

Sperimentazione clinica, accesso al farmaco & Outcome research: cosa aspettarsi nel futuro?

Fisciano, 23 marzo 2018

Innovazione, accesso al farmaco e sostenibilità: il ruolo della conoscenza per una corretta governance



Mario Melazzini

m.melazzini@aifa.gov.it

[@mmelazzini](https://twitter.com/mmelazzini)



Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
INTERESSI DIRETTI:				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
INTERESSI INDIRETTI:				
6. Sperimentatore principale	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

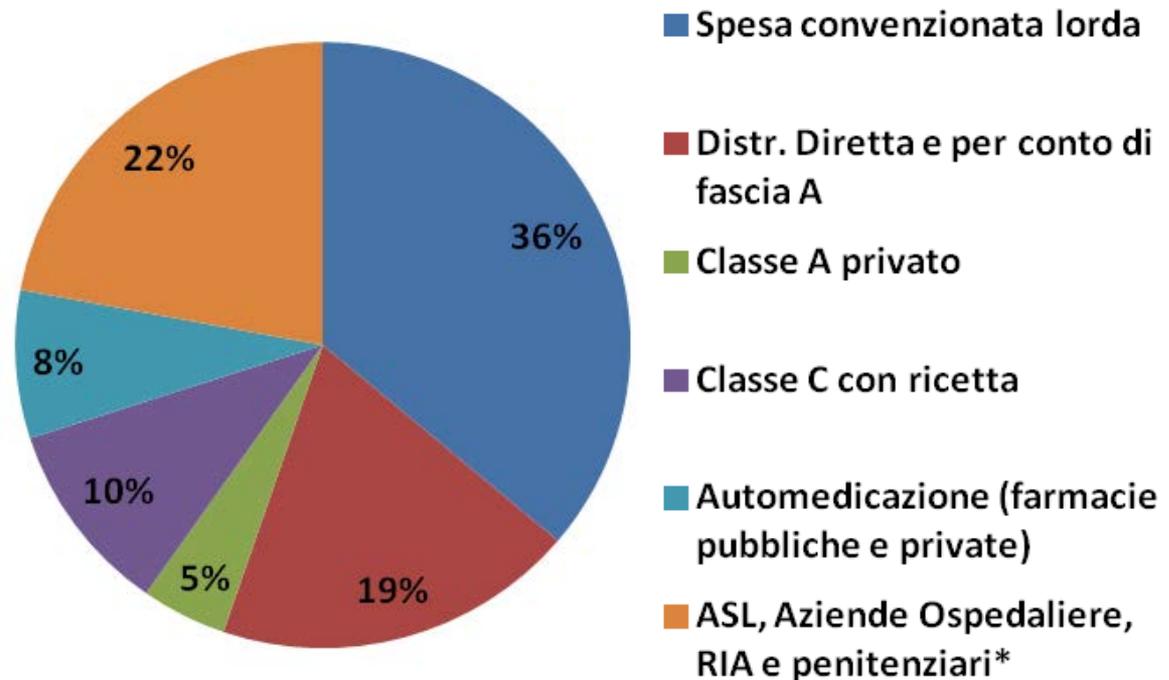
* **Mario Melazzini**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy 0044 EMA/513078/2010 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.



L'uso dei farmaci in Italia: la spesa farmaceutica (pubblica e privata) nel 2016.

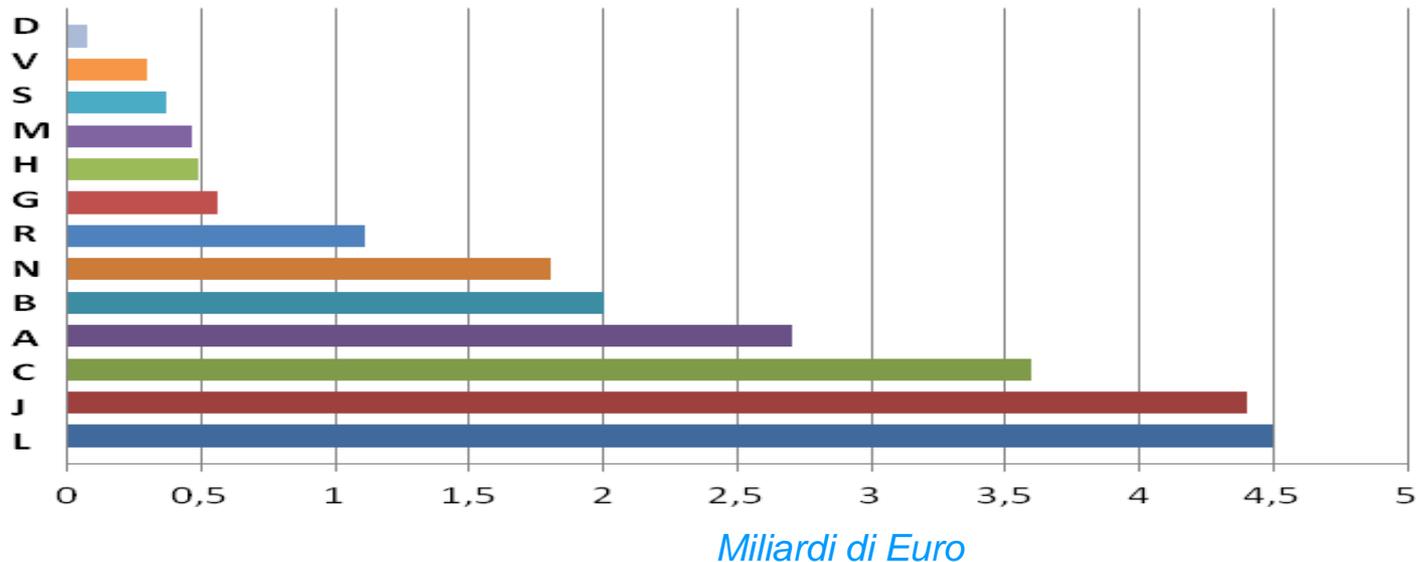
Composizione della spesa

Totale :
29,4 miliardi €
77,4% SSN



*al netto della spesa per i farmaci erogati in distribuzione diretta e per conto di fascia A e della spesa per i vaccini

Impatto spesa sul SSN



antineoplastici ed immunomodulatori: (ca. 4.500 mln di euro), quindi **antimicrobici** (inclusi nuovi anti-HCV) e **cardiovascolari**

Costo medio di una intera terapia antitumorale:

- 3.853 euro nel periodo 1995-1999
- **44.900** euro nel periodo 2010-2014
- **70.000-100.000** euro: proiezione nel periodo 2018-2020
- **Terapie avanzate one-shot: 350.000 – 500.000 € e oltre**
- **Spesa per farmaci oncologici (ATC L), anno 2016: 2.156.790.058 €**

Verifica del rispetto del tetto di spesa programmato della spesa farmaceutica nel periodo gennaio-ottobre 2017

	Spesa convenzionata	FSN	Tetto spesa programmata (7,96%)	Scostamento assoluto	% su FSN
Convenzionata * (€)	7.060	93.214	7.420	-360,30	7,57

	Spesa	FSN	Tetto spesa programmata (6,89%)	Scostamento assoluto	% su FSN
Spesa Acquisti diretti **	7.819	93.214	6.422	1.396	8,39
Di cui spesa per farmaci innovativi non coperta dai fondi per farmaci innovativi	0	93.214	6.422		0,00
Di cui spesa al netto dei farmaci innovativi	7.819	93.214	6.422		8,39

Dati in milioni di €

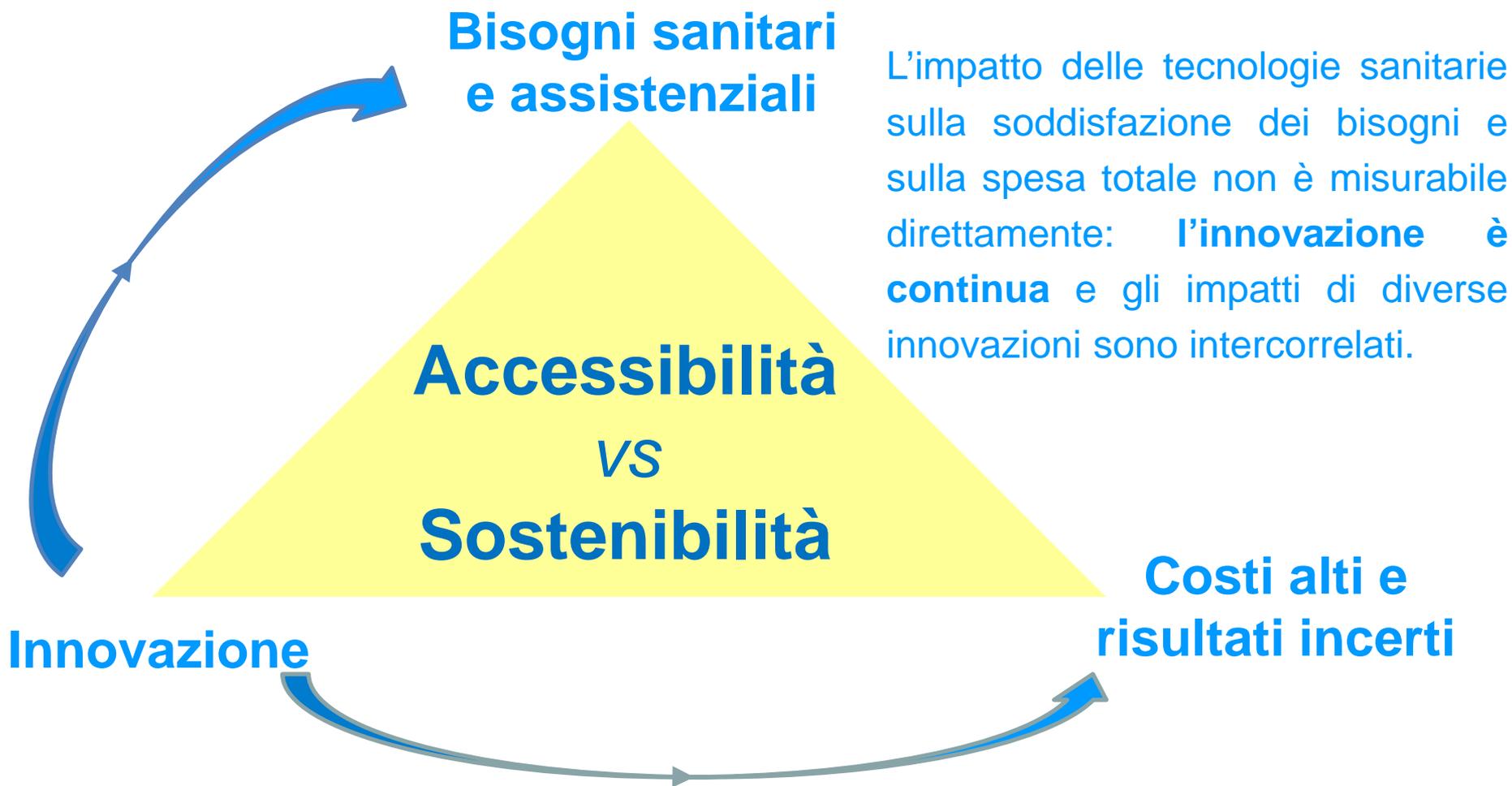
*Spesa farmaceutica al netto dei pay-back delle Aziende Farmaceutiche a beneficio delle Regioni

** Spesa farmaceutica per acquisti diretti ai sensi dell'art. 1 comma 398 della L. 232 del 11 Dicembre 2017 che definisce il tetto della spesa farmaceutica ospedaliera, che assume la denominazione di «tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti» nella misura del 6,89 per cento.

Spesa farmaceutica convenzionata e tracciabilità nei periodi gennaio-ottobre 2017, rispetto agli stessi periodi dal 2013 al 2016

Periodo	Convenzionata*		Non convenzionata (Tracciabilità fascia A e H) **		Totale	
	Valore	Δ %	Valore	Δ %	Valore	Δ %
gen-ott 2013	7.434.033.977		6.322.999.252		13.757.033.229	
gen-ott 2014	7.184.144.541	-3,36%	6.960.267.973	10,08%	14.144.412.514	2,82%
gen-ott 2015	7.098.060.644	-1,20%	8.631.782.535	24,02%	15.729.843.178	11,21%
gen-ott 2016	6.843.757.157	-3,58%	9.556.613.798	10,71%	16.400.370.956	4,26%
gen-ott 2017	6.789.282.180	-0,80%	9.398.389.986	-1,66%	16.187.672.166	-1,30%





Futuro e Innovazione: realizzabilità e sostenibilità

- ❖ Altre terapie per l'epatite C;
- ❖ Nuovi antitumorali;
- ❖ MoAb per Alzheimer e per demenze;
- ❖ Terapie avanzate
- ❖ Terapia genica,
- ❖ Sensoristica,
- ❖ 3D printing,
- ❖ Cellule staminali,
- ❖ Wearable devices
- ❖ Robotica
- ❖ Farmaci combinati con nanotecnologie

Come può il nostro SSN sostenere tutto ciò?

(tetti spesa 2017: tot-14,85%-convenzionata 7,96%-acquisti diretti 6,89%)



'There is a side effect with this new drug - the NHS goes bankrupt'

Sfide

Nuove tendenze
in health science

Accesso a
innovazione

Sustainability

Invecchiamento
della popolazione

Prezzo farmaci

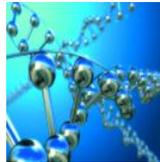


Exponential, disruptive technologies



AI, Machine Learning, Omics

Cognitive capabilities that can find patterns in genomic or other data to create care unique to an individual



Synthetic Biology & Nanotech

The ability to produce synthetic tissues and organs creates new opportunities for surgical therapy and device production

Nuovi scenari medico-scientifici



Networks & Sensors

Increased speed and declining costs of computation, network connectivity and sensing



Digital Medicine

Increasing the sensing capabilities focused around the human body



DIY & the Maker Movement

The creativity unlocked when the public has access to the tools needed to create manufactured works themselves



Incentive Competitions

Using a prize based competition to evoke a community to participate in solving a problem



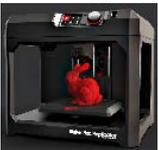
Virtual / Augmented Reality

Immersive 3D representations to what a person sees to allow advanced simulation or digitally-enhanced problem solving



Gamification

Leveraging game mechanics to incentivize individual or group behaviors



Additive Manufacturing

3D scanning, digital design, and 3D printing digitize the creation / distribution of products



Crowdsourcing & Micro-work

Leveraging communities external to an organization to achieve a specific goal



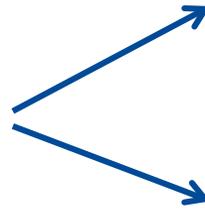
Crowdfunding

Leveraging the public to fund the creation of a product or company



Innovazione e sostenibilità: cosa è cambiato

Fondi innovativi
(Legge 27/2017 n. 205)



Farmaci Innovativi
500 mil €/anno

Farmaci innovativi oncologici
500 mil €/anno

Criteria per la valutazione dell'innovatività

Tre domini di valutazione basati su *un approccio multidimensionale* :

1. **bisogno terapeutico**
2. **valore terapeutico aggiunto**
3. **qualità delle prove/robustezza degli studi** (valutati con il metodo GRADE) (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; <http://www.jclinepi.com/content/jce-GRADE-Series>)

- Innovatività terapeutica
- Innovatività terapeutica potenziale o condizionata

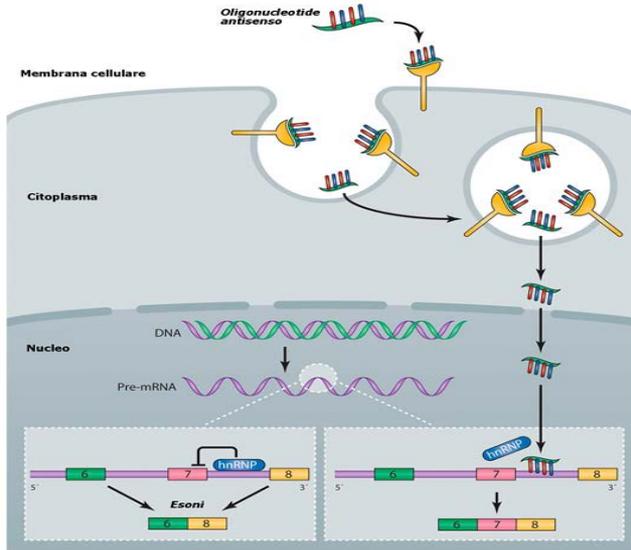
Terapie anti HCV

- **125.013** «avviati» sono i trattamenti (solo pazienti eleggibili) con almeno una scheda di Dispensazione farmaco (19 marzo 2018)
- Considerando un orizzonte temporale di 10 e 15 anni, sono stati calcolati i risparmi (costo differenziale) sui costi (diretti e indiretti) evitati grazie al trattamento antivirale
- L'analisi è stata effettuata su tre ipotesi di costi del trattamento: 6.500€, 15.000€, 20.000€

	Costi totali evitati (milioni di €)		Costo trattamento totale in milioni (ipotesi 15.000 €)		Costo trattamento totale in milioni (ipotesi 20.000 €)		Costo trattamento totale in milioni (ipotesi 6.500 €)	
	15 anni	10 anni	15 anni	10 anni	15 anni	10 anni	15 anni	10 anni
Totale	€2.901,2	€1.867,7	€962,4		€1.283,1		€417,0	
Costo differenziale	N/A	N/A	€-1.938,8	€-905,3	€-1.618,0	€-584,5	€-2.484,2	€-1.450,6

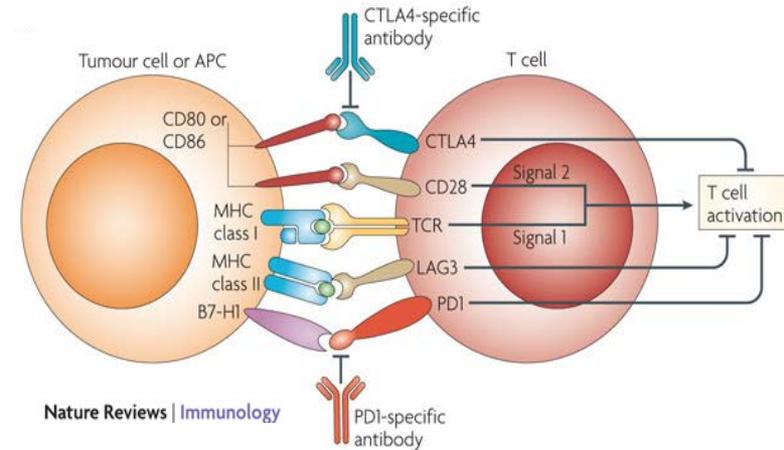
Sostenibilità della spesa delle nuove terapie

Atrofia Spinale Muscolare

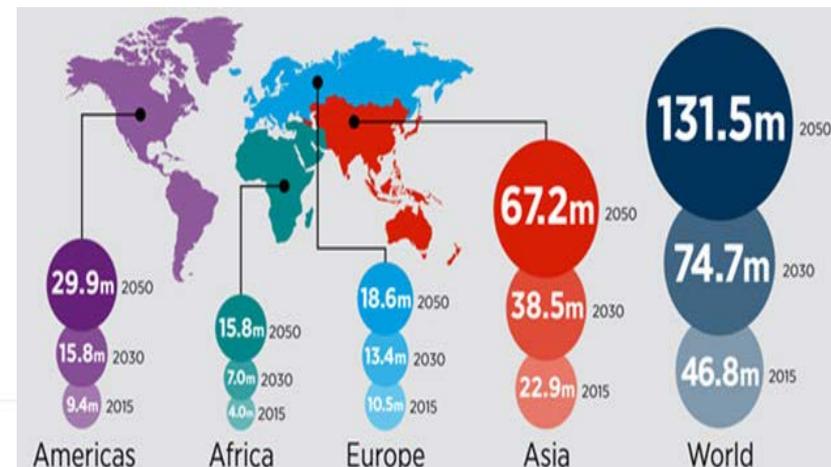
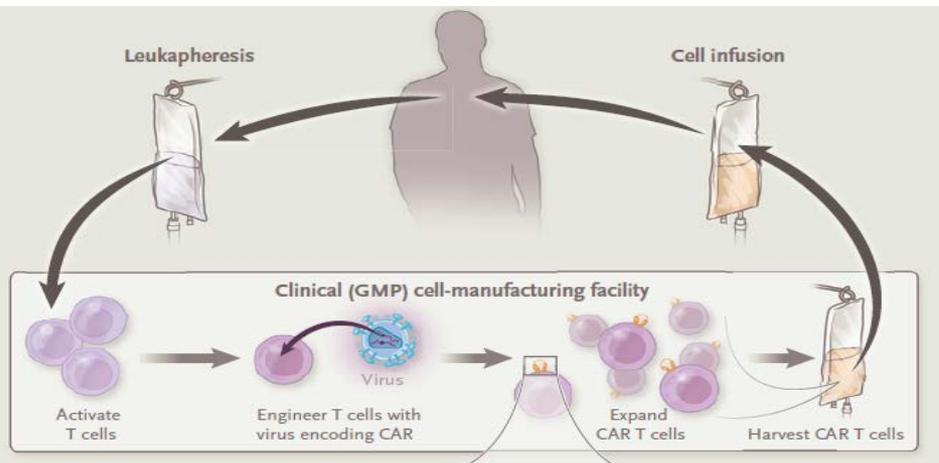


Terapie avanzate

Immunoterapie



Alzheimer



REVIEW

Open Access



Precision medicine: from pharmacogenomics to pharmacoproteomics

Allison B. Chambliss^{1,2*} and Daniel W. Chan¹

Published in final edited form as:

Metabolomics. 2016 July ; 12(7): . doi:10.1007/s11306-016-1066-x.

Pharmacometabolomics informs Pharmacogenomics

Drew Neavin¹, Rima Kaddurah-Daouk², and Richard Weinshilboum¹

¹Department of Molecular Pharmacology and Experimental Therapeutics, 200 First Street SW, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905

²Department of Psychiatry and Behavioral Medicine, Duke Institute for Brain Sciences, 3552, Blue Zone, Duke South, Durham, NC 27710

EXPERT OPINION ON DRUG DISCOVERY, 2018
<https://doi.org/10.1080/17460441.2018.1394839>



EDITORIAL



Advances in omics for informed pharmaceutical research and development in the era of systems medicine

Jane P. F. Bai^a, Ioannis N. Melas^b, Junguk Hur^c and Ellen Guo^d

^aOffice of Clinical Pharmacology, Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Food and Drug Administration, Silver Spring, Maryland, USA; ^bTranslational Bioinformatics, UCB Celltech, Slough, UK; ^cDepartment of Biomedical Sciences, University of North Dakota, School of Medicine & Health Sciences, Grand Forks, North Dakota, USA; ^dCollege of Pharmacy, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois, USA

ARTICLE HISTORY Received 1 September 2017; Accepted 17 October 2017

KEYWORDS Omics; drug discovery and development; genetic disorders; systems medicine; disease-on-chip; cancers

Cambiamento del paradigma regolatorio



Il panorama
medico-scientifico
sta cambiando

Le aziende regolatorie
sono pronte?

- Nuove attività
- Nuove strutture
- Nuovi modelli





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Accelerated Approval and Expensive Drugs — A Challenging Combination

Walid F. Gellad, M.D., M.P.H., and Aaron S. Kesselheim, M.D., J.D., M.P.H.

Selected Drugs That Have Received Accelerated Approval since 2011 and Their Listed Cost.*

Approval Year	Drug (Brand Name)	Initial Indication	Surrogate Measure Used for Approval	Current Cost (\$/mo)
2011	Crizotinib (Xalkori)	Anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer	Overall response rate based on Response Evaluation Criteria in Solid Tumors	14,353
2012	Bedaquiline (Sirturo)	In combination therapy for pulmonary multidrug-resistant tuberculosis	Time to sputum culture conversion	6,000
2013	Pomalidomide (Pomalyst)	Multiple myeloma that has progressed despite receipt of two prior therapies	Overall response rate, based on European Group for Blood and Marrow Transplant criteria	14,165
2014	Blinatumomab (Blincyto)	Philadelphia chromosome-negative relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukemia	Complete remission or complete remission with partial hematologic recovery rate	56,262
2014	Pembrolizumab (Keytruda)	Unresectable or metastatic melanoma with disease progression	Overall response rate based on Response Evaluation Criteria in Solid Tumors	9,252
2014	Ceritinib (Zykadia)	ALK-positive locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer with disease progression or intolerance to crizotinib	Overall response rate based on Response Evaluation Criteria in Solid Tumors	14,628
2015	Panobinostat (Farydak)	Multiple myeloma that has progressed despite receipt of two prior therapies	Progression-free survival based on European Group for Blood and Marrow Transplant criteria	10,625
2015	Palbociclib (Ibrance)	Postmenopausal women with metastatic estrogen receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer	Progression-free survival based on Response Evaluation Criteria in Solid Tumors	11,224
2016	Eteplirsen (Exondys 51)	Duchenne's muscular dystrophy in patients with confirmed mutation amenable to exon 51 skipping	Increase in dystrophin in skeletal muscle	57,600



Research and Development Spending to Bring a Single Cancer Drug to Market and Revenues After Approval

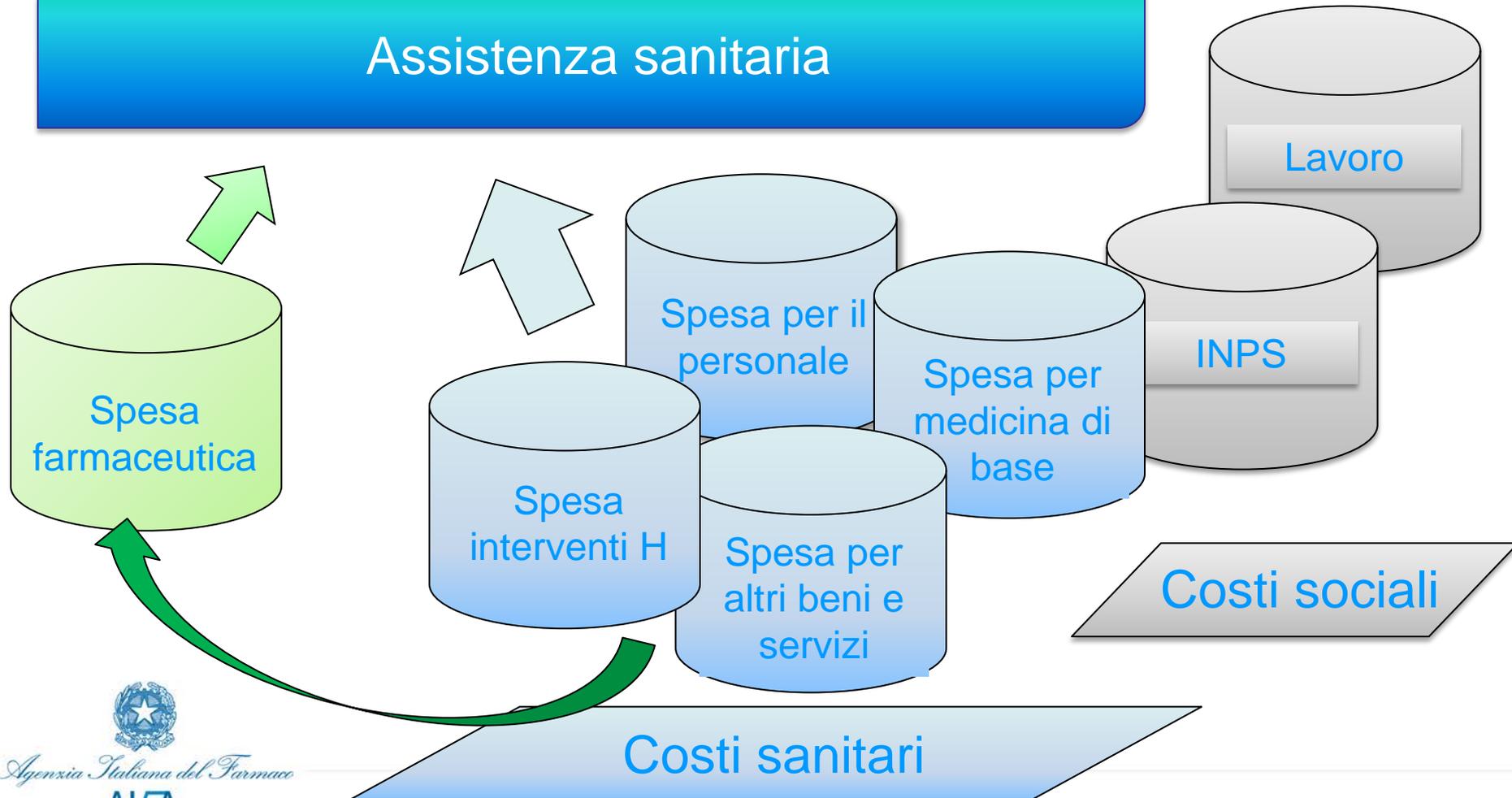
Vinay Prasad, MD, MPH; Sham Mailankody, MBBS

Table. Oncologic Drugs and Pharmaceutical Manufacturers With a Single Oncologic Drug Approved by the FDA and Estimates of R&D Spending and the Revenues From Sales After FDA Approval

Drug (Manufacturer)	FDA Approval Date	No. of Drugs in Development	R&D Start Date	Basis of FDA Approval	Orphan Drug Exclusivity	Time to Approval, y	Total R&D Costs in Millions, \$ ^a	R&D Costs, Including 7% per Annum Cost of Capital, in Millions, \$ ^a	Time Since Approval, y	Revenue Since Approval in Millions, \$ ^a	Revenue as Part of R&D Spending, %
Eculizumab (Alexion Pharmaceuticals ^b)	March 2007	3	January 1992	Regular (other)	Yes	15.2	817.6	1088.0	8.8	12 987.8	1588.5
Pralatrexate (Allos Therapeutics)	September 2009	3	December 2002 ^c	Accelerated (RR)	Yes	6.8	178.2	217.4	3.0	304.8 ^d	171.0
Brentuximab vedotin (Seattle Genetics)	August 2011	3	January 2001	Accelerated (RR)	Yes	10.6	899.2	1119.2	5.3	1034.3	115.0
Ruxolitinib (Incyte Corporation)	November 2011	5	January 2004	Regular (other)	Yes	7.8	1097.8	1374.3	5.1	2251.5	205.1
Enzalutamide (Medivation)	August 2012	2	August 2005 ^c	Regular (OS)	No	7.0	473.3	554.9	4.0	21 068.3 ^d	4451.4
Vincristine liposome (Talon Therapeutics)	September 2012	4	May 2006 ^c	Accelerated (RR)	Yes	6.3	157.3	203.6	0.8	204.1 ^d	129.8
Cabozantinib (Exelixis)	November 2012	11	January 2004	Regular (PFS)	Yes	8.8	1950.8	2601.7	4.1	341.9	17.5
Ponatinib (Ariad Pharmaceuticals)	December 2012	3	January 2007	Accelerated (RR)	Yes	5.9	480.1	548.4	4.1	5457.9 ^d	1136.8
Ibrutinib (Pharmacyclics)	November 2013	4	April 2006 ^c	Accelerated (RR)	Yes	7.6	328.1	388.7	1.3	22 275.0 ^d	6789.1
Irinotecan liposome (Merrimack Pharmaceuticals)	October 2015	5	December 2009 ^c	Regular (OS)	Yes	5.8	815.8	959.8	1.3	1065.2	130.6

Superare la logica dei silos

Assistenza sanitaria



REGOLAMENTO (UE) N. 536/2014 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano

Le **associazioni di pazienti** saranno coinvolte:

- nella definizione, in particolare per le malattie rare,
 - dei **protocolli di ricerca**
 - delle procedure di **valutazione e autorizzazione** delle sperimentazioni
- come **componenti del Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali**, istituito presso l'AIFA





Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jval



Regulatory Decision Making in Canada—Exploring New Frontiers in Patient Involvement



Agnes V. Klein, MD, DPH¹, Stephanie Hardy, MPH¹, Robyn Lim, PhD¹, Deborah A. Marshall^{2,*}

¹Health Products and Food Branch, Health Canada, Ottawa, Ontario, Canada; ²Department of Community Health Sciences, Cumming School of Medicine, University of Calgary, O'Brien Institute for Public Health, Calgary, Alberta, Canada



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jval



Patient Preferences in Regulatory Benefit-Risk Assessments: A US Perspective



F. Reed Johnson, PhD^{1,*}, Mo Zhou, MA²



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jval



Patient-Focused Benefit-Risk Analysis to Inform Regulatory Decisions: The European Union Perspective



Axel C. Mühlbacher, PhD^{1,*}, Christin Juhnke, MA¹, Andrea R. Beyer, MPH², Sarah Garner, PhD³

¹Health Economics and Health Care Management, Hochschule Neubrandenburg, Neubrandenburg, Germany; ²Department of Epidemiology, University of Groningen, The Netherlands; ³Science Policy and Research, National Institute for Health and Care Excellence, London, UK

Il ruolo dei pazienti nei processi decisionali delle Agenzie Regolatorie

✓ Approcci quantitativi, sistematici e centrati sul paziente potranno supportare i processi e le decisioni regolatorie, e di conseguenza sulla gestione della spesa.

✓ Regolamento 536/2014

Il futuro:

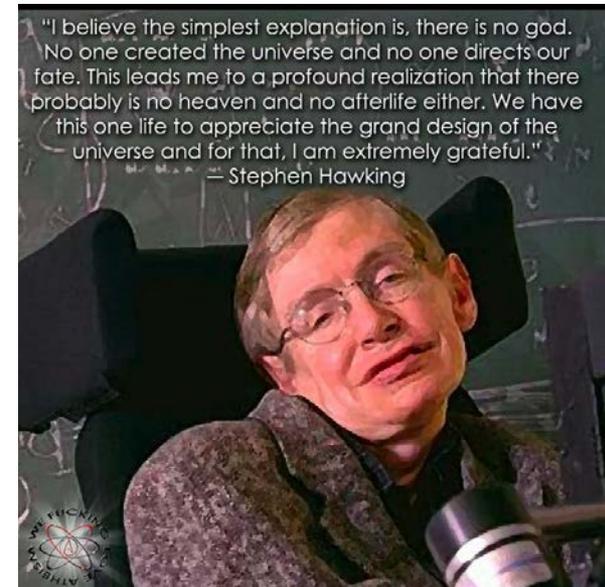
L'utile ed il funzionale per garantire risposte concrete ai bisogni dei pazienti

ogni paziente deve ricevere la terapia più appropriata, sulla base delle linee guida condivise dalla Comunità Scientifica internazionale, anche in termini di miglior rapporto costo-beneficio

"Intelligence is the ability to adapt to change"

"Ricordatevi di guardare le stelle e non i vostri piedi...Per quanto difficile possa essere la vita, c'è sempre qualcosa che è possibile fare, e in cui si può riuscire."

Stephen Hawking



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Backup



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

AIFA Ricerca indipendente

Bando 2016

Nr. protocolli presentati	343
Malattie Rare	135
Popolazioni fragili	160
Medicina di genere	48

40 studi finanziati
31.294.724 euro

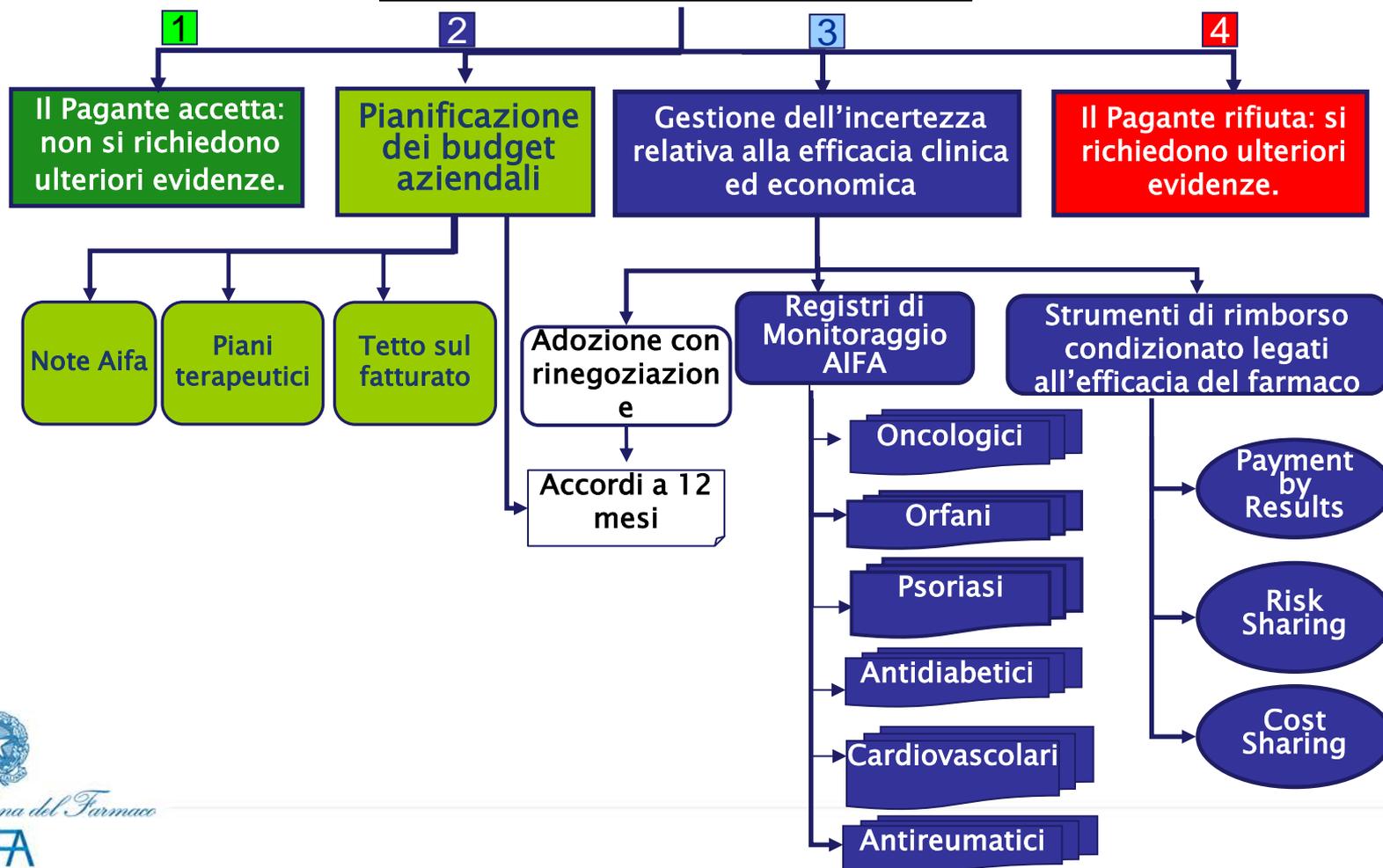
Bando 2017

Nr. protocolli presentati	414
Malattie Rare	151
Malattie pediatriche	50
Medicina di genere	56
Sicurezza ed efficacia dei farmaci nelle popolazioni anziana e ultra-anziana	122
Resistenza agli antibiotici	35

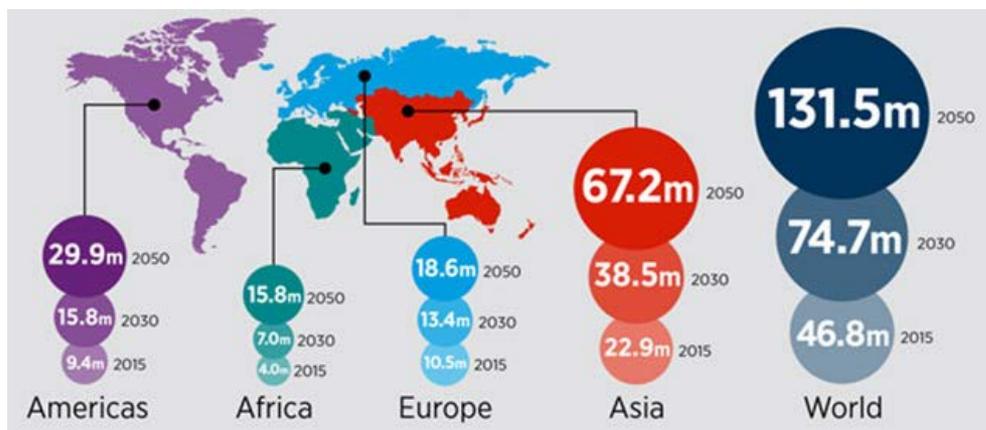


Strumenti macro e microeconomici per la gestione della spesa farmaceutica italiana

LE OPZIONI DEL PAGANTE



Demenze: la nuova epidemia globale



Nel mondo:

- 9,9 milioni di nuovi casi nel 2015
- 1 caso ogni 3 secondi

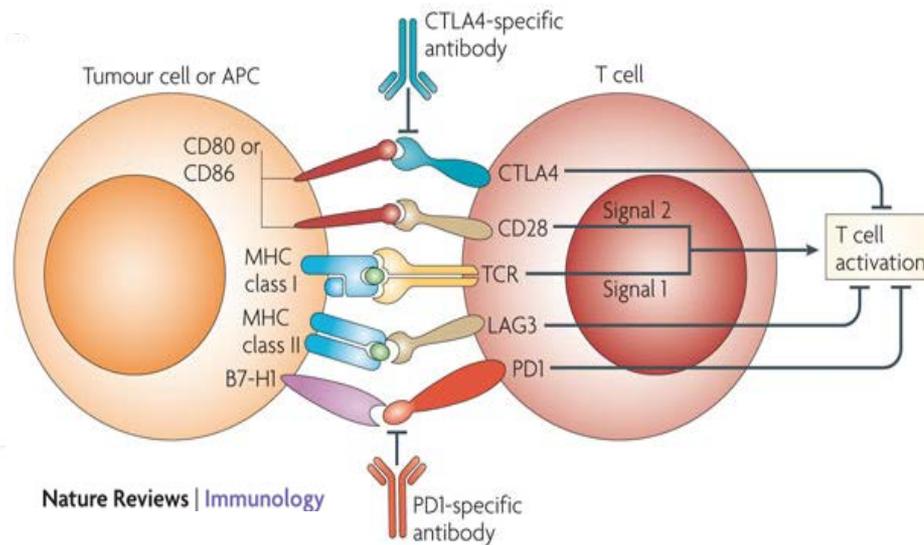
In Italia:

- 600.000 di nuovi casi
- 3 milioni familiari coinvolti
- spesa 6 miliardi

Per la malattia di Alzheimer, si passerà dai 47 milioni di casi attuali ai 131 milioni del 2050, con un aumento vertiginoso dei relativi costi sanitari, se non ci saranno investimenti in prevenzione e trattamento.

Immunoterapia: nuove armi contro le neoplasie

	Indicazione	Autorizzazione EU
atezolizumab	in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma uroteliale	21/09/2017
avelumab	in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma a cellule di Merkel (Merkel Cell Carcinoma, MCC) metastatico	18/09/2017
nivolumab	per il trattamento del melanoma, cancro polmonare non a piccole cellule, carcinoma renale, linfoma Hodgkin, cancro a cellule squamose testa/collo, carcinoma uroteliale	19/06/2015
pembrolizumab	per il trattamento del melanoma avanzato, carcinoma polmonare non a piccole cellule, linfoma di Hodgkin classico (cHL), carcinoma uroteliale	17/07/2015





EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 April 2016
EMA/CHMP/230486/2016
Press office

[Press release](#)

Terapie avanzate:

nuove speranze per la terapia di malattie anche rare?

New gene therapy for the treatment of children with ultra-rare immune disorder recommended for approval
Orphan-designated Strimvelis to offer treatment option for patients with ADA-SCID who have no suitable stem cell donor

The effects of Strimvelis were studied in a pivotal clinical trial involving 12 patients. All of the patients included in this trial are still alive, with an average follow-up period of 7 years. The most common side effects observed in this study include pyrexia (fever), increased hepatic enzyme levels, autoimmune reactions, such as anaemia, neutropenia, and autoimmune haemolytic anaemia, aplastic anaemia and thrombocytopenia. This study was carried out in accordance with a Paediatric Investigation Plan (PIP), which was agreed by the Agency's Paediatric Committee. To ensure close long-term follow-up, the applicant for Strimvelis, is required to enrol all patients who receive the medicines, in a registry to monitor and report its long-term effects.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Terapie avanzate: nuove speranze per la terapia di malattie anche rare?

Atrofia Spinale Muscolare di tipo 1

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 2, 2017

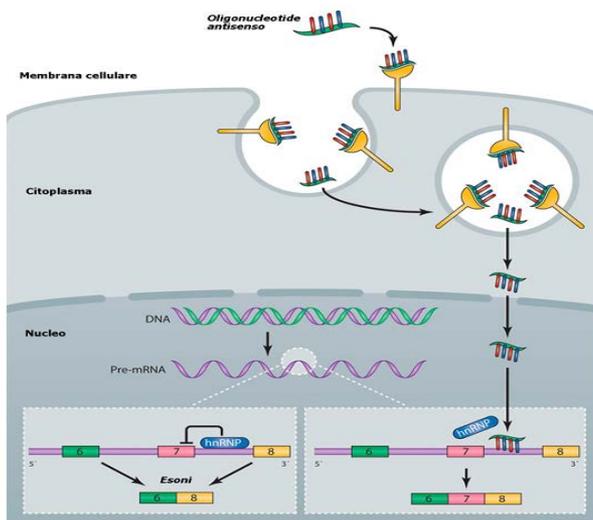
VOL. 377 NO. 18

Single-Dose Gene-Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy

J.R. Mendell, S. Al-Zaidy, R. Shell, W.D. Arnold, L.R. Rodino-Klapac, T.W. Prior, L. Lowes, L. Alfano, K. Berry, K. Church, J.T. Kissel, S. Nagendran, J. L'Italien, D.M. Sproule, C. Wells, J.A. Cardenas, M.D. Heitzer, A. Kaspar, S. Corcoran, L. Braun, S. Likhite, C. Miranda, K. Meyer, K.D. Foust, A.H.M. Burghes, and B.K. Kaspar

Nusinersen:

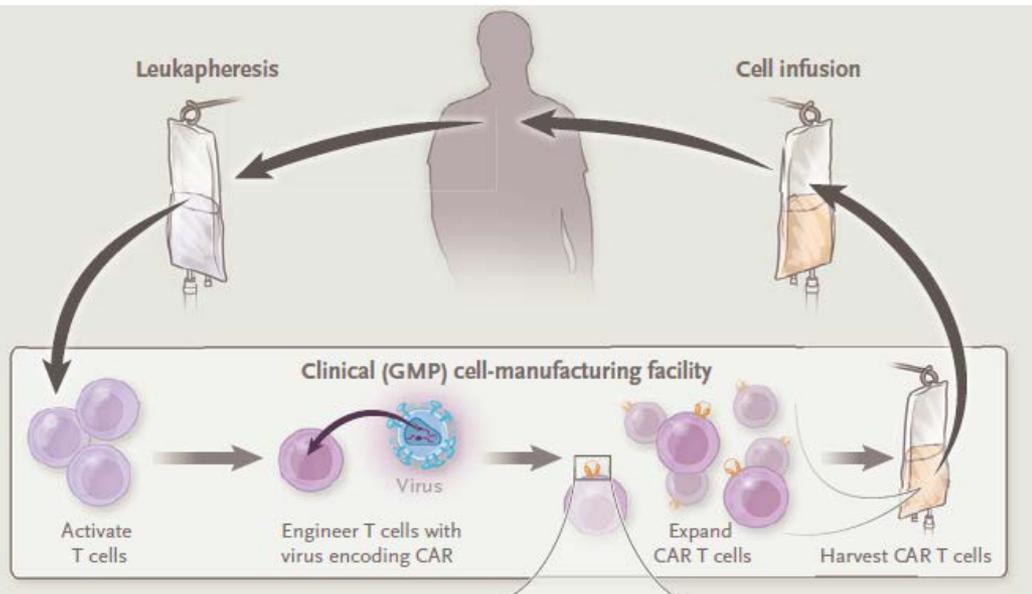
- Farmaco orfano EMA nel 2012; programma di valutazione accelerata e approvato in EU giugno 2017
- In Italia rimborsato dal 28/09/2017 per SMA 5q.
- Registro di monitoraggio web-based



Terapie avanzate:

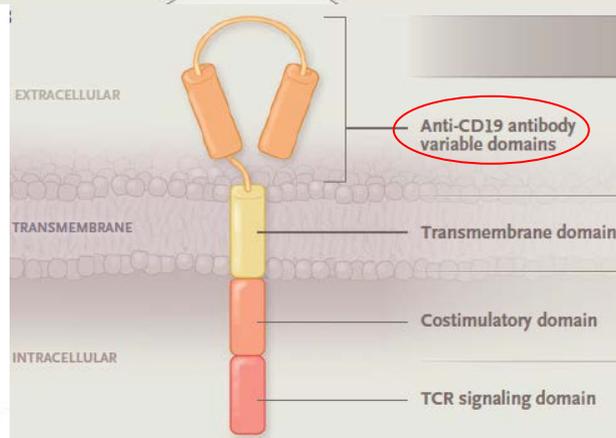
nuove speranze per la terapia di malattie anche rare?

Le CAR-T cells



Kymriah®: trattamento della **Leucemia Linfoblastica Acuta** in pazienti fino a 25 anni di età nel caso di fallimento terapeutico delle terapie standard

Yescarta®: trattamento di alcuni tipi di **linfomi a grandi cellule B** negli adulti che non hanno risposto o hanno subito una ricaduta dopo almeno due precedenti trattati



Sperimentazioni cliniche: il ruolo del paziente

(il contesto nazionale)

Legge n. 3/2018

- **codificato il coinvolgimento** dei pazienti nei trial clinici
- Art.1 comma b) *coinvolgimento delle associazioni dei pazienti nella definizione dei protocolli di ricerca*
- Art. 2.1 **Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali** per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici
- Art. 2.4 composto da un massimo di **quindici componenti**, di cui due indicati dalla Conferenza delle regioni e delle province autonome e **almeno due indicati dalle associazioni dei pazienti più rappresentative**



Spesa farmaceutica convenzionata e per acquisti diretti gennaio- ottobre 2017, rispetto risorse complessive 14.85%)

Regione	A=B/14,85%	B	C	D	E=C+D	F=E-B	G=E/A%
Regione	FSN gen- ott 2017	Risorse complessive del 14,85%	Spesa Convenzionata*	Spesa per Acquisti diretti**(#)	Spesa complessiva (#)	Scostamento assoluto (#)	Inc. %
SARDEGNA	2.497.926.377	370.942.067	208.108.387	265.495.825	473.604.211	102.662.144	18,96%
PUGLIA	6.174.463.298	916.907.800	543.626.992	607.715.935	1.151.342.927	234.435.127	18,65%
ABRUZZO	2.049.076.058	304.287.795	186.758.576	179.741.023	366.499.599	62.211.805	17,89%
CALABRIA	2.995.505.375	444.832.548	257.054.731	275.698.119	532.752.850	87.920.302	17,79%
MARCHE	2.410.895.643	358.018.003	195.545.673	226.170.874	421.716.547	63.698.544	17,49%
FRIULI V. G.	1.877.236.263	278.769.585	140.852.276	182.952.342	323.804.617	45.035.032	17,25%
CAMPANIA	8.853.022.220	1.314.673.800	733.044.196	781.011.201	1.514.055.397	199.381.598	17,10%
BASILICATA	898.137.192	133.373.373	69.559.397	83.207.038	152.766.435	19.393.062	17,01%
UMBRIA	1.405.824.461	208.764.932	105.549.687	132.493.494	238.043.181	29.278.249	16,93%
TOSCANA	5.860.191.188	870.238.391	390.491.651	582.311.668	972.803.319	102.564.928	16,60%
LAZIO	8.994.552.662	1.335.691.070	738.309.236	754.524.553	1.492.833.789	157.142.718	16,60%
LIGURIA	2.602.121.070	386.414.979	181.265.111	223.710.081	404.975.191	18.560.212	15,56%
MOLISE	507.827.569	75.412.394	36.356.940	42.574.084	78.931.024	3.518.630	15,54%
SICILIA	7.624.457.587	1.132.231.952	578.984.940	593.034.966	1.172.019.906	39.787.954	15,37%
LOMBARDIA	15.316.461.126	2.274.494.477	1.217.666.695	1.078.680.209	2.296.346.904	21.852.427	14,99%
E. ROMAGNA	6.914.829.086	1.026.852.119	406.704.184	620.131.501	1.026.835.685	-16.434	14,85%
PIEMONTE	6.928.573.677	1.028.893.191	476.738.461	533.676.890	1.010.415.351	-18.477.840	14,58%
VENETO	7.548.511.740	1.120.953.993	485.480.160	575.703.612	1.061.183.772	-59.770.221	14,06%
P. A. BOLZANO	761.591.649	113.096.360	41.714.369	62.923.141	104.637.510	-8.458.850	13,74%
P. A. TRENTO	800.021.588	118.803.206	53.185.985	54.369.533	107.555.518	-11.247.688	13,44%
VALLE D'AOSTA	192.421.502	28.574.593	12.509.420	12.622.582	25.132.001	-3.442.592	13,06%
ITALIA	93.213.647.332	13.842.226.629	7.059.507.066	7.818.687.192	14.878.194.259	1.035.967.630	15,96%

In rosso le Regioni che non rispettano il tetto di spesa.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA