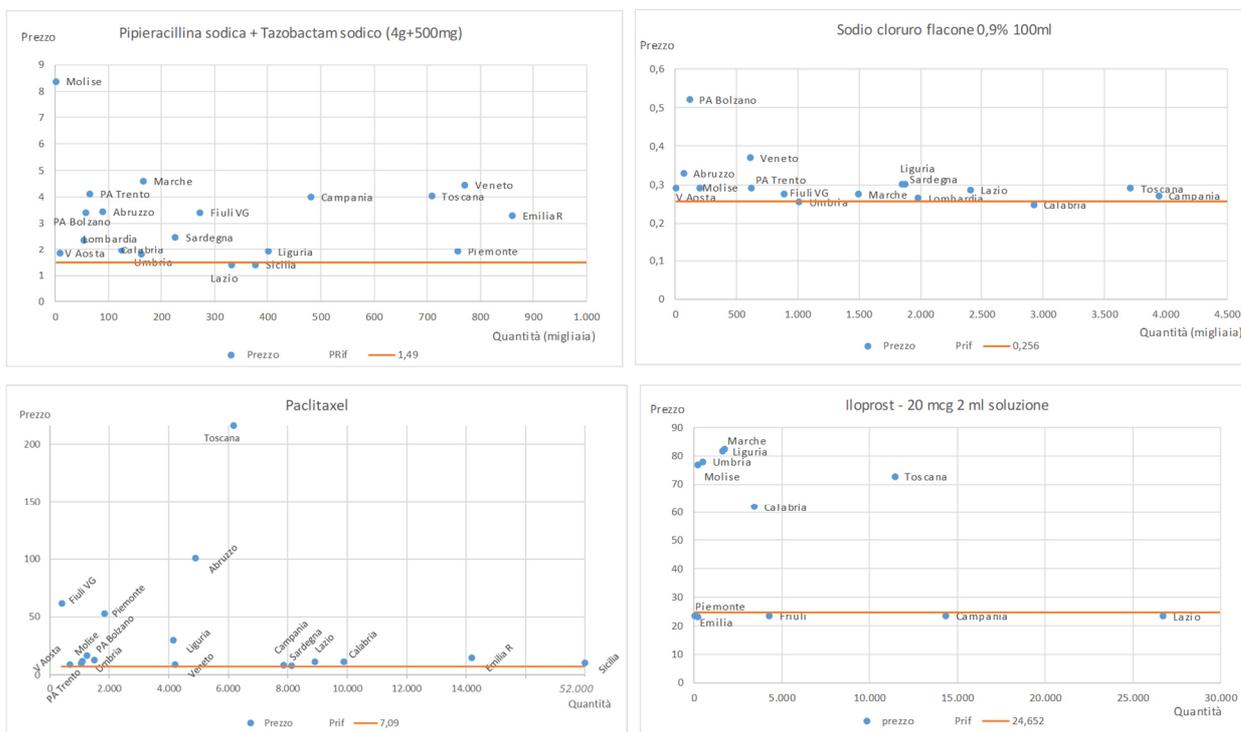
Di seguito si riporta l'aggiornamento delle informazioni pubblicate a fine 2022, reso possibile a seguito dell'attività di consolidamento dati da parte delle Regioni.

I farmaci che corrispondono alla spesa complessiva maggiore si confermano essere Bevacizumab, Eculizumab, Natalizumab e Etanercept che tuttavia vengono acquistati dalle SA rispettando i PRif. Nel gruppo di farmaci che invece viene acquistato eccedendo frequentemente<sup>15</sup> i PRif sono stati individuati quelli corrispondenti ai maggiori valori di spesa<sup>16</sup> complessiva (relativa all'anno 2019): nei grafici seguenti sono illustrati i relativi comportamenti di acquisto delle varie Regioni italiane, e al fine di facilitarne la lettura è stato evidenziato (con un sottile tratto arancione) il prezzo di riferimento.

<sup>15</sup> Ossia almeno il 50% delle Regioni hanno comunicato un prezzo di acquisto superiore al PRif

<sup>16</sup> Per il farmaco "Piperacillina sodica + Tazobactam sodico" è stato preso il dosaggio 4g+500mg, e non anche 2g+250mg che pure corrispondeva ai criteri di selezione, per evitare una duplicazione de tipo di farmaco. Analogο discorso per il "Sodio cloruro" che è stato selezionato nel dosaggio 0,9%100ml (flacone e non sacca) e non anche 0,9%500ml flacone.

Fig. 5 Distribuzione dei prezzi regionali per ognuno dei 4 farmaci più rilevanti tra quelli che eccedono i PRif



Per la Piperacillina sodica con Tazobactam sodico (nella formulazione in fiale da 4g+500mg), la cui spesa nazionale comunicata per l'anno 2019 ha superato i 17,9 milioni di euro, si nota un'elevata frequenza di superamento del PRif (pari all'89,5 % dei prezzi comunicati); le Regioni tendono a posizionarsi all'interno di una fascia di prezzo di circa 3 tre volte il PRif, con poche eccezioni superiori; le Regioni che corrispondono a un prezzo inferiore sono numericamente molto esigue e il relativo scarto rispetto al PRif è trascurabile. Se venisse confermata l'applicabilità del modello di acquisto delle Regioni che riescono a rispettare i PRif, si potrebbe realizzare un risparmio nella spesa pubblica in relazione anche solo a questo singolo farmaco (stimato in base alle quantità acquistate, in oltre 9,1 milioni di euro); in particolare per le Regioni dove la quantità acquistata risulta maggiore, un dialogo con le centrali di acquisto più efficienti che effettuano acquisti per volumi comparabili, potrebbe portare alla realizzazione di quelle auspiccate *best practice* che generano risparmi di spesa lasciando invariate quantità e qualità delle forniture. Per l'altra formulazione dello stesso principio attivo (fiale da 2g+250mg) *l'overspending*, benché di entità inferiore, resta comunque piuttosto consistente (oltre 2,1 milioni di euro).

In merito al sodico cloruro (nella formulazione in flacone in PVC/PP da 100ml allo 0,9%) la cui spesa nel 2019 superava i 6,2 milioni di euro (con una quota di contratti che eccedono il PRif pari a circa il 88 per cento), si osserva una distribuzione analoga al farmaco precedente, con una serie di Regioni che riesce ad acquistare rispettando i PRif (linea arancione), e la maggior parte delle altre che si posizionano invece su un livello di prezzo superiore, ma comunque contenuto all'interno di una fascia di prezzo (superiore di circa una volta e mezzo in più rispetto al PRif). In questo caso, proprio in considerazione del fatto che l'eccedenza rispetto ai PRif è contenuta, i risparmi che si potrebbero ottenere acquistando questo singolo farmaco al prezzo spuntato dalle Regioni più

virtuose, risultano meno pronunciati (*l'overspending* ammonta a oltre 617 mila euro). Per lo stesso farmaco con i medesimi dosaggi ma nella formulazione in sacca, *l'overspending* risulta di dimensioni analoghe (oltre 985 mila euro).

Il Paclitaxel nella formulazione in fiale da 6 mg/ml 100 mg (la cui spesa nel 2019 era pari a oltre 3,3 milioni di euro), non risulta mai acquistato rispettando i PRif (tasso di superamento pari al 100% dei contratti). Nonostante ciò, e in considerazione del fatto che *l'overspending* sia consistente (oltre 2,3 milioni di euro), un comportamento più virtuoso appare realizzabile in quanto numerose Regioni si attestano su prezzi quasi in linea con il PRif.

In successione<sup>17</sup> si trova il farmaco Iloprost, per l'acquisto del quale sono stati spesi oltre 2,2 milioni di euro nel 2019, a prezzi che superano il PRif in oltre la metà dei casi (55% dei casi). Come si può notare dal grafico, un gruppo di Regioni rispetta i PRif, mentre la maggior parte delle altre tende a concentrarsi verso un prezzo nettamente superiore, perlopiù in associazione a quantitativi di acquisto ridotti. Se gli acquisti avvenissero invece in linea con le Regioni più virtuose, si sarebbero potuti risparmiare oltre 758 mila euro, senza incidere sulla quantità o qualità del prodotto.

Accanto all'attività che le singole Regioni possono svolgere per ottimizzare i propri comportamenti di spesa, appare utile indagare quali azioni l'Autorità possa realizzare al fine di rivedere (al rialzo o al ribasso, a seconda dei singoli casi) i prezzi di riferimento dei farmaci; a tal fine può risultare utile analizzare alcuni indicatori statistici.

Sui prezzi unitari medi comunicati dalle Regioni per ogni principio attivo, sono stati calcolati<sup>18</sup> alcuni indici di posizione (minimo, massimo, media, mediana) e di variabilità (campo di variazione, deviazione standard e coefficiente di variazione), al fine di sintetizzare le *performance* di acquisto delle Regioni, per singolo farmaco, e poter individuare non solo i farmaci per cui i prezzi di aggiudicazione eccedono i prezzi di riferimento (o altresì quelli per cui invece essi risultano ben al di sotto dei prezzi di riferimento) ma anche i farmaci per cui il comportamento delle Regioni si dimostra più variabile.

A titolo esemplificativo si riporta un estratto della tabella di calcolo dei suddetti indici, riguardante i farmaci per cui lo scarto tra prezzo mediano<sup>19</sup> di acquisto delle Regioni e prezzo di riferimento è risultato superiore al 20%.

*Tab. 7 Principali indici di posizione e variabilità nei prezzi dei farmaci (con scostamento dal Prif superiore al 20%)*

---

<sup>17</sup> Per l'Acido zoledronico (fiale da 0,05 mg/ml 100 ml ev) la spesa ammonta a 2.779.481 milioni di euro, con tasso di superamento del 71% ma l'entità dello sfioramento è talmente contenuta che *l'overspending* complessiva risulta negativa.

<sup>18</sup> In tal caso e nelle successive analisi del presente paragrafo, il dataset utilizzato include i dati relativi ai principi attivi per cui i prezzi di riferimento risultano attualmente annullati. Restano invece escluse le osservazioni ritenute non utilizzabili da parte dell'Ufficio

<sup>19</sup> Per il confronto è stata utilizzata la mediana in quanto misura più robusta rispetto al valore medio essendo poco influenzata da eventuali outliers

| Indici di posizione e variabilità dei prezzi dei farmaci |         |  |                       |                    |          |               |          |          |          |          |          |          |      |                 |
|--|---------|--|-----------------------|--------------------|----------|---------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|------|-----------------|
| Id   | ATC     | Principio Attivo                         | Dosaggio              | Forma Farmaceutica | Prif     | %Prezzi >Prif | min      | max      | max-min  | dev st   | media    | mediana  | CV   | scarto Me/Prif% |
| 104  | N05AH03 | OLANZAPINA                               | 10 MG                 | FIALE              | 2,88754  | 100%          | 13,96    | 18,68    | 4,73     | 1,34     | 17,94    | 18,59    | 0,07 | 543,80          |
| 51   | J05AB04 | RIBAVIRINA                               | 200 MG                | CAPSULE            | 0,10002  | 100%          | 0,14     | 2,00     | 1,86     | 0,71     | 0,88     | 0,59     | 0,81 | 486,84          |
| 108  | N05AX08 | RISPERIDONE                              | 2 MG                  | COMPRESSE          | 0,017    | 100%          | 0,0306   | 0,213    | 0,183    | 0,054    | 0,103    | 0,094    | 0,52 | 453,87          |
| 107  | N05AX08 | RISPERIDONE                              | 1 MG                  | COMPRESSE          | 0,01126  | 100%          | 0,0200   | 0,1229   | 0,1028   | 0,0246   | 0,0566   | 0,0537   | 0,43 | 376,91          |
| 110  | N05AX08 | RISPERIDONE                              | 3 MG                  | COMPRESSE          | 0,0227   | 94%           | 0,0220   | 0,2210   | 0,1990   | 0,0581   | 0,0980   | 0,1000   | 0,59 | 340,53          |
| 112  | N05AX08 | RISPERIDONE                              | 4 MG                  | COMPRESSE          | 0,027    | 94%           | 0,0090   | 0,6544   | 0,6454   | 0,1565   | 0,1520   | 0,0759   | 1,03 | 181,18          |
| 11   | B01AC11 | ILOPROST                                 | 20 MCG 2 ML SOLUZIONE | FIALE              | 24,652   | 55%           | 22,963   | 82,367   | 59,405   | 26,493   | 51,801   | 61,835   | 0,51 | 150,83          |
| 38   | J01MA12 | LEVOFLOXACINA                            | 250 MG                | CPR                | 0,0902   | 100%          | 0,1467   | 0,7785   | 0,6317   | 0,2038   | 0,3129   | 0,2150   | 0,65 | 138,36          |
| 80   | L01XX17 | TOPOTECAN                                | 4 MG POLVERE          | FIALE              | 7,1685   | 88%           | 6,9501   | 49,8624  | 42,9123  | 12,3546  | 19,7874  | 16,3088  | 0,62 | 127,51          |
| 34   | J01CR05 | PIPERACILLINA SODICA + TAZOBACTAM SODICO | 4 G + 500 MG          | FIALE              | 1,49     | 89%           | 1,39     | 8,37     | 6,98     | 1,61     | 3,17     | 3,29     | 0,51 | 120,94          |
| 33   | J01CR05 | PIPERACILLINA SODICA + TAZOBACTAM SODICO | 2 G + 250 MG          | FIALE              | 0,859    | 100%          | 0,987    | 3,500    | 2,513    | 0,643    | 1,916    | 1,848    | 0,34 | 115,17          |
| 67   | L01DB03 | EPIRUBICINA                              | 10 MG 5 ML EV         | FIALE              | 2,82     | 88%           | 2,40     | 20,24    | 17,84    | 5,74     | 8,25     | 5,04     | 0,70 | 78,64           |
| 101  | N01AX10 | PROPOFOL                                 | 20MG/ML 50 ML         | FIALA/SIRINGA      | 1,25     | 94%           | 0,91     | 21,83    | 20,92    | 6,87     | 6,05     | 2,23     | 1,13 | 78,20           |
| 63   | L01CD01 | PACLITAXEL                               | 6 MG/ML 30 MG         | FIALE              | 2,18     | 92%           | 2,10     | 10,59    | 8,49     | 2,62     | 4,93     | 3,88     | 0,53 | 78,10           |
| 28   | B05BB01 | SODIO CLORURO                            | 0,9% 250 ML           | SACCA              | 0,33     | 100%          | 0,46     | 0,67     | 0,20     | 0,05     | 0,54     | 0,55     | 0,10 | 66,67           |
| 61   | L01CD01 | PACLITAXEL                               | 6 MG/ML 100 MG        | FIALE              | 7,09     | 100%          | 7,90     | 215,98   | 208,08   | 51,48    | 34,94    | 11,73    | 1,47 | 65,44           |
| 62   | L01CD01 | PACLITAXEL                               | 6 MG/ML 150 MG        | FIALE              | 10,76    | 90%           | 10,01    | 30,11    | 20,09    | 6,13     | 19,11    | 17,38    | 0,32 | 61,54           |
| 68   | L01XA03 | OXALIPLATINO                             | 5 MG/ML 10 ML         | FIALE              | 2,98     | 88%           | 2,98     | 9,35     | 6,38     | 1,67     | 4,70     | 4,56     | 0,36 | 53,18           |
| 106  | N05AH03 | OLANZAPINA                               | 5 MG                  | COMPRESSE          | 0,02888  | 72%           | 0,02011  | 0,21905  | 0,19894  | 0,05734  | 0,06779  | 0,04414  | 0,85 | 52,85           |
| 8  | B01AB07 | PARNAPARINA SODICA                       | UI AXA                | FIALA/SIRINGA      | 0,000216 | 77%           | 0,00016  | 0,00061  | 0,00045  | 0,00013  | 0,00035  | 0,00032  | 0,37 | 49,90           |
| 31   | B05BB01 | SODIO CLORURO                            | 0,9% 500 ML           | SACCA              | 0,445    | 94%           | 0,0636   | 1,3146   | 1,2510   | 0,2730   | 0,6680   | 0,6350   | 0,41 | 42,70           |
| 23   | B05BB01 | SODIO CLORURO                            | 0,9% 100 ML           | SACCA              | 0,284    | 100%          | 0,374    | 0,599    | 0,225    | 0,061    | 0,423    | 0,397    | 0,14 | 39,90           |
| 82   | L01XX19 | IRINOTECAN                               | 40MG/2ML              | FIALE              | 2,88     | 77%           | 2,77     | 8,23     | 5,46     | 1,66     | 4,45     | 4,01     | 0,37 | 39,11           |
| 25   | B05BB01 | SODIO CLORURO                            | 0,9% 1000 ML          | SACCA              | 0,575    | 100%          | 0,595    | 1,120    | 0,525    | 0,138    | 0,782    | 0,760    | 0,18 | 32,22           |
| 69   | L01XA03 | OXALIPLATINO                             | 5 MG/ML 20 ML         | FIALE              | 5,97     | 69%           | 5,65     | 10,20    | 4,55     | 1,54     | 7,71     | 7,87     | 0,20 | 31,80           |
| 81   | L01XX19 | IRINOTECAN                               | 100 MG/5ML            | FIALE              | 7,18     | 88%           | 5,85     | 16,44    | 10,59    | 2,64     | 9,99     | 9,44     | 0,26 | 31,44           |
| 70   | L01XA03 | OXALIPLATINO                             | 5 MG/ML 40 ML         | FIALE              | 11,92    | 92%           | 11,80    | 24,71    | 12,91    | 3,21     | 15,64    | 15,46    | 0,21 | 29,67           |
| 10   | B01AB12 | BEMIPARINA SODICA                        | UI AXA                | FIALA/SIRINGA      | 0,000314 | 75%           | 0,000029 | 0,000430 | 0,000402 | 0,000131 | 0,000331 | 0,000400 | 0,40 | 27,39           |
| 105  | N05AH03 | OLANZAPINA                               | 2,5 MG                | COMPRESSE          | 0,02     | 71%           | 0,01     | 0,08     | 0,07     | 0,02     | 0,03     | 0,03     | 0,54 | 27,27           |
| 64   | L01CD01 | PACLITAXEL                               | 6 MG/ML 300 MG        | FIALE              | 21,24    | 87%           | 19,95    | 48,35    | 28,40    | 9,56     | 30,56    | 26,90    | 0,31 | 26,63           |

La lettura congiunta dei dati relativi allo scarto prezzo mediano/Prif e al coefficiente di variazione (CV) ci fornisce non solo un'indicazione dell'entità dello sfioramento del prezzo pagato dalla metà delle Regioni, ma anche della variabilità nei prezzi tra Regioni. Nel caso, ad esempio, per l'olanzapina 10MG in fiale, che presenta il maggiore scarto tra prezzo mediano e prezzo di riferimento (544%) si osserva anche un coefficiente di variazione molto basso (7%), ossia una bassa variabilità tra i prezzi regionali: tutte le Regioni hanno infatti acquistato ad un prezzo ampiamente eccedente il prezzo di riferimento (il coefficiente di variazione basso indica che le Regioni si concentrano tutte intorno al valore medio e lo scarto elevato tra prezzo mediano e Prif indica che quest'ultimo è ormai ampiamente obsoleto). Su questo e sui casi simili, sarebbe necessario fare ulteriori approfondimenti (eventualmente coinvolgendo le Regioni) per individuare i fattori che ne impediscono l'acquisto al prezzo di riferimento, anche al fine di valutare la necessità di un aggiornamento dei prezzi di riferimento attualmente pubblicati. Nel caso invece, della ribavirina 200 mg, pur risultando uno scarto del prezzo mediano rispetto al Prif del 487%, si ha un

coefficiente di variazione pari all'81%, che indica un'elevata variabilità tra i vari prezzi regionali (tutti comunque al di sopra del PRif, in quanto la percentuale di sfioramento è pari a 100%), lasciando quindi ipotizzare anche margini di miglioramento delle performance regionali.

In modo speculare è possibile individuare i farmaci per cui almeno metà delle Regioni hanno omogeneamente acquistato a prezzi inferiori ai prezzi di riferimento. Come mostrano i dati riportati nella tabella 8, ad esempio, il prezzo mediano d'acquisto dell'eparina sodica è inferiore al PRif del 32%, con una bassa variabilità tra Regioni (pari al 17%): tutte le Regioni hanno acquistato ad un prezzo inferiore al Prif e non troppo distante dal valore medio; altro esempio in cui tutte le Regioni hanno acquistato ad un prezzo inferiore al Prif è il farmaco etanercept (sia nel dosaggio da 25 mg sia da 50 mg), con uno scarto tra prezzo mediano di acquisto e Prif pari circa a -40% ed una bassa variabilità tra Regioni. Dalla lettura dei dati in tabella, è possibile quindi individuare i farmaci per cui tutte le Regioni acquistano al di sotto del Prif ( $\% \text{Prezzi} < \text{PRif} = 100\%$ ), osservare la variabilità dei prezzi tra Regioni e la percentuale di risparmio tra il prezzo mediano ed il prezzo di riferimento.

*Tab. 8 Principali indici di posizione e variabilità nei prezzi dei farmaci (con prezzo mediano inferiore al Prif e con scostamento inferiore al -20%)*

| Indici di posizione e variabilità dei prezzi dei farmaci |         |  |                          |                    |           |               |        |         |         |        |        |         |      |                  |
|--|---------|--|--------------------------|--------------------|-----------|---------------|--------|---------|---------|--------|--------|---------|------|------------------|
| Id   | ATC     | Principio Attivo                                 | Dosaggio                 | Forma Farmaceutica | Prif      | %Prezzi <Prif | min    | max     | max-min | dev st | media  | mediana | CV   | scarto Me/Prif % |
| 97   | M03AC12 | QISATRA CURIO BESILATO                           | 2 MG/ML 10 ML            | FIALE              | 2,184     | 86%           | 1,30   | 3,14    | 1,84    | 0,47   | 1,85   | 1,73    | 0,25 | -20,81           |
| 13   | B01AC17 | TIROFIBAN  | 0,25 MG/ML 50 ML         | FIALE              | 157,71    | 88%           | 85,71  | 159,29  | 73,58   | 25,91  | 122,86 | 115,76  | 0,21 | -26,60           |
| 114  | R03BB04 | TIOTROPIO BROMURO                                | 18 MCG                   | CAPSULE            | 1,025     | 88%           | 0,67   | 4,93    | 4,26    | 1,08   | 1,14   | 0,75    | 0,95 | -26,82           |
| 4  | B01AB02 | ANITITROMBINA II UMANA                           | 1000 UI                  | FLACONE            | 145       | 56%           | 30,24  | 213,80  | 183,56  | 60,90  | 120,24 | 98,78   | 0,51 | -31,88           |
| 3,00   | B01AB01 | EPARINA SODICA                                   | 25000 UI 5 ML            | FIALE              | 2,05      | 100%          | 1,06   | 1,93    | 0,87    | 0,26   | 1,47   | 1,40    | 0,17 | -31,09           |
| 65   | L01CD02 | DOCETA XEL ANDRO                                 | 80 MG/2 ML               | FIALE              | 17,352    | 90%           | 9,30   | 23,35   | 14,05   | 4,14   | 12,81  | 11,54   | 0,32 | -33,49           |
| 36   | J01DH02 | MEROPENEM TRIIDRATO                              | 500 MG                   | FIALE              | 2,62      | 89%           | 1,13   | 4,00    | 2,87    | 0,65   | 1,79   | 1,65    | 0,36 | -36,87           |
| 35   | J01DH02 | MEROPENEM TRIIDRATO                              | 1000 MG                  | FIALE              | 4,15      | 84%           | 1,32   | 7,80    | 6,48    | 1,42   | 3,06   | 2,58    | 0,46 | -37,83           |
| 89   | L04AA11 | ETANERCEPT                                       | 25 MG                    | SIRINGA            | 119,6939  | 100%          | 50,01  | 103,97  | 53,96   | 14,67  | 76,37  | 73,11   | 0,19 | -38,92           |
| 90   | L04AA11 | ETANERCEPT                                       | 50 MG                    | SIRINGA            | 239,39    | 100%          | 69,53  | 208,53  | 139,00  | 35,51  | 140,35 | 143,92  | 0,25 | -39,88           |
| 84   | L01XX35 | ANAGRELUDE                                       | 0,5 MG                   | CAPSULE            | 3,56      | 95%           | 0,57   | 3,64    | 3,07    | 1,02   | 2,18   | 2,10    | 0,47 | -41,15           |
| 44   | J01XX10 | DAPTOMICINA                                      | 500 MG 50 MG/ML POLVERE  | FIALE              | 102,58    | 100%          | 16,76  | 97,45   | 80,69   | 20,90  | 61,60  | 60,19   | 0,34 | -41,32           |
| 83   | L01XX32 | BORTEZOMID                                       | 3,5 MG POLVERE           | FIALE              | 1006,54   | 100%          | 431,49 | 906,03  | 474,53  | 117,81 | 582,36 | 573,97  | 0,20 | -42,98           |
| 59   | L01BB06 | CLOFA RABINA                                     | 1 MG/ML                  | FIALE              | 1511,6835 | 86%           | 272,12 | 1662,85 | 1390,74 | 433,75 | 853,37 | 836,30  | 0,51 | -44,68           |
| 43   | J01XX09 | DAPTOMICINA                                      | 350 MG 50 MG/ML POLVERE  | FIALE              | 75,58     | 100%          | 16,95  | 71,80   | 54,85   | 13,52  | 43,15  | 41,60   | 0,31 | -44,96           |
| 72   | L01XC02 | RITUXIMAB  | 500 MG/50 ML             | FIALE              | 1318,19   | 100%          | 477,21 | 1048,22 | 571,01  | 151,01 | 760,82 | 715,00  | 0,20 | -45,76           |
| 71   | L01XC02 | RITUXIMAB  | 100 MG/10 ML             | FIALE              | 263,685   | 100%          | 88,18  | 225,47  | 137,29  | 42,90  | 159,97 | 140,01  | 0,27 | -46,90           |
| 42   | J01XA02 | TEICOPLANINA                                     | 400 MG                   | FIALE              | 32,35     | 89%           | 11,84  | 37,82   | 25,98   | 6,99   | 18,89  | 16,96   | 0,37 | -47,56           |
| 41   | J01XA02 | TEICOPLANINA                                     | 200 MG                   | FIALE              | 17,075    | 89%           | 5,81   | 18,91   | 13,10   | 3,55   | 9,81   | 8,61    | 0,36 | -49,59           |
| 55   | J05AR06 | EFAVIRENZ + EMTRICITABINA + TENOFOVIR DISOPROXIL | 600 MG + 200 MG + 245 MG | COMPRESSE          | 19,797    | 100%          | 1,88   | 18,08   | 16,20   | 6,53   | 10,47  | 9,68    | 0,62 | -51,12           |
| 79   | L01XE01 | MATINIB MESILATO                                 | 100 MG                   | CAPSULE            | 16,73     | 88%           | 1,51   | 25,21   | 23,71   | 6,69   | 9,92   | 8,13    | 0,67 | -51,41           |
| 99   | M05BA08 | ACIDO ZOLEDRONICO                                | 4 MG POLVERE             | FIALA              | 5,747     | 88%           | 2,14   | 10,00   | 7,86    | 2,05   | 3,46   | 2,68    | 0,59 | -53,37           |
| 93   | L04AB02 | INFILXIMAB                                       | 100 MG                   | FIALE              | 442,93    | 100%          | 102,06 | 305,18  | 203,12  | 58,48  | 196,04 | 190,75  | 0,30 | -56,93           |
| 73   | L01XC03 | TRASTUZUMAB                                      | 150 MG                   | FIALE              | 577,9     | 100%          | 134,00 | 515,43  | 381,43  | 95,76  | 236,54 | 219,34  | 0,40 | -62,05           |
| 54   | J05AR03 | EMTRICITABINA + TENOFOVIR DISOPROXIL             | 200 MG + 245 MG          | COMPRESSE          | 13,298    | 100%          | 0,72   | 13,23   | 12,51   | 5,13   | 6,13   | 4,57    | 0,84 | -65,60           |
| 95   | L04AB05 | ADALIMUMAB                                       | 40 MG                    | PENNA              | 465,893   | 100%          | 70,17  | 340,59  | 270,42  | 76,90  | 166,09 | 154,18  | 0,46 | -66,91           |
| 94   | L04AB04 | ADALIMUMAB                                       | 40 MG                    | SIRINGA            | 465,89    | 100%          | 72,67  | 329,92  | 257,25  | 69,46  | 157,46 | 140,12  | 0,44 | -69,93           |
| 32   | J01AA12 | TIGECICLINA                                      | 50 MG 5ML                | FIALE              | 49,1368   | 100%          | 5,09   | 47,66   | 42,57   | 13,49  | 18,37  | 12,65   | 0,73 | -74,25           |
| 50   | J02AX04 | CASPOFUNGIN                                      | 70 MG 10ML POLVERE       | FIALE              | 510,30269 | 94%           | 45,00  | 510,31  | 465,31  | 124,09 | 161,40 | 109,78  | 0,77 | -78,49           |
| 49   | J02AX04 | CASPOFUNGIN                                      | 50 MG 10ML POLVERE       | FIALE              | 401,19    | 89%           | 35,00  | 401,20  | 366,20  | 108,30 | 140,18 | 83,11   | 0,77 | -79,28           |
| 47   | J02AC03 | VORICONAZOLO                                     | 200 MG                   | FIALE              | 112,4     | 100%          | 6,57   | 61,82   | 55,25   | 14,02  | 16,62  | 9,93    | 0,84 | -91,17           |
| 48   | J02AC03 | VORICONAZOLO                                     | 50 MG                    | COMPRESSE          | 9,44      | 100%          | 0,60   | 3,50    | 2,90    | 0,74   | 1,15   | 0,82    | 0,64 | -91,30           |
| 46   | J02AC03 | VORICONAZOLO                                     | 200 MG                   | COMPRESSE          | 37,76821  | 100%          | 0,94   | 19,82   | 18,88   | 4,34   | 3,64   | 1,75    | 1,19 | -95,37           |

Al fine di confrontare le *performance* di acquisto delle Regioni è stato poi individuato un indicatore che consente di misurare la capacità di approvvigionamento nel rispetto dei prezzi di riferimento sintetizzando le informazioni sui prezzi medi di aggiudicazione di ogni regione per ciascun farmaco.

Più nel dettaglio, ai fini del calcolo di tale indicatore si è proceduto alla costruzione della matrice dei numeri indice calcolati come rapporto tra il prezzo di acquisto e prezzo di riferimento, per ogni farmaco (F) e per ogni regione

|                | Reg <sub>1</sub> | Reg <sub>2</sub> | ...   | Reg <sub>i</sub> | ... | Reg <sub>m</sub> |
|----------------|------------------|------------------|-------|------------------|-----|------------------|
| F <sub>1</sub> | I <sub>1,1</sub> | I <sub>1,2</sub> | ..... | I <sub>1,m</sub> |     |                  |
| F <sub>2</sub> |                  |                  |       |                  |     |                  |
| .              |                  |                  |       |                  |     |                  |
| F <sub>j</sub> |                  |                  |       |                  |     |                  |
| .              |                  |                  |       |                  |     |                  |
| F <sub>n</sub> | I <sub>n,1</sub> | .....            |       | I <sub>n,m</sub> |     |                  |

L'indicatore di sintesi utilizzato è, per la Regione "i"

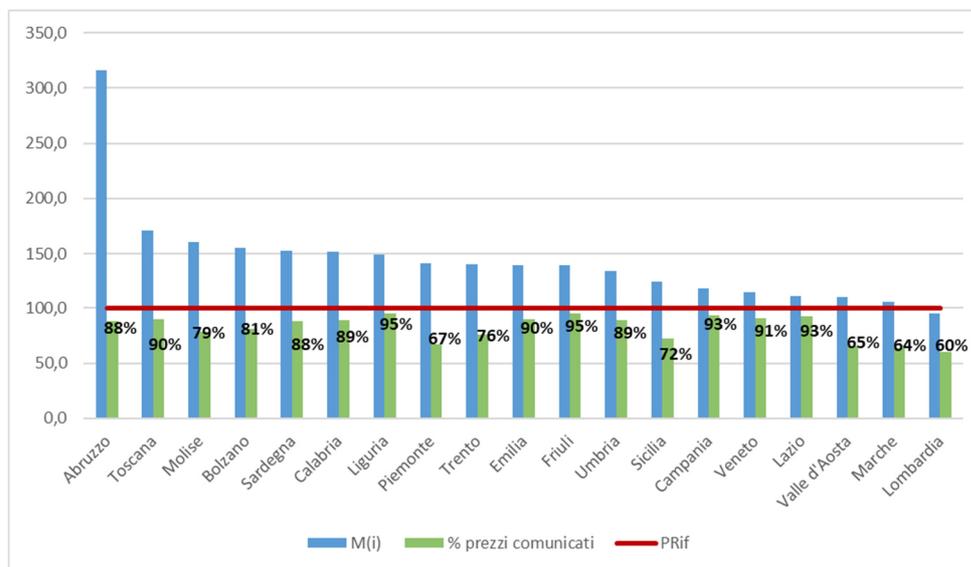
$$M(i) = (\sum_{j=1}^n I_{i,j}) / n,$$

dove  $I_{i,j} = \frac{P_{i,j}}{PRif_j} * 100, \quad i=1...m; \quad j=1...n$

L'indice M è ottenuto, quindi, come media aritmetica degli indici di performance  $I_{i,j}$  calcolati per ogni farmaco e per ogni regione.

Più è basso il valore di M(i), migliore si può ritenere la *performance* di acquisto della regione (perché minore è la distanza dai PRif). Tale indicatore fornisce una misura di quanto in media gli acquisti effettuati da una regione eccedono i prezzi di riferimento: valori superiori a 100 indicano uno sfioramento della media dei prezzi dei farmaci acquistati dalle Regioni rispetto ai prezzi di riferimento.

Fig. 6 Indicatore di sintesi della performance - M(i)- e quota di principi attivi acquistati

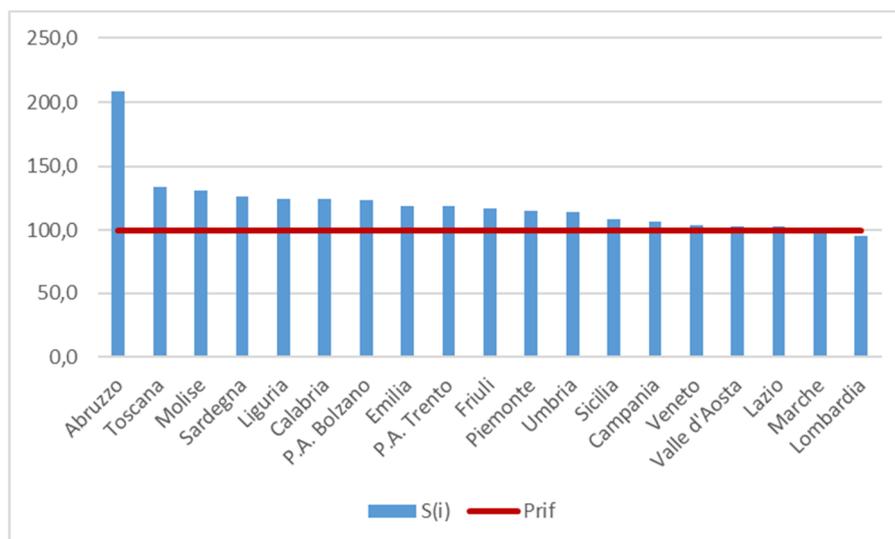


Tuttavia, va precisato che, proprio per la variabilità del mercato osservata, il valore di M può risentire del fatto che le Regioni nel 2019 non hanno acquistato esattamente gli stessi principi attivi: un basso valore di M potrebbe infatti essere registrato da Regioni che in quell'anno non hanno acquistato quei farmaci per i quali è stato osservato il maggior grado di sfioramento rispetto al prezzo di riferimento. Nel grafico viene riportato per ogni regione anche la quota dei prezzi comunicati da ogni regione rispetto ai 115 principi attivi per cui è in vigore il prezzo di riferimento. La Lombardia è, ad esempio, la regione che ha acquistato meno e, tra l'altro, risulta non aver acquistato i farmaci ribavirina e risperidone, 2 dei principi attivi che registrano i livelli più elevati di sfioramento del PRif.

Inoltre, va anche tenuto conto che tale indicatore, essendo costruito come media aritmetica, risente degli eventuali *outliers*. Sul valore registrato dall'Abruzzo, ad esempio, incide in particolar modo il prezzo pagato per l'acquisto del farmaco doxorubicina, che sebbene sia stato confermato dalla regione stessa nella fase di consolidamento dei dati, risulta molto più elevato rispetto al prezzo di riferimento.

Al fine di ridurre l'incidenza degli eventuali valori outlier, è stato quindi calcolato un secondo indicatore basato sulla mediana (Me), indice di posizione più robusto rispetto alla media. E' stato quindi calcolato, per ogni regione i, l'indicatore  $S(i) = \frac{M(i) + Me(i)}{2}$

Fig. 7 Indicatore di sintesi della performance - S(i)



Come mostra il grafico, il range dei valori di S(i) è meno ampio rispetto al precedente indicatore basato sulla sola media aritmetica, proprio perché, come detto, la mediana non risente dell'incidenza dei valori più estremi registrati da ciascuna regione; tuttavia, si registrano poche variazioni nella graduatoria delle Regioni rispetto a quella basata sull'indicatore M(i)

Gli indicatori M(i) e S(i) misurano la capacità delle Regioni di acquistare i farmaci rispettando i prezzi di riferimento e quanto in media le singole Regioni si discostano dai PRif nei propri acquisti.

Da questa analisi emergerebbe come le migliori *performance* siano attribuibili alle Regioni con un mercato più rilevante (in termini di bacino di utenza, inteso come dimensione regionale). Va anche notato, però, come Regioni, quali ad esempio Toscana ed Emilia Romagna, che rappresentano le più consolidate esperienze di centralizzazione degli acquisti, non registrano le migliori *performance* di conformità ai prezzi di riferimento.

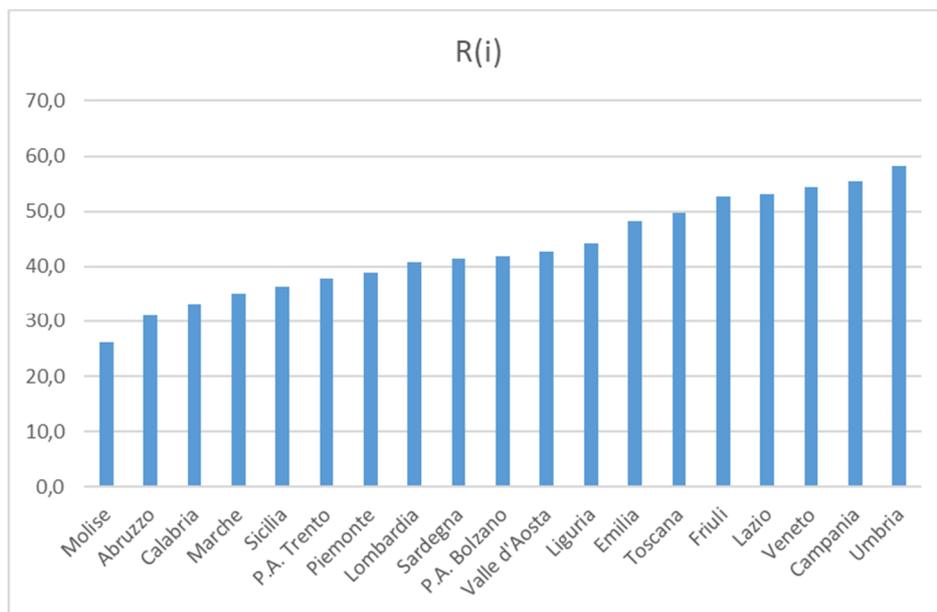
Tuttavia, ai fini di un'analisi comparativa tra Regioni, tali indicatori potrebbero fornire una misura distorta delle *performance* a causa del diverso tasso di rispondenza delle Regioni sui singoli farmaci rilevati (come accennato, impatta particolarmente non aver acquistato i farmaci per cui è maggiore, e più diffuso, lo sfioramento dal Prif). Pertanto, è stato calcolato l'ulteriore indicatore, di approccio ordinale, costruito ordinando in graduatoria le Regioni, per ciascun farmaco, sulla base dei numeri indice di *performance*  $I_{i,j}$  (calcolati come sopra illustrato) registrati da ogni regione ed attribuendo a ciascuna regione un punteggio corrispondente alla posizione occupata nella graduatoria (il punteggio maggiore è stato attribuito alla prima posizione in graduatoria, il punteggio minore all'ultima posizione).  $R(i)$  è stato costruito<sup>20</sup> in modo da poter tener conto della numerosità di prezzi comunicati dalle Regioni; per tale motivo consente di attribuire un punteggio minore alle Regioni che hanno comunicato un minor numero di prezzi. L'indicatore di sintesi  $R(i)$  è ottenuto come somma dei ranghi normalizzati

$$R(i) = (\sum_{j=1}^n \bar{r}_{i,j})$$

$$\text{dove } \bar{r}_{i,j} = \frac{r_{i,j} - \min(r_j)}{\max(r_j) - \min(r_j)} \quad \text{per ogni } i=1\dots m; \quad j=1\dots n$$

La figura 8 mostra la distribuzione delle Regioni per l'indicatore  $R(i)$

Fig. 8 Indicatore di sintesi-  $R(i)$

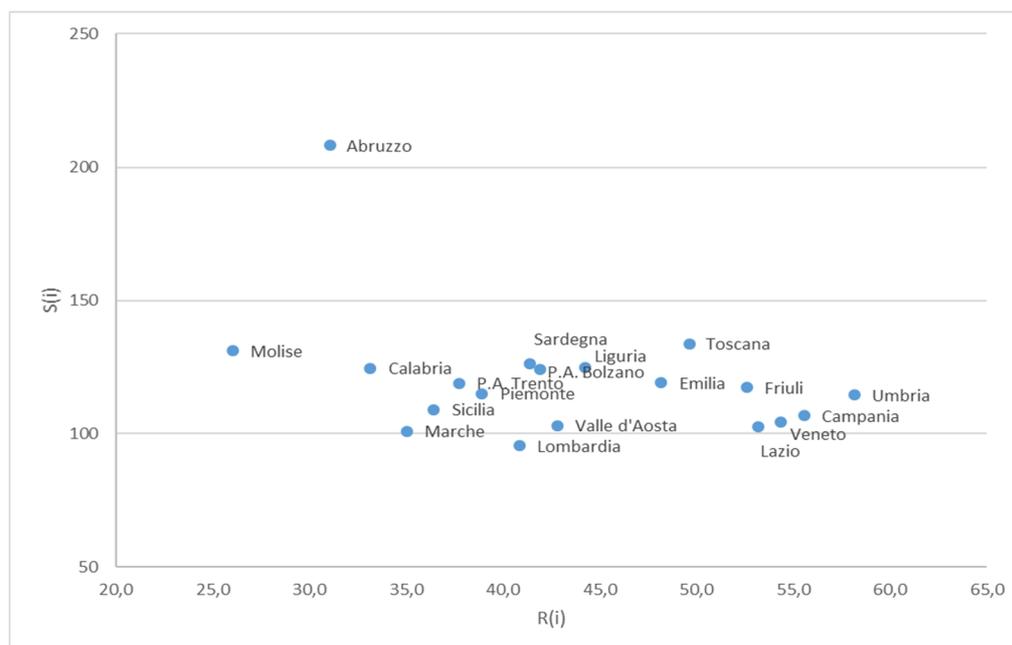


<sup>20</sup> Come si può notare dalla formula, è costruito sulla somma dei ranghi piuttosto che sulla media degli stessi.

Tale indicatore indica la capacità di contenimento della spesa rispetto alle altre Regioni, indipendentemente dall'entità della spesa sostenuta (e indipendentemente dalla conformità ai Prif): valori più elevati di  $R(i)$  indicano che la Regione ha acquistato, più frequentemente (ossia per un numero maggiore di farmaci, tra quelli rilevati), ad un prezzo inferiore rispetto a quello pagato dalle altre Regioni per lo stesso farmaco.

Lo *scatter plot* in figura 9 rappresenta la distribuzione delle Regioni rispetto ad entrambi gli indicatori  $R(i)$  e  $S(i)$ .

Fig. 9 – Scatter plot indicatori  $S(i)$  e  $R(i)$



Nella parte più in alto e a sinistra del grafico si posizionano le Regioni che hanno acquistato un maggior numero di farmaci ad un prezzo superiore rispetto a quello pagato dalle altre e con un scostamento medio dal prezzo di riferimento più elevato; nella parte più a destra e più in basso del grafico si posizionano invece le Regioni che hanno acquistato più frequentemente a prezzi più bassi rispetto alle altre e mediamente a prezzi più prossimi (o inferiori) al prezzo di riferimento. Dal grafico è possibile distinguere un primo gruppo di Regioni (Abruzzo, Molise e Calabria), che risultano aver acquistato più frequentemente a prezzi superiori al prezzo pagato dalle altre (valori molto bassi di  $R(i)$ ) e che presentano un elevato scostamento medio dal prezzo di riferimento; un secondo gruppo, Lazio, Veneto, Campania ed Umbria rappresentano, invece, le Regioni che hanno acquistato con maggior frequenza a prezzi più bassi rispetto a quelli pagati dalle altre (alti valori di  $R(i)$ ) e, mediamente, con uno sfioramento contenuto rispetto al Prif.

In generale, si osservi come nella parte destra del grafico (ossia quella che rappresenta le Regioni che - indipendentemente dall'osservanza dei Prif - hanno più frequentemente acquistato ad un prezzo più basso rispetto alle altre) si collochino Regioni (quali, Toscana, Emilia, Friuli, Campania, Veneto, Lazio), caratterizzate da un ampio bacino di utenza e quindi, necessariamente, da volumi d'acquisto più rilevanti, ma anche da una consolidata attività di centralizzazione degli acquisti, che, evidentemente, consente di essere più competitivi sul mercato.

Si noti, infine, come alcune Regioni (quali ad esempio Lombardia, Marche e Valle d'Aosta), che, registrano i più bassi valori di  $S(i)$  e sono quindi rappresentative di maggiori capacità di rispettare in media il prezzo di riferimento, non identificano le migliori performance di approvvigionamento rispetto alle altre: le 3 Regioni sono infatti quelle che hanno comunicato il minor numero di prezzi rispetto all'elenco di farmaci richiesto (con un tasso di rispondenza pari rispettivamente al 61%, 65% e 67%) e ciò incide necessariamente sulla valutazione della loro *performance* rispetto alle altre.