

Distribuzione dei medicinali diretta e per conto: opportunità e criticità

AURORA DI FILIPPO¹, AGNESE CANGINI¹, FRANCESCO TROTTA¹

¹Agenzia Italiana del Farmaco, Roma.

Pervenuto su invito il 20 luglio 2022. Non sottoposto a revisione critica esterna alla direzione della rivista.

Riassunto. La distribuzione diretta dei medicinali da parte delle strutture pubbliche (ASL, ospedali) è oggetto di ampia discussione in Italia: l'articolo inquadra il ricorso all'utilizzo dei canali di erogazione (tramite le strutture sanitarie o tramite specifici accordi con le farmacie territoriali pubbliche e private) da parte delle diverse Regioni e Province autonome italiane anche rispetto alle tipologie di farmaci e di setting assistenziale. La rassegna inoltre identifica le principali problematiche da considerare per un eventuale spostamento di alcuni farmaci dalla distribuzione diretta a quella per conto e che riguardano soprattutto i farmaci che devono comunque essere somministrati in ospedale (vedi farmaci per uso endovenoso o utilizzabili esclusivamente in ambito ospedaliero); i farmaci la cui dispensazione rende necessarie particolari cautele riguardo la riservatezza o per i quali la dispensazione da parte del personale di una struttura sanitaria può migliorare l'aderenza alla terapia da parte del paziente; i farmaci innovativi monitorati tramite registri.

Direct and on behalf delivery of drugs for human use: opportunities and problems.

Summary. The direct delivery of medicines by public health-care facilities (Local health authorities, hospitals) is being discussed in Italy: the article considers opportunities and drawbacks of the different options (delivery through health facilities or through specific agreements with public and private community pharmacies) with respect to the characteristics of medicinal products and the needs of patients. The authors of the Italian Medicines Agency (AIFA) identify the main issues to be considered for a possible shift of some drugs from direct delivery to that on behalf, and which mainly concern drugs that must in any case be administered in hospital (see drugs for intravenous use or usable only in hospitals); drugs whose dispensing requires special precautions regarding confidentiality or for which dispensing by the staff of a health facility can improve patient adherence to therapy; innovative drugs monitored through registers.

Introduzione

La distribuzione diretta del farmaco da parte delle strutture pubbliche (ASL, ospedali) è attualmente oggetto di ampia discussione al punto che la XII Commissione della Camera dei deputati della Repubblica italiana ha ritenuto necessario avviare, a marzo 2022, un'indagine conoscitiva¹. L'obiettivo era quello di acquisire elementi informativi volti a verificare l'attuazione della normativa vigente con riferimento alla distribuzione diretta (DD) e alla distribuzione per conto (DPC) del farmaco, verificando l'efficacia, l'efficienza e l'economicità di questi processi e, quindi, dell'azione della pubblica amministrazione. Ulteriore finalità era anche quella di assicurare che i modelli organizzativi impiegati sui territori garantiscano un'assistenza farmaceutica omogenea.

Conviene premettere che la DD è intesa come la dispensazione ad assistiti, per il tramite delle strutture sanitarie, di medicinali per la somministrazione a domicilio. Questa distribuzione può avvenire anche attraverso specifici accordi con le farmacie territoriali, pubbliche e private (in questo caso assume la definizione di distribuzione per conto)². Attraverso tale distribuzione le Regioni e le PA assicurano l'erogazione diretta da parte delle aziende sanitarie dei medicinali necessari al trattamento dei pazienti in assisten-

za domiciliare, residenziale e semiresidenziale; esse possono disporre che la struttura pubblica fornisca direttamente i farmaci, limitatamente al primo ciclo terapeutico completo per il periodo immediatamente successivo alla dimissione dal ricovero ospedaliero o alla visita specialistica ambulatoriale. La DD e la DPC sono disciplinate dall'art. 8 del decreto legge n. 347 del 2001, convertito dalla legge n. 405 del 2001 (Particolari modalità di erogazione di medicinali agli assistiti). Le Regioni e le Province autonome (PA) di Trento e di Bolzano, anche con provvedimenti amministrativi, hanno facoltà di stipulare accordi con le associazioni sindacali delle farmacie convenzionate, pubbliche e private, per consentire agli assistiti di rifornirsi delle categorie di medicinali che richiedono un controllo ricorrente del paziente anche presso le farmacie predette con le medesime modalità previste per la distribuzione attraverso le strutture aziendali del Servizio sanitario nazionale (SSN). In altre parole per i farmaci di classe A-pht è facoltà delle Regioni scegliere il canale di erogazione da utilizzare (DD o DPC). La scelta del canale DPC implica un costo aggiuntivo – detto “costo del servizio” – legato alla remunerazione da corrispondere agli operatori intermedi (farmacie e distributori).

L'obiettivo di questo articolo è quello di inquadrare il ricorso all'utilizzo di questi canali di erogazione

da parte delle diverse Regioni e PA anche rispetto alle tipologie di farmaci e assistiti; inoltre si vogliono identificare le principali problematiche da considerare nel caso del trasferimento di farmaci dalla DD alla DPC.

Inquadramento generale: spesa per DD e DPC e costo del servizio DPC

In assoluto, secondo i dati presentati nel Rapporto OsMed³, se si osservano la spesa e i consumi territoriali pro-capite dei farmaci erogati a livello territoriale, co-

me somma di tutti i canali (DD + DPC + convenzionata), l'assistenza farmaceutica complessiva sul territorio nazionale non è fonte di particolari criticità per quanto riguarda l'accesso da parte dei cittadini; per la spesa, per esempio (tabella 1), sebbene le quote di DD, DPC e convenzionata varino molto da Regione a Regione, si osserva una spesa pro capite territoriale totale piuttosto omogenea su tutto il territorio: la spesa varia da un minimo di 169,6 euro pro capite di Bolzano a 280,6 euro pro capite della Campania, con una media nazionale pari a 231,8 euro pro capite. Differenze maggiori si osservano analizzando i singoli canali: si pensi per esempio a regioni quali l'Emilia-Romagna in cui qua-

Tabella 1. Composizione della spesa regionale 2020 per medicinali erogati in distribuzione diretta (DD) e in distribuzione per conto (DPC).

| Regione | Spesa pro capite | | Convenzionata classe A-SSN pro capite | Totale | Inc % | | |
|-----------------------|------------------|-------------|---------------------------------------|--------------|-------------|-------------|---------------------------------------|
| | DD | DPC | | | DD | DPC | Convenzionata classe A-SSN pro capite |
| Piemonte | 95,6 | 31,9 | 78,8 | 206,3 | 46,3 | 15,5 | 38,2 |
| Valle d'Aosta | 73,6 | 19 | 87,6 | 180,2 | 40,8 | 10,5 | 48,6 |
| Lombardia | 97,4 | 24,5 | 104,8 | 226,7 | 43,0 | 10,8 | 46,2 |
| PA Bolzano | 95,4 | 22,9 | 51,3 | 169,6 | 56,3 | 13,5 | 30,2 |
| PA Trento | 61,2 | 34 | 94,2 | 189,4 | 32,3 | 18,0 | 49,7 |
| Veneto | 97,3 | 29,2 | 66,7 | 193,2 | 50,4 | 15,1 | 34,5 |
| Friuli-Venezia Giulia | 106,6 | 36,3 | 65,5 | 208,4 | 51,2 | 17,4 | 31,4 |
| Liguria | 106,5 | 31,6 | 76,7 | 214,8 | 49,6 | 14,7 | 35,7 |
| Emilia-Romagna | 131,2 | 15,3 | 46,8 | 193,3 | 67,9 | 7,9 | 24,2 |
| Toscana | 113,7 | 38,1 | 59,9 | 211,7 | 53,7 | 18,0 | 28,3 |
| Umbria | 137 | 43,7 | 58,5 | 239,2 | 57,3 | 18,3 | 24,5 |
| Marche | 119,2 | 37,8 | 74,9 | 231,9 | 51,4 | 16,3 | 32,3 |
| Lazio | 91,7 | 52 | 112,8 | 256,5 | 35,8 | 20,3 | 44,0 |
| Abruzzo | 126,4 | 33,5 | 95 | 254,9 | 49,6 | 13,1 | 37,3 |
| Molise | 103,4 | 55,3 | 90,1 | 248,8 | 41,6 | 22,2 | 36,2 |
| Campania | 118,2 | 50,5 | 111,9 | 280,6 | 42,1 | 18,0 | 39,9 |
| Puglia | 120,4 | 47,9 | 105 | 273,3 | 44,1 | 17,5 | 38,4 |
| Basilicata | 122,5 | 39,1 | 106,9 | 268,5 | 45,6 | 14,6 | 39,8 |
| Calabria | 21,9 | 21,3 | 173,5 | 216,7 | 10,1 | 9,8 | 80,1 |
| Sicilia | 114,4 | 30 | 108 | 252,4 | 45,3 | 11,9 | 42,8 |
| Sardegna | 159 | 31,9 | 63,6 | 254,5 | 62,5 | 12,5 | 25,0 |
| Italia | 106,5 | 34,3 | 91,0 | 231,8 | 45,9 | 14,8 | 39,3 |
| Nord | 102,7 | 26,1 | 79,9 | 208,7 | 49,2 | 12,5 | 38,3 |
| Centro | 105,8 | 45,1 | 86,7 | 237,6 | 44,5 | 19,0 | 36,5 |
| Sud e Isole | 112,5 | 39,3 | 109,8 | 261,6 | 43,0 | 15,0 | 42,0 |

si il 70% della spesa è assorbito dal canale della DD e meno di 1/4 è erogato in convenzionata; situazione opposta si osserva nel Lazio, in cui il canale della convenzionata assorbe il 44% e la DD e DPC rispettivamente il 36 e 20%.

Pertanto l'accesso è da considerarsi complessivamente omogeneo sul territorio ed eventuali differenze osservabili tra le varie aree geografiche potrebbero essere invece attribuibili a diversi livelli di appropriatezza prescrittiva e/o a differenti profili epidemiologici e demografici. Per tali categorie di farmaci l'analisi sulla spesa è sovrapponibile a quella sui consumi, dal momento che si tratta di farmaci per i quali i prezzi sono pressappoco omogenei a livello nazionale.

Prendendo in dettaglio solo i medicinali erogati in DD e in DPC questi hanno generato una spesa nel 2020 pari a 8,4 miliardi di euro (valore pro capite di 140,80 euro).

Come già detto, nel caso del ricorso alla DPC bisogna considerare anche il costo del servizio per le farmacie che è sempre a carico delle Regioni e delle PA. Tale componente registra una forte eterogeneità regionale: il costo del servizio pro capite registrato al Centro (8,86 euro pro capite) è più del doppio di quello del Nord (3,51 euro). Il costo pro capite maggiore si registra in Basilicata (10,79 euro), mentre quello più basso in Emilia-Romagna (2,96 euro) (tabella 2).

La maggior parte delle Regioni presenta costi del servizio DPC "flat", ovvero indipendenti dal prezzo del

Tabella 2. Costo (euro) del servizio per confezione, ripartito per Regione e per fascia di prezzo dei farmaci erogati in distribuzione in nome e per conto (DPC), anno 2020.

| Regione | Fascia di prezzo (€) | | | | | | Costo servizio pro capite |
|-----------------------|----------------------|------------|------------|------------|------------|------------|---------------------------|
| | <10 | 10-29 | 30-49 | 50-149 | 150-599 | ≥600 | |
| Piemonte | N.D. | N.D. | N.D. | N.D. | N.D. | N.D. | N.D. |
| Valle d'Aosta | 8,2 | 8,2 | 8,2 | 8,2 | 8,2 | 8,3 | 4,70 |
| Lombardia | 8,3 | 9,3 | 9,3 | 9,3 | 9,2 | 8,6 | 3,53 |
| PA Bolzano | 8,1 | 8,1 | 8,1 | 8,1 | 8,1 | 8,2 | 3,94 |
| PA Trento | 6,0 | 6,0 | 6,0 | 6,0 | 6,0 | 6,0 | 4,74 |
| Veneto | 6,7 | 6,8 | 6,9 | 6,9 | 6,8 | 6,8 | 5,49 |
| Friuli-Venezia Giulia | 7,2 | 8,4 | 8,5 | 8,4 | 8,4 | 8,4 | 6,44 |
| Liguria | 4,9 | 4,9 | 4,9 | 4,9 | 4,9 | - | 5,67 |
| Emilia-Romagna | 4,2 | 4,2 | 4,2 | 4,2 | 4,3 | 4,2 | 2,96 |
| Toscana | 5,9 | 5,9 | 5,9 | 5,9 | 5,9 | 5,9 | 8,14 |
| Umbria | 5,7 | 5,7 | 5,7 | 5,7 | 5,7 | 5,7 | 7,59 |
| Marche | 4,9 | 5,4 | 6,2 | 7,8 | 14,1 | 32,9 | 7,08 |
| Lazio | 7,7 | 9,8 | 11,3 | 11,4 | 12,0 | 15,5 | 10,04 |
| Abruzzo | 8,0 | 8,0 | 8,0 | 8,0 | 8,0 | 7,8 | 5,66 |
| Molise | 7,5 | 7,2 | 7,2 | 7,2 | 6,8 | 7,3 | 7,25 |
| Campania | 7,5 | 7,5 | 7,6 | 7,6 | 7,5 | 7,5 | 9,27 |
| Puglia | 7,9 | 7,9 | 7,9 | 7,9 | 7,9 | 7,9 | 6,75 |
| Basilicata | 12,2 | 12,6 | 10,8 | 11,2 | 11,1 | 8,7 | 10,79 |
| Calabria | 7,9 | 7,9 | 7,9 | 7,9 | 7,9 | 7,9 | 3,28 |
| Sicilia | 4,9 | 4,9 | 4,9 | 4,9 | 4,9 | 4,9 | 5,07 |
| Sardegna | 7,3 | 7,5 | 8,0 | 7,9 | 7,9 | 8,0 | 6,88 |
| Italia | 5,6 | 6,4 | 6,9 | 7,3 | 7,8 | 9,9 | 5,65 |
| Nord | 3,9 | 5,0 | 5,8 | 6,0 | 6,5 | 6,4 | 3,51 |
| Centro | 6,4 | 6,8 | 8,4 | 8,9 | 10,3 | 15,1 | 8,86 |
| Sud e Isole | 6,5 | 7,4 | 7,2 | 7,3 | 7,4 | 7,5 | 6,76 |

farmaco. Un gradiente crescente in funzione del prezzo del farmaco si osserva in particolare per Lazio e Marche.

Si nota come per le confezioni con un prezzo di acquisto da parte del SSN inferiore ai 10 euro, che costituiscono il 30% dei consumi, il costo del servizio a livello Italia sia pari a 5,6 euro, ovvero pari a oltre il 50% del prezzo medio del farmaco, sebbene con un'ampia variabilità regionale: Nord 3,9 euro, Centro 6,4 euro e Sud 6,5 euro. Senz'altro sarebbe opportuno armonizzare le differenze riscontrate sul territorio definendo quindi una tariffa nazionale per il costo del servizio della DPC.

Caratteristiche della DD e DPC

Stratificando la DD per classe di farmaci, appare evidente che il peso maggiore a livello di spesa deriva dai farmaci classificati in classe H (64,7%), notoriamente a più alto costo; per contro, se consideriamo i consumi, circa l'80% delle confezioni dispensate in DD riguarda farmaci classificati in A-PHT (tabella 3).

Quasi il 90% delle confezioni di classe H dispensate in DD riguarda farmaci utilizzabili "esclusivamente in ambito ospedaliero", corrispondenti a un valore di poco inferiore a 350 milioni di euro. Il restante 10% delle confezioni di classe H (con regime di fornitura "ricetta medica limitativa/non ripetibile" - RNRL; RRL) ha un peso economico pari a 3,7 miliardi di eu-

ro. Si tratta di farmaci prevalentemente utilizzati per patologie oncoematologiche.

È possibile analizzare la DD per i diversi setting assistenziali di erogazione: i) diretta a cronici; ii) alla dimissione da ricovero; iii) da visita specialistica in ambulatorio; IV) in assistenza residenziale o semiresidenziale. Da tale analisi emerge che il 91% delle confezioni (classe A e H) viene erogato (dalle ASL, strutture di ricovero e cura e altre strutture sanitarie) a pazienti con patologie croniche; le confezioni destinate a pazienti cronici erogate attraverso la DD rappresentano il 60% in termini di spesa (3,9 miliardi di euro) e oltre il 90% dei consumi totali. Le sole confezioni di classe A erogate in DD ai pazienti con patologie croniche rappresentano circa l'80% delle confezioni totali, nonché il 23% della spesa complessiva della DD per i pazienti con patologie croniche. La DD erogata negli altri setting assistenziali, quali assistenza domiciliare, residenziale o semiresidenziale, è residuale, visto che concerne poco più del 6% delle confezioni erogate in DD e non supera il 3% della relativa spesa.

Per quanto riguarda la DPC invece, come atteso, oltre il 99% dei consumi e della spesa è rappresentato da farmaci di classe A (96% A-PHT); in questo caso oltre l'80% delle confezioni è erogato a pazienti cronici (tipologia "diretta a cronici").

Complessivamente, il valore di acquisto per il SSN della DPC è pari a circa 2,1 miliardi di euro e con un

Tabella 3. Confezioni e costo d'acquisto per canale di erogazione e classe di rimborsabilità, anno 2021.

| Canale | classe | PHT | Confezioni | Costo acquisto | % confezioni | % costo acquisto |
|---|--------|-----|--------------------|------------------------|--------------|------------------|
| Diretta | A | No | 24.167.990 | 76.292.019 € | 5,54% | 1,15% |
| Diretta | A | Sì | 348.488.410 | 2.165.485.932 € | 79,85% | 32,71% |
| <i>di cui "Diretta a cronici"</i> | | | 345.355.445 | 1.541.741.057 € | 79,13% | 23,29% |
| Diretta | C | No | 12.947.542 | 79.975.432 € | 2,97% | 1,21% |
| Diretta | Cnn | No | 50.221 | 13.015.915 € | 0,01% | 0,20% |
| Diretta | H | No | 50.776.832 | 4.285.702.792 € | 11,63% | 64,73% |
| <i>di cui utilizzabili esclusivamente in ambito ospedaliero</i> | | | 44.956.652 | 346.317.206 € | 10,30% | 5,23% |
| Diretta Totale | | | 436.430.995 | 6.620.472.090 € | 100% | 100% |
| DPC | A | No | 1.808.252 | 37.965.326 € | 3,44% | 1,82% |
| DPC | A | Sì | 50.477.965 | 2.047.809.769 € | 96,01% | 98,05% |
| <i>di cui "Diretta a cronici"</i> | | | 42.453.084 | 1.631.032.815 | 80,74% | 78,09% |
| DPC | C | No | 49.153 | 1.647.078 € | 0,09% | 0,08% |
| DPC | Cnn | No | 128.212 | 327.392 € | 0,24% | 0,02% |
| DPC | H | No | 113.326 | 844.210 € | 0,22% | 0,04% |
| DPC Totale | | | 52.576.908 | 2.088.593.775 € | 100% | 100% |
| Diretta + DPC Totale | | | 489.007.903 | 8.709.065.865 € | | |

costo del servizio annuo di circa 343 milioni di euro. Le principali categorie di farmaci distribuite attraverso la DPC sono gli anticoagulanti e gli antidiabetici, che rappresentano oltre il 51% della spesa della DPC.

Se si analizzano le sole confezioni di classe A-pht, negli ultimi anni si osserva un aumento costante del ricorso alla DPC e una progressiva riduzione della DD, segno che negli ultimi anni risulta potenziato il canale della DPC (non solo in termini di confezioni erogate ma anche di numerosità di AIC) (figura 1).

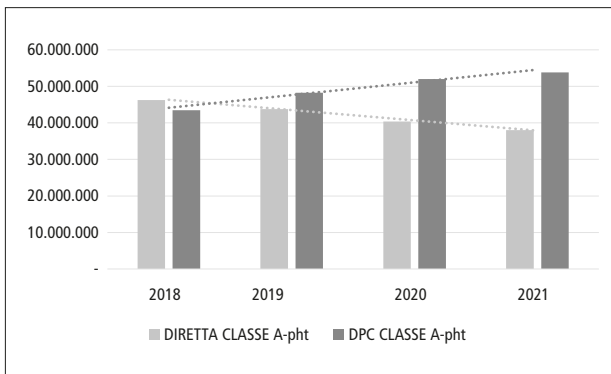


Figura 1. Andamento delle confezioni per farmaci di classe A-pht nel canale della distribuzione diretta e della DPC dal 2018 al 2021.

Categorie di farmaci distribuiti in DD e DPC

La DD di classe A per i pazienti cronici vale circa 1,5 miliardi di euro a fronte di 6,6 miliardi totali della DD, rappresentando circa il 23% della spesa di tutta la DD e quasi l'80% delle confezioni totali.

Nella tabella 4 sono descritte le principali categorie di farmaci di classe A erogate in DD a pazienti con patologie croniche. I primi 6 gruppi coprono oltre il 60% della spesa totale della DD classe A per i pazienti cronici. Queste sono rappresentate da: farmaci per la sclerosi multipla (306 milioni di euro), fattori della coagulazione (300 milioni di euro), farmaci anti-HCV (138 milioni di euro), gas medicinali (136 milioni di euro), fibrosi cistica (97 milioni di euro) e ormoni, esclusi gli ormoni sessuali e insuline.

Se si considera il mix distributivo DD/DPC dei farmaci di classe A per patologie croniche si possono distinguere due macro-categorie di farmaci: a) quelli dispensati in entrambi i canali (comuni) e b) quelli di classe A erogati oggi prevalentemente in DD (quota di DD >60%).

Per le categorie dispensate in entrambi i canali, vi è già stata una chiara scelta di modelli erogativi diversi da parte delle Regioni sulla base della norma attuale per cui non vi è necessità di approfondimenti ulteriori.

Tabella 4. Principali categorie terapeutiche incluse nella distribuzione diretta a cronici di classe A ordinati per valore economico (costo acquisto decrescente). Anno 2021.

| Gruppo | Confezioni | Costo acquisto | % Costo acquisto | % cumulata Costo acquisto |
|---|--------------------|----------------------|------------------|---------------------------|
| Totale | 345.355.445 | 1.541.741.057 | 100,00% | |
| Sclerosi multipla | 387.737 | 305.890.401 | 17,90% | 17,90% |
| Fattori della coagulazione | 241.440 | 299.778.948 | 17,50% | 35,40% |
| Antivirali anti-HCV | 24.366 | 137.908.839 | 8,10% | 43,50% |
| Gas medicinali | 332.270.669 | 136.336.183 | 8,00% | 51,40% |
| Fibrosi cistica | 91.291 | 97.203.600 | 5,70% | 57,10% |
| Ormoni esclusi ormoni sessuali e insuline | 277.062 | 69.357.583 | 4,10% | 61,20% |
| Farmaci oncologici | 491.891 | 63.095.950 | 3,70% | 64,90% |
| Farmaci per l'ipertensione polmonare | 86.677 | 59.928.770 | 3,50% | 68,40% |
| Malattie da alterata funzionalità del metabolismo cellulare | 29.039 | 53.547.941 | 3,10% | 71,50% |
| Asma e BPCO | 470.455 | 53.400.233 | 3,10% | 74,60% |
| Ipolipemizzanti | 770.973 | 52.812.041 | 3,10% | 77,70% |
| Immunosoppressori e immunomodulatori | 1.004.599 | 49.248.529 | 2,90% | 80,60% |
| Vari | 278.191 | 44.066.213 | 2,60% | 83,20% |
| Antidiabetici | 1.300.692 | 28.231.483 | 1,70% | 84,80% |
| Anticoagulanti | 1.428.061 | 24.439.276 | 1,40% | 86,20% |
| <i>Altro</i> | <i>6.202.302</i> | <i>66.495.067</i> | <i>13,80%</i> | <i>100,00%</i> |

Analizzando, invece, i farmaci erogati prevalentemente in DD (considerando le categorie con una spesa complessiva superiore a 1 milione di euro) emerge che le principali categorie sono rappresentate da: i farmaci antivirali anti-HCV, i farmaci per la fibrosi cistica, i farmaci per la sclerosi multipla, i fattori della coagulazione, alcuni ormoni tra cui gli ormoni della crescita e quelli ipotalamici e altri medicinali per malattie rare (terapie enzimatiche sostitutive) (tabella 5).

Dall'analisi di tali categorie per principio attivo (tabella 5) emerge che solo un numero limitato di principi attivi è dispensato con mix distributivo DD/DPC o convenzionata, mentre la maggior parte dei principi attivi erogati esclusivamente in DD ed è caratterizzata dalla presenza di registri o specifici accordi negoziali (managed entry agreements - MEA).

In generale tutte le categorie di farmaci con una quota prevalente di erogazione in DPC e con una quota, seppur ridotta, in DD, variabile tra le Regioni, potrebbero essere dispensati totalmente in DPC (si pensi ai NAO, ai farmaci antidiabetici, per asma e bpcio, ai farmaci antipsicotici o anti-Parkinson). Le categorie a maggior prevalenza di canale DD, di cui in tabella 5, meritano invece una valutazione puntuale sui singoli principi attivi in base alla presenza o meno di registri, dello stato di innovatività, di essere farmaci che prevedono MEA, oppure farmaci utilizzati per trattare patologie che vanno gestite in strutture specialistiche.

Problematiche da considerare nella valutazione del passaggio da DD a DPC

1. Alla luce del prevalente utilizzo ospedaliero e/o della supervisione medica legata all'utilizzo di particolari farmaci, si ritiene che la dispensazione in DPC (al posto della DD) non può avvenire in maniera automatica ma andrebbe valutata caso per caso, necessitando per taluni farmaci anche di eventuale cambio di classe, cioè da H a A, in considerazione del loro prevalente utilizzo ospedaliero. Si pensi, per esempio, ai farmaci oncologici che richiedono specifiche modalità organizzative per la somministrazione oppure ai farmaci per HIV o al metadone che richiedono un percorso specifico di supporto assistenziale.
2. Alla luce, invece, della tipologia di erogazione, si ritiene che i farmaci per cui valutare il passaggio dalla DD alla DPC siano quelli non erogati negli istituti semiresidenziali, nei penitenziari né dispensati alla dimissione da ricovero o da visita specialistica. L'attenzione va quindi concentrata sui farmaci di classe A erogati come "diretta a cronici".
3. Pertanto, per ciascun singolo principio attivo delle categorie di farmaci erogati esclusivamente in DD occorre valutare l'eventuale innovatività, la presenza di un registro di monitoraggio AIFA e di eventuali accordi negoziali *ad hoc* (MEA). In tali casi infatti è necessaria la presenza di un operatore che trascriva sul registro le informazioni previste da tali flussi (molte relative alla condizione clinica del paziente) e le tenga aggiornate nel tempo anche ai fini del rispetto di specifici accordi negoziali. Eventuali spostamenti dalla DD alla DPC di questi principi attivi sono complessi anche per i connessi adempimenti.

Valutazione dell'impatto economico dello spostamento da DD a DPC

A titolo esplorativo, è stato simulato lo scenario in cui tutti i farmaci di classe A erogati in DD a pazienti cronici venissero spostati in DPC senza alcuna valutazione preliminare. Visto che sia i farmaci erogati in DD che in DPC sono acquistati direttamente dalle strutture pubbliche (ASL, ospedali) non è atteso un differenziale di costo per ciascun farmaco dipendente dalla tipologia di canale scelto, ma l'unico costo aggiuntivo sarebbe attribuibile al costo del servizio per l'aumento dell'erogazione in DPC. Considerando le prime 30 categorie a maggiore spesa, si registrerebbe un incremento della spesa a carico del SSN di circa 230 milioni di euro, costituito interamente dal costo del servizio. L'incremento di spesa derivante dal passaggio al canale della DPC è stato ottenuto applicando il costo del servizio medio regionale rilevato per ciascun gruppo terapeutico (escludendo i gas medicinali) alle confezioni di tali gruppi terapeutici erogate attualmente in DD.

Valutazione del passaggio da DD a DPC: cos'altro resta da fare

Per poter confrontare i diversi modelli organizzativi regionali (differente ricorso ai canali di dispensazione DD, DPC e convenzionata) al fine di verificarne l'efficienza in termini di assistenza farmaceutica complessiva alla popolazione, occorrerebbe preliminarmente condurre approfondimenti specifici su un gruppo di molecole rappresentativo. Questi approfondimenti dovrebbero guidare la valutazione dei farmaci di classe A per l'eventuale trasferimento dalla DD alla DPC. A oggi, non risultano evidenze tali da far presupporre che la predilezione di un canale (DPC) a favore di un altro (DD) comporti dei vantaggi in termini di compliance del paziente (misurata come aderenza o persistenza al trattamento). Non è stato condotto alcun approfondimento che metta in associazione i diversi livelli di aderenza con i diversi canali di erogazione (DD, DPC, convenzionata) considerando un paniere di farmaci comune utilizzati per diverse patologie.

Ancora, al fine di valutare la spesa complessiva, oltre al costo di acquisto del farmaco, bisogna stimare i costi diretti e indiretti per il SSN e per i cittadini distintamente per canale di erogazione utilizzato; in particolare, dovrebbe essere confrontato il costo per i pazienti e caregiver per approvvigionarsi della terapia (spostamenti, attese) e i costi pubblici delle strutture per garantire il servizio DD (magazzino, personale) rispetto al costo del servizio reso per la DPC. È necessario infine disporre di una stima di potenziali "sprechi" presenti nei diversi canali di erogazione.

Tabella 5. Gruppi con una spesa in distribuzione diretta >1 milione di euro e per i quali l'incidenza della diretta è >60% rispetto alla spesa totale (spesa decrescente per gruppo).

| Gruppo | Descrizione ATC | Spesa distribuzione diretta | Spesa DPC | Spesa convenzionata | Quota distribuzione diretta | Incidenza cumulata DD sul totale |
|--|--|-----------------------------|-------------------|---------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| Sclerosi multipla | Azatioprina | 24.083 | 54.721 | 7.076 | 28,0% | 0,0% |
| Sclerosi multipla | Cladribina | 13.390.870 | | 3.864 | 100,0% | 0,9% |
| Sclerosi multipla | Dimetilfumarato | 87.109.463 | 10.922.775 | 112.471 | 88,8% | 6,5% |
| Sclerosi multipla | Fingolimod | 89.721.034 | 2.091.528 | 63.269 | 97,7% | 12,3% |
| Sclerosi multipla | Glatiramer acetato | 17.115.788 | 1.729.054 | 56.997 | 90,6% | 13,4% |
| Sclerosi multipla | Interferone beta-1A | 46.766.208 | 11.389.553 | 59.116 | 80,3% | 16,5% |
| Sclerosi multipla | Interferone beta-1B | 3.371.672 | 960.077 | 7.899 | 77,7% | 16,7% |
| Sclerosi multipla | Metotrexato | 130.491 | 995.231 | 10.545 | 11,5% | 16,7% |
| Sclerosi multipla | Peginterferone beta-1A | 15.277.355 | 1.885.252 | 18.552 | 88,9% | 17,7% |
| Sclerosi multipla | Teriflunomide | 32.983.438 | 5.627.401 | 47.948 | 85,3% | 19,8% |
| Sclerosi multipla Tot. | | 305.890.401 | 35.655.593 | 387.737 | 89,5% | 19,8% |
| Fattori della coagulazione | Attività di bypass dell'inibitore del fattore III | 5.164.012 | 22.037 | 4.416 | 99,5% | 20,2% |
| Fattori della coagulazione | Emicizumab | 28.860.409 | | 6.275 | 100,0% | 22,0% |
| Fattori della coagulazione | Fattore di von Willebrand | 275.303 | | 230 | 99,9% | 22,1% |
| Fattori della coagulazione | Fattore di von Willebrand e fattore III di coag. in associazione | 11.262.778 | 3.696.093 | 23.704 | 75,2% | 22,8% |
| Fattori della coagulazione | Fattore II di coagulazione | 1.158.779 | 1.018.347 | 2.483 | 53,2% | 22,9% |
| Fattori della coagulazione | Fattore IX di coagulazione | 51.718.938 | 7.268.036 | 20.237 | 87,6% | 26,2% |
| Fattori della coagulazione | Fattore VIII di coagulazione | 201.338.730 | 62.254.993 | 184.095 | 76,3% | 39,3% |
| Fattori della coagulazione Tot. | | 299.778.948 | 74.262.131 | 241.440 | 80,1% | 39,3% |
| Antivirali anti-HCV | Elbasvir e grazoprevir | 4.397.318 | | 1.893 | 100,0% | 39,6% |
| Antivirali anti-HCV | Glecaprevir e pibrentasvir | 33.482.876 | | 10.040 | 100,0% | 41,7% |
| Antivirali anti-HCV | Ribavirina | 17.411 | 3.925 | 256 | 80,6% | 41,7% |
| Antivirali anti-HCV | Sofosbuvir e velpatasvir | 90.894.885 | | 11.405 | 100,0% | 47,6% |
| Antivirali anti-HCV | Sofosbuvir e ledipasvir | 3 | | 3 | 52,4% | 47,6% |
| Antivirali anti-HCV | Sofosbuvir, velpatasvir e voxilaprevir | 9.116.347 | | 769 | 100,0% | 48,2% |
| Antivirali anti-HCV Tot. | | 137.908.839 | 3.925 | 24.366 | 100,0% | 48,2% |
| Fibrosi cistica | Dornase alfa (desossiribonucleasi) | 10.820.120 | 59.632 | 84.640 | 98,7% | 48,9% |
| Fibrosi cistica | Ivacaftor | 27.598.554 | | 1.558 | 100,0% | 50,7% |
| Fibrosi cistica | Ivacaftor e lumacaftor | 58.784.926 | | 5.093 | 100,0% | 54,5% |
| Fibrosi cistica Tot. | | 97.203.600 | 59.632 | 91.291 | 99,8% | 54,5% |
| Farmaci per l'ipertensione polmonare | Ambrisentan | 10.273.416 | 2.422.975 | 4.368 | 80,9% | 55,2% |
| Farmaci per l'ipertensione polmonare | Bosentan | 2.499.445 | 503.810 | 59.285 | 81,6% | 55,4% |
| Farmaci per l'ipertensione polmonare | Macitentan | 39.092.860 | 1.368.256 | 14.865 | 96,6% | 57,9% |
| Farmaci per l'ipertensione polmonare | Riociguat | 8.063.049 | | 8.159 | 99,9% | 58,4% |
| Farmaci per l'ipertensione polmonare Tot. | | 59.928.770 | 4.295.042 | 86.677 | 93,2% | 58,4% |

segue

segue **Tabella 5.**

| Gruppo | Descrizione ATC | Spesa distribuzione diretta | Spesa DPC | Spesa convenzionata | Quota distribuzione diretta | Incidenza cumulata DD sul totale |
|--|---------------------------|-----------------------------|-----------|---------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| Malattie da alterata funzionalità del metabolismo | Acido carginico | 2.988.163 | | 863 | 100,0% | 58,6% |
| Malattie da alterata funzionalità del metabolismo | Asfotase alfa | 1.765.549 | | 54 | 100,0% | 58,7% |
| Malattie da alterata funzionalità del metabolismo | Betaina | 1.307.852 | 4.003 | 3.260 | 99,4% | 58,8% |
| Malattie da alterata funzionalità del metabolismo | Eliglustat | 13.581.744 | | 1.713 | 100,0% | 59,7% |
| Malattie da alterata funzionalità del metabolismo | Glicerolo fenilbutirrato | 888.172 | | 6.558 | 99,3% | 59,8% |
| Malattie da alterata funzionalità del metabolismo | Mercaptamina (cisteamina) | 251.849 | 6.579 | 2.336 | 96,6% | 59,8% |
| Malattie da alterata funzionalità del metabolismo | Migalstat | 16.637.947 | | 1.432 | 100,0% | 60,8% |
| Malattie da alterata funzionalità del metabolismo | Miglustat | 4.513.579 | | 948 | 100,0% | 61,1% |
| Malattie da alterata funzionalità del metabolismo | Nitisinone | 971.407 | | 480 | 100,0% | 61,2% |
| Malattie da alterata funzionalità del metabolismo | Sapropterin | 7.834.792 | | 5.224 | 99,9% | 61,7% |
| Malattie da alterata funzionalità del metabolismo | Sodio fenilbutirrato | 195.048 | | 484 | 99,8% | 61,7% |
| Malattie da alterata funzionalità del metabolismo | Trientina | 2.232.190 | | 1.477 | 99,9% | 61,9% |
| Malattie da alterata funzionalità del metabolismo | Zinco acetato | 379.647 | 16.926 | 4.210 | 94,7% | 61,9% |
| Malattie da alterata funzionalità del metabolismo Tot. | | 53.547.941 | 27.508 | 29.039 | 99,9% | 61,9% |
| Altri agenti ematologici Tot. | | 12.889.185 | 3.367.258 | 11.036 | 79,2% | 63,6% |
| Sucedanei del sangue e soluzioni perfusionali Tot. | | 12.829.386 | 90.421 | 1.896.127 | 86,6% | 65,2% |
| Farmaci per i disturbi da dipendenza Tot. | | 9.694.256 | 229.152 | 3.906.105 | 70,1% | 66,5% |
| Antivirali anti-HIV Tot. | | 6.472.925 | 3.161.442 | 194.712 | 65,9% | 67,3% |
| Antivirali anti-citomegalovirus Tot. | | 5.612.448 | 605.256 | 5.329 | 90,2% | 68,1% |
| Altri antidiuretici Tot. | | 5.440.598 | | 5.268 | 99,9% | 68,8% |
| Immunoglobuline sintetiche specifiche Tot. | | 5.398.799 | | 18.823 | 99,7% | 69,5% |
| Farmaci dell'apparato gastrointestinale e del metabolismo Tot. | | 5.056.718 | 3.188 | 442.927 | 91,9% | 70,1% |

Per esempio, bisognerebbe disporre del numero medio di confezioni dispensate a ciascun paziente per le diverse categorie di farmaci erogate in DD o DPC per valutare la presenza di differenze tenendo conto anche di eventuali cambiamenti di terapia, interruzioni, ospedalizzazioni.

Conclusioni

Complessivamente l'assistenza farmaceutica territoriale (convenzionata, DD, DPC) è adeguata e non emergono particolari criticità di accesso tra le diverse Regioni. Un eventuale spostamento di canale (dalla DD alla DPC) deve essere valutato caso per caso in virtù della natura della patologia e della tipologia di medicinali; in particolare, occorre valutare attentamente lo spostamento in DPC dell'erogazione delle seguenti categorie di farmaci: a) farmaci che devono essere somministrati in ospedale; b) farmaci che hanno bisogno di un particolare percorso; c) farmaci innovativi, con MEA o con registro.

Le categorie "comuni", ossia quelle per le quali già oggi i principi attivi sono dispensati, seppure in quota variabile tra Regioni, sia in DPC che in DD possono essere spostate totalmente in DPC senza che siano necessari approfondimenti ulteriori.

Per le altre categorie di farmaci invece, per valutare adeguatamente il passaggio da DPC a DD, sarebbe necessario disporre di un'istruttoria preliminare che valuti l'effetto dei modelli organizzativi in termini di compliance del paziente. Oggi, tali evidenze non sono

disponibili. Inoltre, sarebbe opportuno stimare costi diretti e indiretti per il SSN per tipologia di canale di erogazione (DD, DPC, convenzionata), nonché potenziali "sprechi" nei due canali di erogazione.

Spostare in DPC alcune specifiche tipologie di medicinali (vedi farmaci per dipendenze e/o HIV) potrebbe comportare problemi di riservatezza, con le possibili conseguenze sull'aderenza alle terapie.

In definitiva, il passaggio automatico dalla DD alla DPC è sconsigliabile e richiede la valutazione di ogni caso specifico e il coinvolgimento delle Regioni.

L'aggravio per il SSN derivante dal passaggio dalla DD alla DPC è stimato in circa 230 milioni di euro annui.

Si dovrebbe prevedere per la DPC una tariffa nazionale sul costo del servizio evidando disomogeneità a livello dei territori.

Conflitto di interessi: gli autori dichiarano l'assenza di conflitto di interessi.

Bibliografia

1. Conferenza delle Regioni e delle Province Autonome. Documento della Conferenza delle Regioni del 16 marzo 2022. Disponibile su: <https://bit.ly/3yW71Z4> [ultimo accesso 20 luglio 2022].
2. Ministero della salute. Farmaci a uso umano. Distribuzione diretta e per conto. Disponibile su: <https://tinyurl.com/MinSal-DD-DPC> [ultimo accesso 26 aprile 2022].
3. AIFA. Rapporto Nazionale OsMed 2020 sull'uso dei farmaci in Italia. Disponibile su: <https://bit.ly/3PoqEjw> [ultimo accesso 26 aprile 2022].