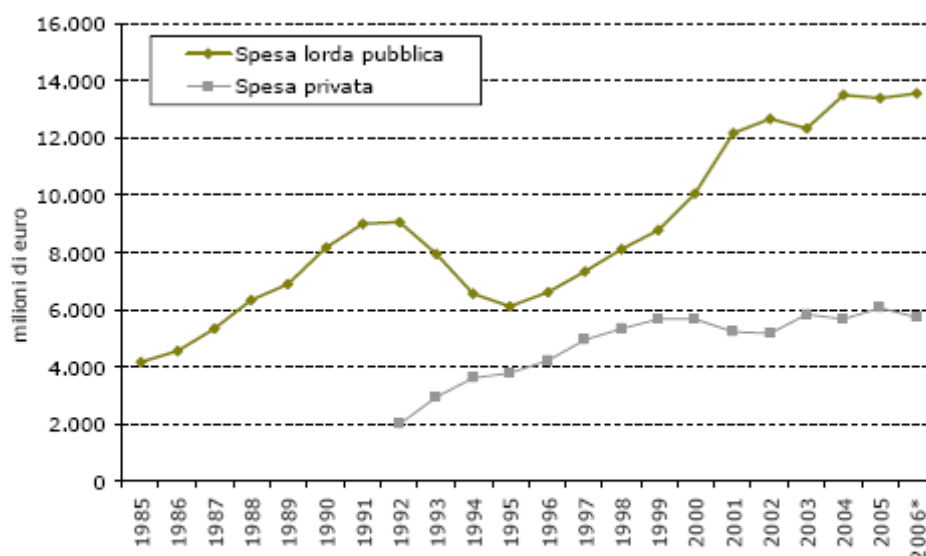


Appunto per la riunione del 20 marzo 2007 **di Mauro A.M. Carai**

Andamento storico della spesa farmaceutica in Italia

Figura 1 - Spesa farmaceutica territoriale in Italia nel periodo 1985 - 2006



* Stimato sulla base dell'andamento dei primi 9 mesi

Fonte: elaborazione OsMed su dati del Ministero dell'Economia e delle Finanze e IMS Health

fonte, l'uso dei farmaci in Italia, gennaio-settembre 2006, Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali.

La spesa farmaceutica in Italia si caratterizza per una costante crescita, qui sono riportati i dati a partire dall'anno 1985, il primo provvedimento che interrompe questo andamento è la legge finanziaria per l'anno 1993, che provvede a porre fuori dalla rimborsabilità una vasta serie di farmaci (ad esempio intere classi, quali i collutori) che transitano, da allora, alla categoria dei farmaci OTC.

L'anno successivo viene varato il cosiddetto provvedimento CUF 30-12-1993, che segna il punto massimo di svolta nella politica farmaceutica e nella spesa pubblica conseguente. L'introduzione di una valutazione basata su più stringenti criteri di efficacia per i farmaci rimborsabili, compresa la valutazione dei vantaggi che i trattamenti possono avere nel tempo, per coloro che li assumono e l'introduzione di elementi di contrattazione del prezzo con le aziende produttrici, portarono i livelli di spesa a quelli dell'anno 1988. Negli anni successivi, il consolidamento di questi criteri operativi, regola la crescita della spesa, crescita che si verifica a partire dall'anno 1996, dopo due anni di calo e ristagno.

L'elemento che modifica profondamente questo quadro, allorché esso è apparentemente assestato ed in grado di controllare le dinamiche della spesa, entro i limiti stabiliti dalla

legge finanziaria di ciascun anno, pur offrendo le terapie necessarie ai cittadini, è l'abolizione della compartecipazione alla spesa. All'epoca essa aveva una regolazione unica nazionale, prevedeva il pagamento di una quota massima fissa per tutti (3000 lire per confezione e sino ad un massimo di 6000 lire per singola ricetta) ed un articolato sistema di esenzioni parziali (legate alle patologie che necessitano di terapie croniche) e totali (legate essenzialmente ad un mix età-reddito, o a condizioni come lo stato di invalidità). Questo si verifica con la legge finanziaria per l'anno 2001, è possibile che, all'epoca, si siano sopravvalutati gli effetti di fenomeni che si sarebbero verificati successivamente (ad esempio l'introduzione dei farmaci generici, che avverrà solo nel corso dell'anno successivo ed il cui impatto, sulla spesa, si estrinsecherà solo in anni più recenti).

Si arriva, nei primi sei mesi dell'anno 2001 a registrare, in alcune regioni, un aumento che sfiora il 40%, rispetto alla spesa dello stesso semestre nell'anno precedente.

La conseguenza è che, nell'agosto del 2001, viene varato il provvedimento legislativo (Legge 405) che è alla base dell'attuale tendenza alla forte differenziazione delle politiche regionali sul farmaco, incentrate su elementi, quali ad esempio: quote di compartecipazione, prezzi di riferimento per categoria terapeutica, politiche di gestione del PHT (vedi più avanti), limitazione del numero dei farmaci per ricetta. In questo contesto nasce anche l'indicazione che la spesa per l'erogazione dei farmaci deve essere contenuta entro il tetto del 13 più 3 per cento della spesa sanitaria complessiva. Negli anni successivi si consolida un altro meccanismo, quello in base al quale viene attuata una responsabilizzazione della filiera del farmaco in caso di sfioramento dei tetti di spesa. Questo concetto nasce prima, nella seconda metà degli anni novanta, ma all'epoca ha scarsa rilevanza pratica.

Classi di concedibilità e loro evoluzione

Alla base dell'attuale collocazione dei farmaci nelle diverse classi di erogazione vi è il provvedimento CUF 30-12-1993, che divide i farmaci nel modo seguente:

classe C: non erogati dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN);

classe B: erogati a carico del SSN, ma con una quota significativa percentuale a carico del cittadino;

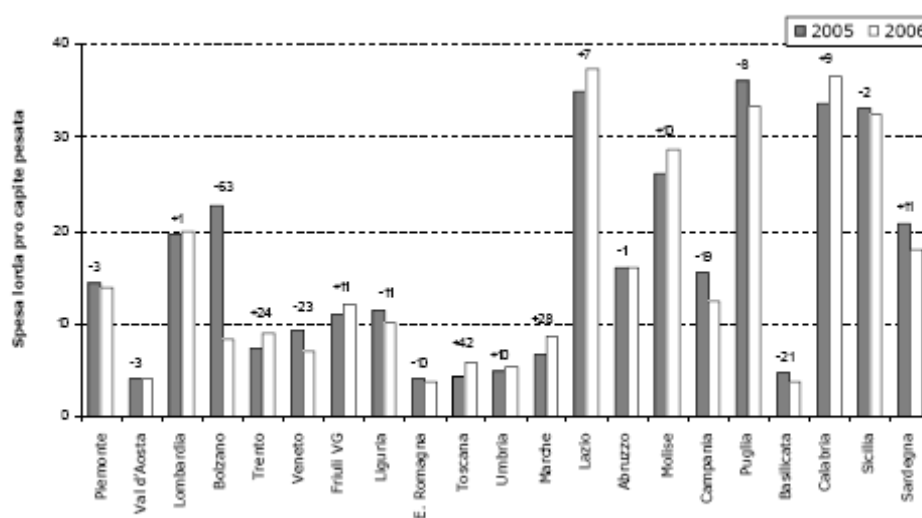
classe A: erogati interamente a carico del SSN, fatta salva una quota fissa a carico del cittadino;

classe H: comprendeva diverse tipologie di farmaci, da quelli che avevano un uso di esclusiva pertinenza ospedaliera, ad altri che, in base a questa collocazione, erano erogati gratuitamente dal SSN, ma solo se dispensati direttamente da una struttura ospedaliera.

Attualmente questo impianto è essenzialmente conservato, con alcune modifiche. La classe B non esiste più, alcuni dei farmaci che vi erano compresi sono transitati alla classe A, ma solo in presenza di definite e specifiche patologie, gli altri sono stati collocati in classe C, esiste poi, all'interno della classe A il PHT (Prontuario della continuità Ospedale Territorio).

Il PHT, nell'ambito di una valutazione della spesa farmaceutica e della dinamica di essa, per quanto riguarda i farmaci potenzialmente innovativi, merita una riflessione a parte. Questo specifico prontuario provvede a dare un indirizzo su quali farmaci occorra prestare particolare attenzione da un duplice punto di vista: culturale e di contenimento della spesa. Culturale in quanto si pone l'attenzione sulla necessità di un particolare monitoraggio dei pazienti che beneficino delle terapie con questi farmaci e parallelamente, che queste terapie siano rese disponibili, con particolare selettività, solo ai pazienti che in base alle migliori conoscenze possano effettivamente avvantaggiarsene. Relativamente al contenimento della spesa, in quanto invita le strutture periferiche del SSN a praticare una politica di risparmio organizzando (vedremo come) la distribuzione dei farmaci presenti nel PHT.

Figura 3 – Valutazione della spesa farmaceutica territoriale SSN del PHT: confronto tra i primi 9 mesi del 2005 e 2006



I numeri sulle colonne indicano lo scostamento percentuale rispetto all'anno precedente

fonte, l'uso dei farmaci in Italia, gennaio-settembre 2006, Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali

Come si può vedere dalla figura sovrastante, la spesa pro capite per farmaci compresi nel PHT è piuttosto diseguale, nelle varie regioni e talvolta repentinamente mutevole (vedi il confronto 2005/2006 per Bolzano). Attualmente non è di facile reperibilità un dato sulla spesa complessiva per questi farmaci, che giova ricordare, hanno una valenza particolare riguardo all'innovazione, dato che spesso i farmaci innovativi sono, almeno inizialmente, di esclusivo uso ospedaliero in quanto devono essere utilizzati in strutture di particolare specializzazione, oppure iniziano ad essere erogati essendo ricompresi nel PHT. Il dato omogeneo sulla spesa complessiva per essi non è facile da estrapolare, anche a causa delle differenti politiche adottate regione per regione e anche dalle diverse unità territoriali del SSN. Infatti, una parte di questi farmaci è erogata a prezzo pieno (fatto salvo lo sconto progressivo in base al prezzo) tramite le farmacie convenzionate (pubbliche e private), una parte è erogata direttamente dalle strutture del SSN, con possibili differenze nel prezzo di

acquisto, infine un'altra parte è erogata con una terza modalità, che effettua una sintesi delle due precedenti al. In questo caso le strutture del SSN (assessorati regionali tramite asl - azienda sanitaria locale – capofila, o singole asl) acquistano i farmaci direttamente dalle industrie, con uno sconto che non è inferiore a 50%, dopo di che tali farmaci sono immessi nel circuito di distribuzione delle farmacie convenzionate, che dispenseranno i farmaci ai cittadini, la remunerazione delle farmacie convenzionate è contrattata localmente, e segue modalità diverse (quote percentuali del prezzo del farmaco, oppure un onorario fisso indipendente dal prezzo del farmaco). L'eterogeneità delle politiche territoriali si riflette in un'accentuata differenza nel costo medio pro capite, sostenuto dal SSN, nelle diverse regioni. In alcune (Lazio, Calabria, Puglia, Sicilia) esso supera i 30 euro pro capite, nei primi nove mesi del 2006. Possiamo presumere che ciò avvenga in assenza pressoché totale di interventi da parte del SSN e fare un'ipotesi, ragionevole, secondo la quale il costo per i farmaci del PHT dovrebbe essere non inferiore al 10 per cento della spesa totale del SSN, per i farmaci. Ovviamente con ricavi per l'industria, per uno stesso farmaco, differenti a seconda delle politiche territoriali adottate. Se tutte le regioni praticassero una politica di acquisto diretto di tutti i farmaci del PHT, il loro prezzo contrattato sarebbe di fatto ridotto del 50 per cento, nella programmazione di molte amministrazioni regionali c'è il perseguimento di questo fine. Giova ricordare che data la loro natura: farmaci innovativi per patologie complesse ed a costo decisamente superiore alla media, questi farmaci non sono mai acquistati direttamente dai cittadini, privatamente a prezzo pieno. Probabilmente questa materia potrebbe essere, a questo punto, ancora meglio definita per giungere a prezzi omogenei su tutto il territorio nazionale, considerato che l'acquirente è sempre il medesimo SSN.

Composizione della spesa farmaceutica per principio attivo

Tavola 11 – Primi trenta principi attivi per spesa a carico SSN: confronto fra i primi 9 mesi del periodo 2001-2006

ATC	Principio attivo	Spesa lorda (milioni)	%	Rango 2006	Rango 2005	Rango 2004	Rango 2003	Rango 2002	Rango 2001
C	atorvastatina	308	3,0	1	2	1	3	4	8
A	omeprazolo	277	2,7	2	1	2	1	1	1
A	esomeprazolo#	256	2,5	3	5	6	8	74	-
C	simvastatina	236	2,3	4	3	3	2	3	4
C	amlodipina	211	2,1	5	4	4	4	2	2
R	salmeterolo+fluticasone	208	2,0	6	6	5	6	7	11
C	ramipril	159	1,6	7	8	14	15	19	34
J	amoxicillina+acido	152	1,5	8	7	7	5	8	9
C	valsartan+idrocloreotide	144	1,4	9	15	33	39	46	60
A	pantoprazolo	132	1,3	10	16	19	24	27	45
C	doxazosin	130	1,3	11	10	11	11	11	10
J	claritromicina	124	1,2	12	9	13	10	9	7
C	rosuvastatina*	117	1,1	13	23	104	-	-	-
C	pravastatina	115	1,1	14	12	10	12	15	24
C	nitroglicerina	114	1,1	15	11	12	9	6	6
A	lansoprazolo	105	1,0	16	14	15	23	22	29
C	irbesartan+idrocloreotide	102	1,0	17	20	24	35	50	83
G	tamsulosin	100	1,0	18	13	18	18	17	21
C	losartan+idrocloreotide	95	0,9	19	18	21	26	39	53
C	omega 3	94	0,9	20	21	8	16	86	764
M	acido alendronico	89	0,9	21	19	29	41	75	120
L	bicalutamide	85	0,8	22	17	16	14	18	49
C	valsartan	84	0,8	23	28	31	40	49	61
C	irbesartan	84	0,8	24	31	37	46	54	71
A	rabeprazolo	80	0,8	25	36	41	48	55	88
J	levofloxacina	79	0,8	26	25	27	25	31	33
B	enoxaparina sodica	77	0,7	27	38	48	51	62	89
C	idrocloreotide+enalapril	76	0,7	28	24	22	22	16	15
B	nadroparina calcica	75	0,7	29	30	30	31	29	51
N	paroxetina	74	0,7	30	22	25	19	12	18
Totale		3.984	38,8						
Totale spesa SSN		10.263							

Sostanza commercializzata nel II trimestre del 2002

* Sostanza commercializzata nel I trimestre del 2004

° Sostanza commercializzata nel I trimestre del 2001

fonte, l'uso dei farmaci in Italia, gennaio–settembre 2006, Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali

La tendenza negli ultimi cinque anni è stata quella di una sempre maggiore rilevanza dei farmaci destinati al sistema cardiovascolare, la cui incidenza è ormai prossima al 50 per cento della spesa. Per quanto riguarda i primi trenta principi attivi per spesa a carico del SSN in Italia, è difficile rilevarne alcuni sviluppati da aziende italiane.

Se analizziamo l'elenco dei principi attivi che più incidono dal lato della spesa, possiamo ipotizzare che a cavallo tra il 2007 ed il 2008 vi saranno alcune importanti scadenze brevettuali, relative a diffusi farmaci antipertensivi e ipocolesterolemizzanti. Anche in queste due aree terapeutiche potrebbero essere, quindi, attuate politiche di fissazione di prezzi regionali di riferimento, aventi quale limite per il rimborso, da parte del SSN, il prezzo più basso del farmaco generico di una determinata classe, analogamente a quanto sta avvenendo in questi mesi per i farmaci inibitori della pompa protonica. Il primo di questi farmaci è la simvastatina il cui brevetto è in scadenza entro la fine di marzo 2007.

Un aspetto delle politiche regionali: la regolamentazione dell'attività degli informatori medico-scientifici

Nel corso del 2006, anche se alcuni provvedimenti sono precedenti, è iniziata la regolamentazione dell'attività degli informatori medico scientifici dell'industria. Tale attività è tradizionalmente effettuata dall'industria farmaceutica, sia in Italia che negli altri Paesi, risponde, schematicamente, ad una duplice esigenza:

(a) informare i medici e i farmacisti sulla disponibilità dei farmaci, sulle loro caratteristiche e sull'evoluzione delle conoscenze ad essi relative;

(b) riportare ai produttori i feed-back che arrivano da parte di coloro i quali materialmente decidono, gestiscono e monitorano le terapie. Va considerato che comunque anche durante l'utilizzo del farmaco esiste un'attività di ricerca e di analisi, ad opera dei fabbricanti e di ricercatori indipendenti, che è pubblicata nella letteratura internazionale e che fa testo per quanto riguarda l'evoluzione delle conoscenze relative ad un dato farmaco.

I capisaldi degli schemi di regolazione di questa attività prevedono:

(a) obbligo di portare un badge da parte degli informatori, in modo da consentirne l'identificazione durante la loro attività;

(b) limitazione al numero di visite effettuabili presso un dato sanitario, tale limitazione è posta tramite la fissazione di un numero di visite massimo annuo;

(c) regolamentazione nell'accesso alle strutture ospedaliere;

(d) regolamentazione nell'accesso negli ambulatori dei medici convenzionati col SSN.

(e) regolamentazione del valore degli omaggi che possono essere fatti ai medici dipendenti o convenzionati col SSN.

In questa sede può da un lato essere registrato questo dato, per quanto di interesse rispetto alle tematiche trattate, d'altro canto potrebbe essere considerato il peso che questa voce ha nei bilanci e nelle strategie dell'industria ed eventualmente vista in confronto al peso che hanno le attività di ricerca e sviluppo. Bisogna considerare, molto chiaramente, che tale attività coinvolge un numero consistente di occupati di elevato livello culturale (essendo la gran parte di essi laureati) e normativo.

L'Italia, un rilevante mercato per i farmaci

Nella tabella sono riportati i dati principali relativi al mercato dei farmaci, nel futuro prossimo è atteso l'inserimento della Cina e dell'India, principali mercati emergenti.

	\$ billion	trend	pro capita
United States	197,8	up 7%	663
Canada	13,7	up 7%	414
NORTH AMERICA	211,5	up 7%	638
Germany	27,7	up 2%	336
France	25,6	up 4%	421
United Kingdom	15,7	up 3%	259
Italy	14,9	up 2%	256
Spain	11,6	up 6%	287
EUROPE (leading 5)	95,5	up 3%	316
Japan	56,7	Down -1%	445
Brazil	8,4	up 11%	45
Mexico	8,1	up 8%	75
Argentina	2,3	up 18%	58
LATIN AMERICA (leading 3)	18,8		56

Sales figures in these tables cover direct and indirect pharmaceutical channel purchases (pharmacies plus hospital in Japan and mail order in the USA) from pharmaceutical wholesalers and manufacturers in 13 key global markets. Figures include prescription and certain over-the-counter data, and represent manufacturer prices. These countries account for over two thirds of the world market.

*Source: IMS HEALTH. Growth rates are calculated at a constant exchange rate, (i.e. at the local currency level). The unique system in Japan reduces the importance of the retail pharmacy in the distribution chain so sales for Japan include hospital data. For the USA, retail, foodstore and mail order pharmacy channels are included. In other countries sales monitored are limited to retail pharmacies only.

Il dato pro capite è stato elaborato considerando il numero di abitanti di ciascun Paese.

La tabella mostra come l'Italia sia il sesto mercato farmaceutico mondiale per dimensioni, analizzando tali valori per la quota pro capite la spesa si colloca al settimo posto, tra i grandi Paesi. Nella tabella successiva sono riportati i dati relativi alle diverse classi terapeutiche. In valori assoluti il confronto può essere fatto rispetto a Francia e Regno Unito, Paesi che hanno una popolazione paragonabile a quella italiana. Relativamente alla prima, se confrontata a Italia e Regno Unito, vi è una fortissima differenza nei valori di spesa, assoluta e pro capite. Mentre il confronto tra Italia e Regno Unito non evidenzia macroscopiche differenze, nonostante da un punto di vista storico i due Paesi, nel campo delle politiche del farmaco e dello sviluppo dell'industria e della ricerca farmaceutica, abbiano una storia notevolmente differente.

Composizione della spesa farmaceutica per principio classe terapeutica

KEY COUNTRY DRUG PURCHASES - RETAIL PHARMACIES

IMS HEALTH - RETAIL DRUG MONITOR: 12 MONTHS To December 2006

	US		JAPAN		GERMANY		FRANCE		UK		ITALY	
	\$ M	+	\$ M	+	\$ M	+	\$ M	+	\$ M	+	\$ M	+
TOTAL	197,802	7	56,675	-1	27,668	2	25630	4	15,666	3	14,942	2
CARDIOVASCULAR	37,747	9	11,545	1	4,453	-4	5,390	-4	3,358	0	3,974	6
CENTRAL NERVOUS SYS	45,670	9	4,848	3	4,600	6	3,902	2	3,428	5	1,930	-1
ALIMENTARY/ MET.	27,657	10	7,968	-1	3,871	-2	3,439	2	2,334	-1	2,277	6
RESPIRATORY	18,585	7	3,837	-7	2,092	-1	2,122	1	1,866	5	1,275	0
ANTI- INFECTIVES	14,276	-1	5,550	-7	2,445	5	2,282	4	466	-6	1,163	-6
MUSCULO-SKELETAL	10,694	1	3,579	1	1,499	6	1,490	8	860	2	870	5
ANTINEOPLAST+IMM	9,634	16	5,386	7	2,593	13	1,747	15	523	18	503	-7
G.U.SYSTEM	11,639	7	1,291	2	1,402	-2	1,243	-1	780	1	918	2
BLOOD AGENTS	6,009	7	3,497	-3	1,418	4	1,597	29	567	12	556	0
DERMATOLOGICALS	4,606	-1	1,208	-1	,732	-1	669	1	576	6	461	1
SENSORY ORGANS	3,552	10	1,700	-3	459	4	548	8	295	8	343	4
DIAGNOSTIC AGENTS	2,879	4	2,014	-4	754	9	466	9	287	3	374	17
SYSTEMIC HORMONES	2,917	1	1,028	-4	624	7	485	7	206	12	202	2
MISCELLANEOUS	1,707	7	1,603	-1	526	5	148	1	32	25	49	-8
HOSPITAL SOLUTIONS	4	-15	1,614	-5	160	11	52	24	16	6	38	-9
PARASITOLOGY	226	-3	5	32	40	6	49	5	72	14	9	8

fonte, IMS HEALTH

Mercato interno e sviluppo dell'industria farmaceutica

A questo punto ci si potrebbe chiedere se esista una relazione tra la dimensione del mercato nazionale e la rilevanza dell'industria farmaceutica in un dato Paese, e la sua capacità di fare ricerca. In un sistema mondiale che è in grado di diffondere rapidamente i farmaci innovativi, che rappresentano un reale progresso nella terapia, dovrebbe essere minima l'influenza del fattore "mercato nazionale", dato che l'innovazione vera può dare accesso ad un più vasto mercato, in modo che sia possibile riassorbire alcune condizioni di svantaggio, eventualmente, presenti nel Paese dove ha sede una determinata industria. Riesce più difficile considerare possibili farmaci che interessano un solo Paese, come mercato di sbocco, per i quali diventano essenziali le politiche locali. Limitandoci

all'Europa, se guardiamo, ad esempio, alla Francia, constatiamo che è presente una forte industria nazionale, il mercato interno registra vendite superiori del 60% (per valori) a quelle italiane, che generano un flusso di risorse che può contribuire a sostenere lo sviluppo dell'industria farmaceutica francese. Alla Francia è riconducibile la più rilevante azienda europea del settore farmaceutico (Sanofi-Aventis, in predica di ulteriore espansione tramite l'acquisizione dell'americana Bristol-Meyers Squibb). Un discorso simile potrebbe essere fatto per la Germania, data la dimensione del suo mercato interno, anche qui sono presenti alcune multinazionali del settore, caratterizzabili ancora come aziende "nazionali" (Bayer, Schering, Merck). Il Regno Unito è in parte il Paese di origine di importanti multinazionali (Astra-Zeneca, Glaxo Smith Kline, ad esempio) che operano in tutto il mondo e che hanno alcuni dei loro principali laboratori di ricerca localizzati nel Regno Unito. Infine rimanendo in Europa, possiamo citare il caso della Svizzera, dove ad un mercato interno non ampio, per via dello scarso peso demografico, corrisponde la presenza di alcune multinazionali del settore farmaceutico e di parte dei loro laboratori di ricerca (Roche, Novartis). Altri Paesi, Danimarca, Paesi Bassi, Svezia, possiedono realtà industriali di forte tradizione ed una consolidata attività nella ricerca farmaceutica. Nessuna azienda italiana si trova tra quelle che sono ai primi posti per fatturato in Italia e tra le prime dieci aziende che operano nel nostro Paese solo due sono italiane. Si potrebbe stimare quale percentuale del fatturato generato in Italia è investito in ricerca in Italia, dalle aziende farmaceutiche italiane e straniere al fine di una valutazione comparata dei comportamenti al riguardo.

L'innovazione in campo farmaceutico

A livello mondiale la ristrutturazione del decennio scorso che ha portato alla creazione delle grandi multinazionali farmaceutiche, non sembra avere prodotto, per ora, un incremento nell'introduzione di nuovi farmaci, significativamente innovativi, tali da segnare una svolta nel decorso delle patologie cui sono indirizzati.

Nuovi farmaci approvati da FDA

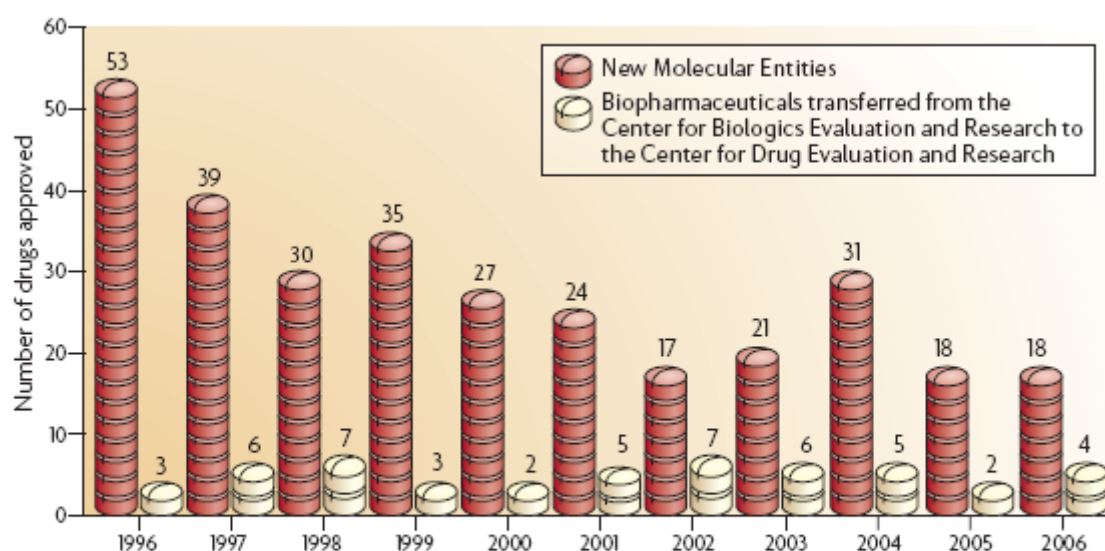
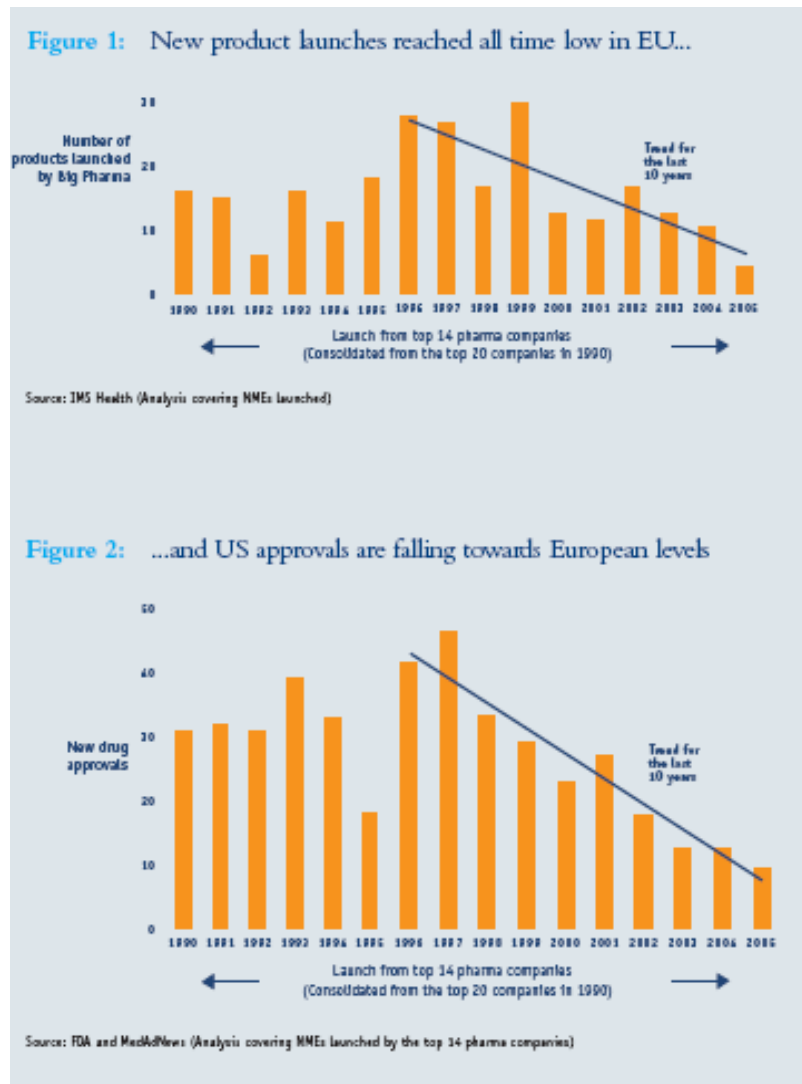


Figure 1 | FDA drug approvals. New medical entities (NMEs) and biologic license applications approved by the US FDA by year. The number of NMEs approved in 2006 stayed the same as in 2005, with a slight increase in the number of approved biologics.

fonte: Nature Reviews Drug Discovery, 2007; 7:99-101

Nella figura è esemplificato l'andamento il numero tendenzialmente decrescente di nuovi farmaci, le dinamiche sono, inevitabilmente, simili in Europa e negli U.S.A.

nuovi farmaci lanciati recentemente in Europa e negli U.S.A.



Ricerca, farmaci nuovi, farmaci innovativi

La ricerca in campo farmaceutico è un processo estremamente lungo, i cui risultati possono essere volatili sino alla avvenuta completa approvazione del nuovo trattamento. Talvolta la volatilità dei risultati, si estrinseca nella mancata autorizzazione all'immissione in commercio da parte delle autorità regolatorie, che avviene alla fine del lunghissimo processo di ricerca nel quale sono state investite notevoli risorse economiche. Ma anche in una fase successiva l'investimento in ricerca può volatilizzarsi in conseguenza del ritiro dal commercio di un dato farmaco, che può verificarsi anche dopo alcuni anni dall'introduzione in terapia, in quanto l'uso esteso in popolazioni di pazienti eterogenee, può evidenziare effetti collaterali che non erano chiaramente apparsi negli studi clinici iniziali. I tempi lunghi possono essere valutati in circa dieci anni tra la creazione dell'entità terapeutica e l'ottenimento della registrazione del farmaco, ciò implica che occorranzi ingenti risorse da investire con costanza negli anni (da un punto di vista aneddotico si può ricordare come, ormai, si parli del fatto che per portare un nuovo farmaco sul mercato occorra un investimento di 800-1000 milioni di dollari). Farmaci innovativi destinati a

patologie per le quali non esistono ancora terapie soddisfacenti, possono ambire ad essere autorizzati in tempi più rapidi. Per contro nuovi farmaci, per campi terapeutici nei quali vi sono già terapie ritenute soddisfacenti, possono dover dimostrare, tramite studi clinici che coinvolgono migliaia di pazienti, della durata di anni, di portare nuovi benefici riscontrabili, in ultima istanza, nel modificare, ad esempio, l'aspettativa di vita dei pazienti cui sono destinati. Il fattore temporale deve essere particolarmente sottolineato, dato che un'errata valutazione dei tempi necessari alla ricerca, può essere causa di abbandono di progetti di ricerca che avrebbero buone prospettive di riuscita. Su questa valutazione si innesta il ragionamento sul mix di misure che possono creare un ambiente che favorisca la ricerca, quale rilevanza per incentivi e sgravi mirati e quale importanza nel mantenere regole costanti di accesso al mercato, che consentano ragionevoli previsioni nel reperire risorse da destinare alla ricerca. D'altro canto ci si può chiedere in che misura, in presenza di qualsivoglia difficoltà di mercato esista, per l'industria, l'impulso ad investire in politiche di marketing a breve termine, piuttosto che mantenere costanti gli investimenti in ricerca e sviluppo, che producono risultati molto dilazionati nel tempo.

Un altro termine che va specificato è quello di farmaco innovativo, che non necessariamente coincide con nuovo, che neppure può coincidere con l'introduzione di un farmaco che, in una data patologia, agisca su un target biologico differente da quello sul quale agiscono altri farmaci esistenti per una data patologia. Nonostante tuttora esista una vasta attenzione per tali tipi di farmaci (proponenti nuovi target biologici), è presumibile che in futuro, soprattutto per quanto riguarda la rimborsabilità nei Paesi europei, si accentuino politiche che non premieranno un farmaco per essere semplicemente nuovo, in assenza della dimostrazione, che esso apporta reali vantaggi rispetto alle terapie precedentemente disponibili. Nel senso che solo in tali condizioni, potrebbe non essere concessa la rimborsabilità e quindi la possibilità di effettuare rilevanti volumi di vendite. Questo significa che la valutazione dell'innovatività del farmaco potrà avvenire, in via definitiva, solo dopo studi clinici di confronto, inevitabilmente effettuati solo in una fase molto finale ed avanzata dello sviluppo di un farmaco.

Questo tipo di valutazione deve essere molto ben chiaro a tutti. In sua assenza si possono innestare dinamiche per cui un farmaco nuovo è considerato di per sé innovativo, ed ambirà ad un prezzo che ne premi l'innovatività, che sarebbe addossato al SSN ed ai cittadini, per la loro parte, senza alcun vantaggio terapeutico o peggio. A questo proposito si può citare il vasto dibattito in corso sui nuovi ipoglicemizzanti orali. Questi farmaci sono destinati alla terapia del diabete di tipo II, patologia che interessa un numero crescente di persone in Europa, Nord America e nei Paesi di recente industrializzazione. Per esso esistono da decenni terapie molto mirate come meccanismo d'azione e di nota efficacia e per le quali sono ben conosciuti i possibili effetti collaterali. In anni recenti sono stati sviluppati farmaci che cercano di sfruttare meccanismi biologici innovativi, al fine di ottenere il medesimo effetto finale del controllo della glicemia. In linea di principio si considera che un nuovo farmaco di questa classe dovrebbe essere giudicato in base a due parametri essenziali: la tollerabilità e l'efficacia nel diminuire la concentrazione dell'emoglobina glicata. Alcuni autori (N Engl J Med 356;5:437-440, february 1, 2007) rilevano recentemente, come tali condizioni non siano date da due nuove classi di preparati approvati allo scopo, che forniscono un concreto esempio di farmaci, nuovi, ma probabilmente affatto innovativi dal punto di vista dell'efficacia e dei vantaggi per il paziente.

La ricerca come attività di sistema

Schematicamente la ricerca è frutto dell'attività di un sistema, della presenza di cultura, risorse economiche adeguate presenti nei diversi livelli, organizzazione, sistemi educativi e formativi, ricerca di base che necessita di un particolare supporto da parte dello stato, industrie che sviluppino i prodotti che questo insieme di condizioni rende possibile realizzare. Occorre quindi capire su quanti di questi elementi è possibile incidere e quali politiche sarebbero necessarie al fine di creare o supportare le interazioni tra le varie componenti del sistema ricerca. Le politiche possono incentivare, ad esempio, la collaborazione tra le eccellenze nella ricerca di base presenti nel Paese e l'industria. Così come se il settore della ricerca nell'industria deve essere veramente sviluppato, potrebbe essere sostenuta la formazione e l'inserimento dei giovani ricercatori ed ampliati gli strumenti che già esistono per la collaborazione tra industri ed enti di ricerca. Altre azioni che sono più esterne alle dinamiche del mondo della ricerca, potrebbero giovare di una vera stabilizzazione, se si ritiene che esse abbiano effetti positivi reali, questo potrebbe riguardare le politiche di defiscalizzazione degli investimenti in ricerca, che in questo caso dovrebbero consentire uno stabile incentivo da includere nella programmazione di chi opera in questo campo. Bisogna anche chiedersi se si è interessati ad una strategia affinché, le aziende multinazionali che operano in Italia incrementino le loro attività di ricerca e sviluppo nel nostro Paese. Andrebbe anche esaminato il settore, in rapida e continua trasformazione, delle piccole imprese sorte per fare esclusivamente ricerca, storicamente formate da ricercatori espulsi dai laboratori di ricerca chiusi dalle industrie (che in uscita hanno supportato queste azioni) in un caso o da ricercatori formati in ambito universitario o in istituzioni di ricerca pubbliche o private, che cercano di mettere a frutto le competenze acquisite. Si tratta comunque di imprese che difficilmente possono giungere a completare da sole lo sviluppo di farmaci, o di altri prodotti biotecnologici, e che di conseguenza devono trovare dei partners con cui collaborare o cui cedere in toto i prodotti in un determinato stadio di sviluppo.