

ASTRID

ASSOCIAZIONE PER GLI STUDI E LE RICERCHE SULLA RIFORMA DELLE ISTITUZIONI
DEMOCRATICHE E SULL'INNOVAZIONE NELLE AMMINISTRAZIONI PUBBLICHE

La regolazione del ciclo e dei prezzi
dei prodotti farmaceutici
e il sostegno dell'innovazione e della ricerca

Confronti europei e proposte di riforma

BOZZA RISERVATA

Il gruppo di ASTRID che ha elaborato questo paper è stato coordinato da Giorgio Macciotta. Ne hanno fatto parte Chiara Bonassi, Giuseppe Cananzi, Mauro Carai, Davide Colaccino, Roberto Esposito, Augusto Fantozzi, Edwin Morley Fletcher, Gianluigi Gessa, Claudio Jommi, Carlo Lucioni, Giorgio Macciotta, Matteo Mantovani, Fabio Pammolli, Massimo Riccaboni, Nicola Salerno.

ROMA, LUGLIO 2007

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Tutti i diritti riservati

ASTRID
Associazione per gli Studi e le ricerche sulla Riforma delle Istituzioni
Democratiche e sull'innovazione nelle amministrazioni pubbliche
Corso Vittorio Emanuele II, 142 - 00186 Roma [+39 066810261]
www.astrid.eu

Indice

1. **Introduzione** (GIORGIO MACCIOTTA).....*pag. 5*
2. **Il confronto internazionale tra prezzi dei farmaci: aspetti metodologici, principali risultati in letteratura e studio osservatorio farmaci** (CLAUDIO JOMMI).....*pag. 20*
3. **La ricerca di nuovi farmaci** (MAURO CARAI).....*pag. 55*
4. **Regolazione di prezzo, innovazione, ciclo di vita dei prodotti: per una riforma del sistema di *pricing* nel settore farmaceutico** (FABIO PAMMOLLI, CHIARA BONASSI, M. RICCABONI E N. C. SALERNO)..... *pag. 83*
5. **Una possibile metodologia di fissazione dei prezzi dei farmaci in Italia** (CARLO LUCIONI)..... *pag. 127*
6. **I sistemi di incentivazione per il rilancio della ricerca** (MATTEO MANTOVANI)..... *pag. 136*
7. **La distribuzione al dettaglio dei farmaci** (FABIO PAMMOLLI e NICOLA SALERNO).....*pag. 145*
8. **Il regime fiscale dell'attività farmaceutica. Idee e suggerimenti per favorire la ricerca scientifica e per ridurre il costo dei farmaci** (AUGUSTO FANTOZZI - ROBERTO ESPOSITO).....*pag. 188*
9. **Aifa, organizzazione e procedure: criticità e soluzioni** (MATTEO MANTOVANI).....*pag. 194*
10. **La ricetta elettronica come premessa per un sistema sanitario informatizzato e in grado di realizzare l'effettivo monitoraggio della spesa farmaceutica** (EDWIN MORLEY-FLETCHER).....*pag. 224*
11. **Proposta di un sistema informativo per contrastare comportamenti locali di spesa farmaceutica fuori norma** (GIUSEPPE CANANZI).....*pag. 248*

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

1

Introduzione

di **GIORGIO MACCIOTTA**

SOMMARIO: 1. Una premessa - 2. Mercati dei farmaci, livello dei prezzi – 3. Una proposta per premiare, sul versante della determinazione dei prezzi, ricerca e innovazione – 4. Riorganizzare la rete della ricerca – 5. L'autorità di regolazione – 6. L'organizzazione della distribuzione – 7. Le buone pratiche – 8. Le politiche fiscali

1. Una premessa

Il settore dei farmaci è tra quelli nei quali maggiore è lo scarto tra la dimensione dell'intervento pubblico e la ricaduta di tale spesa sulla struttura dell'apparato produttivo.

L'analisi del gruppo di lavoro è partita dall'evidente scarto tra la dimensione del mercato dei farmaci italiano, la dimensione della spesa pubblica e la struttura del corrispondente settore produttivo. Il primo si colloca tra i principali del mondo industrializzato, la seconda corrisponde a poco meno di un punto del PIL e rappresenta all'incirca i due terzi del fatturato complessivo delle imprese, il terzo, malgrado il gran numero di produttore (anzi, forse, grazie al gran numero di produttori) è tra i meno interessanti, almeno per quanto riguarda la produzione innovativa.

Alle origini di tale divaricazione tra consumi e produzione (soprattutto produzione di qualità) ci è sembrato di poter individuare una problematica legata al controllo della spesa aggregata del settore pubblico (il principale cliente dell'industria farmaceutica). Tale preoccupazione ha determinato politiche di prezzi mirate al mero contenimento della spesa che hanno scoraggiato qualsiasi intervento di programmazione senza, peraltro, riuscire ad evitare ripetuti sforamenti dei tetti di spesa previsti, con conseguenti misure di recupero ed ulteriore penalizzazione della programmazione delle principali imprese.

D'altra parte, in un sistema caratterizzato da una copertura tendenzialmente universalistica dei rischi, da una spesa per la più gran parte a carico della Pubblica Amministrazione, da una condizione della finanza pubblica segnata da permanenti tensioni per il persistere di un debito pubblico ingente e di un disavanzo tendenziale spesso al di fuori dei parametri europei, il tema del controllo della spesa non poteva essere eluso.

La prima ipotesi di lavoro è stata quella di ripercorrere la normativa in materia di determinazione dei prezzi per individuare, anche con un confronto con le esperienze di altri paesi con mercati simili al nostro, regole che favorissero ricerca e innovazione. Sin dalle prime analisi è risultato evidente, peraltro, come la questione prezzi, per quanto rilevante, fosse solo una delle componenti della crisi del settore.

Da qui l'esigenza di analizzare in modo articolato l'intera filiera del farmaco, sul versante dell'offerta e su quello della domanda, per costruire politiche che, recuperando margini di inefficienza ed autentiche rendite di posizione, aprissero spazi idonei a consentire un approccio industriale anche in questo comparto.

Ne è conseguita un'articolazione della ricerca con diversi approfondimenti, ancora in corso di definizione e di coordinamento, di cui daranno meglio conto gli autori e che io mi limiterò a riassumere.

2. Mercati dei farmaci, livello dei prezzi

In primo luogo da un confronto tra i diversi mercati dei farmaci risulta che i prezzi italiani risultano non allineati con quelli dei principali paesi industrializzati da due punti di vista. I farmaci più innovativi hanno quasi sempre prezzi più bassi non solo rispetto a quelli correnti sul principale mercato farmaceutico (quello USA) ma anche rispetto a quelli medi rilevati nell'Unione Europea. Nello stesso tempo i farmaci generici fanno registrare, invece, prezzi più alti rispetto agli stessi paesi oggetto del confronto.

Per quanto (come sottolinea in particolare il prof. Jommi) i risultati di simili rilevazioni vadano valutati con particolare cautela, in relazione alla diversa struttura dei consumi nei diversi mercati, l'omogeneità e la costanza dei risultati non consentono dubbi sul senso complessivo delle conclusioni: solo la Spagna tra i paesi considerati ha un livello di prezzi al pubblico inferiore a quelli italiani. Il differenziale normalmente cresce per i prodotti lanciati dopo il 1990. Se poi si guarda al prezzo riconosciuto alla produzione il differenziale tende a crescere e anche la Spagna offre spesso al produttore industriale livelli di prezzo più remunerativi.

A risultati analoghi sono pervenuti, utilizzando diversi procedimenti sia il prof. Jommi (Tabella A) sia i professori Pammolli, Bonassi, Riccaboni e Salerno (Tabella B)

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Tabella A

PRIMI 200 P.A. A VALORE (FATTURATO IMPRESE) IN ITALIA (ESTRAZIONE DEI SOLI ETICI) (ANALISI A)								PRIMI 200 P.A. A QUANTITA' (STANDARD UNITS) IN ITALIA (ESTRAZIONE DEI SOLI ETICI) (ANALISI B)							
INDICE DI LASPEYRES (ITALIA = 100)								INDICE DI LASPEYRES (ITALIA = 100)							
	FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP		FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP
RICAVO INDUSTRIA								RICAVO INDUSTRIA							
Tutti i prodotti	107,6	130,9	90,5	115,2	266,1	155,1	130,4	Tutti i prodotti	107,5	126,9	88,6	115,9	241,4	159,2	121,9
Prodotti lanciati dopo il 1990	111,0	128,6	109,3	124,1	263,9	142,3	132,0	Prodotti lanciati dopo il 1990	115,0	129,5	112,7	128,0	277,9	161,3	184,6
Prodotti lanciati prima del 1990	105,2	132,6	77,4	108,0	267,9	166,0	126,8	Prodotti lanciati prima del 1990	102,8	125,3	74,8	107,9	217,5	158,3	105,5
Prodotti lanciati prima del 1980	96,5	150,6	83,4	114,8	260,3	164,6	115,3	Prodotti lanciati prima del 1980	100,3	153,4	83,5	123,3	251,8	166,1	109,5
PREZZI AL PUBBLICO								PREZZI AL PUBBLICO							
Tutti i prodotti	102,1	140,0	80,9	98,9	205,0	119,5	89,8	Tutti i prodotti	101,9	135,7	79,3	99,5	186,1	122,7	82,6
Prodotti lanciati dopo il 1990	105,3	137,5	97,7	106,5	203,4	109,7	90,9	Prodotti lanciati dopo il 1990	109,1	138,5	100,7	109,9	214,2	124,4	127,2
Prodotti lanciati prima del 1990	99,7	141,8	69,2	92,7	206,4	127,9	87,3	Prodotti lanciati prima del 1990	97,5	134,0	67,0	92,6	167,7	122,0	71,2
Prodotti lanciati prima del 1980	91,4	161,1	74,6	98,6	200,4	126,8	79,4	Prodotti lanciati prima del 1980	95,1	164,1	75,0	105,9	194,1	128,0	73,6
INDICE DI FISHER (ITALIA = 100)								INDICE DI FISHER (ITALIA = 100)							
	FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP		FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP
RICAVO INDUSTRIA								RICAVO INDUSTRIA							
Tutti i prodotti	92,9	115,6	82,8	98,2	236,3	128,7	87,0	Tutti i prodotti	88,7	108,4	77,2	94,3	215,4	123,7	80,8
Prodotti lanciati dopo il 1990	110,3	127,8	111,1	124,2	259,8	138,1	115,7	Prodotti lanciati dopo il 1990	109,0	126,6	113,3	126,5	272,0	153,9	162,0
Prodotti lanciati prima del 1990	83,1	108,0	65,0	78,8	202,0	115,8	59,2	Prodotti lanciati prima del 1990	79,7	100,4	60,6	76,8	175,2	112,3	65,9
Prodotti lanciati prima del 1980	68,8	117,2	66,8	71,6	187,9	100,8	72,4	Prodotti lanciati prima del 1980	70,6	115,9	64,5	75,3	177,7	103,2	61,4
	17,4	12,2	28,3	25,9	23,5	9,4	28,6		20,3	18,1	36,1	32,2	56,6	30,2	81,3
PREZZI AL PUBBLICO								PREZZI AL PUBBLICO							
Tutti i prodotti	88,1	123,6	74,0	84,3	182,1	99,1	59,9	Tutti i prodotti	84,2	116,0	69,1	80,9	166,0	95,3	55,2
Prodotti lanciati dopo il 1990	104,6	136,7	99,3	106,6	200,2	106,4	79,7	Prodotti lanciati dopo il 1990	103,4	135,4	101,3	108,6	209,7	118,7	111,6
Prodotti lanciati prima del 1990	78,7	115,5	58,0	67,7	155,6	89,1	40,8	Prodotti lanciati prima del 1990	75,6	107,4	54,3	65,9	135,0	86,6	44,9
Prodotti lanciati prima del 1980	65,1	125,4	59,6	61,5	144,7	77,6	49,8	Prodotti lanciati prima del 1980	67,0	124,1	58,0	64,7	137,0	79,5	41,8
PRIMI 200 P.A. A VALORI (FATTURATO IMPRESE) PER PAESE (ESTRAZIONE DEI SOLI ETICI) (ANALISI C)								PRIMI 200 P.A. A QUANTITA' (STANDARD UNITS) PER PAESE (ESTRAZIONE DEI SOLI ETICI) (ANALISI D)							
INDICE DI LASPEYRES (ITALIA = 100)								INDICE DI LASPEYRES (ITALIA = 100)							
	FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP		FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP
RICAVO INDUSTRIA								RICAVO INDUSTRIA							
Tutti i prodotti	107,7	121,9	92,6	110,1	291,4	149,0	145,0	Tutti i prodotti	99,9	124,1	86,2	108,6	254,9	152,8	123,5
Prodotti lanciati dopo il 1990	110,7	125,9	110,7	127,1	269,5	140,7	142,9	Prodotti lanciati dopo il 1990	115,2	124,4	116,4	132,4	303,0	150,9	159,2
Prodotti lanciati prima del 1990	105,4	118,1	77,4	95,6	316,4	157,3	156,5	Prodotti lanciati prima del 1990	92,5	123,9	69,9	96,6	227,1	155,3	98,1
Prodotti lanciati prima del 1980	97,0	149,9	86,9	97,6	302,6	175,4	141,3	Prodotti lanciati prima del 1980	88,9	160,2	78,7	101,7	256,1	187,1	117,3
PREZZI AL PUBBLICO								PREZZI AL PUBBLICO							
Tutti i prodotti	102,2	130,4	82,8	94,5	224,6	114,9	99,8	Tutti i prodotti	94,8	132,8	77,1	165,1	196,5	117,8	85,1
Prodotti lanciati dopo il 1990	105,0	134,7	98,9	109,1	207,7	108,5	98,4	Prodotti lanciati dopo il 1990	109,3	133,1	104,0	201,2	233,5	116,3	109,6
Prodotti lanciati prima del 1990	99,9	126,3	69,2	82,1	243,9	121,3	107,7	Prodotti lanciati prima del 1990	87,8	132,6	62,4	146,9	175,1	119,8	67,7
Prodotti lanciati prima del 1980	92,0	160,3	77,8	83,7	233,4	135,2	97,7	Prodotti lanciati prima del 1980	84,4	171,6	70,4	154,8	197,5	144,2	80,9
INDICE DI FISHER (ITALIA = 100)								INDICE DI FISHER (ITALIA = 100)							
	FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP		FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP
RICAVO INDUSTRIA								RICAVO INDUSTRIA							
Tutti i prodotti	93,6	111,8	85,5	96,6	253,2	127,5	89,9	Tutti i prodotti	84,3	105,3	75,3	90,2	227,0	124,8	74,7
Prodotti lanciati dopo il 1990	110,2	126,3	111,8	126,0	263,8	137,2	90,0	Prodotti lanciati dopo il 1990	115,1	123,0	116,8	128,7	298,5	151,3	136,1
Prodotti lanciati prima del 1990	83,8	102,2	66,4	74,4	230,8	117,1	86,5	Prodotti lanciati prima del 1990	74,2	99,3	57,6	72,2	181,2	97,4	52,7
Prodotti lanciati prima del 1980	69,0	119,3	71,5	66,2	208,2	106,9	154,9	Prodotti lanciati prima del 1980	64,1	118,6	62,1	67,6	175,2	91,2	61,9
PREZZI AL PUBBLICO								PREZZI AL PUBBLICO							
Tutti i prodotti	88,8	119,6	76,4	83,0	195,2	98,3	61,9	Tutti i prodotti	79,9	112,7	67,0	101,7	175,0	96,2	51,4
Prodotti lanciati dopo il 1990	104,6	135,1	99,9	108,2	203,3	105,8	62,0	Prodotti lanciati dopo il 1990	109,2	131,6	104,4	147,0	230,1	116,6	93,7
Prodotti lanciati prima del 1990	79,4	109,3	59,4	63,9	177,9	90,3	59,6	Prodotti lanciati prima del 1990	70,4	106,3	51,1	80,2	139,7	75,1	36,3
Prodotti lanciati prima del 1980	65,4	127,6	64,0	56,8	160,5	82,4	107,1	Prodotti lanciati prima del 1980	60,8	127,0	54,8	73,1	135,1	70,3	42,7

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Tabella B – Confronto internazionale di prezzo: mediana dei rapporti medi¹ di prezzo (di dosi standard) per ogni principio attivo, 2004 (USA=100)

				Aggiustati (in parità di potere d'acquisto)		
	Tutti	Generici	Branded	Tutti	Generici	Branded
Austria	60,17	149,81	44,64	54,61	136,57	40,64
Belgio	58,01	150,74	43,43	51,15	133,2	38,37
Danimarca	61,93	105,16	48,14	45,28	77,32	35,22
Finlandia	56,6	152,08	44,97	46,49	125,13	37,26
Francia	53,25	125,48	40,39	46,05	108,11	34,98
Germania	75,83	139,42	58,61	67,05	122,96	51,56
Grecia	44,06	69,67	34,29	48,61	76,78	37,5
Irlanda	57,76	108,3	44,94	48,65	91,11	37,51
ITALIA	55,68	127,3	40,47	54,34	123,93	39,2
Lussemburgo	61,19	175,11	44,73	59,27	170,96	43,41
Paesi Bassi	59,53	112,3	48,96	48,49	90,98	40,15
Portogallo	53,2	152,55	38,82	60,44	174,08	43,95
Spagna	43,94	91,65	33,12	43,6	90,92	33
Svezia	64,46	109,97	50,21	49,34	84,89	38,76
Regno Unito	60,55	115,25	48,31	48,73	93,74	39,17
EU-15	62,85	110,37	50,7	55,75	91,44	45,01
EU-25	60,65	102,24	48,01	58,11	91,34	46,68

Questa minore remunerazione, già di per se significativa e idonea a determinare una qualche disaffezione agli investimenti in ricerca nel nostro paese, diviene ancor più rilevante se si considera il processo attraverso il quali si è addivenuti alla determinazione dei prezzi: una molteplicità di interventi amministrativi *ex ante* ed *ex post* (fissazione del prezzo alle origini e riduzioni generalizzate dei listini) che avrebbero praticamente escluso la possibilità di qualsiasi programmazione industriale e, a maggior ragione, hanno fortemente penalizzato un settore nel quale la ricerca produce risultati in tempi mediamente più lunghi del normale (10-12 anni). A tali tempi va, conseguentemente, legato il ciclo di programmazione.

Una simile politica di contenimento dei prezzi al pubblico dei prodotti innovativi ha tra le sue motivazioni anche la anomala ripartizione del mercato italiano tra prodotti innovativi, prodotti maturi (sotto brevetto e anche fuori brevetto), generici. La percentuale di generici è complessivamente assai inferiore a quella media UE. Come evidenziato da Pammolli, Bonassi, Riccaboni e Salerno, (malgrado i prezzi siano significativamente più elevati rispetto a quelli degli altri mercati europei ed USA) essi rappresentano il 2,5% in valore ed il 5% in quantità contro, rispettivamente l'8,7 e il 16,3 dell'UE (anche se è possibile che la loro presenza sul mercato italiano possa crescere in modo significativo in relazione alla prossima scadenza di significativi brevetti).

3. Una proposta per premiare, sul versante della determinazione dei prezzi, ricerca e innovazione

Partendo da simili evidenze empiriche il lavoro del gruppo ha teso a formulare proposte idonee a costruire, sin dalle scelte in materia di determinazione dei prezzi, condizioni mirate a valorizzare produzioni e imprese più innovative.

Invertire la tendenza al declino dell'industria farmaceutica nazionale, ed al deperimento della ricerca in questo campo, non è questione esclusivamente legata al prezzo dei farmaci. Occorre intervenire in tutti i punti della filiera: dalla ricerca e dalla sperimentazione alla distribuzione, dalle procedure di regolazione della registrazione alla organizzazione consapevole della domanda (evidenziando le buone pratiche e valorizzando il ruolo positivo dei medici di base).

Nel campo della determinazione dei prezzi si tratta sia di muoversi nella direzione di regole che premino l'innovazione e l'efficacia dei singoli prodotti sia di aprire maggiori spazi, all'interno di prefissati budget di spesa pubblica che difficilmente potranno essere messi in discussione (non solo per motivi legati ai vincoli di finanza pubblica ma anche per garantire politiche corrette sul terreno terapeutico), a quelle imprese il cui fatturato sia caratterizzato da una maggiore quantità/qualità di produzioni innovative.

3a. La determinazione dei prezzi dei singoli prodotti

Il grado di innovazione non dipende, naturalmente, dalla data di immissione in commercio dei nuovi farmaci. Come risulta dal lavoro Carai ad esempio “negli Stati Uniti, esaminando quanto avvenuto tra il 1981 ed il 1991, si è stimato che solo il 5% dei nuovi farmaci, introdotti dalle 25 principali società farmaceutiche, rappresentassero un reale avanzamento della terapia ed è interessante notare come il 70% di questi nuovi farmaci, fossero stati sviluppati col coinvolgimento dell'amministrazione statale. Inoltre è stato evidenziato come in Canada, tra il 1996 ed il 2003, l'ottanta per cento dell'aumento della spesa farmaceutica sia stato generato da nuovi farmaci che non offrivano sostanziali miglioramenti rispetto a quelli già esistenti”.

L'attenuarsi della produzione di nuovi farmaci è fenomeno mondiale ma in Italia, come risulta da molti dei contributi a disposizione, il fenomeno è ancor più rilevante ed il mercato è particolarmente presidiato da prodotti maturi, ancora sotto brevetto, o da specialità branded a brevetto scaduto la cui persistente presenza nasce da politiche di marketing particolarmente efficaci.

Nel gruppo di lavoro, fermo restando il comune convincimento che le procedure in materia debbano divenire più trasparenti ed efficienti (ma su questo tema si tornerà discutendo della regolazione), sono state formulate ipotesi di lavoro (Lucioni, Pammolli - Bonassi – Riccaboni - Salerno, Mantovani) che presentano qualche differenza in particolare circa le modalità di determinazione del prezzo per i farmaci innovativi.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Si punta ad aprire una maggiore concorrenza sul versante dei prodotti a brevetto scaduto e sui generici puri lasciando sostanziale libertà di prezzo, ma con l'obbligo per il farmacista di fornire sempre il prodotto equivalente di minor costo.

Sui prodotti maturi ancora sotto brevetto l'attuale regime di determinazione dei prezzi potrebbe essere integrato da periodiche revisioni e da meccanismi di *payback* proporzionale alla quota di mercato detenuta per classe terapeutica.

Sui prodotti innovativi la proposta Lucioni ipotizza una contrattazione tra l'autorità di regolazione e il produttore con determinazione del prezzo di accesso sulla base di valutazioni farmaco economiche. La valutazione potrebbe svolgersi in due momenti: *ex ante*, sulla base delle prime sperimentazioni, ed *ex post*, dopo un periodo prefissato, e sulla base delle rilevazioni dell'impatto reale del nuovo farmaco sulla salute dei cittadini e sugli equilibri finanziari del sistema sanitario. Si sottolinea come una simile articolazione nel tempo della procedura di fissazione dei prezzi coinvolgerebbe positivamente i produttori nella sperimentazione clinica che è invece, normalmente, abbandonata dopo la registrazione.

La proposta Pammolli, Salerno, Riccaboni, Bonassi punta ad una politica per i farmaci innovativi che differenzi i regimi di regolazione dei prezzi al lancio in funzione del grado di innovatività dei prodotti (*premium price* per i prodotti innovativi).

Al fine di determinare il livello di innovatività si potrebbe utilizzare la articolazione elaborata in Francia ed articolata su 5 livelli.

Livelli ASMR	Caratteristiche
1	Efficacia terapeutica superiore
2	Significativo miglioramento in termini di efficacia e/o riduzione di effetti collaterali
3	Miglioramento moderato
4	Miglioramento minimo
5	Nessun miglioramento ma al costo più basso

Ai farmaci con una valutazione compresa tra il livello ASMR 1 e ASMR 3, è garantita una sostanziale libertà di prezzo, purché non superino una certa soglia, ottenuta dal confronto con la media dei prezzi del farmaco su altri mercati (Regno Unito, Germania, Italia e Spagna).

Per i farmaci a basso contenuto innovativo (categorie ASMR 4 e ASMR 5) sono ammessi al rimborso solo se garantiscono un risparmio al sistema sanitario nazionale, pertanto il CEPS negozia il prezzo con le imprese, anche sulla base di accordi prezzi-volumi finalizzati al contenimento dei costi.

Gli obiettivi di contenimento della spesa potrebbero essere perseguiti senza rinunciare a riconoscere adeguati incentivi all'innovazione. Tali incentivi da un lato verrebbero graduati sulla base della tipologia di innovazione introdotta sul mercato; dall'altro non si escluderebbe da un meccanismo di *premium price* innovazioni di tipo incrementale, che non solo rimangono rilevanti sotto il profilo terapeutico, ma

possono essere il risultato di progetti di investimento in R&S il cui esito *a priori* è incerto anche all'impresa produttrice. D'altra parte il contributo Carai sottolinea come la sperimentazione clinica dimostri che una parte dell'innovazione consiste nell'utilizzazione di farmaci già esistenti e sfruttati per una data indicazione, che possono, sulla base di nuove conoscenze, essere utilizzati per nuove indicazioni in aree terapeutiche per le quali i farmaci specifici scarseggiano. Ancora, nuove terapie frutto della combinazione tra farmaci di proprietà di diverse industrie, oppure la possibilità che nuove tecnologie consentano di utilizzare entità in grado di produrre benefici in determinati gruppi di pazienti, permettendo il monitoraggio di possibili effetti collaterali precedentemente non prevedibili.

3b. Gli accordi di programma

Il sostegno all'innovazione, attraverso procedure di determinazione dei prezzi dovrebbe realizzarsi non solo con la determinazione dei prezzi dei singoli prodotti ma anche, e forse soprattutto, attraverso la negoziazione con le imprese di appositi contratti di programma che realizzino accordi circa l'evoluzione del fatturato complessivo di ciascuna di esse garantendo quote premiali di ricavi a quelle la cui produzione si caratterizzi per contenuti più significativi di ricerca ed innovazione.

Il sistema dell'accordo di programma può costituire un'opportunità per il rilancio degli investimenti in ricerca e sviluppo in Italia da parte delle imprese, soprattutto se inserito in un quadro generale di riordino del governo della spesa.

Per realizzare pienamente le sue potenzialità il contratto tra singole imprese ed AIFA, secondo Mantovani, dovrebbe "inserirsi" all'interno di un accordo quadro tra Governo e il complesso delle imprese del settore che definisca la crescita attesa della spesa farmaceutica, almeno nel triennio, valutando, tra gli altri, anche fattori epidemiologici e demografici (l'invecchiamento della popolazione, l'immigrazione ecc.),

Uno schema potrebbe essere il seguente:

- Il Governo e Farindustria definiscono un accordo quadro pluriennale, che stabilisce la crescita attesa per il settore.
- Il "tetto" così definito viene salvaguardato da un meccanismo di *pay back*, integrato da strumenti di controllo laddove si verificano crescite "anomale" di determinati categorie e/o singoli prodotti.
- Su questa base le singole imprese e l'AIFA possono stipulare gli accordi di programma.
- Con riferimento all'entità e natura degli investimenti oggetto dell'accordo viene definito una sorta di "rating" delle aziende.
- All'impresa "innovativa", sulla base del "rating", viene riconosciuto una percentuale di "maggior crescita" rispetto a quanto pattuito in sede di accordo quadro tra Governo e imprese.
- All'interno dell'Accordo di programma l'azienda può accedere ad una negoziazione allargata all'intero listino, potendo quindi ricavare al proprio interno

un'ulteriore quota di risorse da destinare ai farmaci innovativi in fase di prossima commercializzazione.

- In tale contesto è salvaguardato l'accesso automatico ai farmaci riconosciuti come innovativi per un periodo di tempo limitato (3 anni) e, sostanzialmente, con il prezzo fissato dall'azienda. Vengono altresì definiti i criteri che consentano di verificare l'appropriatezza d'uso, monitorando nel contempo i dati di efficacia.

Tale sistema consentirebbe all'impresa di modulare il listino, creando, anche al proprio interno, risorse per aumentare spazi di fatturato da coprire con farmaci innovativi. L'autonomia dell'impresa nella determinazione dei singoli prezzi non comporterebbe, dunque, rotture degli equilibri complessivi nella spesa sanitaria.

E' importante ribadire come l'ammissione alla rimborsabilità del farmaco innovativo, che rappresenta una quota parte minima del costo annuo per il SSN, costituisca il fattore di maggiore importanza per le scelte strategiche dell'Impresa.

Infine, di particolare importanza è la decisione su chi dovrà "gestire" il sistema dell'accordo di programma. La sua natura e complessità chiedono che la Commissione prevista dal legislatore sia composta da esperti di politica industriale, mercato, concorrenza, diritto amministrativo, farmacoeconomia e statistica. Sembrerebbe opportuno che questa dipendesse direttamente dal Presidente del Consiglio di Amministrazione dell'AIFA.

Si pone, più in generale, un problema di autorità preposta alla regolazione sul quale tornerò.

4. Riorganizzare la rete della ricerca

Negli anni tra il 1999 ed il 2005 vi è stato qualche segno di mutamento di interesse alla ricerca in campo farmaceutico. La relazione Carai documenta un incremento del numero degli occupati, pari al 19% (da 5.039 a 6.030), contro un aumento degli occupati globali nell'industria farmaceutica, nello stesso periodo, pari al 7,5% (da 68.742 nel 1999 a circa 74.000 nel 2005). In questo stesso periodo l'incidenza delle spese di ricerca, rispetto al fatturato farmaceutico interno è cresciuta del 4,5% (passando dal 8,8% al 9,2%). Aumento tanto più significativo se si considera che l'industria farmaceutica, nell'anno 2003, ha provveduto per il 94% delle spese di ricerca sostenute, tramite autofinanziamento e per il restante 6% tramite finanziamenti esterni (pubblici, etc.), mentre, per il complesso delle imprese le spese di ricerca, nello stesso anno, sono state finanziate per il 66,3% tramite autofinanziamento e per il 33,7% tramite apporti esterni.

In questo campo occorre riorganizzare l'intero sistema. Ciò significa:

- Costruire una rete della ricerca universitaria (ricerca di base e sperimentazione clinica) individuando le specifiche competenze da valorizzare in ciascun punto della rete;
- Censire i punti di eccellenza delle componenti produttive della filiera;
- Utilizzare lo strumento del contratto di programma per costruire una rete stabile e garantita, anche nel tempo, tra i centri pubblici e tra i centri pubblici e le imprese; si potrebbero prevedere anche specifici progetti

nazionali di ricerca, finanziati dal SSN con ritorni in termini di sconti sui prezzi;

- Riorganizzare la sperimentazione clinica ed affrontare i problemi etici
- Velocizzare le procedure decisionali dei centri di ricerca pubblici per renderle più omogenee a quelle della ricerca privata.

5. L'autorità di regolazione

Il tema dell'adeguamento dell'organizzazione dell'Autorità di regolazione e delle procedure utilizzate è emerso ripetutamente nel corso degli approfondimenti settoriali, sia pur all'interno di un apprezzamento della svolta che l'azione dell'AIFA ha determinato nel settore.

Nel contributo Mantovani sono formulate alcune ipotesi di riforma, praticabili anche in un quadro di sostanziale “legislazione vigente”. Risulta, peraltro, evidente che la ridefinizione del ruolo dell'AIFA comporta anche l'esigenza di un ampliamento della sua pianta organica che risulta oggi largamente inadeguata.

5a Il consiglio di amministrazione

Per quanto riguarda la *governance* dell'Agenzia sembrerebbe opportuna sia una migliore definizione dei compiti del Consiglio d'Amministrazione, definendo criteri per la nomina dei suoi componenti che siano funzionali a “comporre un team che al proprio interno posseda le indispensabili conoscenze scientifiche, aziendali, regolatorie e giuridiche per svolgere pienamente le funzioni attribuite dalla norma” (con conseguente superamento della anomala presenza, in rappresentanza delle Regioni, non di profili professionali ma politici), e dotandolo, a tal fine, di adeguate strutture di supporto.

5b Le procedure di regolazione

Per quanto riguarda le procedure regolatorie la proposta si concentra principalmente, per il loro peculiare rilievo, sulla separazione, all'interno della procedura di immissione in commercio, della valutazione scientifico-regolatoria dalla procedura di ammissione al rimborso e sul superamento dell'attuale dicotomia tra procedure nazionali e comunitarie, unificando, come prevede la normativa, procedure ed uffici.

Per quanto riguarda la proposta di fissazione del prezzo, la previsione di automatismi predefiniti per determinate categorie di prodotti, alleggerirebbe il carico delle commissioni che potrebbero così concentrarsi sui prodotti più innovativi.

Solo per questi ultimi il compito della CTS sarebbe limitato alla formulazione di un “parere d'innovatività”, demandando al Comitato prezzi e rimborso l'autonoma gestione del processo di negoziazione.

La proposta prevede una sensibile riduzione dei tempi nelle procedure per l'iter autorizzativo, con una maggior aderenza a quelli previsti dalla normativa Europea.

5c Le procedure di determinazione del prezzo

In materia di determinazione del prezzo nell'attuale organizzazione dell'AIFA il ruolo del Comitato prezzi e rimborso è sostanzialmente marginale. Gran parte delle funzioni vengono svolte dal Comitato tecnico-scientifico, con una sovrapposizione di ruoli ed una despecializzazione poco produttiva.

Andrebbero ridefiniti, dunque, composizione e ruolo del Comitato prezzi e rimborso accentuando, anche in tale settore, le professionalità scientifiche dei componenti il comitato e garantendo la terzietà del Comitato rispetto alla struttura di riferimento.

6. L'organizzazione della distribuzione

Particolari elementi di inefficienza sono determinati in Italia dalla struttura di distribuzione. Come evidenziato anche in alcuni dei punti precedenti non solo i margini assegnati alla distribuzione comprimono impropriamente i margini industriale ma le modalità di costruzione di tali margini introducono ulteriori elementi di distorsione e persino di inappropriata nell'uso dei farmaci.

Da qui l'esigenza di avanzare proposte su una radicale riorganizzazione di questi aspetti della filiera.

La relazione Pammolli-Salerno affronta, in modo approfondito l'intera tematica. Mi limito a richiamare alcune proposte conclusive e a ribadire che:

- la liberalizzazione della vendita non ha prodotto alcun controeffetto sull'adeguatezza del consumo e sulla salute umana;
- l'interconnessione tra le diverse proposte formulate richiede che esse vadano realizzate in una logica di sistema per realizzare risultati efficaci.

La relazione avanza proposte sia in materia di criteri per la determinazione della remunerazione della distribuzione sia sull'organizzazione complessiva del settore.

6a. La riforma dei margini di ricavo sui rimborsati

L'attuale struttura dei margini di ricavo sui farmaci rimborsabili è articolata per fasce di prezzo secondo la seguente tabella:

prezzo al pubblico IVA inclusa (Euro)	% del prezzo al pubblico al netto di IVA [a] spettante alla farmacia	sconto in % di [a] dalla farmacia al SSN	% di [a] effettivamente spettante alla farmacia	% di [a] spettante al grossista	% di [a] spettante al produttore
< 25,82	26,70	3,75	22,95	6,65	66,65
25,82-51,64	26,70	6,00	20,70	6,65	66,65
51,65-103,28	26,70	9,00	17,70	6,65	66,65
103,29-154,93	26,70	12,50	14,20	6,65	66,65
>= 154,94	26,70	19,00	7,70	6,65	66,65

Nella prima fascia è compreso circa il 50% dei farmaci commercializzati.

Si avanzano due ipotesi per la rideterminazione dei margini.

- L'ipotesi forfait: è quella più utilizzata su scala internazionale ma se utilizzata senza un contemporaneo interventi di riorganizzazione della distribuzione (allargamento della pianta organica e ampliamento dell'offerta) rischia di indurre a comportamenti perversi che consentano di conservare gli attuali ricavi in valore massimizzando gli atti di vendita o recuperando sui farmaci in fascia C quel che perdono su quelli in fascia A;
- L'ipotesi della liberalizzazione degli sconti: se tra le farmacie ci fosse sufficiente interazione concorrenziale, allora, fermo restando il prezzo massimo al consumo, si potrebbero liberalizzare completamente gli sconti praticabili dai farmacisti a valere sul loro margine di ricavo. In ogni caso, ancor più che nell'ipotesi di adozione del *forfait*, questa soluzione dipende dall'allentamento della pianta organica e dall'allargamento dell'offerta, in mancanza delle quali non ci sarebbero adeguati stimoli concorrenziali tra farmacie per produrre i risultati sperati.

6b. Il superamento della pianta organica

Si avanza l'ipotesi di avviare una fase di transizione che, attraverso allentamenti progressivi dei tetti della pianta organica, approdi, nel volgere di qualche anno, al suo definitivo abbandono. In questo modo, la gradualità del processo permetterebbe agli operatori di settore di adeguarsi alle nuove regole.

6c. La rimozione della sovrapposizione tra diritto di proprietà e diritto di esercizio

Su questa materia l'Italia è stata deferita alla Corte di Giustizia Europea e, contro l'attuale normativa si è espresso anche l'Antitrust italiano, chiedendo la separazione delle due sfere dei diritti.

È auspicabile, pertanto, che, fermo restando il vincolo che l'atto materiale di distribuzione del farmaco al cliente-paziente rimanga sempre a cura/responsabilità di farmacista professionista abilitato, chiunque possa, in forma individuale o associata, farsi portatore di risorse capitali per l'apertura e la conduzione di una farmacia. La distinzione tra le due sfere di diritti (di proprietà e di esercizio professionale) è condizione necessaria affinché tutte le risorse, capitali e umane, possano liberamente affluire al settore e potenziarlo. È condizione affinché le possibilità aperte dall'allentamento della pianta organica (il punto precedente) vengano realmente e pienamente colte.

6d. La rimozione dei vincoli alla incorporation e alla creazione di catene di esercizi

Infine, altri due aspetti su cui la Commissione Europea ha già mosso osservazioni critiche a Spagna e Austria, e sulle quali si sono già manifestati i presupposti per l'avvio di infraction procedure: **(a)** i vincoli alla forma giuridica

assumibile dalla società proprietaria della farmacia e, nello specifico, l'esclusione della società di capitali; **(b)** i limiti alla multiproprietà di farmacie. È quindi opportuno che, nell'*agenda* di riforma della distribuzione al dettaglio, si inseriscano anche la facoltà per le società di capitali di impegnarsi nel settore e la possibilità di creare catene di esercizi.

7. Le buone pratiche

Specifici approfondimenti riguardano poi le iniziative per raccogliere e diffondere dati funzionali a denunciare le “cattive pratiche” ma anche a segnalare le “buone pratiche”.

Morley-Fletcher indica alcune potenzialità informative legate all'informatica e ne ricostruisce la positiva utilizzazione in paesi occidentali con modelli sanitari tra loro differenziati, in funzione del controllo della spesa ma anche dell'appropriatezza nell'uso dei farmaci e, più in generale, nel controllo delle varie fasi del ciclo terapeutico.

Malgrado le positive conferme internazionali l'esperienza italiana in questo campo è ancora molto parziale forse anche a causa di interventi normativi ripetuti e stratificati in modo non sempre coerente.

Cananzi nel suo contributo suggerisce la costruzione, partendo dai dati disponibili, di modelli informativi idonei a rendere “buone” e “cattive” pratiche immediatamente percepibili e, perciò, anche sanzionabili sul terreno del consenso della pubblica opinione.

L'ipotesi di lavoro parte da quattro assunti

- a. che comportamenti virtuosi, se pubblicamente acclarati, vengono quanto meno confermati se non maggiormente motivati
- b. che comportamenti critici, se sottoposti a dibattito pubblico, tendono ad autoregolarsi
- c. che la spinta al miglioramento di un sistema informativo orientato a mettere in evidenza comportamenti rispettivamente virtuosi e critici invita questi ultimi ad un percorso di rientro “sostenibile”: per uscire dalla coda critica è sufficiente migliorare il proprio posizionamento relativo sino a rientrare nella grande area di normalità
- d. che i risultati attesi da un sistema informativo orientato al benchmark e collegato ad un evento annuale di discussione presentano un rapporto costi-benefici particolarmente interessante.

8. Le politiche fiscali

Un contributo in questa materia può essere fornito anche da una utilizzazione mirata dello strumento fiscale.

L'evidenza del ruolo abnorme delle politiche di marketing praticate in questo settore ha comportato la progressiva introduzione di norme speciali. Come segnalano nel loro contributo Fantozzi ed Esposito “a fronte di una deducibilità integrale delle spese di pubblicità e propaganda, ordinariamente concessa

nell'ambito del reddito d'impresa, la peculiarità del settore farmaceutico ha indotto il legislatore tributario ad introdurre una normativa di settore fortemente restrittiva” che consente una deduzione in questo comparto limitata al 20%. Ulteriori restrizioni riguardano le spese promozionali.

La proposta è quella di coniugare una ulteriore precisazione di tali politiche in “negativo” con politiche “positive” che estendano la deducibilità integrale delle spese destinate alla ricerca (che è oggi limitata ai contributi erogati alle Università e ad altri centri pubblici di ricerca) anche ai rapporti con centri di ricerca privati, introducendo rigorose modalità di controllo sull'effettiva destinazione delle risorse.

Potrebbe inoltre essere esplorata la possibilità di aliquote agevolate per una quota parte del reddito correlata al rapporto tra spese per ricerca e spese promozionali da un lato e totale dei ricavi “in maniera tale da premiare, appunto, quelle attività la cui redditività è da imputare al carattere innovativo dei prodotti piuttosto che alle risorse impiegate per la loro pubblicizzazione”.

Infine, anche in relazione al fatto che una quota rilevante della spesa sanitaria costituisce spesa pubblica, si potrebbe esaminare la possibilità di adeguare l'aliquota dell'IVA a quella media dei paesi europei che è normalmente, ad eccezione che in Germania, più bassa.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

2

Il confronto internazionale tra prezzi dei farmaci: aspetti metodologici, principali risultati in letteratura e studio osservatorio farmaci

di CLAUDIO JOMMI*

SOMMARIO: Sintesi dello studio - 1. Gli ambiti del confronto internazionale tra prezzi dei farmaci - 2. Il confronto internazionale sui prezzi dei farmaci: i principali aspetti metodologici - 2.1. Omogeneità dei paesi oggetto del confronto - 2.2 Confronto multilaterale o bilaterale? - 2.3 Comparabilità dei prodotti - 2.4 Definizione del campione - 2.5 Quali prodotti includere nell'analisi? - 2.6 Livello del confronto - 2.7 Unità di misura delle quantità - 2.8 Indici di prezzo - 2.9 Conversione dei prezzi in un'unica valuta - 3. I principali risultati in letteratura - 4. Lo studio dell'Osservatorio Farmaci - 4.1 Metodologia dell'analisi (*Paesi oggetto del confronto, Fonte dei dati: IMS Health, Mercato di riferimento: Retail, Modalità di confronto: bilaterale, Selezione dei prodotti: primi 200 Principi Attivi a quantità e valore, Livello del confronto: prezzi ricavo-industria e prezzi al pubblico, Unità di misura delle quantità: Standard Units, Indici di prezzo: Laspeyres e Fisher, Conversione dei prezzi in Euro*) - 4.2 Risultati - 5. Conclusioni - 6. Bibliografia

* Osservatorio farmaci CERGAS - Università "L. Bocconi": Claudio Jommi (Responsabile), Laura Cavalli, Giovanni Fattore, Monica Otto, Silvia Paruzzolo, Stefano Villa

Sintesi dello studio

Nel 2005 l'Osservatorio Farmaci del CERGAS (Centro di Ricerche sulla Gestione dell'Assistenza Sanitaria e Sociale) dell'Università Bocconi ha condotto uno studio di confronto internazionale tra prezzi dei farmaci con obbligo di prescrizione. Tale studio ha riguardato l'Italia, la Francia, la Germania, la Spagna, il Regno Unito, il Canada e gli Stati Uniti. Il confronto è stato effettuato anche con il Giappone, ma l'eterogeneità tra il mercato giapponese e quello degli altri paesi è tale da non rendere particolarmente significativa l'analisi comparata.

I dati si riferiscono all'anno 2005. Qualunque riferimento annuale risente ovviamente dei provvedimenti di contenimento dei prezzi. Nel 2006, come noto, sono stati attuati in Italia tre provvedimenti di taglio generale o selettivo dei prezzi. Da Febbraio 2007 alcune imprese, avendo aderito al pagamento della quota di propria competenza dello sfondamento del tetto di spesa in forma cash, hanno ottenuto un aumento dei prezzi al livello pre-taglio di Ottobre 2006. L'indice Istat sui prezzi dei medicinali evidenzia per il 2006 un calo del 3,7%: è quindi probabile che se il confronto tra prezzi venisse ripetuto nel 2006, l'Italia presenterebbe dati comparativamente più bassi del 2005.

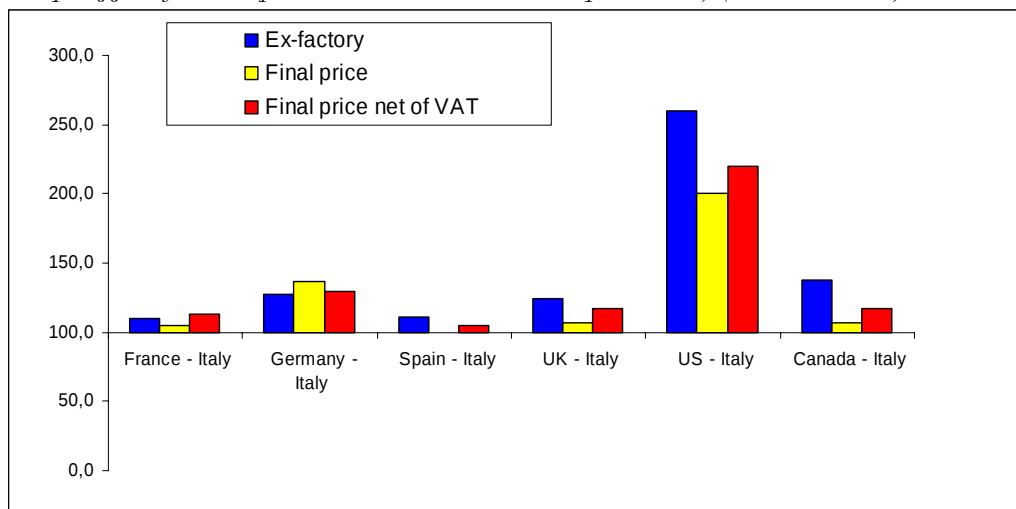
Sono stati confrontati sia i prezzi "finali", ovvero i prezzi pagati dall'utente o dalle assicurazioni private (se il farmaco non è rimborsabile) o lo stato e le assicurazioni sociali (se il farmaco è rimborsabile), sia i prezzi cosiddetti industriali, ovvero i prezzi che l'industria pratica alla distribuzione. I prezzi finali sono dati dal prezzo industriale più la remunerazione della distribuzione (distributori all'ingrosso e farmacie) e l'IVA. Lo studio ha differenziato il mercato per anno di lancio del prodotto.

Il rapporto di ricerca include una sezione in cui viene descritta analiticamente la metodologia utilizzata (e, in particolare, la variabilità dei risultati in funzione degli indici di prezzo). In generale, nello studio si è cercato di coniugare il rigore metodologico, che richiede ad esempio che il confronto avvenga tra prodotti il più possibili simili (almeno stesso principio attivo ed indicazione terapeutica) e significatività dei risultati, ovvero rappresentatività del campione di prodotti selezionati per la costruzione degli indici di prezzo.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Indice dei prezzi dei farmaci (prodotti lanciati sul mercato dopo il 1990) (Indice di Fisher)



I prezzi finali non tengono conto di eventuali sconti a carico della distribuzione nei confronti del pagatore finale (ad esempio, lo stato). L'indice dei prezzi di Fisher utilizza come pesi una "media" dei consumi italiani e di quelli del paese oggetto di confronto.

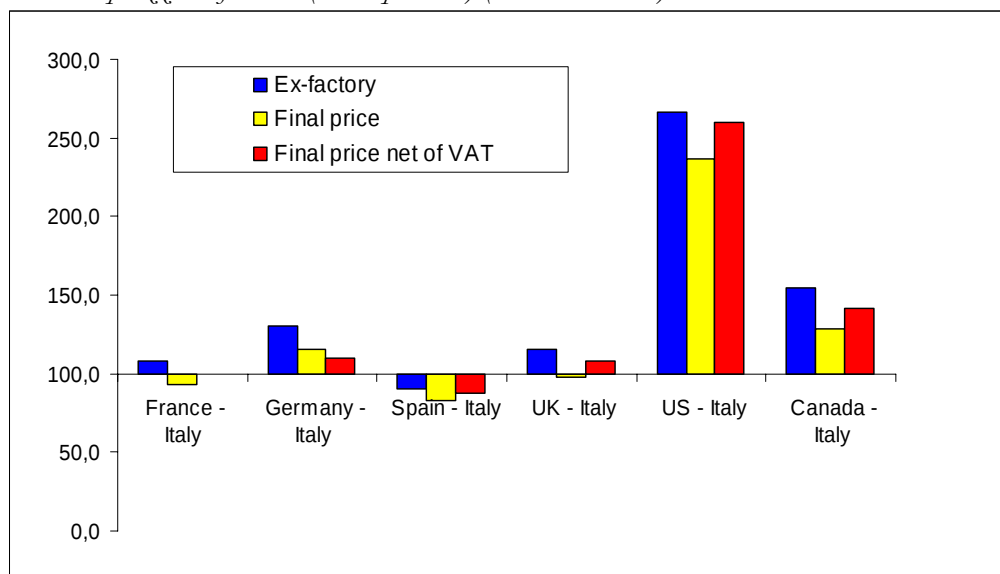
Se si guarda ai prodotti di più recente introduzione sul mercato (farmaci lanciati sul mercato internazionale dopo il 1990), l'Italia presenta prezzi industriali sistematicamente inferiori a quelli di tutti gli altri paesi (al netto d'IVA) sistematicamente inferiori a tutti gli altri paesi e prezzi al pubblico (comprensivi di IVA) di poco superiori (+1%) solo alla Spagna.

Considerando invece anche i prodotti lanciati da più tempo (e, quindi, il mercato nel suo complesso), in Italia i prezzi sono sistematicamente inferiori a USA, Germania e Canada e superiori a Spagna. Il confronto con UK e Francia dipende dal livello di analisi: i dati sui prezzi industriali (e sui prezzi al pubblico al netto di IVA) sono più bassi, mentre i prezzi al pubblico comprensivi d'IVA sono più elevati.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Indice dei prezzi dei farmaci (tutti i prodotti) (Indice di Fisher)



I prezzi finali non tengono conto di eventuali sconti a carico della distribuzione nei confronti del pagatore finale (ad esempio, lo stato). L'indice dei prezzi di Fisher utilizza come pesi una "media" dei consumi italiani e di quelli del paese oggetto di confronto.

La prima conclusione dello studio è quindi che i prezzi dei farmaci in Italia sono inferiori agli altri paesi considerati, se si fa riferimento ai prodotti più recentemente introdotti sul mercato. Le cause di tale risultato sono diverse, ma il posizionamento dell'Italia è da ascrivere, tra gli altri fattori, al maggiore controllo dei prezzi industriali, realizzato attraverso una contrattazione simultanea di prezzi e rimborsabilità dei farmaci, ai frequenti tagli diretti o indiretti di prezzo ed all'applicazione nel 2005 di uno sconto obbligatorio sul prezzo a carico delle imprese. Se invece si considerano tutti i farmaci (indipendentemente dall'anno di lancio sul mercato), il posizionamento dell'Italia è più incerto, modificandosi in funzione dell'indice utilizzato. Anche tale risultato non è sorprendente, in quanto diversi principi attivi sono in Italia ancora oggi coperti da brevetto, mentre in altri paesi la copertura brevettuale è scaduta (con conseguente apertura alla competizione dei generici). C'è da aspettarsi tuttavia un graduale allineamento degli indici riferiti a tutto il mercato a quelli per i prodotti di più recente introduzione, in quanto tali prodotti avranno un peso sempre maggiore e per diversi principi attivi il brevetto è in scadenza anche in Italia.

Il secondo risultato è che i prezzi industriali tendono ad essere, nel confronto con altri paesi, tendenzialmente più bassi dei prezzi al pubblico. Un ruolo importante viene giocato in tal senso dall'IVA sui farmaci etici, che in Italia (10%) è inferiore soltanto alla Germania (16%). Più incerto è il ruolo dei costi della distribuzione intermedia e finale. Fatto cento il prezzo finale, la quota della distribuzione su tale prezzo non è in Italia superiore a quella degli altri principali partner europei, mentre è decisamente più alta rispetto a USA e Canada (e

Giappone), che presentano però un sistema distributivo sostanzialmente differente da quelli europei.

1. Gli ambiti del confronto internazionale tra prezzi dei farmaci

Esistono due principali ambiti di applicazione del confronto internazionale tra prezzi dei farmaci (Danzon & Kim, 1998).

Obiettivo 1

Il primo ambito di applicazione, oggetto del presente contributo, è rappresentato dalla costruzione di indici di prezzo su un campione rappresentativo del mercato farmaceutico, finalizzato a trarre conclusioni sull'entità dei prezzi dei farmaci in termini comparati.

Tale confronto è poi utilizzato con due sub-obiettivi.

Obiettivo 1.A: Analizzare quanto un consumatore medio di un farmaco (sia che il farmaco venga pagato dal paziente, sia che il farmaco sia rimborsato) spenderebbe in media altrove se acquistasse lo stesso paniere di farmaci. In questo caso è opportuno utilizzare un paniere parimenti rappresentativo nei due (o più) paesi di confronto.

Obiettivo 1.B: Fare riflessioni su quale sia il prezzo all'estero dei principali prodotti in un determinato paese, rispetto al quale si focalizza l'analisi. Tali riflessioni possono poi essere utilizzate per eventuali riflessioni sulla policy in tema di regolazione dei prezzi (o per supportare delle scelte di tipo regolatorio). In questo caso è opportuno utilizzare un paniere rappresentativo del paese oggetto di analisi, purchè non vi sia un aumento eccessivo di differenziale di rappresentatività tra l'opzione A e l'opzione B.

L'obiettivo dello studio CERGAS è identificato come l'1.B, ma è stata comunque effettuata anche un'analisi sull'estrazione di prodotti comuni sui primi prodotti (a valore e quantità) nei paesi oggetto del confronto, per dare una risposta all'Obiettivo 1.A.

Come verrà successivamente sottolineato, esiste un trade-off tra:

- omogeneità dei prodotti oggetto di confronto: in linea di principio, il confronto dovrebbe riguardare prodotti identici ovvero con lo stesso principio attivo, la stessa forma farmaceutica, contenuti nella stessa confezione, con lo stesso numero di unità posologiche e lo stesso dosaggio per unità posologica;
- rappresentatività del campione: il confronto dovrebbe riguardare un campione rappresentativo del mercato farmaceutico, affinché non vengano tratte conclusioni generali su pochi prodotti.

Ciò è ancora più problematico se il confronto è di tipo multilaterale, ovvero se il confronto avviene contemporaneamente in più paesi, in quanto non è facile trovare in tutti i paesi lo stesso prodotto.

La scelta effettuata dall'Osservatorio Farmaci del CERGAS è di effettuare una riflessione il più possibile rappresentativa del mercato, tenendo anche conto dell'esigenza di realizzare un confronto tra prodotti omogenei (prodotti con obbligo di prescrizione, stesso principio attivo e stessa indicazione terapeutica). Tale approccio fornisce una visione organica e completa, anche se risente del fatto che alcuni prodotti con obbligo di prescrizione in Italia non sono rimborsabili (mentre lo sono all'estero, eventualmente con forme di compartecipazioni dell'assistito) e che esistono differenze sulla copertura brevettuale.

Obiettivo 2

Il confronto tra prezzi è poi usato in alcuni paesi come strumento di regolazione diretta dei prezzi nazionali. Il ricorso al *cross-reference pricing* avviene soprattutto per i nuovi prodotti. L'utilizzo dei prezzi all'estero può essere uno dei parametri di regolazione: ad esempio, le autorità regolatorie richiedono alle imprese, nell'ambito della negoziazione, il prezzo prevalente in altri paesi. Vi può anche essere un meccanismo automatico di adeguamento dei prezzi a quelli di altri paesi: ad esempio il prezzo di un farmaco può essere determinato come media dei prezzi di un insieme fisso di paesi o variabile, a seconda del livello dei prezzi.

Il *cross-reference pricing* è stato fortemente criticato (Danzon, 1997), in quanto i differenziali di prezzo, che rispecchiano la disponibilità a pagare per farmaci innovativi, consentono il finanziamento della R&S da parte delle imprese. La R&S è infatti un *global joint cost*, ovvero un costo di cui beneficiano globalmente tutti i consumatori. Il livellamento dei prezzi su quelli di altri paesi (soprattutto se si tratta di paesi a basso prezzo) non riconosce tale diversa disponibilità a pagare e può ridurre lo stimolo ad investire in R&S, a meno che:

- i paesi inclusi nel panel non siano simili sotto il profilo della disponibilità a pagare per l'innovazione (che dipende, tra gli altri fattori, dalle condizioni socio-economiche);
- il confronto non riguardi i singoli prodotti, ma il portafoglio di prodotti delle imprese, portafoglio che determina le decisioni di investimento da parte delle imprese.

2. Il confronto internazionale sui prezzi dei farmaci: i principali aspetti metodologici

Il confronto internazionale tra prezzi dei farmaci implica diverse scelte critiche sotto il profilo metodologico. Anche se esistono indicazioni di carattere generale (ad esempio, utilizzo di un campione rappresentativo e di indici ponderati di prezzo) non vi sono sempre risposte univoche ai quesiti di ordine metodologico. Inoltre, le scelte metodologiche (scelta tra diversi indici di prezzo; trade-off tra rappresentatività del campione e comparabilità; criteri di conversione valutaria; ecc.) possono influenzare anche in modo sensibile i risultati dell'analisi. Lo studio che più di ogni altro ha evidenziato la variabilità dei risultati in funzione della metodologia

utilizzata è Danzon & Kim (1998), di cui si riferisce al Par. 3 dedicato ai principali risultati degli studi effettuati sul tema.

Qui di seguito vengono illustrati i principali problemi di carattere metodologico.

2.1. Omogeneità dei paesi oggetto del confronto

Alcuni studi, che hanno affrontato i problemi metodologici derivanti dal confronto internazionale tra prezzi dei farmaci, hanno messo in evidenza (ad esempio, Andersson, 1993) che tale confronto in linea di principio dovrebbe avvenire tra paesi che presentano caratteristiche simili sotto il profilo delle variabili (oltre ai prezzi) che influiscono sulla domanda di farmaci, ovvero il reddito e le preferenze dei consumatori. Tali preferenze sono a loro volta influenzate dalle caratteristiche epidemiologiche, dal comportamento prescrittivo (che, a sua volta, dipende da diverse variabili), dalla composizione per classi di età e sesso della popolazione, dal livello di rimborso e dal sistema distributivo. Di fatto, non esistono paesi caratterizzati da tale livello di omogeneità. Piuttosto, è importante illustrare tali differenze e, eventualmente stimare (se possibile) l'impatto di tali differenze sui differenziali di prezzo. Ad esempio, alcuni studi (Danzon & Chao, 2000; Hollis, 2004) hanno evidenziato come la regolazione e la concorrenza abbiano un effetto calmieratore sui prezzi su diversi segmenti del mercato (rispettivamente, prodotti innovativi e mercato generico).

Lo studio dell'Osservatorio Farmaci si è focalizzato su paesi piuttosto eterogenei, esplicitando la criticità di tale tipo di confronto.

2.2 Confronto multilaterale o bilaterale?

Il confronto bilaterale è un confronto tra un paese ed altri paesi presi singolarmente. I confronti multilaterali si riferiscono invece contemporaneamente a più paesi: i prezzi dei diversi paesi vengono confrontati con quelli di uno di essi o con una media di tali prezzi. Dal punto di vista dei risultati della ricerca, sono più interessanti i confronti multilaterali, data la non transitività degli indici di prezzo, ovvero l'impossibilità di dedurre da confronti bilaterali indicazioni multilaterali: in altri termini, se da un confronto bilaterale risulta che l'Italia ha prezzi superiori alla Francia ed inferiori alla Spagna, non è detto che i prezzi in Spagna siano superiori alla Francia. A maggior ragione non si può dedurre che la Francia abbia prezzi inferiori alla Spagna, se, da confronti bilaterali, l'Italia risulta avere prezzi del 50% superiori rispetto alla Francia e del 20% superiori alla Spagna. I confronti multilaterali forniscono quindi delle indicazioni più generali sul livello dei prezzi in un gruppo di paesi e consentono di classificare i paesi sulla base del livello medio dei prezzi. Tali confronti pongono però rilevanti problemi di ordine metodologico, con riferimento in particolare al trade-off tra comparabilità e rappresentatività del campione: tanto più numeroso è il numero di paesi coinvolti, tanto è più

improbabile avere un campione rappresentativo di prodotti “omogenei” presenti in tutti i paesi.

L'Osservatorio Farmaci ha effettuato solo confronti bilaterali.

2.3 Comparabilità dei prodotti

Un confronto tra prezzi richiede una sostanziale comparabilità dei prodotti oggetto del confronto. Due prodotti possono essere definiti identici se sono caratterizzati dallo stesso principio attivo o la stessa associazione di principi attivi, la stessa indicazione terapeutica (nel caso di principi attivi con più indicazioni), la stessa forma farmaceutica (ad esempio, compresse), la stessa confezione (ad esempio, 20 compresse), lo stesso dosaggio (ad esempio, mg di principio attivo per compressa) e lo stesso detentore della AIC (Autorizzazione all'Immissione in Commercio).

Confrontare i prezzi in due paesi su una così stringente definizione di comparabilità significa escludere numerosi prodotti, in quanto:

- le confezioni sono spesso diverse da paese; verrebbe esclusa dall'analisi la dispensazione da *bulk* da parte delle farmacie attuata in alcuni paesi (UK e USA), ma non permessa in altri paesi;
- verrebbero esclusi tutti i prodotti venduti su licenza e che quindi hanno un nome commerciale (ed un nome del produttore) diverso da quello dell'originatore: ciò creerebbe una bassa rappresentatività del campione in quei paesi (ad esempio, Italia, Francia e Spagna) dove esistono numerosi farmaci venduti su licenza;
- verrebbero inclusi solo i generici *unbranded* o i generici *semibranded* prodotti da multinazionali.

Peraltro, tale interpretazione ristretta di comparabilità non corrisponde a definizioni implicitamente molto più estese utilizzate spesso dai terzi paganti (istituti pubblici, assicurazioni sociali, assicurazioni private): si pensi all'uso di prezzi di riferimento (ovvero di valori di rimborso, con l'obbligo a carico del paziente di pagare la differenza tra prezzo del prodotto acquistato/prescritto e prezzo di riferimento) o, addirittura, di *price-cap* (con mancato rimborso in caso di fissazione del prezzo superiore al tetto), non solo per farmaci con uguale principio attivo e brevetto scaduto, ma anche per farmaci con principi attivi diversi e coperti da brevetto.

Per ovviare a tale problema, nella costruzione di indici di prezzo vengono spesso attribuiti ai prodotti *missing* rispetto al paese base dei prezzi fittizi basati sul confronto di altri prodotti. Ciò avviene per esempio nella costruzione delle PPA (Parità dei Poteri di Acquisto) da parte di OCSE per settori specifici (ad esempio, le PPA per i farmaci ed i dispositivi medici). Tale procedura non ha molto senso per i farmaci (Danzon&Kim, 1998): il fatto che un prodotto non sia presente in un paese significa o che il contesto regolatorio non consente a tale farmaco di essere

approvato o che non avrebbe mercato (in quanto non rimborsato o non coerente con le abitudini prescrittive o con il sistema distributivo).

Il principio attivo (in genere i confronti internazionali escludono le associazioni di molecole, data la notevole variabilità del mix di principi attivi in essi contenuti), rappresenta quindi un livello ragionevole (se associato all'indicazione terapeutica) di confronto. E' chiaro che mentre nel confronto tra confezioni identiche si può fare riferimento al prezzo della confezione, nel confronto tra principi attivi (essendo incluse diverse confezioni e diversi prodotti – originatore, copie, generici) è necessario confrontare i prezzi per unità di principio attivo (cfr. infra).

L'Osservatorio Farmaci ha comparato i prezzi unitari per farmaci aventi lo stesso principio attivo e la stessa indicazione terapeutica.

2.4 Definizione del campione

Uno dei fattori critici sotto il profilo metodologico è la definizione del campione. Sotto il profilo teorico, il campionamento casuale (stratificato per categorie terapeutiche al secondo / terzo livello ATC) è il miglior modo di procedere. Tuttavia il rischio, soprattutto nell'ambito di confronti multilaterali, è di non includere un numero sufficientemente ampio di prodotti (anche nell'ipotesi in cui si scegliesse il confronto per principio attivo). In generale vengono quindi scelti i farmaci più importanti sotto il profilo delle vendite o dei volumi.

L'Osservatorio Farmaci ha comparato i prezzi unitari per i primi 200 principi attivi per vendite (fatturato) e volumi..

2.5 Quali prodotti includere nell'analisi?

Lo stesso farmaco può avere in diversi contesti differenti sistemi di classificazione. Sotto il profilo del sistema di dispensazione esistono farmaci ad esclusivo uso ospedaliero e farmaci dispensabili al pubblico. Peraltro anche tra i farmaci dispensabili nelle farmacie al pubblico, ne esistono alcuni che vengono di fatto utilizzati prevalentemente in ambito ospedaliero o che vengono acquistati dalle strutture ospedaliere e successivamente dispensati al pubblico (e non transitano quindi dalle farmacie). Tali prodotti hanno quindi un prezzo al pubblico "teorico", in quanto di fatto vengono prevalentemente acquistati dalle strutture ospedaliere (o territoriali di aziende sanitarie locali). In genere i confronti tra prezzi vengono effettuati sul mercato *retail*, in quanto i prezzi ospedalieri presentano variabilità non colte dalle banche dati ufficiali. Si pensi al caso italiano, dove la principale banca dati sul mercato italiano (IMFO di IMS) non rileva l'effettivo prezzo di acquisto da parte delle strutture sanitarie. Nel caso in cui venga realizzato un confronto anche sui prezzi ospedalieri, l'analisi è condotta separatamente (ad esempio, in Danzon & Kim, 1998). La costruzione di indici di prezzo (in cui si va a ponderare i prezzi sulla

base delle quantità vendute) consente poi di smussare gli effetti derivanti dalla dispensazione su canali alternativi rispetto a quello *retail*. In altri termini, farmaci che hanno un prezzo al pubblico ma che di fatto non vengono distribuiti tramite il canale farmacie non vengono selezionati nel campione o, qualora vengano selezionati (in quanto si sceglie un campione molto esteso), presentano un peso limitato sugli indici (cfr. infra).

Tra i farmaci dispensati al pubblico esistono farmaci etici, ovvero con obbligo di prescrizione e farmaci dispensabili senza ricetta medica. E' chiaro che la diversa classificazione di un principio attivo genera diversi comportamenti da parte dei consumatori: in genere in USA e, in parte, UK esiste un ambiente regolatorio più favorevole allo *switch* da etico a farmaco da banco. Inoltre i sistemi di dispensazione sono diversi: in alcuni paesi i farmaci (o alcuni farmaci) dispensabili senza ricetta medica possono essere venduti in esercizi diversi dalle farmacie. A ciò si aggiunge che non esiste una relazione biunivoca tra prodotto etico e prodotto non pubblicizzabile. Negli USA la pubblicità è consentita anche per i prodotti etici, nell'UE i farmaci etici non sono pubblicizzabili; in alcuni Paesi UE, la pubblicità è consentita solo per una quota dei farmaci senza obbligo di prescrizione. Spesso i confronti internazionali si sono concentrati sui farmaci etici. Tale scelta produce però una riduzione della rappresentatività del campione. Peraltro alcuni prodotti di massa tipici di alcuni mercati vengono esclusi dall'analisi in quanto non presenti in altri paesi: si pensi, ad esempio, alle sostanze estrogene, che negli USA rappresentano il ventesimo prodotto a quantità, pari allo 0,5% del mercato complessivo e che non sono presenti nei Paesi UE. Sembra quindi più opportuno includere i prodotti da banco, effettuando eventualmente una sub-analisi per i due segmenti di mercato (etico / non etico).

Esistono poi farmaci coperti da brevetto e farmaci non coperti da brevetto. Tra questi secondi, i generici sono farmaci venduti con il nome del principio attivo (o con il nome del principio attivo seguito dal nome del produttore). Rispetto al regime di copertura brevettuale, per quanto esista un accordo WTO secondo cui la durata della copertura brevettuale dovrebbe essere di 20 anni, esistono sensibili differenze tra i diversi paesi (esistenza di forme di copertura brevettuale supplementare, differenziazione tra brevetti di prodotto e di processo, ecc.). Inoltre, una volta scaduto il brevetto, non sempre esiste la possibilità immediata di immettere sul mercato un generico. La presenza di forti differenze sul regime di copertura brevettuale e sulla diffusione di generici, ha portato molti autori ad escludere questi ultimi dai confronti internazionali di prezzo e limitare quindi il confronto ai soli prodotti di marca. Tale esclusione comporta una sovrastima dei prezzi in quei paesi dove maggiore è la quota rappresentata dai generici (e dove i prezzi degli stessi sono mediamente più bassi). Anche per i generici, quindi (come per i farmaci OTC), più che l'esclusione dall'analisi, può essere utile una valutazione comparata di indici con e senza di essi.

L'Osservatorio Farmaci ha effettuato un'analisi riferita al solo Mercato Retail con obbligo di prescrizione.

2.6 Livello del confronto

Il prezzo dei farmaci si compone di tre parti: il prezzo ex factory, ovvero il prezzo praticato dalle imprese alla distribuzione intermedia; la remunerazione della distribuzione intermedia e finale e l'IVA. La regolamentazione delle tre componenti è molto diversa da paese a paese e, di conseguenza, le motivazioni del differenziale di prezzo possono essere sostanzialmente differenti. Esistono di fatto quattro livelli di confronto: prezzi ricavo-industria, prezzi all'ingrosso, prezzi al dettaglio al netto di IVA, prezzi al pubblico. Se l'obiettivo del confronto internazionale è valutare l'impatto di differenziali di prezzo sulla spesa dei consumatori o dei terzi pagatori, è utile che venga preso in considerazione il prezzo al pubblico (inclusivo di IVA). Se invece l'obiettivo è quello di analizzare i differenziali di prezzo praticati dalle imprese, è più appropriato che gli indici di prezzo vengano applicati ai prezzi ricavo-industria.

Va anche sottolineato che, a fronte di una composizione formale del prezzo al pubblico, di fatto esistono sostanziali differenze tra paese e paese nella reale composizione di prezzo. Si pensi agli sconti sulla filiera che avvantaggiano l'ultimo utente: il terzo pagante rispetto al farmacista, quest'ultimo rispetto al grossista, il grossista rispetto all'impresa. Normalmente i confronti vengono effettuati sui prezzi al lordo degli sconti, ma nell'interpretazione dei dati è importante ribadire la presenza di tali sconti, la loro eventuale dimensione media (se esistono dati ufficiali) e quali attori beneficino di tali sconti. Non è invece appropriato correggere i dati sulla base degli sconti stimati, a meno che ciò non venga effettuato in tutti i paesi. Al contrario, in alcuni confronti internazionali (ad esempio, Danzon & Furukawa, 2003) il dato di un solo paese (nello specifico, degli USA) viene corretto sulla base degli sconti stimati in caso di rimborso da parte dello stato o delle assicurazioni: ciò di fatto crea delle distorsioni nel confronto internazionale, in quanto in altri paesi oggetto del confronto (la stessa Italia) esistono sconti in caso di rimborso dal SSN.

L'Osservatorio Farmaci ha effettuato un confronto sui prezzi ricavo-industria e sui prezzi al pubblico (compresa IVA). Si è anche analizzato l'effetto dell'IVA sui differenziali tra indici dei prezzi al pubblico e indici dei prezzi ricavo-industria.

2.7 Unità di misura delle quantità

La costruzione di indici di prezzo (cfr. infra) richiede che vengano valutati prezzi unitari e che gli stessi vengano ponderati in base alla spesa o alle quantità. Il calcolo dei prezzi unitari e la ponderazione dei prezzi sulla base delle quantità dipende dal tipo di farmaci inclusi nel paniere. Se si considerano farmaci identici (stesso principio attivo, forma, confezione, dose), la confezione rappresenta un'adeguata unità di misura delle quantità. Se invece si confrontano confezioni o si calcola il prezzo per unità di principio attivo è necessario ricorrere ad altre unità di misura, dalle dosi (ad esempio, numero compresse), che però come unità di misura non riconosce la quantità di principio attivo contenuta in ciascuna dose, o la

quantità in mg di principio attivo contenuta nelle confezioni. Va evidenziato che in teoria non sarebbe corretto equiparare il prezzo unitario per dose o per mg di principio attivo per confezioni di diversa dimensione. Poiché i costi di confezionamento sono sostanzialmente fissi, il prezzo unitario per confezioni di piccole dimensioni risulta sovrastimato rispetto al prezzo unitario di grandi dimensioni. Per i paesi in cui esistono confezioni di grandi dimensioni (come in Giappone) o esiste la dispensazione da *bulk* (come in UK) vi è quindi una sottostima dei prezzi. Una soluzione alternativa è rappresentata dalle dosi definite giornaliere (DDD – *Defined Daily Dosage*). Le dosi definite giornaliere convertono i consumi in giornate di terapia e, di conseguenza, si avvicinano di più al concetto di potenza farmacologica. Tuttavia le DDD non sono disponibili per tutti i principi attivi e rappresentano una dose standard (non quella consigliata nei foglietti illustrativi, né tanto meno quella effettivamente prescritta), per un paziente adulto di 70 kg, riferita alla terapia di mantenimento (e non a quella di attacco, in caso le due dosi siano diverse) e per la principale indicazione terapeutica.

L'Osservatorio Farmaci ha utilizzato, come fattore di ponderazione dei prezzi, le cosiddette Standard Units, ovvero le dose minime contenute in una confezione (cfr. Par. 4).

2.8 Indici di prezzo

L'indice di prezzo misura una variazione del prezzo medio da un paese all'altro (*cross-section*) o da un anno all'altro (confronto temporale). In teoria l'indice di prezzo dovrebbe misurare la variazione della spesa necessaria del consumatore affinché lo stesso mantenga la stessa utilità con un nuovo livello di prezzi. Tale variazione non è però osservabile: di conseguenza gli attuali indici di prezzo utilizzano la spesa e/o le quantità attuali come *proxy*, ai fini di ponderazione dei prezzi.

I più semplici indici di prezzo sono l'indice di Laspeyres, in cui il peso è rappresentato dalle quantità del paese / anno base e l'indice di Paasche, in cui il peso è rappresentato dalle quantità del paese / anno di confronto. I risultati che si ottengono utilizzando l'indice di Laspeyres e di Paasche possono essere sensibilmente diversi. In termini generali, usando come pesi le quantità nazionali (Laspeyres), i prezzi risultano inferiori rispetto a quanto si ottiene usando i pesi di altri paesi (Paasche) (cosiddetto effetto di Gerschenkron). Tale risultato ha una motivazione logica: in genere in un paese si consumano quei farmaci per i quali il prezzo è mediamente più basso: se si usano pesi di altri paesi, si fa riferimento ad un mix dei consumi che non è proprio del paese di riferimento. Entrambi poi non soddisfano il principio di

- transitività nei confronti bilaterali: se, ad esempio, i prezzi in USA sono superiori a quelli canadesi e quelli canadesi sono superiori a quelli in UK, non è detto che i prezzi USA siano superiori a quelli UK;

- reciprocità, ovvero di invarianza all'utilizzo di un paese come paese base, in caso di confronto multilaterale.

Per tali problemi, in genere si fa uso di indici medie dei due indici sopra indicati, quale l'indice di Fisher (media geometria dei due indici precedenti): anche tale indice però non rispetta il principio della transitività. D'altra parte l'indice di Fisher assume che il consumo di due paesi (o due anni) sarebbe identico se vi fossero gli stessi prezzi, mentre l'indice di Laspeyres sconta la reale esistenza di una certa inelasticità dei prezzi alle quantità. E' quindi opportuno analizzare l'impatto di diversi indici sul confronto tra paesi e comunque è preferibile l'indice di Laspeyres (che rispecchia il mix dei consumi del paese "base") rispetto a quello di Paasche.

L'Osservatorio Farmaci ha utilizzato gli Indici di Laspeyres e di Fisher.

2.9 Conversione dei prezzi in un'unica valuta

I prezzi, essendo espressi in valuta nazionale, devono essere convertiti in un'unica valuta. L'introduzione dell'Euro ha ovviamente facilitato il confronto tra i Paesi UE. Nei confronti internazionali vengono spesso utilizzate le PPA (Parità dei Poteri di Acquisto), che rappresentano il rapporto tra prezzo medio di acquisto di un determinato paniere in due diversi paesi. In altri termini le PPA dovrebbero riflettere il diverso potere di acquisto delle valute. Per quanto le PPA siano strumenti che correggono per il diverso potere di acquisto, sono frutto di stime (in particolare, come sopra specificato, imputano prezzi fittizi, basati sui prezzi prevalenti per gli altri prodotti, ai prodotti non esistenti nel paniere prezzi) e non vengono aggiornate sistematicamente (con riferimento in particolare al settore sanitario e farmaceutico).

L'Osservatorio Farmaci ha utilizzato, per i Paesi extra-UE, i tassi di cambio medi dell'anno di riferimento, forniti direttamente da IMS Health.

3. I principali risultati in letteratura

I confronti tra prezzi dei farmaci pubblicati in letteratura non sono particolarmente numerosi. I primi importanti studi di confronto internazionale tra prezzi sono stati condotti in Europa ed hanno riguardato tutti i Paesi UE (Eurostat, 1988; BEUC - Bureau European des Unions de Consommateurs, 1989). Successivamente, a parte aggiornamenti dello studio BEUC (Diener, 1990), analisi condotte dalle associazioni industriali (Farindustria, vari anni; Pelc & Bertin, 1989, che riportano dati dell'associazione degli industriali francesi) ed uno studio sui prezzi per i nuovi prodotti lanciati sul mercato (Jommi&Lucioni, 1998), i principali lavori sul confronto internazionale tra prezzi sono stati condotti in USA o dal governo (GAO – General Accounting Office, 1992; GAO, 1994; US Congress, 1998) o da centri di ricerca (particolarmente attiva su questo fronte la Wharton School della University of Pennsylvania: Danzon & Kim, 1998; Danzon & Wei-Chao, 2000; Danzon & Furukawa, 2003). Tali studi hanno di fatto abbandonato la logica dei confronti multilaterali, concentrandosi sui confronti bilaterali (utilizzando gli USA come paese "base").

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Prospetto 1: Risultati in letteratura sui confronti internazionali tra prezzi dei farmaci

Studio	Paesi	Metodo	Risultati
BEUC, 1989	Confronto multilaterale - Paesi UE	Prezzi al pubblico (lordo IVA), primi 25 prodotti per spesa, primi 10 prodotti per consumo, esclusione dei generici	Posta l'UE = 100, i prezzi più alti sono in Germania (187), quelli più bassi in Portogallo (62). Italia = 79. Sotto media Francia e Spagna. Sopra media UK.
Diener, 1990 (Aggiornamento BEUC)	Confronto multilaterale - Paesi UE	Prezzi al pubblico (lordo IVA), primi 25 prodotti per spesa, primi 10 prodotti per consumo, esclusione dei generici	Posta l'UE = 100, i prezzi più alti sono nei Paesi Bassi (133), quelli più bassi in Portogallo (68). Italia = 79. Sotto media Francia e Spagna. Sopra media Uke Germania. L'uso delle PPA riduce ulteriormente la variabilità.
Jommi & Lucioni, 1998	UE	Prezzi al pubblico (lordo IVA), nuovi p.a. lanciati nel 1990-1993, prezzo per DDD	Posta l'UE = 100, i prezzi più alti sono in Germania (113), quelli più bassi in Francia (70). Italia = 111. Sotto media Francia e Spagna. Sopra media UK
GAO, 1992	USA-Canada	Prezzi ex factory (lordo sconti), primi 200 prodotti in US per quantità, esclusione OTC e generici, confezioni simili (121 per Canada), media non ponderata e mediana	Prezzi US superiori del 32% rispetto a Canada
GAO, 1994	US-UK	Prezzi ex factory (lordo sconti), primi 200 prodotti in US per quantità, esclusione OTC e generici, confezioni simili (76 per UK), media ponderata (valori US)	Prezzi US superiori del 60% rispetto a UK
US-Congress, 1998	US "versus" Canada, Messico	Prezzi al dettaglio (lordo sconti), per una confezione riferita ai 10 farmaci leader del mercato, media non ponderata	Prezzi US del 70% superiori al Canada e del 102% superiori al Messico
Danzon & Kim, 1998	US "versus" Canada, Giappone, Germania, Francia, Italia, Svizzera, Svezia, UK	Prezzi ex factory (lordo sconti), solo farmaci cardiovascolari, no associazioni di molecole, inclusione OTC e generici	Prezzi US superiori a paesi europei e Giappone, fino al 65% in più rispetto a Francia.
Danzon & Wei-Chao, 2000	US "versus" Canada, Giappone, Francia, Germania, Italia e UK + Confronto multilaterale	Prezzo ex factory, solo mercato al pubblico, tutti i principi attivi, anno 1992	In confronti bilaterali, rispetto a US: Canada +2,1%, Germania, +24,7%, Francia, -32%, Italia, -13%, Giappone, -12%, UK, -17%. Paesi con stretta regolazione dei prezzi (Francia, Italia, Giappone) hanno prezzi più bassi per molecole vecchie e prodotti "globali". Paesi con minore regolazione dei prezzi (US, UK) hanno prezzi più bassi sui generici (in generale sul mercato "off patent".
Danzon & Furukawa, 2003	US "versus" Canada, Cile, Giappone, Messico, Francia, Germania, UK, Italia	Prezzo ex factory (netto sconti solo in US, stimato all'8%), prime 350 molecole a volumi in US	Unici prezzi superiori a US in Giappone. Altri paesi tra il 6% ed il 33% inferiori a US. In Italia prezzi del 15% inferiori a US, in linea con Germania e UK. Francia del 30% inferiore. Altri paesi allineati con valori Francia. In US prezzi più alti per farmaci coperti da brevetto ed etici, più bassi per i generici ed OTC. L'uso delle PPA sui servizi sanitari peggiora gli indici di tutti i paesi rispetto a US (diventano superiori a US tutti i paesi esclusa Francia)
Hollis, 2004	US "versus" Canada	Prezzo di rimborso (Federal Supply Schedule / Ontario Drug Benefit List), principali farmaci brand prescritti	Prezzi simili in US e Canada
Pammolli, Magazzini, Papa, Salerno, 2005	Italia "versus" US, UE-15 (esclusi dati Italia), Francia, Germania, UK	Prezzo ex factory (lordo sconti), tutti i farmaci (generici e <i>branded</i> , di fascia "A" e "C") a base delle prime 10 molecole a brevetto scaduto a volumi in us e DDD, media ponderata	Prezzi US più elevati di altri singoli Paesi UE e della media UE. I prezzi dei farmaci generici in Italia sono simili a quelli UE, mentre per i <i>branded</i> sono inferiori del 10% in termini us e del 25% in termini DDD. Differenziale tra prezzi dei generici puri e prezzi dei relativi <i>branded</i> mediamente molto più ampio in US che in Italia e UE

Il Prospetto 1 illustra i principali risultati di tali confronti. In estrema sintesi, gli studi evidenziano che i prezzi nell'UE sono tendenzialmente inferiori rispetto ai paesi extraeuropei (in particolare, USA) e che, all'interno dei Paesi UE, Germania e UK presentano prezzi superiori alla media UE e Italia, Francia e Spagna hanno prezzi inferiori alla media UE. Sempre in termini generali, la linea di tendenza è quella verso un maggiore livellamento dei prezzi, soprattutto sui nuovi prodotti lanciati sul mercato (in particolare nell'UE). Tale tendenza è ben evidenziata in Jommi & Lucioni (1998), in cui si confrontano i dati di Eurostat, 1998 (riferiti al 1985), con BEUC, 1989 (dati riferiti al 1988) e Diener, 1990 (dati riferiti allo stesso anno): la deviazione standard, indice di variabilità dei prezzi, si riduce del 50% dal 1985 al 1990 e, per i nuovi prodotti lanciati sul mercato, ancora del 40% rispetto al 1990.

L'aspetto più interessante evidenziato da tali studi è la sostanziale variabilità dei risultati a seconda delle scelte metodologiche adottate.

Una prima variabile critica riguarda l'inclusione o meno dei generici nel confronto tra prezzi. I primi confronti bilaterali effettuati dagli istituti governativi americani (GAO e Minority Staff della US House of Representatives), che hanno

evidenziato come i prezzi in USA fossero superiori di gran lunga a Canada, UK e Messico, si sono basati su un campione, più o meno numeroso, di farmaci *branded*. Tale scelta è stata fortemente criticata (insieme al fatto di non avere utilizzato una media ponderata) da altri successivi ricercatori americani (Danzon & Kim, 1998; Danzon & Wei-Chao, 2000; Danzon & Furukawa, 2003), i quali hanno evidenziato come l'inclusione dei generici nel confronto e l'utilizzo di sistemi di ponderazione dei prezzi riducono sensibilmente la distanza degli USA dagli altri paesi. Infatti, nei paesi dove i prezzi non sono regolati, si osservano prezzi più alti sui farmaci coperti da brevetto e più bassi per i generici. In genere poi in tali paesi non si assiste ad una riduzione di prezzo da parte dei prodotti originatori, una volta che il brevetto è scaduto (Grabowski & Vernon, 1992; Frank & Salakaver, 1997; Congressional Budget Office, 1998): il prezzo medio ponderato sulle molecole fuori brevetto si riduce per effetto dello *shift* dei consumi dall'originatore ai generici.

Un secondo fattore che modifica sensibilmente i risultati dei confronti tra prezzi è la scelta dell'unità di misura delle quantità. Gli indici di prezzo, calcolati sulle unità posologiche, tendono a favorire quei paesi caratterizzati da confezioni con maggiori unità posologiche e più bassi dosaggi per unità posologica (tipicamente USA e Giappone). Ciò è ben evidenziato nello studio di Danzon & Chao, in cui sia nel confronto bilaterale che in quello multilaterale gli indici di prezzo calcolati sulle unità posologiche sono più allineati al dato US, mentre quelli calcolati sulla quantità di principio attivo sono inferiori al dato americano (dal 42% della Francia al 30% dell'Italia e di UK, al 14 % del Canada, al 13% della Germania). Considerazioni analoghe valgono in merito all'utilizzo delle unità standard piuttosto che delle *Defined Daily Dose* (DDD). Un'evidenza in questo senso la fornisce lo studio di Pammolli, Magazzini, Papa, Salerno (2005), secondo il quale i prezzi *ex-factory* per gli US (riferiti al 2002) risultano essere più elevati di quelli italiani del 45% in termini di *Unità Standard* e addirittura del 245% in termini di DDD.

Anche l'uso di diversi fattori di conversione valutaria genera differenti risultati. In genere la conversione in PPA favorisce i paesi a più alto reddito, nel senso che l'uso delle PPA tende ad abbassare i prezzi per i paesi più ricchi e ad alzare i prezzi dei paesi più poveri. Ciò è ben evidenziato in Burstall & Senior (1992) in cui sono stati rielaborati i dati di Diener (1990) in PPA.

L'uso delle PPA riduce sensibilmente la variabilità di prezzo, in quanto:

- i paesi caratterizzati da condizioni socio-economiche migliori coincidono in generale con quelli con prezzi più elevati: il passaggio dai cambi ufficiali ai cambi in PPA, ad esempio, riduce lo scarto dalla media europea di Germania (dal 28% al 10%) e Danimarca (dal 29% allo 0%);
- viceversa i paesi con condizioni socio-economiche meno favorevoli coincidono in generale con quelli con prezzi più bassi: l'uso delle PPA ribalta completamente la situazione di Portogallo (da -32% a +20%) e Grecia (da -26% a +11%).

Esistono infine notevoli differenze tra indici dei prezzi *ex factory* e indici dei prezzi al pubblico, sia per le differenti modalità di remunerazione della distribuzione, sia per i differenti valori dell’IVA. Un confronto sui prezzi *ex fabrica* tende a sfavorire paesi come USA e Giappone e, nell’UE, UK, dove minore è la quota del prezzo al pubblico rappresentata da margini alla distribuzione e IVA.

4. Lo studio dell’Osservatorio Farmaci

L’Osservatorio Farmaci del CERGAS ha condotto un confronto internazionale tra prezzi nell’ottica di valutare il differenziale Italia – Altro Paese sul prezzo dei prodotti più venduti / più consumati in Italia (Obiettivo 1.b – cfr. Paragrafo 1). Tuttavia, per completezza dell’analisi, sono state effettuate elaborazioni anche sulle estrazioni dei prodotti comuni tra quelli più venduti e consumati nei diversi paesi considerati.

4.1 Metodologia dell’analisi

Paesi oggetto del confronto

Sono stati analizzati i prezzi nei cinque principali Paesi UE (oltre a Italia, Francia, Germania, Spagna e UK) ed in tre Paesi Extra-Europei (US, Giappone e Canada). Tali paesi non sono ovviamente del tutto omogenei (Tabella 1), in termini sia di struttura del mercato (prodotti e confezioni), sia dei diversi aspetti che influiscono sugli indici di prezzo, ovvero:

- presenza di tetti di spesa e forme di payback a carico dei diversi soggetti della filiera del farmaco;
- regolazione o meno (e relativi criteri) dei prezzi *ex fabrica*;
- regolazione dei margini alla distribuzione all’ingrosso (grossisti) ed al dettaglio (farmacisti ed eventualmente medici dispensatori);
- entità dell’IVA sui farmaci;
- modalità di rimborso (e compartecipazione alla spesa) e collegamenti con la regolazione dei prezzi;
- copertura brevettuale;
- sistema distributivo: in particolare, soggetti abilitati alla distribuzione dei farmaci (in generale, i farmaci etici possono essere dispensati dalle sole farmacie, con la sola eccezione di eventuali medici dispensatori) ed eventuali sconti richiesti in sede di acquisto da parte dell’utilizzatore finale (pubblica amministrazione, assicurazioni sociali, assicurazioni private).

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Tabella 1: Quadro dei principali aspetti regolatori che influiscono direttamente / indirettamente sui prezzi nei paesi oggetto di confronto

POLITICHE FARMACO	ITALIA	FRANCIA	GERMANIA	REGNO UNITO	SPAGNA	USA	CANADA	GIAPPONE
Tetto spesa farmaceutica								
Tetto	94/00 (valore assoluto) Dal 2002 (% su assegnazioni sanitarie)	Accordo triennale con imprese (94-96 / 00-02 / 03-05)	Federale (93) Regionale (dal 94)	No	Accordo triennale con imprese (98-00 / 01-03) "Congelato" dal 2004, in quanto valutato discriminatorio	No	Introdotta da alcuni Stati Federati (es. Ontario)	No
Payback	Industria (applicato da luglio 2004)	Industria (applicato dal '99)	Industria (solo '93) Medici (non applicato)	Industria (legato a Pharmaceutical Price Regulation Scheme)	Industria		Industria	
Rimborsabilità								
Approccio	Lista positiva	Lista positiva	Lista negativa (1983) Vari tentativi di introdurre lista positiva	Lista negativa (1985)	Lista Negativa	Solo da programmi pubblici Estesa per Medicaid ed il Department of Veterans' Affairs Limitata per Medicare (solo farmaci oncologici e per pazienti trapiantati)	Liste positive definite a livello di Stati Federati (esclusa British Columbia, che usa lista negativa)	Lista Positiva
Criteri	Rilevanza patologia Rapporto rischio/benefici favorevole Accettabilità della terapia Costo terapia	Rilevanza patologia Efficacia e rapporto rischio/benefici favorevole Posizione strategica rispetto a terapie alternative Natura preventiva / curativa / sintomatica Valore in sanità pubblica	Patologie minori	Patologie minori	Patologie minori		Diversi da Stato a Stato Frequente uso di: - rilevanza patologia - valore terapeutico - prezzi di riferimento	Rimborsabilità concessa una volta concordato il prezzo
Compartecipazioni alla spesa	Compartecipazioni abolite nel 2001 e ripristinate nel 2002 (definite dalle regioni) Differenza su prezzo di riferimento	Ticket 0% - 35% - 65% (frequente riassicurazione) Differenza su prezzo di riferimento	Nel passato quota fissa variabile in funzione della confezione Dal 2003: 10% (min di 5, max di 10 Euro) Dal 2004: 16% (min di 5, max di 10 Euro) Proibita ogni forma di riassicurazione Differenza su prezzo di riferimento	Quota fissa, aggiornata normalmente ogni anno (6,4 £)	Ticket 0% (anziani), 10% (cronici), 40% (altri) Differenza su prezzo di riferimento	Variabili a seconda del piano assicurativo	Variabili a seconda degli Stati Federati, ma mediamente elevate (circa 25% della spesa complessiva)	Ticket dal 10% al 30%
Esenzioni	Criteri differenti (livello regionale)	Patologia (8,9% della popolazione)	Età (<18 anni), Reddito, Tetto per malattie croniche (basse)	Età, Reddito, Altre condizioni socio-economiche (alte - 85% prescrizioni)	Condizioni croniche, Disabilità, Pensionati (medie, ma forte elusione: il ticket pesa in media per il 7%)		Variabili a seconda degli Stati Federati	Bambini sotto i 6 anni, anziani oltre i 70 anni e a basso reddito, patologie croniche

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Tabella 1 (segue)

POLITICHE FARMACO	ITALIA	FRANCIA	GERMANIA	REGNO UNITO	SPAGNA	USA	CANADA	GIAPPONE
Prezzi ex factory								
Modello	Misto (PME + contrattazione + price-cap per categorie terapeutiche + prezzo di riferimento su genericato)	Contrattuale Prezzo di riferimento su genericato	Prezzi di riferimento su classi terapeutiche (nesteso ai farmaci protetti da brevetto nel 2005)	Contrattattuale su Return on Capital Invested (PPRS) Prezzo max per i generici (dapprima temporaneo; poi definitivo e rappresentato dal prezzo del prodotto di marca)	Contrattuale Prezzo di riferimento su genericato (in prospettiva anche su classi terapeutiche)	No regolazione prezzi In caso di rimborso da parte di Medicaid, sconto obbligatorio dell'11%-15% rispetto al prezzo ex-factory medio Diverse assicurazioni definiscono contratti con PMBs (Pharmaceutical Benefit Managers) per ottenere sconti (che vanno dal 20% al 40% del prezzo medio ex-fabrica); si stima che circa il 70% delle prescrizioni sia soggetto a PMBs	Amministrato, regolato sia dal Governo Federale che dagli Stati Federati Prezzi liberi per i generici	Contrattuale
Variabili considerate	(per contrattazione) Valore terapeutico Fatturato previsto Prezzi esteri Valutazione economica (solo per innovazioni rilevanti)	ASMR (valore terapeutico) Fatturato previsto Valutazione economica (non obbligatoria)	-	ROC	Costi Valore terapeutico Fatturato previsto Prezzi esteri	-	(a livello federale) Valore terapeutico (prezzi di prodotti simili) Prezzi in altri sette paesi (F, G, I, Sv, Sw, UK, US) Aumenti successivi allineati al tasso di inflazione	Valore terapeutico (premium price fino al 100% per farmaci innovativi) Dimensione del mercato (prezzi più elevati per classi terapeutiche meno rilevanti) Valutazione economica (non obbligatoria) Confronto internazionale prezzi (US, F, G, UK) Per i generici, regolazione in funzione del livello di competitività del mercato (dall'80% del prezzo dell'originatore al 90% del prezzo più basso tra i generici esistenti)
Prezzo di riferimento	Sett 01	Lug 03	Gen 89	No	Dic 01	Usato spesso dai piani assicurativi Medicaid usa a volte categorie terapeutiche con farmaci equivalenti per definire prezzi massimi di rimborso (non superiori del 150% rispetto al prezzo più basso nella categoria)	Alcuni Stati Federati usano prezzo di riferimento sia per mercato genericato che per (alcune) categorie terapeutiche (ad es. British Columbia)	
Prezzo e rimborso	(per contrattazione) Definiti simultaneamente (inoltre il prezzo di riferimento influenza indirettamente i prezzi)	Tempi e autorità regolatorie distinti Criteri di rimborso influenzano il pricing	Tempi, autorità regolatorie e criteri distinti (ma il prezzo di riferimento influenza indirettamente i prezzi)	Tempi, autorità regolatorie e criteri distinti	Tempi, autorità regolatorie e criteri distinti (ma il prezzo di riferimento influenza indirettamente i prezzi)	-	Tempi e autorità regolatorie distinti Criteri di rimborso influenzano il pricing a livello di Stati Federati	Tempi e autorità regolatorie distinti Definizione del prezzo è condizione per rimborsabilità
Taglio prezzi	Generale: 1995 "Farmaci uguali, prezzi uguali": 1996 Cut-off: 2003 Taglio selettivo: 2005 Generale: 2006	Negoziato	2003: 6% 2004: 10% Il taglio dei prezzi non ha riguardato i farmaci soggetti a prezzo di riferimento	Rinnovo PPRS (-7% nel 2005)	Normalmente negoziato Nel 2005 taglio 4,2%. Nel 2006 taglio del 2%. Previsto un ulteriore taglio su prezzi farmaci con più di 10 anni	-	-	Ogni due anni taglio prezzi in funzione del posizionamento del prodotto rispetto al differenziale tra prezzo ufficiale e prezzo di acquisto alla distribuzione

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Tabella 1 (segue)

POLITICHE FARMACO	ITALIA	FRANCIA	GERMANIA	REGNO UNITO	SPAGNA	USA	CANADA	GIAPPONE
Pagamento distribuzione								
Pagamento farmacisti	26,7% su prezzo pubblico netto IVA su prodotti rimborsabili Sconto progressivo dal 3,75% al 19% per i farmaci rimborsati dal SSN (4,7% in media nel 2005), non dovuto su generici e (dal 2005) su specialità oggetto di prezzo di riferimento	0,53 Euro per confezione Regressivo per scaglioni di prezzo (26,1% - 6%) Margine generici = Margine specialità principale Sconti max da produttori e grossisti del 10,74% per generici e del 2,5% su altri prodotti	Nel passato: margine regressivo (6%-68% mark-up) + 0-118 Euro per confezione Dal 2004 (e per i soli farmaci etici): 8,1 Euro per confezione + 3% del prezzo di acquisto Sconto alle assicurazioni sociali di 1,72 Euro se il farmaco è etico; di 5 Euro se il f	Tariffa per ricetta (=1€) Clawback su sconti (basato su valutazione degli sconti medi ottenuti dai farmacisti su prodotti di marca, generici e prodotti di importazione parallela)	27,9% sul prezzo al pubblico netto di IVA (33% per generici) Tariffa fissa (37,94 Euro) per i farmaci con prezzi elevati (sopra 89,62 Euro) Sconto obbligatorio su farmaci rimborsati con aliquota crescente in base a fatturato farmacia (4,4% in media nel 20)	Margine libero (mediamente il 29% del prezzo ricavo-industria)	Regolato a livello di Stati Federati (in media 33% sul prezzo al pubblico)	Margine libero (5-9% sul prezzo ricavo-industria, compresi i medici dispensatori)
Pagamento grossisti	6,65% sul prezzo al pubblico netto IVA	Regressivo per scaglioni di prezzo (10,3%-2% mark-up)	Nel passato: regressivo (3%-21% mark-up) + 0-61 Euro per confezione Dal 2004: regressivo (6%-15%)	12,5%	8,6% sul prezzo di cessione alle farmacie Tariffa fissa, pari a 8,43 Euro per i farmaci con prezzi elevati	Margine libero, ma molto basso per l'elevata competizione (circa il 3% del prezzo ricavo-industria)	Regolato a livello di Stati Federati (in media 3% sul prezzo al pubblico)	Margine libero (4% in media sul prezzo ricavo-industria)
IVA								
% IVA	10%	2,1% per farmaci rimborsabili 5,5% per farmaci non rimborsabili	16%	0% per farmaci etici 17,5% per farmaci senza obbligo di prescrizione	4%	0%	0% per farmaci etici 7% per farmaci da banco non prescritti	5%
Generici								
Tipologia di generici	Semibranded	Semibranded e Branded (ma seguito da suffisso G6)	Semibranded	Unbranded	Semibranded	Unbranded	Semibranded	nd
Incidenza generici valore (2004)	1,9	7,0	19,0	17,9	5,0	8,4 (2001)	nd	nd
Incidenza generici volumi (2004)	4,1	13,0	32,7	39,2	8,0	45,0 (2001)	nd	8,0 (2001)
Regolazione distribuzione								
Abitanti per farmacia	3.485	2.609	3.822	4.798	2.044	5.250	4.290	3.020
Monopolio su distribuzione farmaci	Sì	Sì	No su parte molto limitata OTC (ma è richiesta presenza di personale competente)	No su parte OTC	Sì	No	No	Sì (ma ruolo molto limitato, per effetto dei medici dispensatori)
Sostituzione per farmacisti	Sì (2002) (clausola aut-idem, ovvero in assenza di indicazioni contrarie del medico; obbligatoria anche su etici non rimborsabili)	Sì (1999) (aut-idem) Margine identico all'originatore	Sì (1989) (aut-idem + no se prescritto prodotto a "basso prezzo")	No	Sì (2000) Margini più elevati per i generici	Sì, anche terapeutica (regolazione diversa da stato a stato)	Sì, prevista da alcuni Stati Federati	No (neanche per medici dispensatori)
Medico dispensatore	No	No	No	Sì (6,5% dei farmaci dispensati nel 2001)	No	Sì (7% dei farmaci dispensati nel 2001)	Molto rari	Tradizionalmente molto diffuso (il 55% dei pazienti riceve farmaci dai medici)

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Fonte dei dati: IMS Health

La fonte dei dati è rappresentata dalla Banca Dati Midas di IMS Health. Tale Banca Dati raccoglie le informazioni provenienti dalle sedi locali di IMS sui farmaci dispensati al dettaglio (Mercato Retail) e da parte di strutture sanitarie (Mercato Hospital).

Il seguente prospetto illustra le principali caratteristiche di tale Banca Dati per i paesi oggetto del confronto (e con riferimento al Mercato Retail – cfr. infra). L'aspetto più critico, al di là delle specificità sulla rilevazione, legate alle diverse modalità di distribuzione dei farmaci, è rappresentato dalla inclusione o meno dell'IVA nella valorizzazione dei consumi in prezzi al pubblico. La mancata inclusione dell'IVA non rappresenta un problema in quei paesi in cui l'IVA, almeno sui prodotti etici, è nulla (UK, US, Canada). Nel calcolo degli indici di prezzo per la Germania si è dovuto invece procedere all'aggiunta dell'IVA (pari al 16%).

Prospetto 2: Quadro delle principali caratteristiche della Banca Dati MIDAS per i paesi oggetto del confronto

Banca Dati MIDAS	ITALIA	FRANCIA	GERMANIA	REGNO UNITO	SPAGNA	USA	CANADA	GIAPPONE
Primo anno rilevazione dati	1960	1959	1959	1960	1962	1957	1960	1965
Livello di rilevazione dati	Uscita Grossisti (verso Farmacie) Ingresso Farmacie (da Imprese e Grossisti)	Ingresso Farmacie (da Imprese e Grossisti)	Ingresso Farmacie (da Imprese e Grossisti)	Uscita imprese (verso Medici Dispensatori) Uscita Grossisti (verso Farmacie e Medici Dispensatori) Entrata da Farmacie (da Imprese e Grossisti)	Uscita Grossisti (verso Farmacie) Ingresso Farmacie (da Imprese)	Ingresso Distributori Intermedi e Finali (Farmacie, Drugstores, Foodstores con Farmacia, Ordine per posta)	Ingresso Drugstores (da Imprese e Grossisti)	Uscita Grossisti (verso Drugstores, Farmacie, Medici Dispensatori)
Inclusione IVA nei prezzi	Sì	Sì	No	No	Sì	No	No	Sì
Dimensione Campione (Retail)	1.600 Farmacie su 15.961; 255 Grossisti su 259	500 Farmacie (informatizzate) su 22.638	4.000 Farmacie su 21.600	nd	85 Grossisti (97% mercato) + 500 Farmacie per vendite dirette	265 Grossisti su 327; 60 Drugstores su 106; 14 Foodstores su 9.940	2.000 Drugstores su 7.215	80 Grossisti su 145

Mercato di riferimento: Retail

Il mercato di riferimento utilizzato è quello Retail, rappresentato dai farmaci dispensati dalle farmacie aperte al pubblico.

Tale scelta è motivata da due considerazioni:

- il livello di comparabilità dei dati ospedalieri è minore;
- la valorizzazione dei dati di consumo ospedaliero avviene al prezzo ufficiale, inclusi eventuali sconti previsti per legge (quale lo sconto del 50% sul prezzo al pubblico al netto d'IVA previsto per i farmaci a prezzo non contrattato).

Il secondo limite caratterizza peraltro anche la Banca Dati Retail. Tale Banca Dati valorizza i consumi al prezzo di listino. Non vengono quindi inclusi gli eventuali sconti obbligatori a carico della distribuzione. Questo significa che si ha una sovrastima del prezzo al pubblico (netto di IVA) laddove la distribuzione è soggetta a rilevanti sconti imposti dallo stato (come avviene in Italia) dalle assicurazioni sociali (come avviene in Germania) e dalle assicurazioni private (come avviene negli USA). In Italia, ad esempio, le farmacie sono obbligate ad applicare uno sconto obbligatorio, variabile a seconda del prezzo. Tuttavia, il mercato ospedaliero potrebbe risentire maggiormente (ed in forma

variabile, in funzione del potere monopsonistico della domanda e del livello di sostituibilità) del fenomeno di sconti in sede di acquisto

Limitare l'analisi al solo mercato Retail significa ovviamente escludere dalla comparazione i farmaci ad esclusivo (o prevalente) uso ospedaliero. In questo caso però si è ritenuto più importante l'obiettivo della confrontabilità, rispetto a quella della rappresentatività (in senso assoluto).

Modalità di confronto: bilaterale

Dato il rischio di enucleare un numero limitato di prodotti comune a tutti i paesi, si è preferito effettuare un confronto di tipo bilaterale. Tale confronto (cfr. supra) non consente di trarre delle indicazioni generali su tutti i paesi, bensì di evidenziare il posizionamento di ogni paese rispetto all'Italia.

Selezione dei prodotti: primi 200 Principi Attivi a quantità e valore

Come prodotto è stato identificato il principio attivo avente la stessa indicazione terapeutica (terzo livello ATC). Sono stati esclusi tutti i principi attivi o le indicazioni riferite ai principi attivi o le confezioni riferite alla stessa indicazione, per le quali non sussiste l'obbligo di prescrizione. Sono stati esclusi quindi i farmaci da banco ed eventuali altri farmaci per i quali non è prevista la prescrizione da parte del medico. Tale scelta è motivata dalla sostanziale diversità sulla regolazione (o non regolazione) del mercato di tali farmaci e dal fatto che l'Italia è uno dei pochi paesi che non prevede alcuna rimborsabilità dei farmaci non etici, anche se prescritti dal medico (fatta eccezione per alcune categorie di pazienti, quali i pazienti affetti da malattie rare).

In particolare, sono stato selezionati.

- i primi 200 principi attivi a valore e quantità in Italia, con successiva estrazione degli stessi dati riferiti ai Paesi oggetto del confronto bilaterale (se disponibili)
- i primi 200 principi attivi a valore e quantità in Italia e nel Paese di confronto, selezionando poi quelli comuni (non solo in termini di principio attivo, ma anche di indicazione terapeutica)

Il seguente prospetto schematizza le quattro tipologie di analisi, cui si farà riferimento nel prosieguo.

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Prospetto 3: Quadro sinottico delle analisi effettuate

	PRIMI 200 P.A. ITALIA	PRIMI 200 P.A. ITALIA E PRIMI 200 P.A. PAESE CONFRONTO: SELEZIONE DI QUELLI COMUNI (P.A. + ATC 3° LIVELLO)
VALORI	ANALISI A	ANALISI C
QUANTITA'	ANALISI B	ANALISI D

La rappresentatività dei farmaci selezionati rispetto al mercato complessivo viene evidenziata nella

Tabella 2.

Il passaggio dalle Analisi A/B (primi 200 Italia) alle analisi C/D (prodotti comuni a due paesi) produce:

- una riduzione piuttosto sensibile della rappresentatività in Italia: ad esempio, per le estrazione a valori l'Italia nel confronto con la Francia passa dal 70,8% al 57,5%;
- una riduzione del divario di rappresentatività tra Italia e altro paese: nel confronto tra Italia e Francia, ad esempio, tale divario si riduce dal 13,5% al 3,9%.

L'uso delle quantità (Analisi B e D) genera una riduzione della rappresentatività dei prodotti selezionati sul mercato a valori maggiore di quanto si abbia in termini di quantità nelle Analisi A e C. Analizzando nuovamente il confronto tra Italia e Francia, il passaggio dai primi 200 principi attivi a valore a quelli a quantità genera una riduzione della rappresentatività sul mercato a valori dal 70,8% al 54,1%, mentre il passaggio dai primi 200 a quantità ai primi 200 a valore comporta una più modesta contrazione della rappresentatività a quantità (dal 59,4% al 53%).

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Tabella 2: Rappresentatività dei farmaci selezionati nelle diverse analisi sul mercato complessivo

Primi 200 Italia a valori (ANALISI A)	FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP
Valori (Ricavo Industria)							
Italia	70,8%	71,7%	73,0%	67,7%	66,0%	67,1%	44,9%
Altro Paese	57,3%	49,8%	69,6%	66,2%	58,2%	65,7%	38,2%
Unità (Standard Units)							
Italia	53,0%	51,0%	55,4%	47,9%	46,5%	49,4%	38,6%
Altro Paese	37,3%	29,5%	48,7%	44,8%	35,9%	42,0%	25,4%
Primi 200 Italia a quantità (ANALISI B)	FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP
Unità (Standard Units)							
Italia	59,4%	54,6%	60,9%	52,9%	50,4%	55,2%	43,4%
Altro Paese	46,3%	33,3%	54,7%	47,8%	39,3%	56,9%	33,1%
Valori (Ricavo Industria)							
Italia	54,1%	52,9%	55,3%	50,7%	50,4%	51,4%	34,6%
Altro Paese	45,2%	32,8%	49,2%	49,5%	39,1%	54,3%	32,3%
Primi 200 Paesi a valori (ANALISI C)	FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP
Valori (Ricavo Industria)							
Italia	32,1%	24,3%	42,2%	42,5%	31,1%	37,7%	21,5%
Altro Paese	38,0%	33,5%	40,4%	39,5%	34,2%	37,6%	20,0%
Unità (Standard Units)							
Italia	57,5%	50,7%	60,5%	56,7%	51,3%	52,4%	27,9%
Altro Paese	53,6%	45,3%	66,8%	64,2%	56,2%	63,0%	34,0%
Primi 200 Paesi a quantità (ANALISI D)	FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP
Unità (Standard Units)							
Italia	36,0%	31,4%	42,9%	37,7%	36,2%	36,8%	15,2%
Altro Paese	34,6%	26,4%	44,0%	45,1%	34,8%	40,9%	23,2%
Valori (Ricavo Industria)							
Italia	39,7%	36,5%	48,6%	39,5%	36,9%	40,5%	23,4%
Altro Paese	34,8%	29,7%	49,0%	45,3%	33,3%	40,6%	27,3%

Nota

Per comprendere la tabella: nel confronto tra Italia e Francia, il 70,8% ed il 57,3% sono, rispettivamente in Italia ed in Francia, la quota sul mercato complessivo a valori dei primi 200 principi attivi a valori in Italia. Il 53% ed il 37,3% rappresentano invece, per la stessa estrazione, la quota sul mercato a unità.

Livello del confronto: prezzi ricavo-industria e prezzi al pubblico

Gli indici di prezzo vengono elaborati per i prezzi ricavo-industria e per i prezzi al pubblico (al lordo d’IVA). Nella discussione viene anche analizzato l’impatto dell’IVA (particolarmente elevata in Italia).

Si sottolinea ancora una volta (cfr. supra e infra) che il prezzo al pubblico non include eventuali sconti a carico della distribuzione. Questo significa che si ha una sovrastima del prezzo al pubblico (netto di IVA) laddove la distribuzione è soggetta a rilevanti sconti imposti dallo stato (come avviene in Italia) dalle assicurazioni sociali (come avviene in Germania) e dalle assicurazioni private (come avviene negli USA).

Gli sconti a carico delle imprese (ad esempio, lo sconto del 4,12% sul prezzo al pubblico abolito nell’Ottobre 2005 in Italia) vengono invece generalmente inseriti: in questo caso, poiché non viene intaccato il prezzo di listino (su cui si calcola il margine della distribuzione) vi è un artificiale incremento del fattore di conversione dal prezzo ricavo-industria al prezzo al pubblico.

Il mercato farmaceutico, oltre che da sconti garantiti al pagatore finale, è caratterizzato da sconti interni alla filiera, spesso regolati (cfr. supra). La scomposizione del prezzo al pubblico netto di IVA in margine alla distribuzione (intermedia + finale) e margine imprese, peraltro non elaborata nel presente rapporto che ha altri obiettivi, non tiene conto di tali sconti: in altri termini, si fa riferimento alla ripartizione teorica del prezzo al pubblico tra i diversi attori, con una possibile conseguente sovrastima della quota imprese *versus* distribuzione intermedia e della distribuzione intermedia *versus* distribuzione finale.

Unità di misura delle quantità: Standard Units

L’unità di misura delle quantità è rappresentata dalle Standard Units (d’ora in poi, SUs), ovvero le unità elementari contenute in ciascuna confezione. La definizione di unità standard è agevole nel caso di forme solide (tipicamente compresse, capsule, ecc.) o forme liquide già preconfezionate in unità elementari (ad esempio, siringhe pre-riempite). In caso di altre forme (ad esempio, sciroppi o aerosol) vengono identificati dei criteri per l’identificazione dell’unità minima standard (ad esempio, inalazione). Si tratta di un’unità di misura più appropriata delle confezioni (nel caso in cui ovviamente le confezioni siano eterogenee), anche se meno precise di altre unità di misura (mg di principio attivo) che identificano il contenuto e la potenza delle singole unità posologiche.

Indici di prezzo: Laspeyres e Fisher

Gli indici di prezzo utilizzati, data la natura dello studio, sono quello di Laspeyres (i pesi attribuiti ai diversi prodotti che entrano negli indici di prezzo sono rappresentati dai consumi italiani), e di Fisher (media geometrica dell’indice di Laspeyres e di Paasche; l’indice di Paasche è costruito sulla base della struttura del paese oggetto del confronto con l’Italia). Ovviamente, tanto più il mix dei consumi è diverso da paese a paese, tanto maggiore è il divario tra i due indici.

Conversione dei prezzi in Euro

I prezzi sono stati forniti da IMS Health già convertiti in Euro sulla base del tasso di cambio medio del periodo preso in considerazione: questo garantisce una sostanziale stabilità (e insensibilità) del confronto rispetto a fluttuazione dei tassi di cambio.

4.2 Risultati

I risultati sono sintetizzati nella Tabella 3.

Se si fa riferimento all'intero mercato, indipendentemente dall'anno di introduzione del prodotto:

- in Italia i prezzi sono sistematicamente (ovvero indipendentemente dal tipo di analisi e dal livello di confronto) superiori solo alla Spagna (con uno scarto percentuale dal 10% al 20% circa);

- in Italia i prezzi sono sistematicamente inferiori a (i) Germania, con scarti percentuali tra il 10% ed il 30%; (ii) Canada, con differenze assimilabili a quelle tedesche; (iii) USA, con differenze molto più consistenti.

- il confronto con la Francia ed il Giappone dipende dal tipo di indice usato: i prezzi in Francia sono superiori a quelli italiani, se si utilizza la struttura dei consumi italiani (indice di Laspeyres) ed inferiori a quelli italiani, se si usa l'indice di Fisher. Il differenziale tra i risultati derivanti dai due indici è molto più consistente per il Giappone, segno di una struttura dei consumi molto diversa tra i due paesi. Se si considera poi che la rappresentatività del campione rispetto al mercato complessivo è piuttosto bassa, soprattutto con riferimento alle Analisi di tipo C e D, si può concludere che il confronto con il Giappone è poco significativo;

- il confronto con UK dipende sia dall'indice utilizzato, che dal livello di confronto, con prezzi al pubblico in linea con quelli italiani e prezzi ex-factory tendenzialmente superiori a quelli italiani.

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Tabella 3: Sintesi dei risultati dello studio. Gli indici di prezzo (Italia = 100)

PRIMI 200 P.A. A VALORE (FATTURATO IMPRESE) IN ITALIA (ESTRAZIONE DEI SOLI ETICI) (ANALISI A)								PRIMI 200 P.A. A QUANTITA' (STANDARD UNITS) IN ITALIA (ESTRAZIONE DEI SOLI ETICI) (ANALISI B)							
INDICE DI LASPEYRES (ITALIA = 100)								INDICE DI LASPEYRES (ITALIA = 100)							
	FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP		FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP
RICAVO INDUSTRIA								RICAVO INDUSTRIA							
Tutti i prodotti	107,6	130,9	90,5	115,2	266,1	155,1	130,4	Tutti i prodotti	107,5	126,9	88,6	115,9	241,4	159,2	121,9
Prodotti lanciati dopo il 1990	111,0	128,6	109,3	124,1	263,9	142,3	132,0	Prodotti lanciati dopo il 1990	115,0	129,5	112,7	128,0	277,9	161,3	184,6
Prodotti lanciati prima del 1990	105,2	132,6	77,4	108,0	267,9	166,0	126,8	Prodotti lanciati prima del 1990	102,8	125,3	74,8	107,9	217,5	158,3	105,5
Prodotti lanciati prima del 1980	96,5	150,6	83,4	114,8	260,3	164,6	115,3	Prodotti lanciati prima del 1980	100,3	153,4	83,5	123,3	251,8	166,1	109,5
PREZZI AL PUBBLICO								PREZZI AL PUBBLICO							
Tutti i prodotti	102,1	140,0	80,9	98,9	205,0	119,5	89,8	Tutti i prodotti	101,9	135,7	79,3	99,5	186,1	122,7	82,6
Prodotti lanciati dopo il 1990	105,3	137,5	97,7	106,5	203,4	109,7	90,9	Prodotti lanciati dopo il 1990	109,1	138,5	100,7	109,9	214,2	124,4	127,2
Prodotti lanciati prima del 1990	99,7	141,8	69,2	92,7	206,4	127,9	87,3	Prodotti lanciati prima del 1990	97,5	134,0	67,0	92,6	167,7	122,0	71,2
Prodotti lanciati prima del 1980	91,4	161,1	74,6	98,6	200,4	126,8	79,4	Prodotti lanciati prima del 1980	95,1	164,1	75,0	105,9	194,1	128,0	73,6
INDICE DI FISHER (ITALIA = 100)								INDICE DI FISHER (ITALIA = 100)							
	FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP		FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP
RICAVO INDUSTRIA								RICAVO INDUSTRIA							
Tutti i prodotti	92,9	115,6	82,8	98,2	236,3	128,7	87,0	Tutti i prodotti	88,7	108,4	77,2	94,3	215,4	123,7	80,8
Prodotti lanciati dopo il 1990	110,3	127,8	111,1	124,2	259,8	138,1	115,7	Prodotti lanciati dopo il 1990	109,0	126,6	113,3	126,5	272,0	153,9	162,0
Prodotti lanciati prima del 1990	83,1	108,0	65,0	78,8	202,0	115,8	59,2	Prodotti lanciati prima del 1990	79,7	100,4	60,6	76,8	175,2	112,3	65,9
Prodotti lanciati prima del 1980	68,8	117,2	66,8	71,6	187,9	100,8	72,4	Prodotti lanciati prima del 1980	70,6	115,9	64,5	75,3	177,7	103,2	61,4
	17,4	12,2	28,3	25,9	23,5	9,4	28,6		20,3	18,1	36,1	32,2	56,6	30,2	81,3
PREZZI AL PUBBLICO								PREZZI AL PUBBLICO							
Tutti i prodotti	88,1	123,6	74,0	84,3	182,1	99,1	59,9	Tutti i prodotti	84,2	116,0	69,1	80,9	166,0	95,3	55,2
Prodotti lanciati dopo il 1990	104,6	136,7	99,3	106,6	200,2	106,4	79,7	Prodotti lanciati dopo il 1990	103,4	135,4	101,3	108,6	209,7	118,7	111,6
Prodotti lanciati prima del 1990	78,7	115,5	58,0	67,7	155,6	89,1	40,8	Prodotti lanciati prima del 1990	75,6	107,4	54,3	65,9	135,0	86,6	44,9
Prodotti lanciati prima del 1980	65,1	125,4	59,6	61,5	144,7	77,6	49,8	Prodotti lanciati prima del 1980	67,0	124,1	58,0	64,7	137,0	79,5	41,8

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Tabella 3 (segue)

PRIMI 200 P.A. A VALORI (FATTURATO IMPRESE) PER PAESE (ESTRAZIONE DEI SOLI ETICI) (ANALISI C)								PRIMI 200 P.A. A QUANTITA' (STANDARD UNITS) PER PAESE (ESTRAZIONE DEI SOLI ETICI) (ANALISI D)							
INDICE DI LASPEYRES (ITALIA = 100)								INDICE DI LASPEYRES (ITALIA = 100)							
	FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP		FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP
RICAVO INDUSTRIA								RICAVO INDUSTRIA							
Tutti i prodotti	107,7	121,9	92,6	110,1	291,4	149,0	145,0	Tutti i prodotti	99,9	124,1	86,2	108,6	254,9	152,8	123,5
Prodotti lanciati dopo il 1990	110,7	125,9	110,7	127,1	269,5	140,7	142,9	Prodotti lanciati dopo il 1990	115,2	124,4	116,4	132,4	303,0	150,9	159,2
Prodotti lanciati prima del 1990	105,4	118,1	77,4	95,6	316,4	157,3	156,5	Prodotti lanciati prima del 1990	92,5	123,9	69,9	96,6	227,1	155,3	98,1
Prodotti lanciati prima del 1980	97,0	149,9	86,9	97,6	302,6	175,4	141,3	Prodotti lanciati prima del 1980	88,9	160,2	78,7	101,7	256,1	187,1	117,3
PREZZI AL PUBBLICO								PREZZI AL PUBBLICO							
Tutti i prodotti	102,2	130,4	82,8	94,5	224,6	114,9	99,8	Tutti i prodotti	94,8	132,8	77,1	165,1	196,5	117,8	85,1
Prodotti lanciati dopo il 1990	105,0	134,7	98,9	109,1	207,7	108,5	98,4	Prodotti lanciati dopo il 1990	109,3	133,1	104,0	201,2	233,5	116,3	109,6
Prodotti lanciati prima del 1990	99,9	126,3	69,2	82,1	243,9	121,3	107,7	Prodotti lanciati prima del 1990	87,8	132,6	62,4	146,9	175,1	119,8	67,7
Prodotti lanciati prima del 1980	92,0	160,3	77,8	83,7	233,4	135,2	97,7	Prodotti lanciati prima del 1980	84,4	171,6	70,4	154,8	197,5	144,2	80,9
INDICE DI FISHER (ITALIA = 100)								INDICE DI FISHER (ITALIA = 100)							
	FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP		FRA	GER	SPA	UK	US	CAN	JAP
RICAVO INDUSTRIA								RICAVO INDUSTRIA							
Tutti i prodotti	93,6	111,8	85,5	96,6	253,2	127,5	89,9	Tutti i prodotti	84,3	105,3	75,3	90,2	227,0	124,8	74,7
Prodotti lanciati dopo il 1990	110,2	126,3	111,8	126,0	263,8	137,2	90,0	Prodotti lanciati dopo il 1990	115,1	123,0	116,8	128,7	298,5	151,3	136,1
Prodotti lanciati prima del 1990	83,8	102,2	66,4	74,4	230,8	117,1	86,5	Prodotti lanciati prima del 1990	74,2	99,3	57,6	72,2	181,2	97,4	52,7
Prodotti lanciati prima del 1980	69,0	119,3	71,5	66,2	208,2	106,9	154,9	Prodotti lanciati prima del 1980	64,1	118,6	62,1	67,6	175,2	91,2	61,9
PREZZI AL PUBBLICO								PREZZI AL PUBBLICO							
Tutti i prodotti	88,8	119,6	76,4	83,0	195,2	98,3	61,9	Tutti i prodotti	79,9	112,7	67,0	101,7	175,0	96,2	51,4
Prodotti lanciati dopo il 1990	104,6	135,1	99,9	108,2	203,3	105,8	62,0	Prodotti lanciati dopo il 1990	109,2	131,6	104,4	147,0	230,1	116,6	93,7
Prodotti lanciati prima del 1990	79,4	109,3	59,4	63,9	177,9	90,3	59,6	Prodotti lanciati prima del 1990	70,4	106,3	51,1	80,2	139,7	75,1	36,3
Prodotti lanciati prima del 1980	65,4	127,6	64,0	56,8	160,5	82,4	107,1	Prodotti lanciati prima del 1980	60,8	127,0	54,8	73,1	135,1	70,3	42,7

Se invece si guarda ai prodotti di più recente introduzione sul mercato, ovvero ai farmaci lanciati sul mercato internazionale dopo il 1990, l'Italia presenta prezzi sistematicamente inferiori a quelli degli altri paesi, sia con riferimento ai prezzi ex-factory, che a quelli a prezzi al pubblico: fanno eccezione i soli indici di Fisher di prezzo al pubblico per Spagna e Giappone. Particolarmente significativo è il differenziale tra indici di prezzo per l'intero mercato e per il mercato dei farmaci introdotti dopo il 1990 nel confronto con il Regno Unito, non tanto per la dimensione assoluta del differenziale, quanto per il diverso posizionamento dei due paesi nel caso si prenda l'indice generale (situazione mista) e l'indice dei prezzi lanciati sul mercato dopo il 1990 (prezzi sistematicamente inferiori in Italia). Tale differenza è determinata dalla presenza in UK di prezzi:

- elevati per i prodotti nuovi: non esiste una contrattazione / regolazione dei prezzi, bensì una contrattazione dei profitti, attraverso il Pharmaceutical Price Regulation Scheme (cfr. supra);
- bassi per i prodotti a brevetto scaduto, grazie alla forte dinamica competitiva sui prezzi.

In generale poi i prezzi a ricavo-industria italiani presentano indici relativamente inferiori nel confronto con altri paesi rispetto ai prezzi al pubblico. La differenza tra prezzo al pubblico e prezzo ex fabbrica è determinata in primo luogo dall'IVA sui farmaci etici, IVA che presenta sensibili differenze tra i paesi presi in considerazione (dallo 0% in UK, US e Canada al 16% in Germania – cfr. supra). Se gli indici di prezzo vengono depurati dell'IVA il posizionamento dell'Italia cambia anche in modo sensibile (**Tabella 4** Tabella 4): ad esempio, sui primi 200 principi attivi a valore in Italia il prezzo al pubblico nel nostro paese per tutti i prodotti è allineato a Francia e UK, se si guarda al dato al lordo di IVA. Se invece si considera l'indice di prezzo deivato, UK e Francia hanno prezzi del 10% circa superiori a quelli italiani.

Tabella 4: Effetto dell'IVA sugli indici di prezzo al pubblico: Indice di Laspeyres sui primi 200 principi attivi a valori in Italia (Italia = 100)

	Ricavo-industria	Prezzo al pubblico	Prezzo al pubblico deivato
Italia - Francia	107,6	102,1	110,0
Italia - Germania	130,9	140,0	132,7
Italia - Spagna	90,5	80,9	85,6
Italia - UK	115,2	98,9	108,8
Italia - US	266,1	205,0	225,5
Italia - Canada	155,1	119,5	131,4
Italia - Giappone	130,4	89,8	94,1

La Tabella 5 sintetizza i fattori di conversione utilizzati da IMS Health al lordo ed al netto di IVA. Con la sola eccezione della Germania, l'Italia ha il più alto fattore di

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

conversione del prezzo ricavo-industria in prezzo al pubblico lordo IVA. Considerando il fattore di conversione al netto di IVA l'Italia risulta più bassa sia rispetto alla Francia, che rispetto alla Germania.

E' importante sottolineare ancora una volta che la banca dati MIDAS non include eventuali sconti a carico della distribuzione. Tale fattore rende relativamente meno significativi i confronti tra paesi in cui esistono differenziali consistenti sugli sconti (e quindi sui prezzi effettivi di fornitura) rispetto ai prezzi ufficiali. Ad esempio, è vero che gli Stati Uniti appaiono in quasi tutti i confronti internazionali come paese a più alto livello dei prezzi; è anche vero però (cfr. Tabella 1) che le assicurazioni riescono ad ottenere rilevanti sconti in sede di acquisto dei farmaci e tali sconti sono addirittura obbligatori, in caso di acquisto tramite Medicaid.

Vengono invece inclusi in alcuni paesi gli sconti a carico delle imprese. Nel 2005 era in vigore in Italia uno sconto del 4,12% rispetto al prezzo al pubblico lordo di IVA (6,8% sul margine ricavo-industria). Tale sconto non ha però intaccato i prezzi finali e, quindi, i margini alla distribuzione. Di conseguenza, il fattore di conversione tra prezzo ricavo-industria e prezzo al pubblico è "artificialmente" più elevato. Il normale fattore di conversione tra prezzo ricavo-industria e prezzo al pubblico derivato è quindi inferiore a quello registrato nel 2005, come evidenziato nella Tabella 5. Nel 2006, come noto, lo sconto è stato sensibilmente ridotto (allo 0,6% sul prezzo al pubblico lordo IVA), mentre è stato applicato un taglio del 4,4% dei prezzi al pubblico. E' quindi presumibile che replicando l'analisi nel 2006, il differenziale tra indici su prezzi a ricavo-industria e indici sui prezzi al pubblico si riduca.

Il differenziale tra prezzo ricavo-industria e prezzo al pubblico è quindi da ascrivere da una parte all'IVA e dall'altra alla presenza di uno sconto obbligatorio a carico delle imprese. Più incerto è invece il ruolo dei margini alla distribuzione. Sul tema della remunerazione dei distributori (ed in particolare dei farmacisti) è in atto un dibattito molto acceso tra chi sostiene che la remunerazione sia troppo alta o comunque non coerente con il tipo di attività svolta e la struttura dei relativi costi e invece chi ritiene che tale remunerazione sia in linea con gli altri paesi. Se si depura il fattore di conversione prezzo al pubblico / prezzo ricavo-industria dall'IVA e lo sconto a carico delle imprese (che aumenta artificialmente tale fattore di conversione), si osserva come il contributo della remunerazione della distribuzione al prezzo non sia particolarmente rilevante. Va però sottolineato ancora una volta che nella elaborazione degli indici di prezzo sono stati utilizzati i fattori di conversione dei prezzi ricavo-industria in prezzi al pubblico proposti da IMS Health, fattori di conversione che non tengono conto né degli sconti obbligatori dovuti dalla distribuzione al terzo pagante, né degli sconti intra-filiera (regolati in alcuni paesi), che possono nella sostanza favorire i distributori finali rispetto a quelli intermedi e, a loro volta, questi ultimi rispetto alle imprese.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Tabella 5: Fattore di conversione tra prezzo a ricavo-industria e prezzo al pubblico

Paese	Prezzo al Pubblico / Prezzo ricavo- industria (con sconto imprese)	Paese	Prezzo al Pubblico (netto IVA) / Prezzo ricavo- industria (con sconto imprese)	Paese	Prezzo al Pubblico / Prezzo ricavo- industria (senza sconto imprese)	Paese	Prezzo al Pubblico (netto IVA) / Prezzo ricavo- industria (senza sconto imprese)
Germania	1,89	Francia	1,65	Germania	1,89	Francia	1,65
Italia	1,77	Germania	1,63	Francia	1,68	Germania	1,63
Francia	1,68	Italia	1,61	Italia	1,65	Spagna	1,52
Spagna	1,58	Spagna	1,52	Spagna	1,58	UK	1,52
UK	1,52	UK	1,52	UK	1,52	Italia	1,50
Canada	1,36	Canada	1,36	Canada	1,36	Canada	1,36
US	1,36	US	1,36	US	1,36	US	1,36
Giappone	1,22	Giappone	1,16	Giappone	1,22	Giappone	1,16

Nota

Tanto maggiore è il rapporto tra prezzo al pubblico e prezzo ricavo-industria, tanto più elevato è il margine “formale” alla distribuzione e (nel caso di calcolo al lordo di IVA) l’IVA. Il prezzo al pubblico è il prezzo di listino (al lordo di eventuali sconti alla distribuzione).

5. Conclusioni

La principale evidenza emersa nello studio dell'Osservatorio Farmaci del CERGAS Bocconi è che in Italia i prezzi dei farmaci introdotti sul mercato più di recente (soprattutto quelli di cessione delle imprese alla distribuzione intermedia e finale) sono sistematicamente inferiori a quelli degli altri paesi oggetto di confronto. Al contrario i prezzi dei prodotti più vecchi sono relativamente più elevati.

Tale risultato non è sorprendente data:

- la sistematica applicazione di misure di contenimento dei prezzi, come strumento privilegiato di contenimento della spesa farmaceutica, e lo stretto collegamento, in sede di negoziazione dei prezzi, tra questi ultimi, la rimborsabilità e la necessità di rispettare il tetto sulla spesa farmaceutica (convenzionata e non);
- l'insufficiente livello di competizione sul mercato off-patent, generato (i) dalla presenza di principi attivi ancora coperti da certificato protettivo complementare (peraltro su tale aspetto la situazione del mercato italiano si sta allineando a quello degli altri Paesi UE), (ii) dall'insufficiente spinta competitiva prodotta dal prezzo di riferimento, che anzi, determinando, almeno per alcuni principi attivi, un allineamento piuttosto rapido dei prezzi da parte degli originatori, rende indifferente il terzo pagante rispetto ad originatore e generico e non produce importanti shift della prescrizione e (iii) per l'attuale debolezza di sistemi di incentivo diretto od indiretto ad un maggiore ricorso ai generici.

Quale impatto tali azioni di contenimento abbiano sulla capacità delle imprese di produrre innovazione non è facile da valutare. In generale prezzi più bassi possono determinare, attraverso una riduzione dei fatturati, una contrazione delle risorse necessarie per poter continuare ad innovare. Tanto maggiore è il mercato di riferimento (e l'Italia è il sesto mercato mondiale, secondo dati Farindustria), tanto più rilevante sarà l'impatto di un taglio dei prezzi sui fatturati. Inoltre, un ambiente regolatorio poco propenso a riconoscere la rilevanza economico-industriale (oltre che sanitaria) del settore farmaceutico può generare una riluttanza delle imprese ad investire in ricerca e sviluppo in quel determinato paese (Jommi e Paruzzolo, 2007). E' chiaro che sono diverse le variabili che influiscono sul processo di localizzazione dell'attività di ricerca e sviluppo delle imprese e il contesto regolatorio "post Autorizzazione all'Immissione in Commercio" non è l'unica (e forse neanche la più determinante) di queste. Tuttavia, un approccio molto orientato al contenimento della spesa può rendere meno attrattivo un sistema-paese per gli investimenti di impresa.

In generale sarebbe quindi opportuno avere prezzi più elevati per i prodotti innovativi e ridurre i prezzi per i prodotti più vecchi (e soprattutto, tra questi, quelli comparativamente inferiori ai nuovi farmaci). A tale scopo:

- il prezzo di riferimento, applicato ad una sempre più ampia gamma di prodotti, porterà nel tempo a prezzi tendenzialmente più bassi, ma non genererà necessariamente uno shift dei consumi verso i generici. Meccanismi automatici di breve periodo, quale il prezzo di riferimento, dovrebbero essere corretti per generare competizione al di sotto

del reference pricing (prevedendo, ad esempio, che il prezzo di riferimento non sia posto al livello minimo, ma ad una media ponderata dei prezzi più bassi) ed accompagnati da iniziative finalizzate ad una razionalizzazione del mercato off-patent e rivolte, più in generale, ai diversi soggetti operanti sul mercato;

- la negoziazione dei prezzi per “portafoglio prodotti”, che prevede margini di flessibilità sugli stessi, andando a ritoccare verso il basso i prezzi dei prodotti più vecchi in listino, per avere un sostanziale riconoscimento dell’innovazione rappresenta sicuramente un importante passo avanti.

Con riferimento alla negoziazione dei prezzi dei nuovi farmaci sarebbe opportuno che la stessa tenesse maggiormente in conto il valore aggiunto dei nuovi farmaci

- non solo sotto il profilo del rapporto rischio-benefici (peraltro con un’interpretazione più allargata di beneficio clinico, che non consideri solo indicatori di esito, ma anche parametri intermedi funzionali indirettamente collegati all’esito);

- ma anche in termini di potenziale contenimento della spesa per altre prestazioni. L’esistenza di un tetto di spesa specifico sulla spesa farmaceutica, fissato al 13% per quella convenzionata e del 16% per la complessiva, non consente di valutare appieno le potenzialità di un farmaco sulle altre prestazioni sanitarie. Sarebbe opportuno un ripensamento sulla necessità di mantenere tale tetto, o, nell’ipotesi in cui il tetto venga mantenuto, prevedere un’eventuale negoziazione dello stesso tra imprese e soggetto pubblico. Tale negoziazione potrebbe poi avere per oggetto non l’incidenza sui fondi per il SSN, ma il tasso di crescita della spesa farmaceutica: non è chiaro infatti per quale motivo la spesa farmaceutica, data l’evoluzione delle tecnologie, anche sostitutive del farmaco, debba rappresentare una quota fissa di quella sanitaria.

Infine si voglio evidenziare i limiti dello studio. Tali limiti devono essere considerati nell’interpretare i risultati e sono già stati esplicitati in diversi punti del presente rapporto. In primo luogo qualunque confronto di prezzi dipende dalla situazione contingente e quindi l’adozione di politiche restrittive sui prezzi in uno o più paesi può generare modifiche anche consistenti nei relativi indici. In secondo luogo, il confronto è stato effettuato sui prezzi nominali e non sui costi effettivamente sostenuti dal terzo pagante. In Italia, ad esempio, le farmacie aperte al pubblico, praticano uno sconto obbligatorio variabile tra il 3% ed 19% (5% in media circa sulla spesa farmaceutica convenzionata lorda: lo sconto non è dovuto sui farmaci generici). Negli Stati Uniti i prezzi effettivamente pagati dai programmi di copertura pubblica (Medicare e Medicaid) e dalle HMOs possono essere sensibilmente inferiori a quelli nominali. Purtroppo la dimensione effettiva degli sconti non è nota in tutti i paesi e quindi si è ritenuto metodologicamente corretto considerare i prezzi nominali. I prezzi sono poi ovviamente influenzati dal contesto regolatorio (copertura brevettuale, rimborsabilità, ecc.). Infine il confronto sui prezzi medi per unità standard tende a sovrastimare i prezzi nelle realtà in cui prevalgono confezioni di maggiori dimensioni.

6. Bibliografia

Andersson F (1993), Methodological aspects of international drug price comparisons, **Pharmacoeconomics**, 4(4), 247-256.

BEUC Bureau European des Unions de Consommateurs (1989), **Drug prices and drug legislation in Europe: an analysis of the situation in the twelve member states of the European Communities**, BEUC 112/89, Bruxelles.

Burstall ML; Senior IST (1992), **Undermining Innovation: parallel trade in prescription medicine**, The IEA Health and Welfare Unit, London.

Congressional Budget Office (1998), **How increased competition from generic drugs has affected prices and returns in the pharmaceutical industry**, US Government Printing Office, Washington /DC).

Danzon (1997), **Price regulation in the pharmaceutical industry: national versus global interests**, The AEI Press, Washington (DC).

Danzon PM Furukawa MF (2003), Prices and availability of pharmaceuticals: evidence from nine countries, **Health Affairs**, Web Exclusive W3-521-536.

Danzon PM, Chao LW (2000), Cross-national price differences for pharmaceuticals: how large and why?, **Journal of Health Economics**, 19, 159-195.

Danzon PM, Kim JD (1998), International price comparisons for pharmaceuticals: measurement and policy issues, **Pharmacoeconomics**, 14 (Suppl. 1), 115-128.

Danzon PM (1998), The economics of parallel trade, **Pharmacoeconomics**, 13 (3), 293-304.

Diener F (1990), Arzneimittelpreise in der EG, **Pharmazeutische Zeitung**, 4 Ottobre 1990, 2631-2638.

Farindustria (vari anni), **Indicatori farmaceutici**, Roma.

Frank RG e Salkever DS (1997), Generic entry and the pricing of pharmaceuticals, **Journal of Economics and Management Strategy**, 6, 75-90.

Eurostat (1988), **Structure des prix dans le pays de la Communauté**, Luxembourg, 2/D.

GAO – US General Accounting Office (1992), **Prescription drugs: companies typically charge more in the US than in Canada**, GAO/HRD 92-110

GAO – US General Accounting Office (1994), **Prescription drugs: companies typically charge more in the US than in the UK**, GAO/HEHS 94-29.

Grabowski H, Vernon J (1992), Brand loyalty entry and price competition in pharmaceuticals after the 1984 drug act, **Journal of Law and Economics**, 35, 331-350.

Hollis A (2004), How cheap are Canada's drugs really?, **Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, 7 (2), 215-216.

Jommi C, Lucioni C (1998), "Il confronto internazionale tra prezzi dei farmaci", in Lucioni C, Minghetti P (a cura di), **Economia e normativa del farmaco**, UTET, Torino.

Jommi C., Paruzzolo S. (2007), "Public administration and R&D localisation by pharmaceutical and biotech companies: A theoretical framework and the Italian case-study", **Health Policy**, 2007, 81(1), 117-130.

Pammolli F., Magazzini L., Papa G., Salerno N. C. (2005), Generici vs. Branded: confronto internazionale su prodotti off-patent rimborsati dal Ssn, **Quaderni CERM**, 1/05

Pelc A, Bertin P (1989), Les prix des spécialités remboursables dans la Communauté Européenne, **Journal d'Economie Medicale**, 7(4), 239-257.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

3.

La ricerca di nuovi farmaci

di MAURO CARAI

SOMMARIO: 1. Prospettiva storica - 2. Prospettiva attuale – 3. Il peso della ricerca – 4. La sua localizzazione – 5. L'Europa – 6. Italia – 7. Quale sviluppo – 8. Alcune possibili linee d'azione – Bibliografia – Note

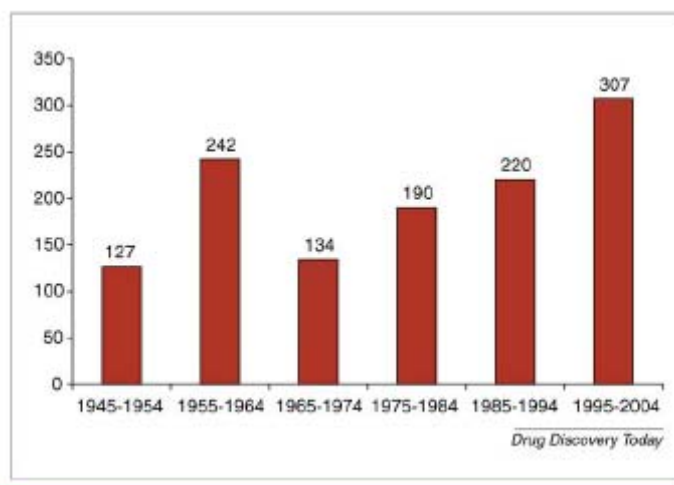
1. Prospettiva storica

Da un punto di vista storico essa inizia nel XIX secolo, all'epoca in cui viene sintetizzata l'aspirina e contemporaneamente vengono isolati i principi attivi di importanti piante medicinali: alcaloidi dell'oppio, cocaina, digitalina, atropina, ad esempio. L'invenzione della siringa ipodermica completerà questo ciclo di innovazioni, consentendo, attraverso l'utilizzo di una via diretta di somministrazione, un progresso notevole delle possibilità di intervento farmacologico. Gli standard di sperimentazione sono pionieristici, C. Gerhardt, che sintetizza l'aspirina, condurrà la sua sperimentazione sul padre.

Il progresso nella terapia farmacologica inizia quando le conoscenze scientifiche di base permettono queste scoperte, generate dai precedenti progressi nel campo della chimica che ha fornito le tecnologie utilizzate per estrarre e identificare i principi attivi dalle piante medicinali, la conoscenza degli effetti delle quali orienta il lavoro dei ricercatori, che volgono la loro attenzione a quelle di esse che sono note per la loro specificità di effetti, potenza ed efficacia.

Successivamente si crea l'interazione di queste discipline con quelle legate alla ricerca clinica: anatomia, fisiologia ed istologia, che consentono di identificare i nuovi bersagli terapeutici, attraverso lo studio dell'organismo che manifesta la malattia.

Questo approccio fornisce un rilevante progresso alla scoperta di nuovi farmaci, soprattutto nel periodo compreso tra la Seconda Guerra Mondiale e la fine degli anni '70. Nella figura a lato è riportato il numero di nuove entità chimiche approvate dalla Food and Drug Administration (FDA) nelle ultime sei decadi. In questo modo sono state create le basi farmacologiche per il trattamento delle malattie neoplastiche, infettive, infiammatorie, cardiovascolari, respiratorie e psichiatriche. La tabella della pagina seguente fornisce una sintesi dei principali progressi avvenuti.



ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Disease areas that have become treatable by new medicines over the past five decades				
1955–1964	1965–1974	1975–1984	1985–1994	1995–2004
Tuberculosis	Tuberculosis, bacterial infections	Bacterial infections	Bacterial infections, leprosy	Bacterial infections, leprosy, tuberculosis
Schistosomiasis	Worms ^a	Schistosomiasis, worms	Parasites	Worms, parasites
Parkinson's disease	Parkinson's disease	Parkinson's disease	Parkinson's disease	Narcolepsy ^a
Anxiety	Viral infections ^a	Viral infections	Viral infections, AIDS^b	Viral infections, AIDS^b
Depression	Fungal infections ^a	Fungal infections	Fungal infections	Fungal infections
Psychosis	Psychosis	Psychosis	Psychosis	Obsessive-compulsive disorder ^a
Convulsions	Convulsions	Convulsions	Convulsions	Convulsions
Analgesia	Analgesia	Spasticity ^a	Anxiety	Arthritis ^a
Anaesthesia	Anesthesia	Anesthesia	Anesthesia	Acromegaly ^a
Hypertension	Hypertension (β-blockers)	Hypertension (ACE inhibitors, CCB)	Hypertension	Hereditary metabolic disorders ^a
Diuresis	Diuresis	Diuresis	Depression ^a	Diabetes
Heart failure	Hyperlipidemia^b	Hyperlipidemia^b	Developmental disorders ^a	Hyperlipidemia^b
Obesity	Obesity	Growth (growth hormone; GH) ^a	Hormones	Obesity
Diabetes	Diabetes	Thyroid ^a	Alzheimer's disease ^a	Alzheimer's disease
Inflammation	Inflammation	Inflammation	Inflammation	Inflammation
Thyroid	Fibrinolysis ^a	Arrhythmia ^a	Arrhythmia	Thyroid
Cough, mucolysis	Asthma ^a	Asthma	Asthma	Asthma
Cancer^b	Cancer^b	Cancer^b	Cancer^b	Cancer^b
Gynaecology	Gynaecology	Gynaecology	Irritable bowel ^a	Lower gastrointestinal tract, irritable bowel syndrome
	Contraception ^a	Contraception	Blood clots, fibrinolysis	Blood clots, fibrinolysis
	Sedation ^a	Sedation	Emesis ^a	Emesis
		Pain	Pain	Pain
		Nasal congestion ^a	Allergy ^a	Anemia ^a
		Transplantation ^a	Kidney disease ^a	Angina ^a
		Gastric acid ^a	Gastric acid	Pulmonary hypertension ^a
		Bone metabolism ^a	Bone metabolism	Bone metabolism
		Constipation ^a	Immunomodulators ^a	Immunomodulators
		Ophthalmology ^a	Ophthalmology	Ophthalmology
		Malaria ^a	Malaria	Diarrhoea ^a
			Migraine ^a	Shock ^a
				Osteoporosis ^a
				Movement disorder (ALS) ^a
				Impotence ^a

Each column represents one decade. Where new mechanisms or improvements in compound class improved treatment markedly in the subsequent decade(s), the disease area continues to be shown in following columns.

^a New disease areas opened by new medicines are represented.

^b Highlighted in bold text are cancer, AIDS and Hyperlipidemia as examples of indications with sustained efforts, and where new technologies have started to impact novel medicines in recent years.

L'importanza dell'avanzamento scientifico e pratico è sottolineata anche dai molteplici percorsi, attraverso i quali queste scoperte sono avvenute, la cui trattazione esula dal contesto, ma sottolinea, se ce fosse bisogno come il progresso nella terapia sia frutto dell'avanzamento delle conoscenze di base in diverse discipline. L'applicazione terapeutica è solo il punto finale di un insieme di saperi sottostanti, generati da quella che viene definita ricerca di base. In ogni caso la disponibilità di cure per un numero crescente di malattie è ritenuta aver avuto un impatto positivo sulla durata della vita umana, alcuni autori ipotizzano che a questo fattore sia attribuibile il 40% dell'allungamento della speranza di vita realizzatosi negli ultimi cinquanta anni, altri

quantificano in 4,7 mesi l'aumento dell'aspettativa di vita dovuto ai farmaci introdotti negli ultimi venti anni. L'industria farmaceutica rappresenta l'effettore di un processo di conoscenza delle malattie e della messa a punto di tecnologie, che avvengono innanzitutto nelle realtà, legate alla ricerca di base, e alla continua cura ed osservazione dei pazienti che avviene nelle strutture sanitarie, intese nel loro vasto complesso. Convenzionalmente la ricerca in questo campo è distinta in ricerca di base, applicata e di sviluppo. La prima è volta alla scoperta delle leggi naturali, di nuove evidenze che portino ad approfondire la conoscenza dei fenomeni o anche alla messa a punto di nuove tecniche di indagine da utilizzarsi nell'ambito delle scienze mediche. La ricerca applicata, partendo dalle conoscenze della scienza di base, mira ad ottenere dall'insieme di esse una tecnologia, un prodotto, che possa essere reso oggetto di commercio. La ricerca detta di sviluppo si basa sui risultati delle due precedenti, di base ed applicata, ed è volta alla messa a punto finale della tecnologia o del prodotto nella forma idonea, e coi contenuti necessari alla sua immissione nel mercato. Storicamente si riconoscono tre principali punti di partenza per la ricerca di nuovi farmaci: fisiologico, meccanicistico e genetico, essi non vanno intesi come l'uno alternativo all'altro, anzi l'integrazione di informazioni di provenienza eterogenea può essere d'aiuto nell'identificazione dei nuovi farmaci. L'approccio fisiologico identifica nuovi farmaci attraverso lo studio dell'organismo *in toto*, dato che vi sono malattie che si manifestano solo a livello di organismo (ad esempio le malattie psichiatriche, metaboliche, cardiovascolari, gastrointestinali). Con questo criterio, tra gli anni quaranta e la fine degli anni settanta, sono state poste le basi per il trattamento di malattie infettive, infiammatorie, cardiovascolari, respiratorie e psichiatriche. Utilizzando fenotipi rilevanti per una data malattia, oppure procedendo su cellule o su modelli animali sono stati avviati *screening*, in cieco, di composti di origine biologica o derivanti da sintesi chimiche. I corticosteroidi sono stati scoperti studiando una frazione proteica surrenale, farmaci antinfiammatori non steroidei come l'indometacina e l'ibuprofene durante un vasto *screening* di derivati della serotonina e acidi carbossilici, studiandone l'effetto in un modello animale di infiammazione. Importanti farmaci utilizzati nei disturbi psichiatrici sono stati identificati per caso o serendipità: gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina durante uno *screening* volto all'identificazione di farmaci antistaminici, gli inibitori delle monoamino-ossidasi identificati osservando gli effetti di farmaci utilizzati nella terapia della tubercolosi. I primi farmaci utilizzati nel trattamento delle psicosi, i composti fenotiazinici, erano stati sviluppati alla fine del XIX secolo, come coloranti, alcuni decenni più tardi se ne scoprirono gli effetti antistaminici e sedativi e infine se ne identificarono gli effetti neurolettici. In altri casi l'identificazione del meccanismo fisiologico ha guidato la scoperta di nuovi farmaci, la scoperta del ruolo del sistema renina-angiotensina nel controllo della pressione sanguigna, ha portato allo sviluppo dei farmaci inibenti l'enzima di conversione, a partire, in questo caso, da composti contenuti nel veleno di serpenti della famiglia delle *Crotalidae*. L'approccio meccanicistico nella scoperta di nuovi farmaci, pone al centro della sua indagine i meccanismi intracellulari, e quindi i loro effettori, comparando tali sistemi effettori di cellule di organismi in cui si manifesta la malattia, con quelli di uguali organismi sani. Questo tipo di ricerca è di frequente utilizzo, ad esempio, in campo oncologico, dove è stato condotto un enorme

lavoro nell'identificazione di possibili bersagli terapeutici intracellulari. Secondo alcuni i risultati, frutto di queste ricerche, sarebbero ancora al di sotto delle aspettative. Perché è vero che sono state scoperte valide terapie per alcuni tipi di leucemia, ma non vi è stato un significativo impatto sulla terapia dei tumori solidi che rappresentano il novanta per cento di tutti i tumori (del seno, colon, polmoni e prostata, attualmente la prima causa di morte nel gruppo di età compreso tra 45 e 64 anni). La conoscenza delle modalità di trasmissione dei segnali tra cellule ed al loro interno, rappresenta una via promettente per l'identificazione di nuovi bersagli farmacologici mirati sulla funzione dei mediatori extracellulari e dei loro effettori intracellulari. Tale approccio ha avuto un ruolo fondamentale nelle terapie che riguardano il sistema nervoso, centrale e periferico, attualmente ha condotto ad interessanti applicazioni in altri ambiti terapeutici, come nel caso dell'eritropoietina utilizzata nell'anemia, degli interferoni nella sclerosi multipla e degli anticorpi per il *tumor necrosis factor α* nell'artrite reumatoide. Infine, l'approccio che parte dallo studio dei geni compara la differente espressione genica in cellule e tessuti che sono interessati o no dalla malattia, tale approccio sembra essere attualmente utile per correlare determinate malattie al polimorfismo di un singolo nucleotide, e quindi adatto ad identificare i *markers* di una malattia piuttosto che, in questa fase, possibili terapie. Talvolta le nuove terapie hanno dei bersagli non direttamente coinvolti nella eziologia della malattia che si propongono di curare: i glucocorticoidi e le sostanze che agiscono sui recettori adrenergici β_2 non sembrano avere un ruolo nell'insorgenza dell'asma, ciononostante i farmaci da essi derivati risultano essere efficaci sulle manifestazioni della malattia. Allo stesso modo nella terapia dell'ipertensione si utilizzano farmaci che agiscono con meccanismi differenti: inibitori dell'enzima di conversione, calcio antagonisti, antagonisti adrenergici di tipo α_1 o β_1 , diuretici, nonostante non siano ancora chiare le cause dell'ipertensione essenziale. Ciò che emerge è che occorre mantenere un approccio dialettico che eviti il riduzionismo meccanicistico, a livello cellulare e genetico, mantenendo una visione fisiologica e clinica della malattia per la quale si intendono trovare nuove terapie. Infine si può riflettere sulle parole di Sidney Fabres, padre della chemioterapia antitumorale, "la storia della medicina ci fornisce esempi di cure note molti anni, decenni e perfino secoli prima che il meccanismo d'azione di queste cure fosse compreso, dalla vaccinazione alla digitale all'acido acetilsalicilico".

2. Prospettiva attuale

Attualmente lo sviluppo di farmaci innovativi sembra presentare, a livello mondiale, un fase di rallentamento, il loro numero che è stimato in circa 20 all'anno, per il periodo compreso tra il 1990 ed il 2004, è ritenuto essere sotto le aspettative, considerato anche che l'incremento degli investimenti in ricerca e sviluppo è stimato essere cresciuto al tasso del 13% a partire dal 1970.

Il grafico fornisce una rapida stima di come negli ultimi dieci anni stia progressivamente diminuendo il numero di nuovi farmaci approvati dall'ente regolatore del principale mercato farmaceutico.

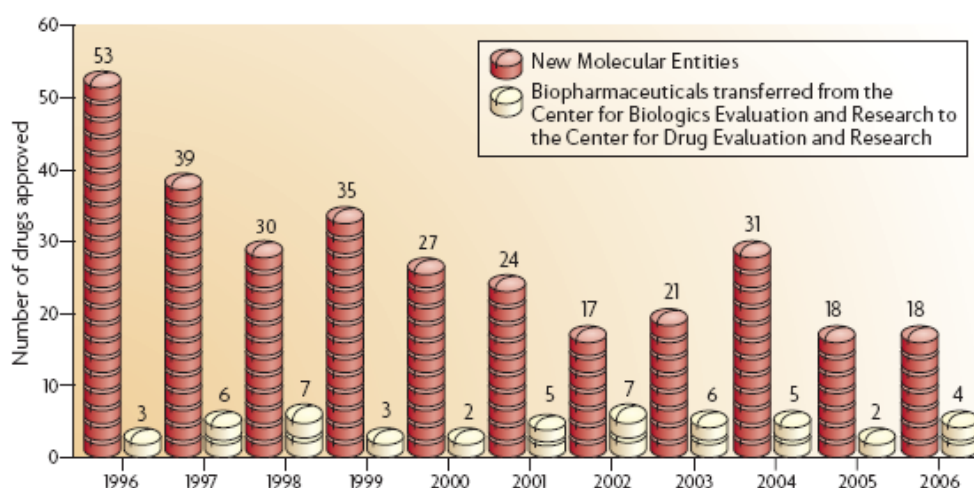


Figure 1 | FDA drug approvals. New medical entities (NMEs) and biologic license applications approved by the US FDA by year. The number of NMEs approved in 2006 stayed the same as in 2005, with a slight increase in the number of approved biologics.

Il discorso va posto in termini globali poiché occorre considerare che i farmaci dovrebbero avere la capacità di diffondere rapidamente a livello globale, in base alle loro caratteristiche di essere ritenuti utili nella terapia, questo vale innanzitutto per quello definiti col termine *breakthrough drug*, ossia farmaci che per la prima volta introducono delle cure efficaci per una data patologia o che introducono un miglioramento sostanziale rispetto ai farmaci esistenti. In questo contesto per globale si intendono i paesi sviluppati. Quelli non sviluppati rappresentano un problema a parte, in quanto hanno malattie loro proprie, generalmente poco appetibili, tra il 1975 ed il 1997 i farmaci per malattie tropicali sviluppati dall'industria farmaceutica sono stati pari allo 0,3% del totale, mentre la mancanza di risorse economiche fa sì che in questi paesi sia problematico l'accesso ai farmaci, ad esempio l'intera Africa rappresenta lo 0,4% del mercato farmaceutico mondiale.

Il riassetto dell'industria farmaceutica mondiale, avvenuto nel decennio scorso ha portato alla nascita delle grandi multinazionali del settore, la cui creazione, a suo tempo, venne spiegata con la necessità di sostenere le sfide, e i costi crescenti, della ricerca di nuovi farmaci, sembra non aver prodotto il risultato promesso di un'accelerazione nella scoperta di farmaci innovativi.

Questo processo sembrerebbe aver generato dei risultati contraddittori, essendo l'industria farmaceutica dedicatasi allo sviluppo di farmaci per condizioni morbose complesse e croniche, potrebbe ora essere di fronte a una scarsità di risultati, legata anche alla crescente difficoltà nel mettere a punto, governare e validare studi clinici di dimensioni crescenti per numero di pazienti. In uno scenario in cui tali studi sollevano obiezioni di tipo etico, con conseguenti inasprimenti degli *standards* da rispettare nel reclutamento dei pazienti e nel loro governo.

Si aggiunge a questo una chiara tendenza da parte degli enti regolatori a non riconoscere migliori prezzi a nuovi farmaci del genere *me-too* (farmaci che non portano a sostanziali miglioramenti rispetto a quelli già esistenti), solo perché nuovi ed alla richiesta sempre più serrata di vasti studi di confronto non più col solo placebo, ma anche col

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

farmaco più rappresentativo di una data classe, al fine di ottenere una valutazione comparata dell'efficacia della nuova entità, esigenza questa resa ancora più necessaria dall'avanzamento della cosiddetta medicina basata sull'evidenza.

Su queste basi si sono sviluppate alcune analisi, una di queste, condotta in Francia, ha esaminato 3000 nuovi prodotti, introdotti tra il 1981 ed il 2004, concludendo che il 68% di essi non rappresentava nulla di nuovo rispetto ai farmaci già noti.

Analogamente negli Stati Uniti, esaminando quanto avvenuto tra il 1981 ed il 1991, si è stimato che solo il 5% dei nuovi farmaci, introdotti dalle 25 principali società farmaceutiche, rappresentasse un reale avanzamento della terapia, è interessante notare che il 70% di questi nuovi farmaci, fosse stato sviluppati col coinvolgimento dell'amministrazione statale. Inoltre è stato evidenziato come in Canada, tra il 1996 ed il 2003, l'ottanta per cento dell'amento della spesa farmaceutica sia stato generato da nuovi farmaci che non offrivano sostanziali miglioramenti rispetto a quelli già esistenti.

Per cui al dichiarato gigantismo di intenzioni e sforzi, che produce scarsi ritorni si affianca una tendenza recentissima, che è quella della ricerca di *nichebuster*, farmaci di nicchia, rivolti a più piccole e selezionate popolazioni di pazienti.

Table 1 | **New molecular entities and biologics approved by the US FDA in 2006**

Generic name (Trade name)	Company*	Indication	Mode of action	Date
New molecular entities				
Sunitinib malate (Sutent)	Pfizer	Imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumour and advanced renal cell carcinoma	Multitargeted kinase inhibitor	26 Jan
Ranolazine (Ranexa)	CV Therapeutics	Chronic angina	Anti-anginal and anti-ischaemic agent	27 Jan
Lubiprostone (Amitiza)	Sucampo	Constipation	Chloride channel inhibitor	31 Jan
Anidulafungin (Eraxis)	Vicuron	Oesophageal candidiasis	Fungal cell-wall synthesis inhibitor	17 Feb
Decitabine (Dacogen)	MGI Pharma	Myelodysplastic syndrome	Demethylating agent	2 May
Varenicline (Chantix)	Pfizer	Smoking cessation	Partial nACh receptor agonist	10 May
Rasagiline mesylate (Azilect)	Teva	Parkinson's disease	Monoamine oxidase B inhibitor	16 May
Darunavir (Prezista)	Tibotec	HIV	Protease inhibitor	23 Jun
Dasatinib (Sprycel)	Bristol-Myers Squibb	Chronic myeloid leukaemia	Tyrosine kinase inhibitor	28 Jun
Avobenzone, ecamsule and octocrylene (Anthelios SX)	L'Oreal	Prevention of sunburn	UVA/UVB filter	21 Jul
Posaconazole (Noxafil)	Schering	<i>Aspergillus</i> and <i>Candida</i> infections	Fungal cell-wall synthesis inhibitor	15 Sept
Bismuth citrate potassium, metronidazole and tetracycline hydrochloride (Pylera)	Axcan Scandipharm	Gastric and duodenal ulcers	Eradication of <i>Helicobacter pylori</i> infection	28 Sept
Vorinostat (Zolinza)	Merck	Cutaneous T-cell lymphoma	Histone deacetylase inhibitor	6 Oct
Sitagliptin phosphate (Januvia)	Merck	Type 2 diabetes	DPP4 inhibitor	16 Oct
Ciclesonide (Omnaris)	Altana	Allergic rhinitis	Corticosteroid	20 Oct
Telbivudine (Tyzeka)	Idenix	Chronic hepatitis B	Reverse transcriptase inhibitor	25 Oct
Kunecatechins (Veregen)	MediGene	External genital and perianal warts	Antioxidant	31 Oct
Paliperidone (Invega)	Janssen	Schizophrenia	Atypical antipsychotic	19 Dec
Biologics				
Alglucosidase alfa (Myozyme)	Genzyme	α -Glucosidase deficiency (Pompe disease)	Enzyme replacement therapy	28 Apr
Ranibizumab (Lucentis)	Genentech	Neovascular (wet) age-related macular degeneration	Anti-VEGF antibody fragment	30 Jun
Idursulfase (Elaprase)	Shire Human Genetic Therapies	Hunter syndrome (mucopolysaccharidosis II)	Enzyme replacement therapy	24 Jul
Panitumumab (Vectibix)	Amgen	EGFR-expressing metastatic colorectal carcinoma	Anti-EGFR antibody	27 Sep

*The company that submitted the original new drug application (NDA) or biologic license application (BLA) to the US Food and Drug Administration (FDA). DPP4, dipeptidyl peptidase 4; EGFR, epidermal growth factor receptor; nACh, nicotinic acetylcholine receptor; VEGF, vascular endothelial growth factor.

Lo sviluppo dei quali implica una competizione molto meno serrata, tali terapie possono poi trovare un ambiente favorevole per ottenere elevati livelli di prezzo, posto che apparentemente non dovrebbero generare alti costi per i sistemi di rimborso, a causa del relativamente piccolo numero di pazienti che è prevedibile che li utilizzino. In questa direzione le principali industrie farmaceutiche sembrano muoversi con rapidità, tramite anche l'acquisizione di aziende più piccole, che detengono la tecnologia dei prodotti cosiddetti *biotech* e di nicchia. Nel solo anno 2006 si stima che le prime 40 industrie farmaceutiche abbiano speso più di 16 miliardi di dollari per acquistare questo genere di aziende e la tendenza è ritenuta in crescita. Attualmente si valuta che i nuovi farmaci che provengono da questo settore rappresentino il 30% del totale. Spesso tali farmaci sono stati messi a punto da ricercatori che operano nelle università dove hanno messo a punto la tecnologia alla base dello sviluppo di tali farmaci. Queste tendenze sono riscontrabili nella tabella sopra riportata, dove sono riassunte alcune caratteristiche dei farmaci approvati da FDA nel 2006.

L'industria farmaceutica sembra avviarsi ad una situazione in cui i suoi profitti potrebbero essere generati solo da un piccolo numero di farmaci, dato che nell'ultimo decennio è emersa una forte e diffusa industria che produce farmaci generici, che si inserisce appena i brevetti scadono e produce un ulteriore effetto, al di là di quello sul prezzo di un dato farmaco. Tale effetto è quello di orientare le autorità regolatorie a riconoscere a tutti i farmaci di una data classe, non importa se nuovi o no, il prezzo del generico, soprattutto quando i farmaci *me-too* più recenti non rappresentino un reale avanzamento in termini di efficacia e tollerabilità. Prendendo in prestito il concetto di reazione all'equilibrio, questo sarebbe raggiunto quando la velocità con cui si creano i farmaci innovativi eguagliasse quella con cui scadono i brevetti dei farmaci precedentemente introdotti, in assenza di questo equilibrio, si apre il problema di come remunerare e sostenere l'innovazione in campo farmaceutico, almeno per come si è sin qui proceduto. Inoltre bisogna tenere presente che esistono possibilità di avanzamento della terapia che non vengono sfruttate per rigidità del sistema che non si riesce a superare, a vantaggio dei pazienti che potrebbero beneficiarne. Una parte di queste possibilità risiede in farmaci già esistenti e sfruttati per una data indicazione, che potrebbero, sulla base di nuove conoscenze, essere utilizzati per nuove indicazioni in aree terapeutiche per le quali i farmaci specifici scarseggiano, in questa tipologia sono comprese anche le possibili nuove applicazioni di farmaci il cui brevetto è ormai scaduto. Ancora, nuove terapie frutto della combinazione tra farmaci di proprietà di diverse industrie, oppure la possibilità che nuove tecnologie consentano di utilizzare entità in grado di produrre benefici in determinati gruppi di pazienti, permettendo il monitoraggio di possibili effetti collaterali precedentemente non prevedibili.

3. Il peso della ricerca

La ricerca di nuovi farmaci è ritenuta essere un'attività che richiede grandi risorse finanziarie, le stime arrivano ad indicare cifre di circa 800 milioni di dollari, come necessarie a portare alla terapia una nuova entità. Tali costi includono quelli che vengono

sostenuti per lo sviluppo di farmaci che non arriveranno mai al mercato, perché nel lungo iter sperimentale possono non raggiungere i livelli di efficacia e sicurezza necessari. Per alcuni di essi questa constatazione avviene nelle fasi finali dell'approvazione da parte delle agenzie regolatorie, quindi quando sono già stati effettuati investimenti notevoli. Tale alto costo sembra essere caratteristico dei farmaci sviluppati nello scorso decennio da parte della grande industria ed in relazione all'essere destinati a malattie croniche. Condizione che implica lunghi studi, al fine di valutarne i benefici a lungo termine, su un grande numero di pazienti e con costi ulteriori dovuti alla necessità di intraprendere sperimentazioni che consentano una differenziazione rispetto ai prodotti più simili e quindi direttamente concorrenti.

I dati statistici, riportati dalla letteratura e riferiti alle prime dieci società farmaceutiche mondiali, indicano che l'industria spende, circa, il 14% delle sue entrate in ricerca e sviluppo, il 34% in costi promozionali, generali ed amministrativi, il 29% in costi legati alla produzione, il rimanente 23% rappresenta l'ammontare dei profitti prima delle tasse. L'ammontare dei costi promozionali, incluso il valore dei campioni, raggiungerebbe, secondo alcuni autori, sino al 60% dei costi sostenuti per la ricerca. Si ricava l'impressione che vi sia uno sbilanciamento eccessivo delle spese di marketing rispetto a quelle sostenute per la ricerca, come se fosse in esse riposta una maggiore garanzia per il successo di un farmaco rispetto a quella che derivasse dall'investire nella ricerca. Tale constatazione sembra supportare la sensazione che, poiché solo pochi farmaci mancano di altri che li possano sostituire, vi sia la necessità, per assicurarsi il successo nelle vendite, di creare un'immagine forte nei consumatori, o meglio nei prescrittori. Tale immagine in origine può essere sostenuta dall'innovazione introdotta nella tecnologia o nelle tecniche di approccio al mercato per un dato farmaco, poi va sostenuta dalla pubblicità sulle riviste professionali, ma soprattutto dalla azione sui singoli decisori delle prescrizioni, che nelle modalità dell'industria farmaceutica è rappresentata dal contatto diretto dei suoi funzionari coi medici.

4. La sua localizzazione

Dopo averne valutato l'incidenza globale, si può valutare l'incidenza geografica che ha l'attività di ricerca e sviluppo dei farmaci. Si stima, a seconda delle fonti, che sino a circa i tre quarti delle spese per ricerca e sviluppo dei farmaci, considerando quelle dirette e sommandole a quelle comunque riconducibili, avvengano negli Stati Uniti, che rappresentano la metà del mercato mondiale per quanto riguarda la vendita dei farmaci¹. Questo assetto si è creato a partire dalla seconda metà dello scorso decennio². Le cause di questo fenomeno sono probabilmente multifattoriali, in una visione interna all'ottica dei ricavi dell'industria farmaceutica, essa è posta in relazione al peso che hanno i ricavi derivati dalla vendita dei nuovi farmaci, per i quali il peso degli Stati Uniti è stato crescente nell'ultimo decennio. A causa di una divergente tendenza politica presente sulle due sponde dell'Atlantico. In Europa, in vario grado, esiste un fermo controllo sul prezzo dei farmaci da parte di agenzie governative, dato che essi sono, secondo diverse modalità, garantiti alla popolazione da sistemi di tutela pubblici, che interessano la totalità dei cittadini. Al contrario, negli Stati Uniti vige il paradosso, imposto per legge,

per cui quando lo Stato agisce come miglior cliente tramite programmi quali Medicaid, la legge limita la possibilità che gli si possano effettuare degli sconti sui prezzi dei farmaci, in modo che la parte pubblica finisce col pagare anche il doppio di quanto non paghino, per lo stesso farmaco, i clienti del settore privato. Da un altro punto di vista non possono essere sottostimati e sono con tutta probabilità decisivi, altri fattori essenziali: lo sviluppo tecnologico generale, la presenza di centri di eccellenza universitari e l'allocazione nelle loro aree di centri di ricerca dell'industria, in modo da sfruttare ogni sinergia materiale ed immateriale. L'ambiente regolatorio che consente di effettuare tutte le tappe dello sviluppo del farmaco, che altrove trovano di fatto barriere quasi insormontabili, come esempio la sperimentazione iniziale sui volontari sani. La presenza del capitale di ventura e l'attitudine al suo utilizzo, che spesso sostiene alcune fasi di crescita di società che nascono per portare sul mercato nuove tecnologie nate in ambito universitario. La presenza di comunità scientifiche di dimensioni notevoli e coese, che favoriscono gli scambi e le aggregazioni tra ricercatori e tra questi e gli enti privati e pubblici che operano nella ricerca. L'esistenza di enti come il National Institute of Health, che nelle sue varie articolazioni porta avanti un'importante ricerca intramuraria e finanzia sistematicamente ricercatori ed istituzioni, esterni, industrie farmaceutiche comprese, in modo molto significativo e tale da consentire di portare avanti gli studi al meglio delle possibilità che la tecnologia consente. Il tutto condotto con meccanismi generalmente ritenuti trasparenti ed adeguati. Queste condizioni sembrano mancare in Europa, nella misura in cui sono presenti negli U.S.A. ed essere presenti solo in modo frammentario in singoli paesi europei. Nonostante L'Europa, nel suo complesso, abbia degli esemplari sistemi sanitari pubblici, per tradizione, dimensione e capacità di prendersi cura di tutta la popolazione secondo elevati *standards*. Sistemi sanitari pubblici che sono, in definitiva gli utilizzatori finali dei farmaci, che invece non esistono, in questi termini, negli Stati Uniti. In prospettiva vi è anche l'entrata in scena, di futuri, importanti protagonisti, India e Cina. La prima ospita già un'industria farmaceutica nata con la produzione di copie e generici, ma che ha già iniziato una fase di espansione in Europa e negli Stati Uniti, inoltre possiede un background di esperienza e di infrastrutture che possono produrre una ricerca di elevata qualità. La Cina è presumibile che abbia la capacità, come in altri settori, di operare una rapida modernizzazione ed espansione, anche nel settore farmaceutico e biotecnologico. Punti di forza di questi paesi sono: il fatto che possono contare su persone con vasta ed aggiornata esperienza in questo settore, considerato che ricercatori cinesi ed indiani lavorano nei migliori centri di ricerca occidentali. Vi è poi in questi paesi una millenaria e formidabile conoscenza delle piante medicinali e dei loro effetti, essi possiedono una base etnofarmacologica e botanica che sarà in grado di generare nuovi farmaci a partire dalle esperienze consolidate della loro medicina tradizionale.

5. L'Europa

Se si esaminano i paesi di origine delle prime venti aziende farmaceutiche si osserva che nove di esse sono statunitensi, otto sono europee, sei delle quali appartengono a paesi dell'Unione Europea, due sono giapponesi, una israeliana. Queste dimensioni si

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

proiettano su altri indici del settore³, dove, ad esempio, si osserva come vi sia una notevole disproporzione soprattutto nell'origine dei primi trenta farmaci, per vendite, di cui solo otto sono europei, inclusi quelli provenienti da aziende svizzere.

EFPIA 2004	€ million
Austria	251
Belgium	1,529
Cyprus	n.a.
Czech Republic	n.a.
Denmark	723
Estonia	n.a.
Finland	188
France	3,950
Germany	3,902
Greece	36
Hungary	n.a.
Ireland	123
Italy	1,005
Latvia	n.a.
Lithuania	n.a.
Malta	n.a.
Netherlands	455
Norway	99
Poland	n.a.
Portugal	n.a.
Slovakia	n.a.
Slovenia	92
Spain	684
Sweden	804
Switzerland	2,485
United Kingdom	4,780
Total	21,106

Source : EFPIA member associations

Sopra sono riportati i valori dei costi di ricerca e sviluppo di nuovi farmaci sostenuti dall'industria europea. Quelli relativi all'industria farmaceutica italiana sono stimati in circa un miliardo di euro, per l'anno 2004. Questo valore colloca l'Italia al sesto posto in Europa, anche se alla luce di altri parametri⁴ esso appare minore rispetto al valore della produzione farmaceutica, come incidenza, e non in grado di produrre una bilancia commerciale di segno positivo per quanto riguarda i farmaci. Cosa che avviene in paesi come la Danimarca e la Svezia, che hanno una qualificata concentrazione nel campo della ricerca, tale da creare una massa critica in dati settori terapeutici che genera dei risultati positivi. Un discorso a parte merita la Svizzera dove sono presenti grandi aziende come Novartis e Roche, che pur avendo delocalizzato parte delle loro attività di ricerca e sviluppo negli Stati Uniti ed in Asia, hanno mantenuto una qualificata presenza di queste attività nel paese d'origine. Francia, Regno Unito e Germania, rappresentano la metà del valore degli investimenti europei nel settore e sono sede d'origine di alcune rilevanti società (Sanofi-Aventis, Glaxo Smith Kline, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Bayer, Schering AG). Come è evidente non vi sono grandi aziende italiane nel settore, pur essendovi in Italia un buon numero di industrie farmaceutiche⁵. Il numero delle quali non è comunque facilmente correlabile alla sua capacità produrre innovazione e ricerca, se consideriamo i casi del Regno Unito e del Portogallo avendo il secondo un numero di industrie farmaceutiche doppio del primo, ma una molto minore rilevanza sotto molti punti di vista.

6. Italia

L'Italia non è sede di nessuna delle grandi aziende farmaceutiche globali, ha una spesa per ricerca e sviluppo molto al di sotto gli altri paesi europei di pari dimensione, pur avendo un mercato farmaceutico interno, da lungo tempo, paragonabile a quello di alcuni di essi. Nello scenario si colloca anche un sistema sanitario di prim'ordine per qualità e capacità di seguire i bisogni di salute della popolazione. Si potrebbe dire che ci si dovrebbe sorprendere dello stato dell'industria farmaceutica nazionale, assestata su dimensioni che appaiono sottodimensionate, rispetto a quelle del sistema paese complessivo, nel settore della cura della salute, la conseguenza di ciò è che non si riesce a generare una presenza significativa di farmaci frutto della propria ricerca, tra quelli maggiormente utilizzati nel Paese⁶.

L'Italia si è andata caratterizzando come un mercato di farmaci appetibile per dimensioni, essendo il sesto a livello mondiale, dove tra le prime dieci aziende per fatturato solo due sono italiane. Il dato in sé non deve sorprendere se si considera che l'industria farmaceutica italiana, nata negli anni trenta con la produzione dei sulfamidici, ha sempre avuto un forte nucleo costituito da imprese straniere, di volta in volta tedesche, svizzere, statunitensi, etc. Tra le aziende italiane solo una è tra le prime 50 aziende farmaceutiche mondiali, occupando, nell'anno 2004, il trentaseiesimo posto in termini di fatturato, ma collocandosi tra le ultime tre per investimenti in ricerca e sviluppo. Altri indici mostrano come in Italia il peso della ricerca, all'interno del comparto dell'industria farmaceutica, sia inferiore a quello di altri paesi e al di sotto della media europea. Il numero degli addetti alle attività di ricerca e sviluppo è, in Italia, stimato, nell'anno, 2005 in circa 6000, che rappresentano l'otto per cento degli occupati dell'industria farmaceutica ed il 3,4 per cento degli occupati nella ricerca nel Paese. Nei paesi dell'Unione Europea, mediamente, gli addetti alle attività di ricerca rappresentano il 17,7 per cento degli occupati nelle industrie farmaceutiche ed il 5,2% degli occupati nell'intero settore della ricerca. Va tenuto presente che quella farmaceutica è il tipo di industria nel quale è maggiore l'intensità degli investimenti in ricerca e sviluppo, se si considerano i rapporti che intercorrono tra: spese di ricerca, fatturati, personale impiegato nelle attività di ricerca e totale del personale. Anche l'industria farmaceutica italiana è, nel Paese, il tipo di industria con la maggiore intensità di investimenti nella ricerca, pur essendo anche da questo punto di vista al di sotto della media di quella che è, ad esempio, la media europea di settore della spesa in ricerca e sviluppo per addetto. Tale attività si caratterizza per una cruciale importanza che ha in essa il capitale umano, riferendosi al dato italiano si può osservare come gli addetti siano per oltre il 50% ricercatori e, va notato, come sia questo un settore con un'alta incidenza del lavoro femminile, essendo le donne ormai poco sotto la metà degli addetti globali, ma ormai più numerose se si considerano le classi più giovani. Negli tra il 1999 ed il 2005 vi è stato un incremento del numero degli occupati, pari al 19%, sono passati da 5039 a 6030, contro un aumento degli occupati globali nell'industria farmaceutica, nello stesso periodo, pari al 7,5% (pari a 68742 nel 1999 e stimati in 74000 nel 2005). In questo stesso periodo l'incidenza delle spese di ricerca, rispetto al fatturato farmaceutico interno è cresciuta del 4,5% (passando dal 8,8% al 9,2%). Un raffronto con altre dinamiche del comparto è dato, ad esempio, dalla incidenza percentuale, sul fatturato interno, della spesa per

l'informazione medico scientifica che, negli stessi anni, 1999-2005, è passata dal 10,6% al 16,0%, realizzando un incremento del 50% rispetto al valore iniziale considerato. Dal punto di vista territoriale la ricerca farmaceutica è localizzata, sia come spesa sia come numero di addetti, nella sola Lombardia, mentre questa regione insieme a Lazio e Veneto assomma, nell'anno 2005, il 79,8% della spesa ed il 76,9% degli addetti. In particolare nel Veneto la presenza delle attività di ricerca è sostenuta, per circa i 9/10, in termini di spesa e di addetti, da un'unica multinazionale del settore, che ha in Italia dei laboratori di ricerca di un certo rilievo. Questo dato può essere considerato se si vuole valutare quale sarebbe stato e quale potrebbe essere in futuro, una differente propensione delle grandi imprese multinazionali del settore a localizzare in Italia una parte delle loro attività di ricerca e sviluppo. Anche se, è bene ribadire, vi è attualmente la tendenza all'accentramento di queste attività, condizione che ovviamente non favorisce l'Italia. Quasi la metà delle industrie farmaceutiche, il 43,9%, ha attività di ricerca e sviluppo, contro il 17,3% delle imprese del complesso dell'industria manifatturiera. All'interno di questi dati è contenuta la dinamicità del settore ed è esemplificata come la ricerca sia una caratteristica costitutiva dell'industria farmaceutica, ma anche un possibile indice della sua frammentazione, considerando che il 37% delle imprese del settore farmaceutico, al di sotto dei 250 addetti, ha attività di ricerca e sviluppo. Un ultimo dato da tenere presente è relativo alle fonti di finanziamento della ricerca, l'industria farmaceutica, nell'anno 2003, ha provveduto per il 94% delle spese di ricerca sostenute, tramite autofinanziamento e per il restante 6% tramite finanziamenti esterni (pubblici, etc.), per il complesso delle imprese, di tutti i settori, le spese di ricerca, nello stesso anno, sono state finanziate per il 66,3% tramite autofinanziamento e per il 33,7% tramite apporti esterni.

A monte di questo complesso di attività osservando la tabella di pagina 6, possiamo vedere che tra i farmaci innovativi e di nicchia ve ne è uno, Anidalfungin, frutto della ricerca di un'azienda italiana, la Vicuron. La cui storia è paradigmatica dell'evoluzione del settore nel Paese, di come sia stato impossibile negli ultimi decenni mantenere un tipo di industria farmaceutica, che non molti anni prima era stata protagonista della scoperta e dell'introduzione in terapia di farmaci che hanno ancora una rilevanza globale. Non è avvenuta un'aggregazione significativa, attraverso cui le aziende nazionali emergenti abbiano potuto assorbirne altre che avevano al loro interno competenze e tradizione nello sviluppo di farmaci in specifici settori. Le aziende multinazionali hanno mediamente tenuto un profilo basso nel localizzare in Italia, nel complesso, le attività di ricerca e sviluppo. In assenza di segnali al riguardo, è possibile che ciò che il sistema paese italiano possa ottenere da esse sia non più di un maggiore riguardo nell'insediare in Italia parti della produzione, un tipo di specializzazione in cui già eccellono altri paesi come ad esempio l'Irlanda. Tuttavia la situazione del quadro italiano è tale che qualunque ulteriore disimpegno, nel settore della ricerca, ma anche in quello produttivo, potrebbe avere dei rilevanti contraccolpi in termini occupazionali e di massa critica dell'intero settore farmaceutico.

7. Quale sviluppo

L'analisi sembra indicare che l'alto livello di spesa per i farmaci che l'Italia ha sostenuto sia stato incapace di generare e in certi casi mantenere nel Paese un adeguato livello di attività di ricerca e sviluppo del settore farmaceutico. Per cui al di là delle contingenze attuali, caratterizzate negli ultimi tempi da una ridda di provvedimenti, nazionali e anche regionali, il valore complessivo rimane in linea col rango che il mercato farmaceutico italiano ha, e quindi notevole e sin qui stabile⁷. Attesa stabile in termini assoluti, considerato che dovrebbe realizzarsi una crescita nulla o debole, dell'uno per cento, nel 2007, in un quadro in cui, però, vi è una contrazione della spesa pubblica prevista in calo nell'anno 2007. Moderati scostamenti verso l'alto del mercato difficilmente potrebbero produrre automaticamente il risultato, auspicabile, che l'Italia acquisti un maggior peso in questo settore, per l'apparente semplice ragione che i maggiori attori del mercato sono le società multinazionali, che non tendono ad impiantare tali attività in Italia, né è pensabile che possano essere imposte condizioni al riguardo. D'altro canto si ha l'impressione che questa sia una vera e propria anomalia del Paese, nel quale non mancherebbero il complesso delle condizioni e anche della tradizione specifica del settore. Poiché, come detto nel paragrafo precedente, alcuni indici che legano insieme, ricavi, quota dei ricavi destinati a ricerca e sviluppo evidenziano come tali attività, in Italia, siano al di sotto degli altri paesi europei. Questo non appare direttamente correlato alla dimensione del mercato farmaceutico italiano e suggerisce che gli interventi volti a sostenere la ricerca farmaceutica in Italia debbano essere cercati, probabilmente, in strumenti più specifici di quelli legati alla dinamica dei ricavi.

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 e conoscenza 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 industria ed enti pubblici 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 consistente incentivazione fiscale degli investimenti in ricerca, che in questo caso dovrebbero consentire uno stabile incentivo da includere nella programmazione di chi opera nel 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 considerato e valutato il settore, in rapida e continua trasformazione, delle piccole imprese sorte per fare esclusivamente ricerca, storicamente formate da ricercatori provenienti da 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 del loro sviluppo. Infine, vi è un aspetto che va tenuto costantemente presente, questo tipo di attività produce risultati stabili solo a lungo termine⁸ con cicli di investimento di 10-12 anni, in questa prospettiva chiunque si impegni, nel portarla avanti o nel creare l'ambiente che la favorisca deve tenere presente essa non si presta a risolvere problemi contingenti con risultati immediati e necessita di risorse adeguate per il lungo lasso di tempo che l'attività di ricerca implica.

8. Alcune possibili linee d'azione

a) Superare la frammentazione

L'attuale frammentazione del sistema ricerca del settore, dove esistono numerosi laboratori pubblici e privati, che insieme rappresentano il substrato della ricerca di base e la struttura che dovrebbe applicare la nuova tecnologia che viene generata, acuisce la necessità di potenziare l'incisività dell'attività in termini di risultati applicativi ed aumenta il rischio di non pervenire a risultati applicabili. A monte di un insieme di conoscenze diffuse nel Paese, nei centri pubblici di ricerca e nelle industrie si stenta ad ottenere dei risultati applicativi soddisfacenti, coi conseguenti benefici sia sul piano economico sia sul piano del progresso della terapia. Questo non significa che questo insieme di attività di ricerca siano prive di risultati, piuttosto significa che esse generano un avanzamento scientifico, ma stentano a generare prodotti che si possano affermare sul mercato. Una strategia possibile è quella di individuare quali sono le aree nelle quali vi è una massa critica di competenze di base, cliniche e dell'industria ed incentivare l'aggregazione con la formazione di piattaforme che leghino su specifici progetti specifici le componenti pubbliche e private, tramite una chiara organizzazione per reti o distretti, a seconda della distribuzione delle competenze reali. A tale scopo un primo livello di intervento è individuabile nell'organizzazione ai fini delle attività di *Drug Discovery*, delle competenze presenti nelle strutture di ricerca pubbliche (Università e C.N.R.), che detengono le conoscenze che stanno alla base di questi processi: scienze di base (biologiche, chimiche, chimico fisiche, chimica farmaceutica ed analitica), farmacologia, tossicologia e di conseguenza la potenzialità di operare nell'identificazione dei *targets* biologici e nell'integrare al proprio interno lo sviluppo della ricerca di base e di attività di ricerca applicata interdipendenti. Questo processo di identificazione e di strutturazione di queste strutture potrebbe giovare di appositi finanziamenti pubblici, determinati nel tempo e finalizzati al raggiungimento di determinate efficienze nelle attività anzidette. Il successivo livello nel quale le strutture pubbliche possono offrire una massa critica di forte impatto, è quello della ricerca clinica, tramite gli ospedali universitari e gli ospedali di maggior rilievo (è da intendersi che anche le istituzioni private in campo clinico possano svolgere un importante ruolo), anche in questo ambito andranno identificate le

strutture cliniche sulle quali puntare inizialmente e occorrerà intervenire, con risorse adeguate e a questo fine dedicate, per trasformarle in centri di ricerca clinica, dato che inevitabilmente saranno necessarie le opportune riorganizzazioni ed interazioni del personale e delle strutture se esse dovranno sommare la ricerca clinica, all'attività assistenziale e didattica che già svolgono. Da questo quadro emerge come l'industria potrebbe completare questi processi, fornendo competenze della ricerca di sviluppo di cui dovrebbe essere depositaria: integrare le attività di screening, identificazione dei *lead* da sviluppare, selezione dei prodotti da portare in sviluppo clinico e infine, la fase finale degli studi clinici, la produzione, la determinazione dei livelli di prezzo e le attività sul mercato. Una tale organizzazione delle competenze esistenti potrebbe rendere attrattiva la partecipazione a programmi di ricerca anche per aziende non italiane, interessate ad operare in un ambiente dove sono presenti e strutturate conoscenze specifiche in un dato campo terapeutico. La definizione di aree tematiche potrebbe portare alla erogazione di finanziamenti che premino l'aggregazione in progetti di ricerca finalizzata sugli obiettivi fissati. Tali finanziamenti dovrebbero essere di sostegno alla creazione della piattaforma che potrebbe essere in seguito sostenuta da incentivi fiscali legati ad essa, consistenti e stabili, in modo che il vantaggio da essi derivante sia attraente ed affidabile per i soggetti privati che vi partecipano. Opportune linee guida, riguardo alla proprietà intellettuale dovrebbero essere poste in atto, al fine di evitare fenomeni sfavorevoli all'avanzamento dei progetti: la gestione andrebbe preferenzialmente attribuita ad una delle componenti, solitamente la parte industriale, ma con la contropartita di reali e garantiti ritorni anche per le istituzioni pubbliche di ricerca. Infine, esiste la possibilità che su specifici obiettivi si organizzino dei progetti di ricerca per nuovi farmaci destinati ad aree terapeutiche individuate dalle agenzie governative, sulla base dei benefici attesi e delle necessità del sistema sanitario. Come conseguenza del sostegno che la parte pubblica potrebbe fornire, vi dovrebbe essere una successiva condizione in cui il sistema sanitario dovrebbe poter ottenere a prezzi ridotti i farmaci frutto di tali piani di ricerca. In altri casi, con un'ottica rovesciata, potrebbe essere la parte pubblica a indicare un livello di prezzo, o comunque di remunerazione premiale, al quale sarebbero acquistate terapie per individuate patologie, per le quali vi sia un preminente interesse.

b) Promuovere la ricerca clinica

Questo aspetto è un nodo cruciale, esso fa parte del dibattito attuale, in quanto si constata che l'Italia è un primario mercato di utilizzo dei farmaci ma è un paese negletto per quanto riguarda la sperimentazione clinica, compresa quella volta a raggiungere i criteri necessari alla registrazione dei nuovi farmaci. L'esistenza di un qualificato e moderno sistema sanitario è una preconditione presente nel Paese ma va posta, come detto sopra, in condizione di essere effettivamente utilizzabile ai fini della ricerca e dello sviluppo clinico di nuovi farmaci. Un punto importante è la messa a punto sul campo di percorsi di formazione (scuole di specializzazione, dottorati di ricerca) in ambito accademico che preparino i ricercatori clinici sul campo. Questo tipo di formazione è attuato anche oggi, ma è possibile che esista un ciclo virtuoso in cui la formazione si giovi dell'essere attuata là dove esiste anche la pratica continua della ricerca clinica.

L'attenzione alle norme come prospettate nel punto successivo, potrebbe essere utile alla creazione di un ambiente favorevole. Così come andrebbe valutato se sia possibile, per la parte pubblica, incentivare questo tipo di attività ad esempio partecipando al suo finanziamento o tramite facilitazioni nell'accesso ed utilizzo di strutture cliniche pubbliche, in cambio di accordi che garantiscano condizioni di favore nel futuro accesso ai farmaci generati da tali studi.

c) Riordino normativo

La creazione di un ambiente favorevole alla ricerca presuppone che vi sia un reale incentivo ad incrementare lo svolgimento di studi sperimentali e clinici in Italia. A questo riguardo occorrerà valutare l'attuale legislazione, contenendo ogni spinta ad un inasprimento, rispetto agli altri paesi, delle attuali norme che regolano la ricerca sperimentale, spesso messe in discussione. Un passaggio ancora più delicato riguarda la regolamentazione della sperimentazione umana. I problemi etici appaiono delicatissimi, ma allo stesso tempo non si può evitare di creare un ambiente in cui tutte le tappe dello sviluppo di un farmaco possano avvenire nel Paese. Questo implicherà, ad esempio, affrontare nodi come la sperimentazione su volontari sani, passaggio obbligato nella sperimentazione, e l'introduzione di norme legali e deontologiche in grado di assicurare la liceità e la qualità della sperimentazione umana.

d) Conoscere le componenti della filiera

Dato che è indubbio il notevole ritardo accumulato nel settore dalla tradizionale industria farmaceutica, occorre recensire anche le altre componenti della filiera della produzione e sviluppo del farmaco, per individuare possibili settori alla cui evoluzione occorra essere attenti. Ad esempio, è italiano il principale produttore mondiale di entità derivate da piante medicinali e destinate all'industria farmaceutica, è facilmente intuibile come che tale produzione sia supportata da attività di ricerca e sviluppo, come è molto probabile che il ciclo economico di tale produzione, rivolta al mercato globale, risenta meno delle oscillazioni del mercato nazionale. Occorre individuare in quali aree, anche di nicchia, sono presenti industrie di rilievo e valutare quale tipo di supporto può essere loro fornito. Quantomeno potrebbe essere posta la dovuta attenzione nel fare in modo che il sistema formativo scolastico e universitario possa fornire personale, con competenze specifiche nei campi individuati come suscettibili di ulteriore sviluppo, sulla base di una presenza qualificata già esistente.

e) incentivazione delle attività di ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico

Misure di questo genere sono richiamate negli altri punti, è bene evidenziare come esista una serie di provvedimenti, utilmente applicabili a questo comparto. Alcune possibilità sono a provvedimenti che potrebbero essere legati alla concessione di crediti d'imposta, rilevanti e stabili. Tali forme di incentivazione potrebbero essere particolarmente utili per l'avvio di nuove attività di ricerca e sviluppo e potrebbero beneficiarne, ad esempio, le imprese che svolgano attività di ricerca nel settore della salute nel caso, ad esempio, in cui queste si impegnino in programmi di aumento dell'incidenza delle spese di ricerca al di sopra della media del settore. Altri due punti sui

quali potrebbe essere fatta una riflessione sono: la possibilità di favorire e incentivare l'investimento di capitale di ventura nella ricerca farmaceutica e, infine va considerata la possibilità dell'intervento del capitale pubblico in imprese del settore che si impegnino in programmi di ricerca di alta valenza per l'impatto sulle cure erogate dal SSN.

f) rapporti università industria

Le principali potenzialità che questo rapporto può esprimere dovrebbero essere favorite da misure quali quelle descritte al punto a). Tuttavia non tutta l'interazione tra questi soggetti potrebbe esaurirsi nei grandi progetti, vi è anche la necessità di incrementare e semplificare la collaborazione, sino a fare in modo che le strutture ed il personale di queste componenti possa avere un facile accesso alla tecnologia dell'altra. Attualmente la materia è regolata da un primo insieme di norme: Decreto Legislativo n. 297 del 27 luglio 1999, Decreto Ministeriale n. 593 del 8 agosto 2000 e dalle norme del cosiddetto "Pacchetto Treu". Tale legislazione andrebbe aggiornata, in modo da rendere meno burocratica e molto meno centralizzata la sua attuazione, delegando ogni decisione alle singole strutture di ricerca pubblica, in modo che possano agire in tempo reale e senza quell'insieme di vincoli temporali, organizzativi e finanziari che attualmente appesantiscono l'attuazione di una collaborazione tra strutture pubbliche e aziende private. Questo tenendo presente proprio le ridotte dimensioni di queste ultime, dovrebbe essere una via percorribile per accedere rapidamente a tecnologie ed expertise che non potranno mai avere al loro interno. Idealmente si dovrebbe tendere a dare alle strutture pubbliche la stessa capacità di decisione e di operare velocemente che caratterizza, per contrasto, il settore privato.

g) politiche generali della ricerca

Quanto elencato prima prospetta degli interventi che hanno un carattere di specificità più o meno accentuata, rivolta al settore del farmaco. Ma deve essere ben presente che se il sistema pubblico di ricerca, università ed enti, non viene riqualificato, finanziato e sostenuto sarà impossibile una qualificata politica della ricerca in questo come in altri settori. In quanto verranno meno condizioni essenziali come la presenza di un ambiente culturale e professionale nel quale avvenga l'essenziale ricerca di base e nel quale si possano formare le eccellenze culturali del settore. Come verrebbe meno un altro requisito indispensabile per un paese che voglia fare la ricerca: la formazione di ricercatori con una cultura ed esperienza adeguata. Tale aspetto è cruciale per la ricerca farmaceutica dove si dice che il capitale umano non possa essere sostituito dal capitale finanziario, perché al crescere degli investimenti deve crescere in numero dei ricercatori ed il livello delle loro competenze. La formazione dei ricercatori necessari non può avvenire che nelle università nei lunghi anni di studio e ricerca, che portano alla laurea ed ai successivi gradi, dottorato di ricerca o diploma *post lauream*, in cui i giovani ricercatori si formano. Questi sono temi generali, tuttavia se si valutasse che nel settore del farmaco vi è un ritardo che sta per porre il Paese definitivamente fuori da questo settore avanzato, potrebbe essere l'occasione per innovare l'organizzazione ed il supporto istituzionale, in via prioritaria per le strutture pubbliche di formazione e ricerca, dei

settori scientifici attinenti la ricerca del farmaco, considerata anche la valenza che questo settore ha nelle sue ricadute sul sistema sanitario ed infine sulla vita dei cittadini.

Bibliografia

- Human Development Report (1999), New York, Oxford University Press
- Prescrire Int, 10(2001): 52-54
- JAMA, 294(2005): 1683-1687
- Drug Disc Today, 10(2005):304-308
- BMJ, 331(2005): 815-816
- Drug Disc Today, 11(2006):775-784
- Drug Disc Today, 6(2007): 89-101
- Nat Med 13(2007):304-308
- NEJM 351(2004): 927-932
- EFPIA, The Pharmaceutical Industry in figures, 2006 edition
- L'uso dei farmaci in Italia, Rapporto Nazionale anno 2006, Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali, Il Pensiero Scientifico Editore
- Farindustria, L'attività innovativa, pagg. 135-212
- M. Dallochio e L.L. Etro, Quali Prospettive per il settore farmaceutico in Italia? Università Bocconi, Gennaio 2007

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Note

¹Il mercato dei farmaci

Nella tabella sono riportati i dati principali relativi al mercato dei farmaci nell'anno 2006, nel futuro prossimo è atteso l'inserimento della Cina e dell'India, principali mercati emergenti.

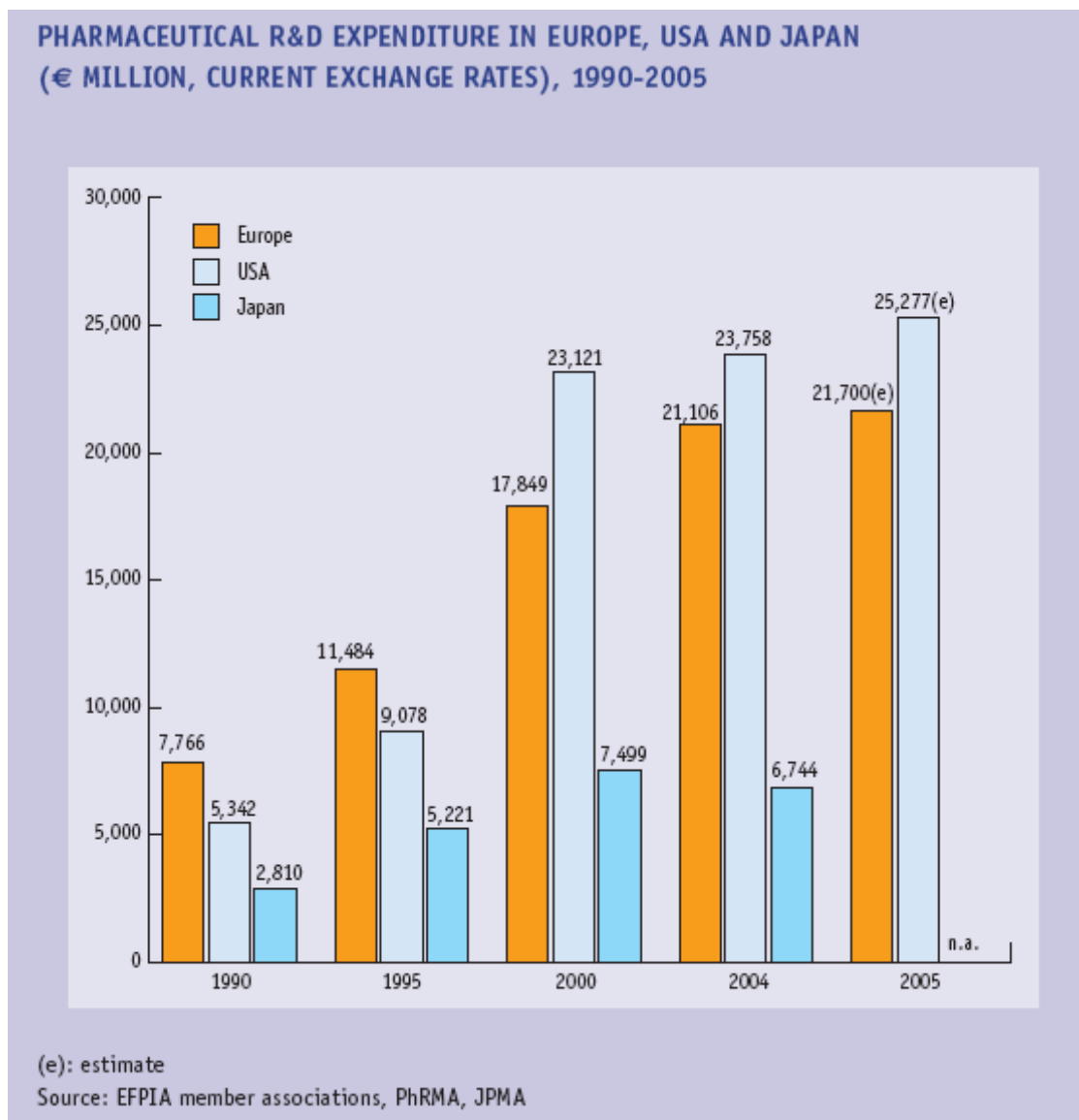
	\$ billion	trend	pro capita
United States	215,3	up 8%	721
Canada	13,9	up 7%	420
NORTH AMERICA	229,2	up 7%	691
Germany	28,4	up 1%	345
France	26,5	up 3%	435
United Kingdom	16,2	up 4%	267
Italy	15,2	flat at 0%	261
Spain	12,2	up 7%	302
EUROPE (leading 5)	98,4	up 2%	325
Japan	56,5	Down -1%	443
Brazil	8,7	up 11%	46
Mexico	8,2	up 9%	76
Argentina	2,4	up 18%	60
LATIN AMERICA (leading 3)	19,3		58

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. (Twelve months to March 2007).

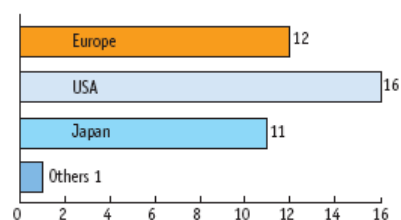
Il dato pro capite è stato aggiunto ed elaborato considerando il numero di abitanti di ciascun Paese.

2. Suddivisione geografica delle spese di ricerca e sviluppo



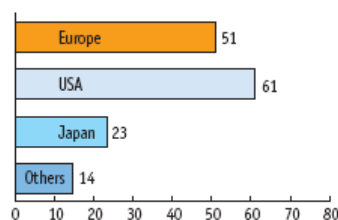
3. Indici del settore farmaceutico per area geografica

**ORIGIN OF THE TOP 40 COMPANIES
BY R&D INVESTMENT, 2004-2005**



Source: UK Department of Trade and Industry,
The 2005 R&D Scoreboard - EFPIA
calculations

**NEW CHEMICAL AND BIOLOGICAL
ENTITIES LAUNCHED IN THE PAST
FIVE YEARS, 2001-2005**



Source: SCRIP, 2005 - EFPIA calculations

**ORIGIN OF THE TOP 30 MEDICINES
BY WORLDWIDE SALES, 2004**



Source: IMS Health - SCRIP 100, December
2005 (data relate to financial year
2004)

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

⁴.Produzione e bilancia commerciale dei farmaci nei paesi europei

PHARMACEUTICAL PRODUCTION

EFPIA 2004	€ million
Austria	1,597
Belgium	4,799
Cyprus	n.a.
Czech Republic	n.a.
Denmark	4,593
Estonia	n.a.
Finland	753
France	33,141
Germany	20,893
Greece	449
Hungary	n.a.
Ireland	15,866
Italy	17,742
Latvia	59
Lithuania	n.a.
Malta	34
Netherlands	5,660
Norway	535
Poland	1,367
Portugal	1,590
Slovakia	n.a.
Slovenia	n.a.
Spain	9,656
Sweden	5,565
Switzerland	13,915
United Kingdom	22,555
Total	160,769

Source: EFPIA member associations (official figures)

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

PHARMACEUTICAL TRADE BALANCE

EFPIA 2004	€ million
Austria	- 121
Belgium	- 1,717
Cyprus	- 53
Czech Republic	- 1,110
Denmark	2,791
Estonia	- 117
Finland	- 793
France	4,233
Germany	5,342
Greece	- 1,567
Hungary	- 332
Ireland	13,169
Italy	- 1,388
Latvia	- 133
Lithuania	- 242
Luxembourg	- 197
Malta	- 46
Netherlands	568
Norway	- 606
Poland	- 2,015
Portugal	- 1,289
Slovakia	- 520
Slovenia	463
Spain	- 2,717
Sweden	3,792
Switzerland	11,290
United Kingdom	5,465
Total	32,150

Source: Eurostat

Norway, Switzerland: EFPIA member associations (official figures)

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

⁵.Numero di aziende farmaceutiche nei paesi europei

EFPIA 2005	Units
Austria	64
Belgium	140
Cyprus	n.a.
Czech Republic	32
Denmark	41
Estonia	19
Finland	64
France	257
Germany	310
Greece	65
Hungary	28
Ireland	56
Italy	213
Latvia	21
Lithuania	16
Malta	n.a.
Netherlands	48
Norway	42
Poland	42
Portugal	141
Slovakia	23
Slovenia	16
Spain	239
Sweden	62
Switzerland	65
United Kingdom	74
Total	2,078

Note: Number of members as of 1 January 2005
 Germany: VFA (39 members); BPI (271 members)
 Source: EFPIA member associations

6. Composizione della spesa farmaceutica in Italia per principio attivo

Primi trenta principi attivi per spesa territoriale di classe A-SSN: confronto 2002-2006

ATC	Principio attivo	Spesa lorda (milioni)	%	Prevalenza d'uso 2006 (%)°	Rango 2006	Rango 2005	Rango 2004	Rango 2003	Rango 2002
C	atorvastatina	408	3,0	2,1	1	2	1	3	4
A	omeprazolo	363	2,7	2,7	2	1	2	1	1
A	esomeprazolo	334	2,5	2,8	3	5	5	8	39
C	simvastatina	310	2,3	1,9	4	3	3	2	3
C	amlodipina	284	2,1	2,8	5	4	4	4	2
R	salmeterolo+fluticasone	272	2,0	1,6	6	6	6	6	7
C	ramipril	212	1,6	2,6	7	8	12	16	19
J	amoxicillina+acido clavulanico	195	1,5	15,7	8	7	7	5	8
C	valsartan+idrocortizide	187	1,4	1,4	9	15	24	39	46
C	doxazosin	175	1,3	1,5	10	10	11	11	11
A	pantoprazolo	172	1,3	2,2	11	13	18	23	27
J	claritromicina	165	1,2	5,7	12	9	14	10	9
C	rosuvastatina*	158	1,2	1,3	13	22	80	-	-
C	pravastatina	150	1,1	0,7	14	12	9	12	13
A	lansoprazolo	149	1,1	4,2	15	14	15	22	22
C	nitroglicerina	149	1,1	1,8	16	11	13	9	6
C	irbesartan+idrocortizide	137	1,0	0,9	17	20	21	35	47
C	omega polienoici	125	0,9	0,8	18	21	8	14	62
C	losartan+idrocortizide	125	0,9	0,8	19	19	20	26	35
G	tamsulosin	123	0,9	1,2	20	16	17	17	18
C	irbesartan	112	0,8	0,8	21	29	34	45	54
C	valsartan	110	0,8	0,8	22	28	29	40	49
M	acido alendronico	110	0,8	0,6	23	18	25	38	66
J	levofloxacina	107	0,8	3,2	24	23	26	25	28
L	bicalutamide	106	0,8	0,1	25	17	16	15	17
A	rabeprazolo	103	0,8	1,3	26	33	39	47	56
B	enoxaparina sodica	101	0,8	1,0	27	37	44	50	61
B	nadroparina calcica	100	0,7	1,2	28	30	31	30	30
C	idrocortizide+enalapril	100	0,7	1,0	29	25	22	24	16
C	perindopril	99	0,7	1,1	30	31	37	42	31
Totale		5.242	39,0						
Totale spesa classe A-SSN		13.440							

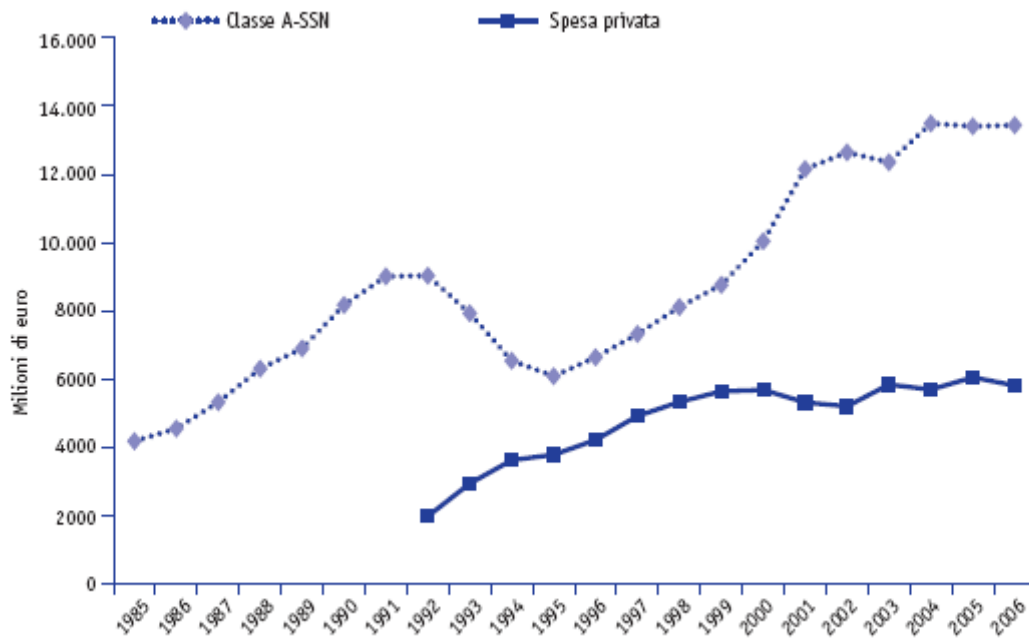
° Proporzione di soggetti con almeno una prescrizione nel corso del 2006 nella popolazione a disposizione dell'OsMed

* Sostanza commercializzata nel I trimestre del 2004

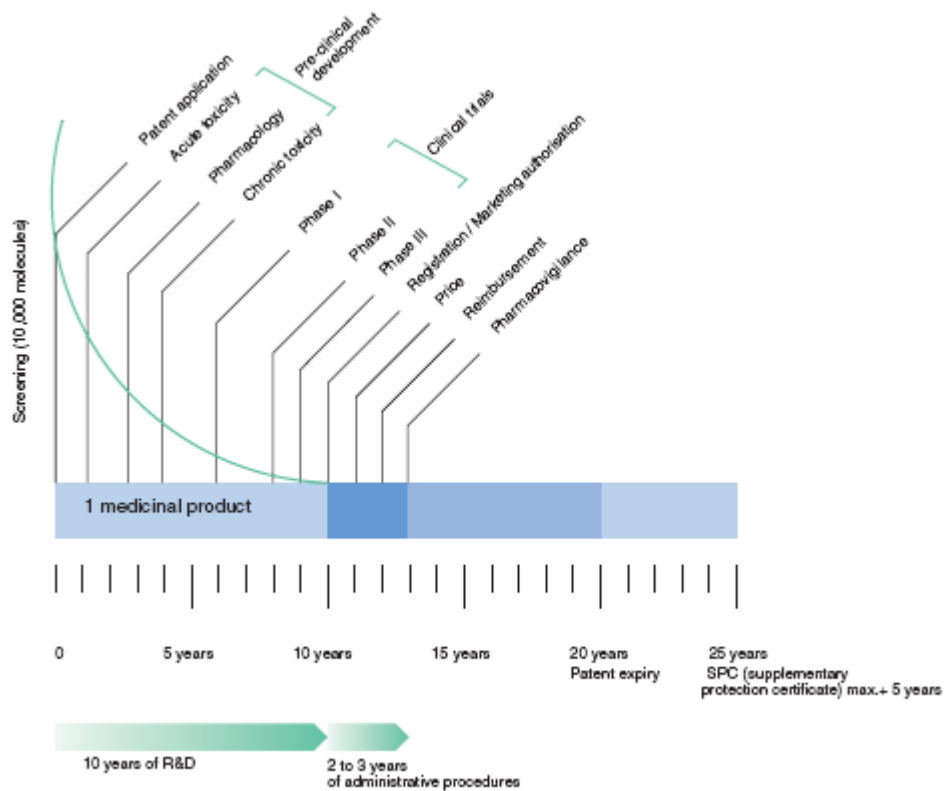
ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

7. Andamento della spesa farmaceutica in Italia, 1985-2006



8. Fasi del processo di ricerca e sviluppo di un farmaco



ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

4

Regolazione di prezzo, innovazione, ciclo di vita dei prodotti: per una riforma del sistema di *pricing* nel settore farmaceutico

di FABIO PAMMOLLI, CHIARA BONASSI,
MASSIMO RICCABONI, NICOLA SALERNO

SOMMARIO: Una premessa e il piano del discorso – 1. Introduzione – 2. Regolazione di prezzo e dinamiche industriali: le evidenze empiriche – 3. Regolazione dei prezzi al lancio e ciclo di vita dei prodotti – 4. Il *pricing* e gli altri strumenti di regolazione – 5. Conclusioni e indicazioni di *policy*

Una premessa e il piano del discorso

Ormai da diversi anni, a cadenze più o meno regolari, si riapre il dibattito sulla necessità di una revisione complessiva della regolazione del comparto farmaceutico e, in particolare, un rinnovamento del sistema di *pricing*. Anche se il dibattito si ravviva in concomitanza con le decisioni di taglio dei prezzi di listino o di revisione restrittiva del Prontuario Farmaceutico Nazionale per il controllo della spesa a carico del Servizio Sanitario Nazionale, la riorganizzazione del settore ha una valenza molto più ampia, coinvolgendo direttamente tematiche di sviluppo industriale, innovazione e crescita a livello Paese.

La congiuntura macroeconomica, il processo di costruzione del sistema di finanza federale, i problemi di sostenibilità di fronte al rapido invecchiamento della popolazione, nonché la necessità di combinare l'obiettivo del controllo della spesa e quello del progresso scientifico e tecnologico, indicano che la *governance* del sistema sanitario, di cui la farmaceutica è componente importante, costituisce una priorità ineludibile.

Nel nostro Paese, la *governance* del sistema sanitario pubblico e del comparto farmaceutico è rimasta sinora affidata ai tetti di bilancio:

- il 6 per cento del rapporto al rapporto tra la spesa sanitaria pubblica e PIL, sia a livello regionale che nazionale (ormai da ritenersi implicitamente superato, visto le dinamiche più recenti);
- il 13 per cento del rapporto tra spesa farmaceutica territoriale netta pubblica e la spesa sanitaria pubblica (a programma), a livello regionale;
- il 3 per cento del rapporto tra spesa farmaceutica ospedaliera netta pubblica e la spesa sanitaria pubblica, a livello regionale.

Come più volte evidenziato nei contributi del CERM (www.cermlab.it), si tratta di un impianto per certi versi obsoleto, disegnato più per realizzare obiettivi di controllo di spesa nel brevissimo periodo che non per risolvere problemi strutturali, con alcuni significativi effetti distorsivi a livello di incentivi e di condotta degli agenti:

- se il rispetto dei programmi di spesa non è “microfondato” nelle scelte degli operatori, pubblici e privati, risulta impossibile attribuirne *ex-post* il fallimento, e questa è una condizione sufficiente affinché si manifesti la cosiddetta sindrome dei “bilanci soffici” (*soft budget constraints*, cfr. Kornai-Maskin- Roland, 2003), con una levitazione degli stanziamenti a ripiano dei *deficit*;
- gli effetti da *soft budget constraints* si producono tanto più facilmente nella misura in cui i tetti di spesa sono percepiti dagli operatori come aprioristici, in

quanto, sin dall'avvio del processo, furono fissati sulla base di approssimazioni piuttosto grossolane degli andamenti storici;

- in particolare, il tetto del 3 per cento riferito al rapporto tra spesa farmaceutica ospedaliera netta pubblica e la spesa sanitaria pubblica appare non necessario e fonte di ulteriori distorsioni, interne al comparto ospedaliero; infatti, la spesa per i prodotti utilizzati nei trattamenti all'interno degli ospedali è già ricompresa in quella sanitaria e riflessa nella tariffa del relativo *DRG* (*diagnostic related group*).

L'enfasi posta sulla leva dei prezzi costituisce in realtà un indizio delle distorsioni associate a un sistema incentrato su tetti di spesa. A una dinamica della spesa che appariva guidata in larga misura dai volumi si è dato risposta con interventi di contenimento della spesa incentrati sul taglio dei prezzi. Questi interventi, oltre a non avere una valenza di carattere strutturale, producono effetti negativi sia sulle dinamiche industriali che sui comportamenti di tutti i principali attori coinvolti lungo la filiera di commercializzazione del farmaco: il medico, il distributore, il paziente consumatore.

Su questo quadro di sfondo, questo lavoro presenta, in primo luogo, una serie di evidenze empiriche sugli effetti negativi di un governo della spesa eccessivamente incentrato sul controllo dei prezzi, per poi proporre una linea di riforma del *pricing* dei farmaci rimborsati che sia capace di tenere conto delle specificità del comparto farmaceutico.

Naturalmente, qualunque sistema di *pricing* è destinato a produrre effetti diversi in funzione del contesto regolatorio di riferimento, sia lato offerta sia lato domanda. Per questo motivo, il lavoro si sofferma sull'esposizione delle principali misure da adottare per sostenere la linea di riforma prospettata con riferimento ai prezzi.

Il capitolo è strutturato come segue: l'*Introduzione* ripercorre in estrema sintesi alcune fasi storiche dell'evoluzione della regolazione settoriale. La sezione successiva, *Regolazione di prezzo e dinamiche industriali*, analizza gli effetti di un ricorso eccessivo alla leva dei prezzi da parte del Regolatore:

- *driver* effettivi della spesa;
- insufficiente segmentazione del mercato;
- difficoltà dei prodotti innovativi a costituirsi posizioni di potere di mercato temporaneo;
- stabilità delle quote di mercato e delle posizioni di *leadership* di prodotti/produttori;

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

- difficoltà nell'obiettivo di promozione dell'innovazione e, paradossalmente, nello stesso obiettivo di controllo di medio periodo della spesa, come dimostrato dal succedersi degli interventi correttivi sui prezzi.

La sezione 4, *Regolazione dei prezzi al lancio e ciclo di vita dei prodotti*, prende le mosse dai fatti stilizzati descritti in precedenza per proporre un loro superamento sin dalle modalità con cui è contrattato il prezzo al lancio. In particolare, si prevede una trattazione distinta per:

- i farmaci *in-patent* che rappresentano un'innovazione terapeutica significativa,
- quelli *in-patent* che apportano innovazioni terapeutiche incrementali,
- i prodotti *off-patent*.

Si sottolinea, inoltre, l'importanza di adottare procedure chiare, trasparenti e stabili.

Se è vero che interventi *ex post* saranno sempre possibili per assicurare il rispetto dei programmi di spesa, in questo contributo vengono illustrate alcune importanti qualificazioni e limitazioni all'applicazione di meccanismi di *payback*:

- si prevede l'esenzione di tutti i farmaci che rappresentano innovazioni terapeutiche significative nei primi 3-5 anni dal lancio, il tempo necessario per affermarsi sul mercato;
- si prevede la regola secondo cui il sovrappiù di spesa di ogni anno è recuperato attribuendolo a tutti i farmaci, *in-patent* e *off-patent* esclusi i farmaci che rappresentano innovazioni terapeutiche significative nei primi 3-5 anni di vita, in proporzione alla quota di mercato in controvalore nello stesso anno.

La sezione 5, *Il pricing e gli altri strumenti di regolazione* contestualizza la proposta illustrata nella sezione precedente nell'ambito di un quadro articolato di strumenti di regolazione:

- la responsabilizzazione della domanda, attraverso l'applicazione di schemi di compartecipazione alla spesa da parte dei cittadini (*copayment*) e attraverso la limitazione degli schemi di *reference pricing* al solo segmento dei prodotti *off-patent*;
- il coordinamento Stato-Regioni;
- la sensibilizzazione dei medici prescrittori all'obiettivo del *cost containment*;
- l'innalzamento dei livelli di efficienza della distribuzione al dettaglio;
- il lancio di campagne informative sul corretto uso dei farmaci.

Tra i fattori che gioverebbero all'affermazione di una nuova *governance* del sistema farmaceutico, si sottolinea, tra l'altro, la trasparenza della contabilità e soprattutto la velocità con cui si formano e si assestano i dati consuntivi di spesa, sulla cui base devono essere adottati gli interventi *ex-post*.

La sezione finale del capitolo sintetizza le conclusioni principali e le indicazioni per l'*agenda di policy*. In un sistema complesso come quello farmaceutico - all'interno del quali si combinano profili sociali e industriali, esigenze di sostenibilità e di adeguatezza, *benchmark* di efficienza statica e dinamica – il disegno della *governance* non può non derivare da una combinazione equilibrata tra ingredienti di mercato e interventi di regolazione, con il sostegno di un rapporto rinnovato tra Stato e Regioni.

1. Introduzione

Come è noto, il settore farmaceutico presenta una combinazione di caratteristiche che richiedono l'intervento dell'Operatore pubblico: la complessità delle relazioni e le forti asimmetrie tra gli attori coinvolti (paziente, medico, terzo finanziatore); la rilevanza sociale delle prestazioni; le difficoltà di valutazione dell'effettiva qualità dei prodotti; il ruolo dell'innovazione e della copertura brevettale (*cfr.* Pammolli- Rossi 2005).

Nei diversi Paesi industrializzati le risposte all'esigenza di una presenza qualificata dell'operatore pubblico sono state differenziate. In Italia, soprattutto nell'ultima decade, si è assistito ad un sovraccarico della funzione di controllo diretto dei prezzi. Ciò coerentemente con una concezione, ben radicata, secondo cui la determinazione del prezzo per via amministrativa costituirebbe, nel caso di beni ad alto contenuto di interesse pubblico, lo strumento primario per ridurre o, se possibile, eliminare del tutto, lo iato tra la valutazione privata e la valutazione sociale di un bene.

All'utopia dei benefici del controllo diretto dei prezzi hanno corrisposto, per lungo tempo, le disattenzioni e le omissioni sul fronte del sostegno all'innovazione e alla promozione della concorrenza lungo tutta la filiera, finendo con l'imprimere staticità ad un settore per sua vocazione dinamico e per favorire la formazione di posizioni di rendita. Basti ricordare che nel nostro Paese il Regio Decreto n. 1.127 del 29 Giugno 1939 ha vietato per quaranta anni la brevettazione dei farmaci, mentre un sistema compiuto di protezione si è realizzato unicamente con la sentenza n. 20 della Corte Costituzionale del 20 Marzo 1978.

A conferma delle forti complementarità tra i diversi strumenti di regolazione pubblica in campo farmaceutico, l'introduzione della copertura brevettale non è stata sufficiente, di per sé, a imprimere dinamiche virtuose e stabili. Prescindendo in questa sede da una valutazione complessiva dell'introduzione dei certificati di protezione complementare¹, il contesto istituzionale e regolatorio sostenne, per lungo tempo, l'affermazione di strategie industriali di tipo imitativo, sorrette da

¹ Legge 19 Ottobre 1991, n. 349.

un'eccessiva proliferazione di accordi di licenza e di *comarketing*. Ha pesato la distinzione nominalistica, sposata dal Legislatore, tra copie *branded* e generici, alle quali per lungo tempo, e anche dopo le riforme introdotte alla fine degli anni Novanta, hanno corrisposto trattamenti differenziati in termini di prezzo.

Questi elementi del quadro regolatorio hanno indotto la formazione progressiva, nel corso del tempo, di una struttura industriale che presenta dei tratti singolari nel panorama internazionale (*cfr.* sezione successiva).

Nello specifico, se è vero che in aggregato ci troviamo di fronte a livelli dei prezzi mediamente inferiori a quelli dei principali Paesi europei, la scomposizione del dato per età dei prodotti rivela prezzi analoghi o, addirittura, superiori rispetto a quelli dei *Partner* europei nelle fasi terminali del ciclo di vita dei prodotti, e viceversa prezzi sistematicamente e significativamente inferiori nei primi anni immediatamente successivi al lancio dei prodotti. A questa struttura di prezzi corrisponde una elevata stabilità delle quote di mercato lungo il ciclo di vita dei prodotti, che permane anche dopo la conclusione del periodo di copertura brevettale, senza che si attivi quel circuito di distruzione creatrice *à la Schumpeter* che costituisce il tratto distintivo di un settore industriale caratterizzato dalla significativa presenza di costi fissi di ricerca e di *marketing* nonché dalla intensità delle dinamiche innovative e concorrenziali.

2. Regolazione di prezzo e dinamiche industriali: le evidenze empiriche

L'analisi dei dati di settore e mercato, in una prospettiva di comparazione internazionale, pone in luce alcuni tratti distintivi degli andamenti riferiti all'Italia e il peso che su di essi ha esercitato lo sbilanciamento della regolazione sul controllo dei prezzi.

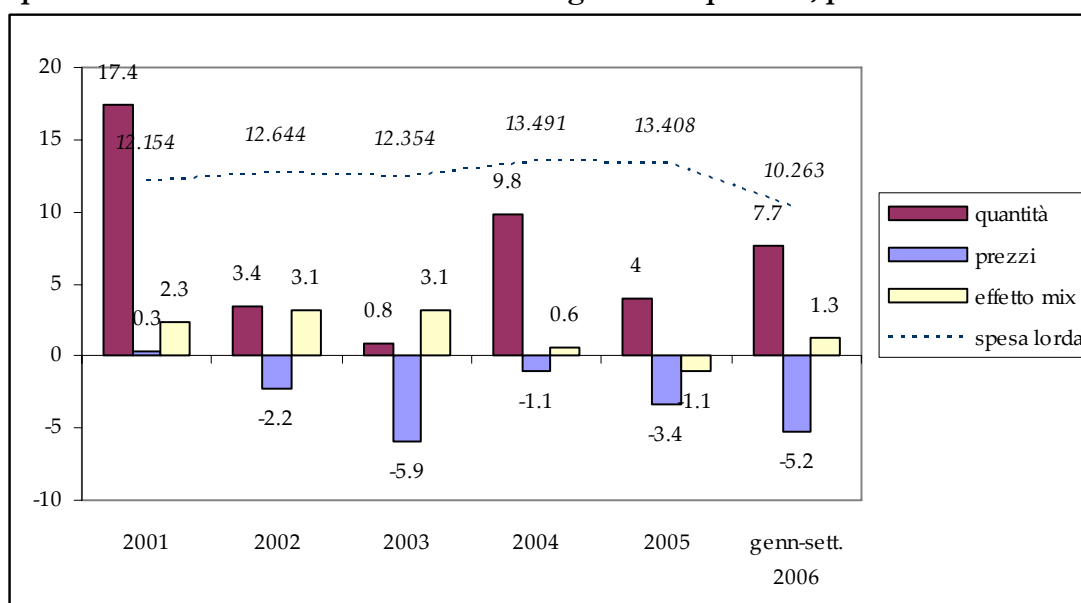
2.1 La crescita dei consumi

In primo luogo occorre evidenziare quali siano i reali fattori di crescita della spesa farmaceutica a carico del SSN. Come la *Figura 1* descrive, tra il 2000 e il 2006 il vero *driver* della spesa è stato quello della quantità (*ddd*), mentre i prezzi, attraverso le correzioni al ribasso e le revisioni del Prontuario implementate dall'Agenzia del Farmaco (AIFA), hanno avuto un ruolo compensante². Incerto e in alcuni casi controproducente è rimasto il cosiddetto effetto *mix*, che coglie l'impatto sulla spesa del ricorso o meno ai prodotti equivalenti più economici (a parità di volumi acquistati/consumati).

² Per una cronistoria dei più recenti interventi di abbattimento di prezzi di listino, *cfr.* Pammolli-Magazzini-Salerno, "Il sistema farmaceutico alla ricerca di regole 'intelligenti'", Nota CERM n. 06-2006 (www.cermlab.it).

Da Gennaio del 2000 a Settembre del 2006, le *ddd* (*defined daily dose*) acquistate/consumate sono aumentate di oltre il 50 per cento; una dinamica che, se protratta per gli orizzonti di lungo periodo utilizzati nelle proiezioni della Ragioneria Generale dello Stato, di ECOFIN e dell'OCSE, comporterebbe un'evoluzione finanziariamente insostenibile e, soprattutto, difficilmente giustificabile a fronte delle esigenze sanitarie e terapeutiche.

Figura 1 – Farmaci di fascia “A”: andamento della spesa lorda (milioni di Euro) e scomposizione delle sue variazioni annuali negli effetti quantità, prezzi e *mix*³



Dal 2001 al 2005 valori annuali, per il 2006 si considerano solo i primi nove mesi Fonte: OSMED (vari anni)

2.2 L'innovazione nel “fiume” delle quantità

Se ci si concentra sugli anni 2004 e 2005, la *Tabella 1* presenta i risultati di due esercizi di scomposizione della crescita del fatturato per i farmaci di fascia “A” commercializzati attraverso il canale territoriale (le farmacie). Dei due esercizi, elaborati da CERM, il primo segue la metodologia classica di OSMED “prezzi-quantità-*mix*”, mentre il secondo ne propone una alternativa (*cfr.* Berndt, 2002, e Danzon-Pauly, 2002)⁴, che dà separata evidenza dell'impatto della dinamica di vendita dei farmaci “vecchi” (presenti sia nel 2004 che nel 2005) e dei farmaci nuovi (presenti nel 2005 ma non nell'anno precedente).

³ La scomposizione di OSMED è di tipo additivo: gli effetti riferiti a ciascun *driver* sono da intendersi come variazioni percentuali indotte nella spesa, da sommarsi per ottenere la variazione complessiva della stessa spesa.

⁴ Per in approfondimento sulla metodologia di scomposizione seguita da CERM, *cfr.* Pammolli-Magazzini-Salerno (2006), “L'Innovazione spiazzata dalla ... Innovazione”, Editoriale CERM in data 8 Giugno 2006, su www.cermlab.it.

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Tabella 1 – I farmaci commercializzati attraverso il canale territoriale: scomposizione della crescita del fatturato tra il 2004 ed il 2005

scomposizione classica di OSMED		scomposizione con dettaglio	
effetto prezzi (%)	-2,12	effetto prezzi (%)	-2,12
effetto quantità (%)	2,01	Δ consumo farmaci "vecchi" (%)	-0,21
effetto mix (%)	-1,05	di cui:	
		farmaci senza equivalenti generici*	-0,06
		farmaci con equivalenti generici*	-0,15
		consumo farmaci nuovi (%)	1,12
variazione fatturato			-1,21

*cfr. nota 6 in calce Fonte: CERM

Nella tavola, la prima scomposizione è moltiplicativa nei fattori di crescita, mentre la seconda è additiva nei tassi di crescita. Dal primo esercizio emerge che le quantità sono il *driver* principale del fatturato, con i prezzi e la ricomposizione del *basket* che agiscono in compensazione. Dal secondo esercizio emerge un aspetto ulteriore: se si esclude il minimo apporto della diminuzione di consumo dei prodotti “vecchi”, è solo tramite l’effetto prezzo che si riescono a creare le condizioni per l’ammissione a rimborso dei farmaci nuovi (presenti in commercio nel 2005 ma non nel 2004), in un contesto di controllo dei controvalori (fatturato complessivo e spesa).

Solo i provvedimenti sui prezzi attuati su tutti i prodotti presenti in commercio sia nel 2004 che nel 2005 permettono di ammettere in fascia “A” nuovi prodotti nel 2005. Dal momento che i provvedimenti sui prezzi riguardano tutti i prodotti, indipendentemente dalla data del loro lancio sul mercato, anche quelli innovativi lanciati l’anno precedente devono “sacrificarsi” per fare spazio ai nuovi. L’esenzione dal taglio di prezzo solo per l’anno in cui il prodotto innovativo è stato lanciato contrasta con la logica della copertura brevettale, nonché con il tentativo di introdurre il *premium price* per l’innovazione. Questo specifico riconoscimento di valore, in termini di maggior prezzo di ammissione in fascia “A”, che l’AIFA dovrebbe riconoscere ai prodotti ritenuti più meritevoli, dovrebbe essere garantito lungo un arco temporale adeguato per consentire il recupero degli investimenti in R&S.

Se il *premium price*, pur formalmente introdotto a livello normativo nel 2003, non è mai diventato operativo, lo si deve proprio alla irrisolta incongruenza tra fattori di crescita della spesa farmaceutica (i volumi e il *mix*) e variabili di controllo sinora utilizzate dal Regolatore (i prezzi).

2.3 La comparazione dei prezzi medi a livello internazionale: l'insufficiente segmentazione del mercato italiano - 1

La *Tabella 2* confronta il livello medio di prezzo dei farmaci in Europa rispetto agli Stati Uniti. È riportata la mediana dei rapporti tra i prezzi medi⁵ dei farmaci a base dello stesso principio attivo (prezzo USA pari a 100). Nelle prime tre colonne i prezzi sono espressi in Dollari al valore corrente del 2004, mentre nelle ultime in Dollari corretti per tener conto delle differenze nel livello generale dei prezzi.

La tabella bene illustra alcune anomalie proprie del mercato italiano. Se si considerano tutti i prodotti farmaceutici, l'Italia registra prezzi mediamente inferiori di circa il 45 per cento rispetto agli Stati Uniti. Tuttavia, disaggregando il dato, si scopre che i generici⁶ hanno, in Italia, un prezzo mediamente superiore di circa il 27 per cento (23 per cento se i confronti sono in PPP), a fronte di un prezzo inferiore del 60 per cento circa dei prodotti di marca⁷.

Si rileva pertanto una ridotta differenziazione di prezzo in Italia. Negli Stati Uniti c'è una netta separazione tra il comparto dei prodotti *off-patent*, dove dominano forme di concorrenza di prezzo *à la Bertrand*, e il comparto dei farmaci di marca, in cui rientrano i prodotti innovativi che possono presentarsi sul mercato con prezzi anche significativamente superiori rispetto agli altri farmaci in commercio. In Italia, viceversa, i prezzi sono mediamente inferiori che all'Esteri, ma senza che sussista alcuna distinzione tra comparto copiabile e comparto innovativo protetto da brevetto. Una conseguenza, presumibilmente, dell'eccessivo ricorso alla leva dei prezzi da parte del Regolatore, di cui si è detto in precedenza.

⁵ Il prezzo medio in ciascun Paese è dato dalla media ponderata, con pesi le quantità commercializzate, dei prezzi per unità *standard* dei prodotti a base dello stesso principio attivo.

⁶ D'ora in avanti, con il termine generici si fa riferimento alla categoria dei generici puri. In un mercato ideale, la distinzione tra generici puri e di marca non sarebbe rilevante perché quello che conta è che non esistano vincoli alla concorrenza di prezzo cui possono concorrere entrambi. Tuttavia, è interessante isolare le dinamiche di mercato relative ai generici puri in un contesto, come quello italiano, caratterizzato da fenomeni di *brand loyalty* e da inefficienze della distribuzione che possono ridurre la concorrenza potenziale sul segmento degli *off-patent*.

⁷ Purtroppo, i dati disponibili non consentono di distinguere tra prodotti di marca *originator*, licenziatari e generici *branded*.

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Tabella 2 - Confronto internazionale di prezzo: mediana dei rapporti di prezzo medio (per unità *standard*) per ogni principio attivo (2004; USA=100)

Paesi	rapporti in termini nominali			rapporti aggiustati in parità di potere d'acquisto (PPP)		
	tutti	generici	branded	tutti	generici	branded
Austria	60,17	149,81	44,64	54,61	136,57	40,64
Belgio	58,01	150,74	43,43	51,15	133,2	38,37
Danimarca	61,93	105,16	48,14	45,28	77,32	35,22
Finlandia	56,6	152,08	44,97	46,49	125,13	37,26
Francia	53,25	125,48	40,39	46,05	108,11	34,98
Germania	75,83	139,42	58,61	67,05	122,96	51,56
Grecia	44,06	69,67	34,29	48,61	76,78	37,5
Irlanda	57,76	108,3	44,94	48,65	91,11	37,51
ITALIA	55,68	127,3	40,47	54,34	123,93	39,2
Lussemburgo	61,19	175,11	44,73	59,27	170,96	43,41
Paesi Bassi	59,53	112,3	48,96	48,49	90,98	40,15
Portogallo	53,2	152,55	38,82	60,44	174,08	43,95
Spagna	43,94	91,65	33,12	43,6	90,92	33
Svezia	64,46	109,97	50,21	49,34	84,89	38,76
Regno Unito	60,55	115,25	48,31	48,73	93,74	39,17
UE-15	62,85	110,37	50,7	55,75	91,44	45,01
UE-25	60,65	102,24	48,01	58,11	91,34	46,68

Fonte: elaborazioni CERM su IMS Health 2005 (vendite complessive tramite farmacia di tutti i farmaci, rimborsati e non rimborsati); le parità di potere d'acquisto sono mutate dal Fondo Monetario Internazionale. Nel caso inglese, l'esclusione dei produttori classificati come "Lab Unknown" genera probabilmente una sovrastima del rapporto di prezzo per i generici.

Questa evidenza è avvalorata anche dal confronto con l'Europa. La media dei prezzi italiani, calcolata su tutti i farmaci, è inferiore di 5 punti percentuali rispetto al valore relativo all'Unione Europea (di oltre 7 p.p. se si considera l'UE-15). La scomposizione del dato mette in luce come tale effetto dipenda dal minor prezzo riconosciuto ai farmaci *branded* (-7,5 p.p. rispetto all'UE-25; -10,2 p.p. rispetto all'UE-15); mentre i prezzi dei generici in Italia superano di oltre 25 p.p. la media UE-25, e di quasi 17 p.p. il corrispondente dato dell'EU-15.

Da un confronto tra i singoli Stati Membri, emerge che i prezzi in Italia sono superiori solo a quelli registrati in Spagna, Grecia, Francia e Portogallo, mentre la Germania registra il livello di prezzi più elevato, seguita da Svezia e Danimarca. Il Regno Unito si colloca in una posizione intermedia, con un livello di prezzo allineato al valore medio dell'Unione a 25.

L'analisi dei dati sui prodotti *branded* conferma la Germania come il Paese con i prezzi più elevati, per effetto, almeno in parte, di una regolazione che garantisce libertà di prezzo in fase di lancio per tutti farmaci. Anche in Svezia, nei Paesi Bassi e nel Regno Unito il prezzo dei *branded* si assesta su livelli elevati. Il dato del Regno Unito non sorprende se si considera che è stato adottato un modello di *pricing* simile a quello tedesco, garantendo prezzi liberi per i farmaci autorizzati all'immissione in commercio contenenti nuovi principi attivi⁸.

La posizione tedesca si ridimensiona notevolmente se si analizzano i prezzi dei generici. In questo caso, il Lussemburgo, il Portogallo e la Finlandia sono ai vertici della classifica europea, mentre la Germania si colloca in una posizione intermedia. L'Italia rivela prezzi più bassi rispetto a quelli tedeschi (127,3 contro 139,4), ma superiori a quelli di Francia, Regno Unito, Svezia e Spagna.

L'aggiustamento dei prezzi alla parità dei poteri d'acquisto evidenzia ulteriormente l'assenza di una vera e propria segmentazione del mercato italiano. Se si considerano tutti i farmaci, il differenziale tra Germania e Italia si riduce notevolmente, di circa 7 p.p.; inoltre, con questo aggiustamento il Regno Unito e la Svezia risultano avere prezzi mediamente più bassi che in Italia (rispettivamente 48,7 e 49,34 contro 54,3 in termini di rapporti *vs.* gli USA).

Se si considerano i soli *branded*, con la conversione in PPP la Germania conserva il livello di prezzi più elevato, mentre per l'Italia si osserva un sostanziale allineamento al Regno Unito e alla Svezia.

Infine, aggiustati alla parità dei poteri di acquisto, i listini dei generici italiani diventano i quarti più elevati d'Europa, dopo Portogallo, Lussemburgo e Austria. In particolare, più elevati di quelli della Francia e della Germania, che li sopravanzano nel confronto in valuta nominale.

2.4 Il confronto di prezzo al lancio: la scarsa segmentazione del mercato italiano - 2

Le anomalie del mercato italiano sono confermate anche da un'analisi dei prezzi in fase di lancio dei prodotti. La *Tabella 3* confronta il prezzo iniziale (di lancio) dei prodotti immessi sul mercato tra il 1994 ed il 2004 con quello medio dei farmaci di marca già presenti sul mercato nella medesima classe terapeutica (ATC-4)⁹.

In Italia, il premio di prezzo riconosciuto ai farmaci nuovi, come misurato dal rapporto tra il prezzo dei farmaci di marca al lancio e la media dei prezzi vigenti sul

⁸ Anche se si deve sottolineare come il dato inglese non incorpori l'effetto dei più recenti tagli dei prezzi che si sono resi necessari. Testimonianza delle difficoltà di bilanciare la promozione dell'innovazione con la libertà di *pricing* al lancio e il controllo della spesa aggregata.

⁹ Il prezzo medio dei *branded* già presenti nell'ATC-4 è quello ponderato per le quantità commercializzate.

mercato per i *branded* nello stesso ATC-4, è pari al 24,8 per cento, contro il 43,4 per cento negli Stati Uniti e il 28,2 per cento dell'UE-15.

In particolare, il premio di prezzo italiano è tra i più bassi in Europa, inferiore a quanto registrato in Spagna, Svezia, Regno Unito e Francia, i cui valori oscillano in un intervallo compreso tra +34 (la Francia) e +55 per cento (la Spagna). Il dato tedesco appare piuttosto controintuitivo, se si pensa alla politica di prezzo libero al lancio ivi in vigore; probabilmente, il basso premio di prezzo è da interpretare come uno degli effetti del *therapeutic reference pricing* recentemente introdotto. Se così è, questo elemento dovrebbe far riflettere sulle modalità con cui applicare il *reference pricing*: se, da un lato, ampliare la definizione dei suoi *cluster* può addurre benefici in termini di promozione della concorrenza e riduzione della spesa pubblica, dall'altro, questa scelta significa trattare come equivalenti prodotti che in realtà si differenziano per caratteristiche rilevanti (a cominciare dal principio attivo di base), producendo, per via diversa dal controllo dei prezzi, una spinta alla indifferenziazione che danneggia l'innovazione (oltre che poter avere conseguenza negative sulla salute umana).

Contrariamente a quanto avviene per i farmaci di marca, i generici entrano, in Italia, con un differenziale di prezzo più contenuto che in altri Paesi europei e negli Stati Uniti. In media, i valori di listino risultano essere di circa il 17,3 per cento rispetto ai prodotti *branded* già presenti sul mercato, a fronte di un -40 per cento circa degli Stati Uniti e un -22,4 per cento dell'UE-15. Il dato italiano è in contro tendenza rispetto ai principali *Partner* europei, nei quali il generico mediamente propone al lancio riduzioni superiori ai 20 p.p., come si osserva in Spagna (-30 per cento circa), in Germania (-26,5 per cento), in Francia (23,1 per cento) e in Svezia (-20,7 per cento). Solo Austria e Finlandia fanno registrare strategie meno concorrenziali nel prezzo, mentre il caso del Regno Unito va considerato *cum grano salis*, poiché non è stato possibile includere tutti i prodotti generici.

Tabella 3 - Confronto di prezzo al lancio: mediana dei rapporti di prezzo tra prodotti al lancio e farmaci *branded* già sul mercato (1994-2004)

Paesi	<i>branded</i>	generici	"gradino" di prezzo <i>branded</i> – generico puro
Austria	1,22	0,836	0,384
Belgio	1,181	0,659	0,522
Finlandia	1,253	0,855	0,398
Francia	1,339	0,769	0,57
Germania	1,061	0,735	0,326
ITALIA	1,248	0,827	0,421
Portogallo	1,162	0,777	0,385
Spagna	1,55	0,703	0,847
Svezia	1,437	0,793	0,644
Regno Unito	1,41	0,873	0,537
UE-15	1,282	0,776	0,506
USA	1,434	0,603	0,831

Fonte: elaborazioni CERM su IMS Health 2005 (vendite complessive tramite farmacia di tutti i farmaci, rimborsati e non rimborsati). I rapporti di prezzo sono calcolati in valuta corrente e all'interno di cluster ATC-4. Nel caso inglese, l'esclusione dei produttori classificati come "Lab Unknown" genera probabilmente una sovrastima del rapporto di prezzo per i generici. La media EU-15 è quella ponderata sui Paesi disponibili.

Prima di passare all'analisi di alcuni indicatori di dinamica industriale a livello prodotto e d'impresa, è utile precisare che il riferimento all'ATC-4 per i confronti di prezzo al lancio è assunto solo per convenzione, e non perché sia quello il perimetro più adatto entro cui rafforzare l'interazione concorrenziale tra farmaci. Come si precisa meglio nel prosieguo, sicuramente non lo è a livello teorico¹⁰, e, nei singoli contesti nazionali, potrebbe esser valutato tale solo in relazione al complesso dell'assetto istituzionale e regolatorio e alle soluzioni date alla necessità di bilanciare l'obiettivo della controllo della spesa, quello della promozione dell'innovazione e quello della migliore tutela della salute¹¹.

2.5 Concentrazione di mercato e persistenza dei prodotti leader di marca

Se l'analisi dei (differenziali tra i) prezzi evidenzia la minore segmentazione del mercato farmaceutico italiano, in termini di distinzione tra segmento dei prodotti *in-patent* e segmento dei prodotti *off-patent*, che cosa emerge dagli indicatori di *performance* a livello prodotto?

¹⁰ Cfr. Pammolli-Ogialoro-Salerno (2004), "Strumenti di regolazione del mercato farmaceutico. Un'analisi ragionata", su www.cermlab.it.

¹¹ La capacità di esprimere innovazione è parte della capacità di esprimere varietà nell'offerta. Se, ai fini regolatori, i farmaci sono classificati in categorie troppo ampie, di per sé questo implica una minor importanza data alla varietà.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

La *Tabella 4* riporta i dati medi di concentrazione di mercato, sia in valore che in quantità (in unità *standard*), dei primi tre prodotti più venduti nel periodo 1994-2004¹², all'interno dei primi cento ATC-4 per fatturato complessivo nel 2006. Sono inoltre riportati i prezzi relativi, calcolati come media dei rapporti annuali tra il prezzo *ex-factory* (per unità *standard*) del prodotto più venduto e del prezzo medio di mercato¹³.

Tabella 4 – Concentrazione media di mercato e prezzi medi relativi nel periodo 1994-2004 (prime cento classi ATC-4 del 2006)

Paesi	primo prodotto			secondo prodotto			terzo prodotto		
	quota mkt. in valore	quota mkt. in quantità	prezzo relativo	quota mkt. in valore	quota mkt. in quantità	prezzo relativo	quota mkt. in valore	quota mkt. in quantità	prezzo relativo
Austria	48,43	41,12	1,18	74,19	66,51	1,12	87,7	82,03	1,07
Belgio	48,33	42,24	1,14	76,64	70,27	1,09	92,24	86,65	1,06
Danimarca	53,5	45,22	1,18	80,34	75,33	1,07	93,07	91,05	1,02
Finlandia	52,3	45,58	1,15	78,95	73,26	1,08	92,65	89,54	1,03
Francia	39,01	31,21	1,25	64,88	54,45	1,19	78,18	71,16	1,1
Germania	29,97	22,94	1,31	47,42	38,49	1,23	58,87	50,95	1,16
Grecia	52,73	43,08	1,22	78	69,76	1,12	88,9	83,08	1,07
Irlanda	51,19	43,77	1,17	77,5	72,42	1,07	91,76	87,1	1,05
ITALIA	36,68	33,49	1,1	57,57	54,07	1,06	71,49	67,14	1,06
Lussemburgo	49,54	39,93	1,24	76,49	68,2	1,12	89,91	83,2	1,08
Paesi Bassi	48,56	37,6	1,29	72,35	58,42	1,24	86,24	76,38	1,13
Portogallo	46,73	39,65	1,18	70,41	61,34	1,15	84,32	79,63	1,06
Regno Unito	55,69	48,34	1,15	79,61	75,16	1,06	90,2	87,75	1,03
Spagna	40,36	32,62	1,24	62,37	52,72	1,18	75,94	67,92	1,12
Svezia	53,68	44,7	1,2	79,7	75,51	1,06	91,6	89,95	1,02
UE-15	41,18	34,17	1,21	63,83	56,05	1,14	76,53	70,49	1,09
UE-25	41,72	34,7	1,2	64,61	56,95	1,13	77,31	71,47	1,08
USA	49,72	34,63	1,44	74,96	59,48	1,26	85,56	70,74	1,21

Fonte: elaborazioni CERM su IMS Health 2005 (vendite complessive tramite farmacia di tutti i farmaci, rimborsati e non rimborsati)

Il mercato italiano è quello che, dopo la Germania, presenta il minor grado di concentrazione. La differenza rispetto all'Europa e agli Stati Uniti è più ampia in valore che in quantità, a dimostrazione dell'importanza del prezzo relativo con cui i prodotti possono presentarsi sul mercato nel definire la struttura dello stesso mercato. In Italia, il prodotto *leader* gode mediamente di un *premium price* pari al 10 per cento di quello degli altri *incumbent*, contro il 21 per cento dell'UE-15 e il 44 per

¹² In ogni anno i *best seller* possono essere diversi.

¹³ Quando si considerano i primi due e i primi tre prodotti, il rapporto è tra la media dei rapporti annuali tra i prezzi dei singoli prodotti e il prezzo medio di mercato (sempre per unità *standard*). Per "prodotto" si intende l'intera varietà di farmaci, a base delle stesse molecole, prodotti dalla stessa impresa e commercializzati sotto lo stesso nome (*brand*), così raggruppando diversi dosaggi unitari, tempi di rilascio, formulazioni farmaceutiche, modalità di assunzione e *packaging*. Per "mercato" si intende, invece, la categoria ATC-4 (il prezzo medio di mercato è, pertanto, quello calcolato a partire dalle unità *standard* di tutti i prodotti commercializzati all'interno della stessa categoria ATC-4).

cento degli USA. Quando si includano anche il secondo e il terzo prodotto in ordine di fatturato, il raffronto non cambia in termini relativi: in Italia i prodotti di maggior successo più difficilmente acquistano quote di mercato, soprattutto per via del minor premio di prezzo che possono richiedere rispetto alla media degli altri *competitor*.

La teoria economica enfatizza l'importanza della piena contendibilità di quote di mercato (senza limiti prestabiliti) nello stimolare la *R&D* e il lancio di prodotti innovativi, purché questa possibilità si collochi all'interno di un processo dinamico, di distruzione creatrice, lungo il quale le posizioni di monopolio si avvicinano di volta in volta a vantaggio del migliore, senza cristallizzarsi a formare rendite di posizione. Da questo punto di vista, indispensabile per dare una valutazione completa dei dati appena mostrati, come si posiziona l'Italia?

2.6 Concentrazione di mercato e dinamiche industriali: la distruzione creatrice a livello impresa

La *Tabella 5* ripropone i medesimi indici di concentrazione con riferimento, in questo caso, alle imprese *leader* per fatturato anziché ai prodotti.

Tabella 5 - Concentrazione media di mercato e *turnover* delle quote nel periodo 1994-2004 (prime cento ATC-4 del 2006)

Paesi	quota di mkt. prima impresa		quota di mkt. prime tre imprese		turnover	
	<i>in valore</i>	<i>in quantità</i>	<i>in valore</i>	<i>in quantità</i>	<i>in valore</i>	<i>in quantità</i>
Austria	7,95	10,18	23,03	23,74	7,8	5,74
Belgio	12,31	8,02	29,14	21,16	5,71	5,42
Danimarca	9,96	34,72	26,48	55,36	10,23	17,86
Finlandia	11,79	23,94	31,14	38,6	7,25	4,91
Francia	16,95	14,77	30,92	29,94	6,22	5,69
Germania	7,6	12,2	19,88	26,77	7,23	6,92
Grecia	10,63	13,49	28	29,06	8,34	8,31
Irlanda	14,88	15,61	33,45	30,95	7,41	6,45
ITALIA	10,2	7,33	23,85	19,22	5,46	4,91
Lussemburgo	12,35	7,17	32,03	21,16	7,56	6,07
Paesi Bassi	10,72	15,55	27,37	33,42	10,05	8,7
Portogallo	8,43	7,8	23,93	19,1	6,83	5,32
Regno Unito	15,72	19,56	35,73	35,83	9,16	5,22
Spagna	9,84	6,34	21,96	16,7	6,17	5,24
Svezia	14,52	21,87	32,96	43,88	8,84	7,16
UE-15	9,59	8,43	25	21,11	5,77	5,23
UE-25	9,4	8,29	24,78	21,24	5,76	5,04
USA	15,14	9,33	31,06	20,12	9,48	10,55

Fonte: elaborazioni CERM su IMS Health 2005 (vendite complessive tramite farmacia di tutti i farmaci, rimborsati e non rimborsati). Il turnover è calcolato come in Hymer-Pashigian (1962).

In primo luogo, in tutti i Paesi il grado di concentrazione calcolato sulle imprese è sensibilmente inferiore rispetto a quello misurato a livello di prodotto, in ragione della forte frammentazione del settore farmaceutico in sottomercati indipendenti (*cfr.* Sutton, 1998)¹⁴.

In secondo luogo, cambia il posizionamento relativo dell'Italia rispetto agli altri *Partner* europei: la quota di mercato detenuta dalla prima e dalle prime tre imprese è allineata alla media UE (in un caso, quello della prima impresa con quota misurata in valore, il valore italiano è anche superiore a quello UE).

Cambia anche il posizionamento relativo rispetto agli Stati Uniti: la concentrazione italiana è sempre inferiore (come nel caso precedente riferito a livello prodotto), ma la differenza è molto più contenuta sia quando misurata in valore che in quantità (unità *standard*) rispetto a quella riscontrata a livello di prodotto. Se ci si interroga sulla ragione, è possibile che questo dipenda da strategie che le imprese adottano sul portafoglio complessivo di prodotti, non rilevabili a livello di singolo prodotto.

In particolare, la presenza di più marchi commerciali (*brand diversification*) con cui prodotti farmacologicamente analoghi possono essere lanciati sul mercato (*cfr.* Creatini, 2002) determina un effetto negativo sulla diffusione dei generici e contribuisce ad allungare la vita utile dei prodotti *branded* (*cfr. infra*).

La tabella permette di cogliere un'altra singolarità del mercato italiano. Come in pochi altri casi, l'indice di concentrazione in valore risulta superiore all'indice di concentrazione in quantità. È sintomo di una scarsa interazione *à la Bertrand*, che fa sì che il fatturato sia realizzato mantenendo un margine relativamente elevato sulla vendita della singola unità di prodotti *off-patent*. L'opposto sembra accadere in Danimarca: in controvalore, la quota di mercato dell'impresa *leader* è pari al 9,9 per cento, mentre in quantità il dato arriva a più che triplicarsi (34,7 per cento). Anche la Finlandia, la Germania, la Svezia, e in misura minore il Regno Unito, presentano la stessa evidenza.

Il *deficit* concorrenziale del mercato italiano trova una chiara conferma nell'indice di *turnover* (ultima colonna, sia in valore che in quantità). Questo indice sintetizza il totale delle variazioni di quote di mercato che tutte le imprese presenti in Italia sperimentano tra il 1994 e il 2004 (prese in valore assoluto, in modo tale da evitare compensazioni tra crescite e decrescite).

In valore, l'Italia è in assoluto il Paese che denota la maggior stabilità delle quote di mercato: 5,46 per cento contro il 5,77 dell'UE-15 (e un picco tra i *Partner* che arriva al 10,23 della Danimarca), e il 9,48 degli USA. In quantità, l'Italia è in compagnia della Finlandia, con un 4,91 per cento che si confronta con il 5,23

¹⁴ La definizione stessa di mercato rilevante assume, nel caso della farmaceutica, la sua veste più complessa.

dell'UE-15 (e un picco tra i *Partner* del 10,73 sempre della Danimarca), e il 10,55 degli USA.

2.7 La persistenza dei prodotti leader di fatturato: la distruzione creatrice a livello prodotto

La bassa variazione media delle quote di mercato riscontrata a livello impresa trova una giustificazione nel dato della variazione media delle quote di mercato dei prodotti. La seguente *Tabella 6* riporta:

- la percentuale di stabilità/variabilità del prodotto *leader* di mercato, intesa come percentuale delle prime cento classi ATC-4 per fatturato nel 2006 in cui si registra, tra un anno e l'altro, una sostituzione del prodotto *leader* di fatturato¹⁵;
- il numero medio di anni durante i quali un prodotto rimane *leader* nel suo ATC-4.

Tabella 6 – Tasso di variazione del prodotto *leader* di fatturato e persistenza media nel periodo 1994-2004 (prime cento ATC-4 nel 2006)

Paesi	tasso di variazione del prodotto <i>leader</i> di fatturato negli ATC-4										persistenza media del prodotto al top (anni) ¹⁶
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	
Austria	7,32	9,38	10,09	11,31	8,92	10,54	13,84	9,53	11,78	9,82	9,75
Belgio	8,36	7,24	7,56	9,58	9,78	11,36	9,86	10,31	11,52	11,08	10,35
Danimarca	12,33	13,38	11,18	12,54	13,61	9,81	8,97	10,03	13,03	9,9	8,71
Finlandia	7,76	9,67	9,85	9,79	10,88	9,5	7,19	11,24	11,31	12,06	10,08
Francia	9,3	10,57	9,82	12,01	10,42	10,28	10	11	12,76	11,28	9,31
Germania	16,49	14,16	12,66	11,94	12,14	10,02	12,96	13,12	12,12	12,94	7,78
Grecia	7,63	10,38	11,72	14,97	9,54	12,53	11,66	11,65	14,83	12,63	8,51
Irlanda	11,39	10	11,39	9,17	9,01	6,61	8,16	10,91	11,82	7,42	10,43
ITALIA	7,4	9,72	8,14	9,14	7,79	7,01	9,84	7,51	9,66	7,41	11,96
Lussemburgo	12,3	10,71	13,44	11,08	11,05	9,89	8,11	10,33	10,11	10,63	9,29
Paesi Bassi	9,61	10,59	11,54	10,18	14,24	10,85	11,08	10,39	9,04	12,28	9,11
Portogallo	6,42	6,36	7,62	9,26	7,74	4,95	5,86	9,88	8,72	9,06	13,18
Regno Unito	10,46	8,92	8	8,71	10,16	8,38	9,11	9,5	8,16	7,24	11,28
Spagna	6,5	9,97	7,2	10,37	7,33	9,74	7,95	6,98	8,55	8,53	12,03
Svezia	4,99	10,69	9,62	7,93	10,56	8,62	7,43	10,7	9,3	8,66	11,3
UE-15	10,7	10,94	9,84	10,71	10,15	9,34	10,23	10,25	10,81	10,16	9,7
UE-25	10,95	11,14	10,05	10,97	10,43	9,52	10,3	10,36	10,89	10,4	9,52
USA	17,2	17,12	17,35	19,67	18,59	15,65	15,85	17,48	16,4	14,87	5,88

Fonte: elaborazioni CERM su IMS Health 2005 (vendite complessive tramite farmacia di tutti i farmaci, rimborsati e non rimborsati)

¹⁵ Sono confrontati i fatturati al 31 Dicembre di due anni consecutivi.

¹⁶ Approssimata dall'inverso della media dei tassi di variazioni annuali. Se la media è interpretata come probabilità istantanea di cambiare stato, la lunghezza media del periodo di al top è dato dall'inverso della probabilità.

In Italia, il tasso di variazione del prodotto *leader* di mercato è significativamente inferiore a quello statunitense e inferiore a quello dell'UE-15 e dell'UE-25. Corrispondentemente, la persistenza media del prodotto al *top* è la terza più lunga d'Europa (quasi 12 anni), dopo Portogallo (oltre 13) e Spagna (12). In Europa, un *turnover* maggiore si riscontra in Germania (meno di 8 anni) e della Danimarca (meno di 9). Gli Stati Uniti hanno un tasso di avvicendamento al *top* significativamente più elevato della media europea: in media ogni anno in oltre il 17 per cento degli ATC-4 si verifica un avvicendamento, per una lunghezza del periodo di permanenza media che non arriva ai 6 anni.

I dati appena esposti confermano la lettura offerta nel paragrafo precedente: in Italia, si registra una bassa contestabilità del mercato, una forte persistenza in quota sia delle imprese (*Tabella 5*) che dei prodotti (*Tabella 6*) e pertanto un insufficiente livello di competizione dinamica.

D'altro lato, se la permanenza al *top* di imprese e prodotti è favorita proprio dalla scarsa intensità della interazione concorrenziale, per far emergere un nuovo equilibrio con proprietà statiche e dinamiche più virtuose è necessario interrogarsi su quali siano i fattori che determinano il potenziale concorrenziale.

2.7 Concorrenza à la Bertrand e diffusione dei generici

Un indicatore del livello concorrenziale è dato dalla diffusione delle copie economiche. Esse svolgono un ruolo cruciale nel funzionamento di quel circuito di distruzione creatrice che, alla scadenza del brevetto, implica che i prodotti *off-patent* sono costretti a ridurre i prezzi per non perdere significative quote di mercato a favore dei generici, in modo tale che maggiori risorse sistemiche possano indirizzarsi al finanziamento dei più elevati prezzi da riconoscersi ai nuovi afflussi di prodotti innovativi.

Nonostante non debba esistere alcuna differenza preconstituita tra generici *branded* e generici nella misura in cui entrambi interagiscono pienamente *à la Bertrand*, sono questi ultimi i prodotti deputati, per “vocazione”, a stimolare la concorrenza di prezzo, dal momento che è l'unica dimensione competitiva sulla quale essi possono agire.

Ci si riferisce *in primis* alla stessa regolazione diretta dei prezzi, che è l'aspetto su cui si è finora focalizzato il discorso. La teoria economica¹⁷ mostra, infatti, come una regolazione che comprime i prezzi verso il basso e li omogeneizzi sottragga spazio ai generici, ovvero a quei prodotti che fanno proprio dei ribassi di prezzo espressi endogenamente sul mercato la loro unica leva competitiva. Ci si riferisce anche alla regolazione della distribuzione al dettaglio che, laddove induca a canalizzare al consumo i prodotti più costosi (in termini di prezzo per unità e di *packaging*), inevitabilmente danneggia la diffusione delle copie economiche e il

¹⁷ Per una rassegna internazionale, cfr. Pammolli-Ogialoro-Salerno (2004), *cit.*

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

circuito di distruzione creatrice¹⁸.

La diffusione dei generici puri può, pertanto, essere presa come indicatore del livello di interazione competitiva strutturale. La successiva *Tabella 7* la descrive per i *Partner* europei e gli USA, sia in termini di controvalore che di quantità (unità *standard*)¹⁹.

Nel 2004, solo in Grecia (0,4 per cento), Irlanda (0,5) e Lussemburgo (1,07) i generici hanno quote di mercato, misurate in valore, inferiori al dato italiano (2,55 per cento). Nella media UE, i generici coprono una quota di mercato in valore quadrupla che in Italia. In USA la stessa quota è all'incirca il triplo che in Italia.

Tabella 7 - Diffusione dei prodotti generici (unità *standard* e controvalore) nel periodo 1994-2004

Paesi	in % del controvalore del mercato			in percentuale delle unità <i>standard</i> commercializzate		
	1994	1999	2004	1994	1999	2004
Austria	1,46	1,71	3,59	1,36	1,97	4,89
Belgio	0,9	1,13	5,29	1,32	2,55	9,65
Danimarca	5,68	4,79	7,41	12,79	11,32	11,8
Finlandia	1,33	1,17	3,18	4,46	3,76	6,34
Francia	1,23	1,51	6,58	2,25	3	11,26
Germania	5,15	6,17	11,08	7,84	11,84	21,56
Grecia	0,61	0,66	0,4	1,36	1,78	1,32
Irlanda	1,83	1,4	0,5	5,74	5,23	2,56
ITALIA	0,95	0,69	2,55	1,09	1,06	5,07
Lussemburgo	1,16	0,83	1,07	1,31	1,62	3,05
Paesi Bassi	8,27	11,04	15,84	19,39	30,57	39,99
Portogallo	1,01	1,83	8,47	0,44	0,8	7,18
Regno Unito	8,02	10,81	18,66	24,4	26,77	31,01
Spagna	1,8	2,28	5,25	3,15	3,65	9,08
Svezia	4,5	3,16	5,57	6,74	7,66	15,13
UE-15	3,41	4,25	8,69	7,61	9,89	16,34
UE-25	3,54	4,37	8,45	8,73	10,77	16,01
USA	7,1	5,26	6,35	21,41	27,94	33,67

Fonte: elaborazioni CERM su IMS Health 2005 (vendite complessive tramite farmacia di tutti i farmaci, rimborsati e non rimborsati)

Ancor più significativi sono i confronti in termini di quantità perché, se per loro vocazione i generici portano alle estreme conseguenze la concorrenza di prezzo (laddove non esistono ostacoli normativi-regolatori), ci si deve attendere che

¹⁸ Sul punto si rimanda al contributo di Pammolli-Salerno in questo stesso volume.

¹⁹ In questa Tabella si considerano solo i prodotti generici puri, diversamente nel contributo di Carai in questo stesso volume che accorpa copie di marca e generici puri. Il proposito è di affiancare le due statistiche per evidenziare come in Italia la diffusione dei generici sia sostenuta in larga misura dai prodotti di marca, il che può essere sintomo di un fenomeno di fedeltà alla marca che può in qualche misura ridurre la concorrenza di prezzo in un'ottica dinamica.

essi arrivino a conquistare quote di mercato in quantità superiori a quelle riscontrabili in controvalore. Nel 2004, solo in Lussemburgo (3,05 per cento) e in Austria (4,89) i generici hanno quote di mercato, misurate in quantità, inferiori al dato italiano (5,07 per cento). Nella media UE, i generici coprono una quota di mercato tripla che in Italia. In USA la stessa quota è multipla di 6-7 volte quella italiana. Nel panorama europeo spiccano la Germania, i Paesi Bassi e il Regno Unito, dove la quota dei generici arriva a confrontarsi con quella statunitense.

In conclusione, la tabella porta evidenza del basso livello di interazione concorrenziale esistente sul mercato italiano, che ben si salda con le evidenze, emerse nei paragrafi precedenti, di insufficiente avvicinamento *al top* di imprese e prodotti e di insufficiente differenziale di prezzo tra *branded* e generici, con questi ultimi che non sono in grado di acquisire quella quota di mercato minima per praticare le politiche di prezzo più competitive possibili.

A partire dalla definizione espressa di farmaco generico (che il Legislatore ha formulato solo nel 1996), alcuni progressi sono stati compiuti per favorire la diffusione delle copie economiche e avvalersi dei risparmi che esse rendono possibili (per controllare la spesa, per liberare risorse per l'innovazione). Il “*Testo Unico del Farmaco*” del 2006²⁰ ha introdotto una “*Bolar clause*” italiana che velocizzerà i tempi di lancio delle copie sul mercato dopo la scadenza del brevetto dell'*originator*. I fatti stilizzati mostrati in questo capitolo, tuttavia, lasciano presumere che uno sviluppo del comparto delle copie economiche ai livelli internazionali e guidato dalla stessa intensità concorrenziale non può prescindere da una riforma dell'assetto del *pricing* e della regolazione settoriale lato domanda e lato offerta (lungo tutta la filiera del farmaco).

2.8 Una visione dinamica: il ciclo di vita dei prodotti

Le considerazioni sinora finora svolte sono ben rappresentate dalle parabole che il fatturato, le quantità vendute e il prezzo per singola unità di farmaco mediamente compiono lungo il ciclo di vita del prodotto.

Il ciclo di vita classico *schumpeteriano*, applicato ai prodotti farmaceutici, dovrebbe idealmente seguire un andamento influenzato principalmente dai tempi della copertura brevettale e dallo scatenarsi del processo imitativo che si avvia alla sua scadenza. La quota di mercato del prodotto innovativo dovrebbe crescere rapidamente (sia in controvalore che in quantità), per poi avviare una fase di decrescita con una accelerazione dopo la scadenza brevettale (che segna l'ingresso delle copie economiche). Il prezzo al lancio del prodotto innovativo dovrebbe essere significativamente superiore a quello medio dei prodotti già presenti sul mercato, a remunerazione dell'attività di R&D. La dinamica del prezzo dovrebbe

²⁰ Con Decreto Legislativo n. 219 del 2006, emanato in recepimento delle Direttive Europee n. 83/2001 e 84/2003.

poi rispecchiare le scelte dell'*incumbent* di fronte all'erosione di quote di mercato ad opera della concorrenza²¹.

Rispetto al *benchmark schumpeteriano*, l'analisi dei cicli di vita nella successiva *Figura 1* fa emergere una discreta differenziazione tra Paesi e, in particolare, una posizione peculiare dell'Italia. La figura mostra il ciclo di vita medio di tutti i prodotti commercializzati tramite il canale farmacia tra il 1994 e 2004 e lanciati nei venti anni precedenti. Per ciascun anno dal lancio, nel grafico sono riportati i valori del fatturato e delle quantità commercializzate maturate in quell'anno, nonché il prezzo in quell'anno in proporzione al prezzo di lancio²².

L'Italia è l'unico Paese europeo in cui i prodotti *branded* a vent'anni dal lancio hanno un prezzo superiore del 15 per cento rispetto al prezzo di lancio, mentre in Francia, Germania e Regno Unito i listini rimangono sostanzialmente invariati. In Italia i farmaci riescono mantenere il passo con l'inflazione e mantenere invariato il rapporto con l'indice generale (il prezzo relativo). In Francia, Germania e Regno Unito, invece, mano a mano che invecchiano i farmaci vedono diminuire i loro prezzi relativi.

Questo risultato, apparentemente controintuitivo, si spiega sulla base di alcune considerazioni. I profili in *Figura 1* sono medie di profili relativi ai singoli principi attivi, che raggruppano prodotti con diverse caratteristiche in termini di forma farmaceutica, dosaggio unitario, via di somministrazione, tempi di rilascio, molecole secondarie, etc.. In questo raggruppamento rientrano prodotti che, pur a base di una molecola principale già presente sul mercato, riescono ad immettersi sul mercato con un premio di prezzo. Questa possibilità è stata in passato, a quanto emerge dalla figura, più facilmente percorribile in Italia che altrove²³.

²¹ Sia prima che dopo la scadenza del brevetto. Ovviamente, l'impatto concorrenziale più forte è quello delle copie dopo la scadenza del brevetto.

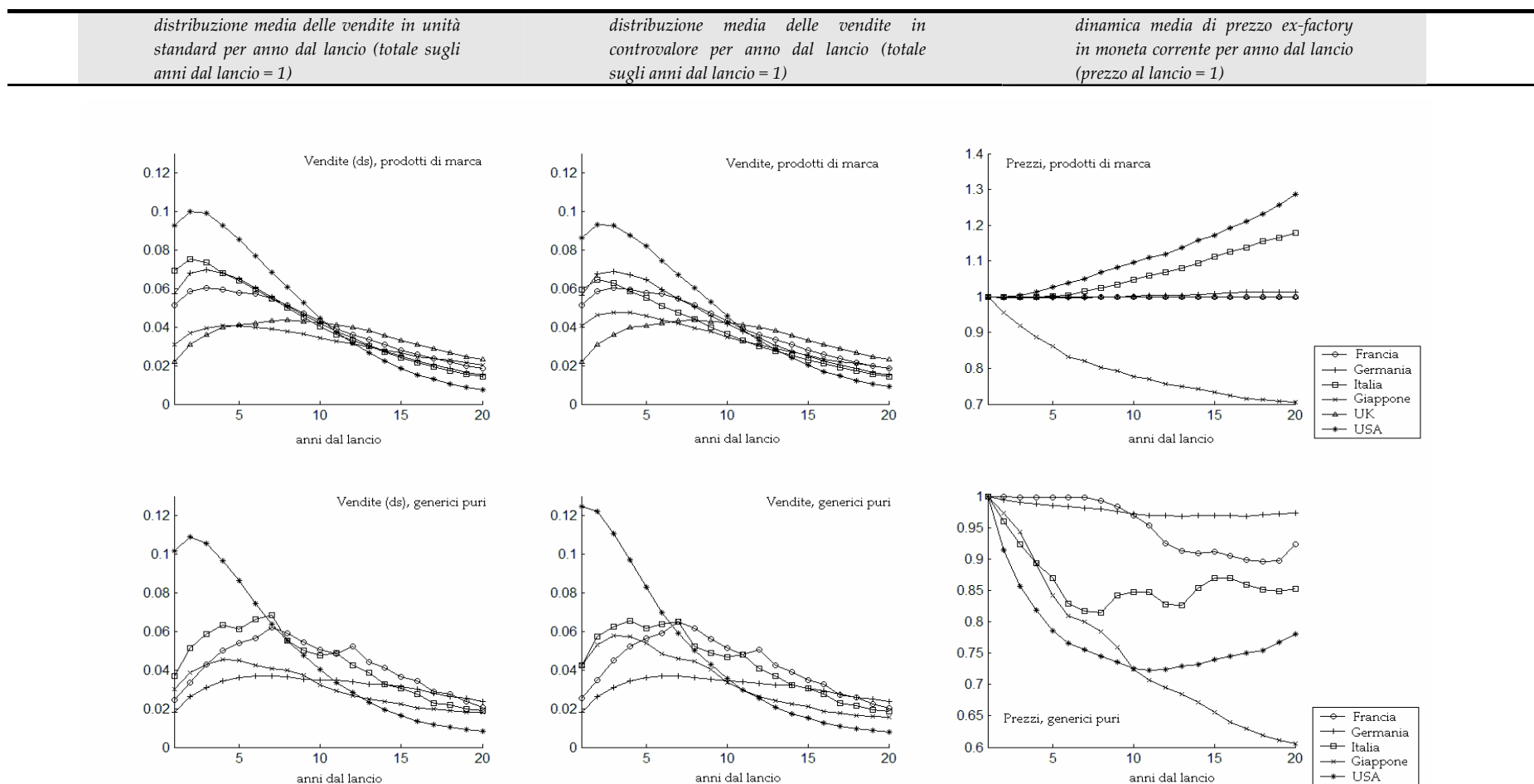
²² Cfr. Pammolli-Riccaboni (2007). In particolare, la definizione di "prodotto" comprende tutti i farmaci a base delle stesse molecole (così aggregando formulazioni farmaceutiche diverse, dosaggi diversi, diversi *packaging*, etc.). In ogni anno tra il 1994 e il 2004, sono presenti prodotti con una anzianità tra un anno (lanciati l'anno prima) e vent'anni (lanciati vent'anni prima). Di tutti i prodotti si calcola la quota del fatturato complessivo maturato nel corso della loro vita (opportunamente aggiustato per tener conto della massa inflattiva) imputabile a ciascun anno della loro vita; allo stesso modo si procede con le quantità (unità *standard*) commercializzate. Per i prezzi, si calcola direttamente il rapporto tra il valor nominale nel singolo anno di vita e il valor nominale al lancio. I profili in *Figura 1* sono medie tra i profili di tutti i prodotti relativi a tutti gli anni tra il 1994 e il 2004.

²³ L'andamento crescente del prezzo si registra nonostante gli interventi sui listini, perché esso è guidato dall'immissione in commercio di prodotti nuovi. È una dimostrazione della inefficacia della regolazione diretta di prezzo, che non può sostituire la costruzione di basi concorrenziali strutturali.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Figura 1 – Il ciclo di vita dei prodotti farmaceutici nei principali paesi OCSE



Fonte: elaborazioni CERM su IMS Health 2005 (vendite complessive tramite farmacia di tutti i farmaci, rimborsati e non rimborsati). Cfr. testo per modalità di calcolo.

Due casi a parte sono il Giappone e gli USA. Nel primo, le dinamiche del settore sono con ogni probabilità influenzate dalla decennale recessione economica in cui ancora versa il Paese (una diminuzione dei prezzi relativi si manifesta anche sul fronte dei generici). Nel secondo, il profilo crescente dei prezzi deriva dalla marcata segmentazione del mercato con i *branded* che, a fronte dell'intensa concorrenza mossa dalle copie economiche e della conseguente riduzione delle quote di mercato (*cfr.* altri grafici in figura), tentano di recuperare margini di fatturato facendo leva sul prezzo, che costituisce anche un'arma per segnalare la loro distanza dalle copie e indurre percezioni di maggior qualità.

Per quanto riguarda il profilo del prezzo dei generici, esso va interpretato tenendo presente che in Italia questi prodotti si presentano al lancio con un sconto, rispetto al prezzo medio di tutti i *branded*, mediamente inferiore a quello che si registra nell'Unione Europea e negli Stati Uniti (*cfr. supra Tabella 3*). Dopodiché, come mostrato in figura, dinamiche concorrenziali connesse all'invecchiamento si manifestano nei successivi 5-6 anni, ma restano più contenute rispetto a quelle degli USA. A partire dal 5°-6° anno dal lancio, il prezzo ha una lenta tendenza all'aumento.

Se si passa ai grafici con i profili di fatturato e di quantità commercializzate (sia *branded* che generiche), emerge un solo risultato di spicco: gli Stati Uniti sono l'unico Paese in cui sembra concretizzarsi il *benchmark* della concorrenza *schumpeteriana*, mentre in Europa il circuito di distruzione creatrice, alla base delle dinamiche di invenzione e riproduzione in copia ai costi minimi, appare soltanto accennato. L'Italia colloca i suoi profili fatturato-quantità nella media degli altri *Partner*. Tuttavia, la normalizzazione all'unità (*cfr. nota in calce 22*) del totale del fatturato e del totale delle quantità riconducibili ad uno stesso principio attivo, in veste *branded* o generica, non permette di apprezzare il peso relativo di questi due comparti in Italia. Se si tiene conto della insufficiente diffusione delle copie economiche (*cfr. supra Tabella 7*), la dinamica di sistema, che ha radici nell'andamento dei profili fatturato-quantità, risulta significativamente ridimensionata rispetto a quella dei *Partner* UE.

La comparazione dei profili di fatturato-quantità-prezzo conferma le conclusioni già tratte nei precedenti paragrafi. Un sistema, quello italiano, caratterizzato da:

- un basso livello concorrenziale;
- un basso livello di efficienza statica, misurata dal grado di segmentazione tra comparto dei prodotti innovativi a prezzi elevati e comparto delle copie degli *off-patent* prezzate al livello dei costi marginali di produzione;
- un basso livello di efficienza dinamica, misurata dalla capacità di rigenerare endogenamente le risorse, riducendo i sovraprofiti lungo il ciclo di vita per liberare risorse da dedicare ai prodotti di nuova concezione in fase di lancio.

Assieme alla dinamica delle quantità di cui si è detto in apertura di capitolo,

sono questi i punti attorno ai quali tentare di costruire un nuovo assetto regolatorio.

3. Regolazione dei prezzi al lancio e ciclo di vita dei prodotti

I dati presentati nel capitolo precedente e le argomentazioni che essi hanno fatto scaturire inducono a ritenere che sia il *deficit* di innovatività del sistema farmaceutico italiano sia i problemi che esso sta sperimentando nel controllo strutturale della spesa debbano essere ricondotti ad un minimo comune denominatore: un assetto regolatorio pensato prevalentemente se non quasi esclusivamente per il rispetto nel breve termine dei vincoli di bilancio, che ignora completamente le caratteristiche peculiari di settore/mercato e, soprattutto, il ciclo di vita dei farmaci e il ruolo cruciale del circuito innovazione-imitazione (la distruzione creatrice *à la Schumpeter*).

Come si è visto, il sovraccarico sulla leva dei prezzi ha due effetti che si rafforzano endogenamente dando vita ad un equilibrio in cui:

- prodotti realmente innovativi difficilmente possono acquisire le quote di mercato che meriterebbero subito dopo il lancio, e questo è scontato *ex-ante* nei programmi di investimento e di R&S delle imprese;
- il sovracontrollo dei prezzi rallenta la concorrenza *à la Bertrand*, favorisce le pratiche di *brand loyalty*, *brand diversification* e *metoo drug*, e permette che gli *incumbent* possano mantenere stabili quote di mercato anche con portafogli di prodotti mediamente in fase avanzata del ciclo di vita;
- questo secondo effetto, che si sostanzia nella capacità degli *incumbent* di esercitare potere di mercato al di là di quel monopolio temporaneo necessario a ripagare degli sforzi innovativi, appare paradossalmente giustificare *ex-post* il primo effetto¹.

Un simile assetto regolatorio non si è dimostrato all'altezza nel garantire un controllo strutturale sulla spesa, rendendo necessari continui interventi annuali e addirittura infrannuali. Da un lato, ha implicato la rinuncia ai risparmi di spesa ottenibili attraverso la diffusione delle copie economiche dei prodotti *off-patent* e la riduzione dei prezzi che esse sono in grado di generare. Dall'altro, ha trascurato numerosi altri snodi lungo la filiera del farmaco altrettanto importanti nel perseguire l'obiettivo dell'efficienza di costo: la responsabilizzazione lato domanda, la sensibilizzazione dei medici prescrittori al *cost containment*, le campagne di pubblica informazione sul corretto uso dei farmaci e sulla pari efficacia delle copie, l'apertura al mercato della distribuzione al dettaglio (le farmacie).

A questi ultimi aspetti è dedicata la sezione successiva. In questa sezione, invece, ci si concentra su una possibile proposta di riforma del *pricing* all'immissione

¹ Infatti, in un contesto in cui sono così deboli le basi strutturali per l'interazione concorrenziale, se fosse possibile conquistare quote elevate di mercato queste rischierebbero di diventare permanenti.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

in fascia “A”, visto come primo contatto del farmaco e del suo produttore con l’assetto regolatorio e con le Istituzioni preposte.

Sinora, pressata dalle esigenze di contenimento della spesa di breve termine, l’Agenzia Italiana del Farmaco ha condotto le contrattazioni di prezzo sotto due vincoli indipendenti dalla sue possibilità di scelta:

- ottenere lo sconto massimo rispetto alla proposta di prezzo avanzata dal produttore;
- non poter garantire, neppure ai prodotti *in-patent* che introducono un’innovazione terapeutica significativa, l’esenzione dai futuri provvedimenti di ripiano della spesa tramite tagli dei listini.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Figura 2 – Una nuova base per la contrattazione dei prezzi al lancio

prodotti *in-patent* che introducono un'innovazione terapeutica significativa

- 1) il prezzo è contrattato con AIFA, ma in maniera tale da tenere in considerazione le richieste del produttore, tenuto conto, se disponibili, dei prezzi praticati su di un insieme selezionato di Paesi di riferimento (*international reference pricing*) e delle valutazioni sull'efficacia terapeutica relativa
- 2) per i primi 3 (o 5) anni il prezzo è non modificabile indipendentemente dalle dinamiche di mercato
- 3) dal quarto (sesto) anno in poi, il prodotto rientra nella programmazione della spesa farmaceutica complessiva a carico del SSN; nel caso in cui il programma di spesa è superato, lo sfioramento è ripartito tra tutti i prodotti in proporzione alla quota di mercato (in controvalore) *
- 4) per aggregazione di prodotti nel portafoglio delle singole imprese, lo sfioramento è ripartito tra tutte le imprese in proporzione alle loro quote di mercato (in controvalore) calcolate escludendo il fatturato maturato sui prodotti *in-patent* che introducono un'innovazione terapeutica significativa nei primi 3-5 anni dal loro lancio
- 5) la programmazione della spesa farmaceutica a carico del SSN avviene in sede di redazione del Documento di Programmazione Economica e Finanziaria e copre lo stesso orizzonte temporale del DPEF (*cfr. infra capitolo 5.*) **

prodotti *in-patent* che introducono un'innovazione terapeutica incrementale

- 1) il prezzo è contrattato con AIFA alla luce dei prezzi praticati sui mercati internazionali (*international reference pricing*), delle valutazioni sull'efficacia terapeutica relativa e del prezzo medio dei prodotti *in-patent* già presenti all'interno dell'ATC-4
- 2) il prodotto rientra da subito nella programmazione della spesa farmaceutica complessiva a carico del SSN (*cfr. box verde, punti 3) e 4)*)

prodotti *off-patent* (branded e generici)

- 1) il prezzo è libero e controllato con contestuale rafforzamento della concorrenza di prezzo
- 2) il prodotto è inserito in schema di *reference pricing* chimico-terapeutico-biologico (*cfr. capitolo successivo*)
- 3) il prodotto rientra da subito nella programmazione della spesa farmaceutica complessiva a carico del SSN (*cfr. box verde, punto 3)*)

Fonte: proposta CERM

* Il meccanismo di controllo *ex-post* generalizza e codifica quello abbozzato nella Legge Finanziaria per il 2007. Posto che non è possibile rinunciare al rispetto dei programmi di spesa, è necessario che le correzioni *ex-post* siano rispettose delle dinamiche di mercato e delle diversità tra prodotti. Il ripiano in proporzione delle quote di mercato in controvalore costituisce la regola più neutrale (in termini di economia delle imposte, essa equivale alla scelta di un'aliquota omogenea e proporzionale) e permette il rispetto dei programmi senza interferire con le scelte di pricing. Gli interventi diretti sui listini (tagli dei prezzi e cut-off in sede di revisione di Prontuario), invece, hanno sinora pesato sulle strategie di prezzo.

** Una esplicita scelta politica del totale delle risorse da dedicare alla farmaceutica territoriale sostituisce il parametro del 13 per cento (rapporto vs. spesa sanitaria pubblica a programma). Si è già osservato come il parametro del 3 per cento non abbia una sua valenza autonoma, poiché la spesa farmaceutica inglobata nelle prestazioni ospedaliere è già contabilizzata nelle tariffe dei DRG e rientra direttamente nella spesa sanitaria pubblica (per la quale si pongono gli stessi problemi di programmazione e rispetto dei programmi).

Sinora, sin dall'ammissione al rimborso si sono mostrate ai produttori le caratteristiche di un mercato senza una pronunciata capacità di distinzione tra tipologie di farmaci. Il ricorso eccessivo alla leva dei prezzi si è rivelato sin dall'inizio, con tutte le conseguenze negative ad esso riconducibili esaminate nel capitolo precedente.

È necessario interrogarsi su come modificare la contrattazione di prezzo verso assetti più articolati, consci che in ogni caso l'attività di ammissione a rimborso deve considerare il vincolo delle risorse pubbliche destinabili al sistema farmaceutico. In altri termini, le critiche che in apertura si sono mosse ai tetti bilancistici del 13 e del 3 per cento (*cfr. supra*) non mirano a sostenere l'inutilità di un vincolo alle risorse spendibili, ma piuttosto la *ratio* sottostante il vincolo (soprattutto in quella versione parametrizzata) e le sue relazioni con gli altri aspetti dell'assetto istituzionale e regolatorio (minime o inesistenti²).

Una proposta per una rinnovata gestione dell'ammissione a rimborso è quella sintetizzata nella *Figura 2* qui sopra.

I prodotti sono distinti in tre macrocategorie: *in-patent* che introducono un'innovazione terapeutica significativa, *in-patent* che introducono un'innovazione terapeutica incrementale e *off-patent* (sia *branded* che generici). A ciascuna categoria corrisponde una specifica modalità di contrattazione.

3.1 I prodotti in-patent che introducono un'innovazione terapeutica significativa

Per gli *in-patent* che introducono un'innovazione terapeutica significativa si propone una contrattazione del prezzo di lancio che vada incontro alle richieste del produttore/innovatore, tenuto conto dei prezzi espressi per lo stesso farmaco sui mercati internazionali quando disponibili (*international reference pricing*) e di studi di efficacia terapeutica comparata.

Per i primi 3-5 anni³, il prezzo di lancio deve essere garantito, indipendentemente dalle dinamiche di quantità-fatturato. Come l'analisi dei cicli di vita dimostra, nei Paesi in cui è più radicato il circuito di innovazione-imitazione à la Schumpeter (*in primis* gli USA), i prodotti *in-patent* raggiungono l'apice della diffusione in termini di fatturato e quantità commercializzate proprio tra il 3° e il 5° anno dal lancio, dopodiché si avvia un processo di contrazione che all'inizio è graduale (dovuto a interazioni concorrenziali tra principi attivi diversi, eventualmente tutti sotto brevetto) e poi aumenta di intensità soprattutto dopo la scadenza della copertura brevettale (quando si attiva la concorrenza à la Bertrand delle copie).

² *Cfr.* Pammolli-Salerno, "Il sistema farmaceutico alla ricerca di regole 'intelligenti'", *cit.*.

³ Sulla lunghezza ottimale di questo periodo si può avviare un confronto. L'importante è che esso sia identico per tutti i prodotti/produttori.

Durante questo periodo di 3-5 anni, il produttore può posizionarsi sul mercato. Da un lato, il produttore può avere diretto riscontro dell'apprezzamento dell'innovazione da parte del mercato e delle reazioni dei consumatori alla combinazione prezzo-qualità⁴. Dall'altro lato, può tentare di conquistare una posizione di mercato in relazione al nuovo prodotto, a partire dalla quale:

- affrontare prima la concorrenza *inter* molecola e poi, dopo la scadenza del brevetto, quella *intra* molecola;
- concorrere, dal 4°-6° anno, al rispetto del programma di spesa farmaceutica, rispondendo alle scelte dell'AIFA.

Infatti, a partire dal 4°-6° anno, il prodotto *in-patent* innovativo rientra nella programmazione della spesa farmaceutica complessiva a carico del SSN. Nel caso di superamento del programma di spesa, lo sforamento è ripartito tra tutti i prodotti commercializzati in quell'anno (*in-patent* ed *off-patent*) in proporzione alla quota di mercato di ciascuno. Si applica, in altri termini, un *pay-back* generalizzato *pro-quota*.

Nei mesi scorsi, c'è stato un intenso dibattito su come dovesse concretamente configurarsi il *pay-back* e, in particolare, se esso dovesse far riferimento allo sforamento di spesa complessiva, oppure si dovessero definire programmi di spesa e sforamenti a livello ATC-4 di cui chiedere la compensazione soltanto ai prodotti all'interno dello stesso ATC-4. È stata presa in considerazione persino l'ipotesi di suddividere, all'interno di uno stesso ATC-4, il programma di spesa e il relativo sforamento tra quota-parte riguardante gli *in-patent* e quota-parte riguardante gli *off-patent*.

La soluzione proposta da CERM muove dalla riflessione che, mentre il vincolo di spesa aggregato giunge all'AIFA dalle compatibilità macroeconomiche (*i.e.* le risorse che il Paese sceglie di dedicare annualmente alla farmaceutica), una ripartizione di quello stesso vincolo tra ATC-4 o, addirittura, tra comparti interni ai vari ATC-4 implicherebbe una funzione programmatica eccessiva, con la necessità di veri e propri giudizi di valore su quali aree terapeutiche privilegiare in termini assoluti (totale delle risorse destinate a programma) e, all'interno delle varie aree, come dosare il rapporto tra risorse dedicate al comparto innovativo e risorse al comparto degli *off-patent*⁵.

⁴ Sul punto *cfr.* Drummond *et al.* (1997). Si argomenta come la stessa portata innovativa di un prodotto si sveli completamente soltanto negli anni successivi al lancio, a confronto con il mercato. È un ulteriore argomento a favore della minimizzazione dei vincoli regolatori nei primi 3-5 anni.

⁵ È per questa stessa ragione che i programmi di spesa non possono esser fatti a livello di singolo prodotto o di singola impresa, perché implicherebbero la fissazione di un fatturato di prodotto e di impresa, che potrebbe danneggiare i farmaci migliori in grado di affermarsi sul mercato anche al di là della contrattazione con l'AIFA. Diversamente, però, il contributo di Mantovani in questo stesso volume.

La soluzione proposta da CERM si presenta, da questo punto di vista, come un bilanciamento dell'esigenza di rispettare il vincolo delle risorse complessive e di quella di interferire il meno possibile con le scelte imprenditoriali e l'interazione concorrenziale tra operatori sul mercato. A questa stessa logica risponde il riferimento alle quote di mercato in controvalore per la ripartizione dello sfondamento di spesa. Nell'impossibilità di arrivare ad una definizione oggettiva e condivisa di quali siano i prodotti che causano spesa fuori programma (in base a quali parametri?), si adotta la regola di ripiano più neutrale, quella proporzionale al fatturato⁶.

Per aggregazione di prodotti nel portafoglio delle singole imprese, questa regola equivale a ripartire lo sforamento tra tutte le imprese in proporzione alle loro quote di mercato (in controvalore), calcolate escludendo il fatturato maturato sui prodotti *in-patent* che introducono un'innovazione terapeutica significativa nei primi 3-5 anni dal lancio.

3.2 I prodotti in-patent che introducono innovazioni terapeutiche incrementali

La letteratura economica (*cfr.* Sheridan *et al.*, 2006) mostra l'importanza delle innovazioni incrementali nel processo di acquisizione delle conoscenze che caratterizza le dinamiche di avanzamento tecnologico nel settore. Le innovazioni incrementali, inoltre, innalzano la varietà dell'offerta in un mercato in cui una domanda caratterizzata da aspetti fortemente soggettivi (a livello fisiologico-biologico) può trarre vantaggio da modifiche evolutive di un prodotto già esistente. La continuazione dell'attività di *R&D* su prodotti già esistenti sul mercato, infine, è fondamentale per vagliarne costantemente possibili benefici/controeffetti che potrebbero non essersi rivelati in fase di primo lancio.

Per tutte queste ragioni, il disegno di un nuovo *pricing* al lancio, coerente con il ciclo di vita dei prodotti, non può non considerare i prodotti che introducono innovazioni terapeutiche incrementali come una categoria meritevole di specifica attenzione e da tenere distinta dal comparto degli *off-patent*⁷.

⁶ Nella teoria della imposte, il *pay-back* sarebbe configurabile come una imposta proporzionale ad aliquota omogenea.

⁷ Alcuni fanno osservare come anche la continuità della ricerca su prodotti con brevetto ormai scaduto sia importante. Esistono esempi di *off-patent* per i quali la ricerca (soprattutto quella di fase 4, quella clinica) ha scoperto applicazioni nuove, sconosciute al detentore del brevetto sull'*originator*. Promuovere questo tipo di ricerca è complesso, perché da un lato il brevetto d'uso ha un *enforcing* debole, dall'altro non si può modificare l'assetto complessivo del *pricing* per tener conto dei rari, imponderabili, incerti casi in cui possono emergere applicazioni nuove e rilevanti di *off-patent*. Più importante appare, invece, l'allineamento dei prezzi degli *off-patent* ai costi marginali di produzione, per le risorse che esso permette di liberare a favore dell'innovazione radicale e incrementale. Si ritiene, pertanto, che il problema della tutela degli interessi economici

Nella proposta del CERM, il prezzo al lancio di un prodotto *in-patent* portatore di innovazione incrementale dovrebbe esser contrattato con l'AIFA adottando come punti di riferimento i prezzi praticati sui mercati internazionali (*international reference pricing*), valutazioni di efficacia comparativa, e il prezzo medio degli *in-patent* già commercializzati nello stesso ATC-4 calcolato escludendo i prodotti *off-patent*. A differenza della contrattazione per i prodotti che introducono un'innovazione terapeutica significativa, in questo caso maggior peso è dato al contenimento del prezzo, soprattutto grazie al confronto con i prezzi praticati dai prodotti che si trovano nello stesso ATC-4 e in una fase equivalente del ciclo di vita (*i.e.* coperti da brevetto o per innovazioni incrementali, o per innovazioni radicali ma soltanto dopo 3-5 anni dal lancio⁸).

A differenza dell'innovatore radicale, il prodotto innovatore incrementale rientra da subito nella programmazione della spesa farmaceutica complessiva a carico del SSN e nel ripiano dei suoi sfondamenti di cui si è già detto al precedente paragrafo.

3.3 I prodotti off-patent (branded e generici)

Infine, i prodotti *off-patent*, sia di marca che generici. Per questa categoria, si propone l'adozione di un sistema di prezzi liberi e controllati. Tale sistema, se inserito in un contesto di responsabilizzazione e incentivazione sul versante dell'offerta e della domanda, può dare un impulso significativo a dinamiche concorrenziali *à la Bertrand*, promuovendo l'allineamento ai costi marginali di produzione.

I prodotti *off-patent* sono inseriti nello schema di *reference pricing* al consumo di tipo chimico-terapeutico-biologico, che pone in diretta concorrenza (ai fini del pieno rimborso da parte del SSN, senza quote di prezzo a carico del consumatore) unicamente farmaci identici (copie perfette) in termini di principio attivo, dosaggio unitario, forma farmaceutica, modalità di rilascio, modalità di somministrazione.

Infine, i prodotti rientrano nella programmazione della spesa farmaceutica complessiva a carico del SSN e nel ripiano dei suoi sfondamenti di cui si è già detto ai precedenti paragrafi.

Come la letteratura economica ampiamente descrive⁹, l'ingresso dei prodotti *off-patent*, soprattutto generici, dipende da un insieme di aspetti del contesto istituzionale e regolatorio. Il livellamento artificioso dei prezzi è tra i fattori che maggiormente ostacolano l'affermazione sul mercato delle copie economiche; e, da

di coloro che scoprono applicazioni nuove di *off-patent* debba trovare soluzione all'esterno del sistema di *pricing* al lancio.

⁸ Dopo il periodo "franco" che premia l'innovazione radicale.

⁹ Cfr. Caves *et al.* (1991), Caves-Whinston *et al.* (1991), Danzon *et al.* (2000), Frank *et al.* (1997), Gabowski *et al.* (1992, 1996), Huges *et al.* (2002), Jacobzone (2000).

questo punto di vista, la riforma del *pricing* al lancio che si è appena descritta sicuramente concorre a migliorare le prospettive di diffusione in Italia. Tuttavia, un peso significativo hanno anche altri fattori, soprattutto quelli che più incidono sui fenomeni, interconnessi, della *brand loyalty* e della *brand diversification*; li si è già citati in precedenza: la responsabilizzazione della domanda, la prassi prescrittiva del medico, l'efficienza della filiera distributiva, etc..

Prima di passare a collegare la proposta di rinnovamento del *pricing* al lancio con le riforme che dovrebbero interessare gli altri aspetti della regolazione di settore/mercato, si desidera sottolineare una prima endogeneità importante. Quanto più si adatta il *pricing* al lancio al ciclo di vita tanto più si favorisce la segmentazione del mercato, che è una condizione strutturale per perseguire nel contempo il controllo della spesa e la promozione dell'innovazione: l'allineamento ai costi marginali di produzione dei prezzi degli *off-patent* permette, a parità di acquisti/consumi, risparmi di spesa che alleggeriscono il vincolo di bilancio e liberano risorse.

4. Il *pricing* per ciclo di vita e gli altri strumenti di regolazione

La proposta di rinnovamento del *pricing* al lancio interviene sui passaggi critici senza stravolgere ruolo e funzioni dell'AIFA. Non si può immaginare, infatti, una *governance* che prescindendo sia da valutazioni di merito sulla natura innovativa di un prodotto, sia da interventi *ex-post* per il rispetto dei programmi di spesa.

Ciò che è necessario è stabilire delle regole chiare, trasparenti e stabili per rendere le azioni regolatorie il più possibile efficienti, efficaci e coerenti con le caratteristiche del settore/mercato cui si applicano.

La proposta interviene proprio in questo senso:

- la contrattazione di prezzo al lancio prevede la distinzione tra diverse tipologie di prodotto e seguire modalità specifiche per ciascuna;
- la contrattazione deve rispettare dei riferimenti che diventano sempre più stringenti passando dagli *in-patent* che introducono un'innovazione terapeutica significativa (*international reference pricing* e valutazioni di efficacia comparata), agli *in-patent* che introducono un'innovazione terapeutica incrementale (si aggiunge il prezzo medio degli *in-patent* nella stessa ATC-4), agli *off-patent* (ricorso a meccanismi di competizione di mercato);
- per i primi 3-5 anni i prodotti che introducono un'innovazione terapeutica significativa sono esentati dal ripiano della sovrappeso rispetto al programmato;
- i ripiani avvengono sempre secondo una procedura certa e univoca, che prevede la loro attribuzione a tutti i prodotti che non rappresentino un'innovazione terapeutica significativa nei primi 3-5 anni di vita, in proporzione alle quote di mercato (controvalore)

Se sono questi i punti per un cambiamento del *pricing* al lancio, si deve riconoscere che, senza progressi in altri ambiti della regolazione di settore/mercato, il rischio è che il cambiamento rimanga soltanto formale, o che le ricadute positive siano poche e lente.

Sugli strumenti di regolazione lato domanda e lato offerta esiste ormai una letteratura abbastanza ampia¹⁰. Tuttavia, le soluzioni non possono essere adottate in maniera meccanicistica senza una visione complessiva e organica di contesto.

4.1 Il reference-pricing sugli off-patent

In Italia il *reference pricing* è applicato sulla base di una definizione stringente dei *cluster*, che raggruppano solo prodotti *off-patent* che sono copie perfette sul piano farmacologico (principio di equivalenza chimica-terapeutica-biologica) e sul piano materiale (*packaging*).

La teoria economica¹¹ concorda che è questa la migliore versione dello strumento, perché sono posti in diretta concorrenza tra loro (ai fini del pieno rimborso dal SSN) soltanto prodotti perfettamente fungibili, sia negli effetti in grado di indurre sul corpo umano, sia nei costi variabili e fissi che incorporano.

Coerentemente e opportunamente restano esclusi gli *in-patent* per i quali, per definizione, non esistono copie perfette. Da questo punto di vista, il *reference pricing* applicato dal Legislatore italiano concorre a costruire la base migliore per la proposta di rinnovamento del *pricing* al lancio appena descritta. Sarebbe una contraddizione differenziare il *pricing* al lancio, per poi forzare la comparazione tra *in-patent* ed *off-patent* includendoli negli stessi *cluster*.

Tuttavia, alcuni *caveat* sono necessari:

- Se contemporaneamente la domanda non viene responsabilizzata nel ricorso ai prodotti esclusi dai *cluster*, segnatamente gli *in-patent*, potrebbe verificarsi una sollecitazione al sovraconsumo di questi ultimi, come modalità, alternativa al ricorso al più economico equivalente presente nel *cluster*, per evitare la compartecipazione¹². Sarebbe una vera e propria “eterogenesi dei fini” all’interno della impostazione proposta per il *pricing* al lancio, pensato per riconoscere prezzi più alti a prodotti che poi beneficerebbero di sovraconsumi indotti.

- Una definizione stringente dei *cluster* ha, poi, necessità che le copie economiche raggiungano un livello adeguato di diffusione, perché altrimenti il prezzo di riferimento non soddisfa più la proprietà di approssimare il costo marginale di produzione. Se è vero che il rinnovo del *pricing* al lancio e la stessa

¹⁰ Cfr. Pammolli-Ogialoro-Salerno (2004), *cit.*

¹¹ Cfr. rassegna in Pammolli-Ogialoro-Salerno, *cit.*

¹² Così in Garattini *et al.* (2006), Kanavos *et al.* (2003), Nink *et al.* (2001), Zammit-Lucia *et al.* (1995). Alcuni lavori rilevano addirittura un aumento dei prezzi degli *in-patent* come conseguenza dello spostamento della domanda in uscita dai *cluster* del *reference pricing*.

presenza del *reference pricing* sono due fattori che promuovono la diffusione delle copie economiche, è anche vero che questa dipende crucialmente da altri aspetti regolatori che, se non soddisfatti, possono rivelarsi bloccanti (*cfr. infra*).

In quale misura sul mercato italiano esistono le condizioni affinché la scelta di un *reference pricing* che rispecchia le caratteristiche ideali, identificate dalla teoria, possa generare effetti positivi in termini promozione del consumo degli equivalenti più economici e di controllo strutturale della spesa?

Agenda - Mantenere l'attuale reference pricing, ma supportandolo con miglioramenti del contesto istituzionale-regolatorio (cfr. infra, gli altri punti in agenda).

4.2 Il *copayment*

Dopo la rimozione del *ticket* nazionale nel 2001, esso è diventato di competenza delle Regioni che, utilizzando le attribuzioni conferite dal federalismo *in fieri*, si sono diversamente attivate. Non tutte lo hanno reintrodotta e, laddove questo è avvenuto, il *copayment* è applicato in somma fissa per confezione o per ricetta¹³. Un *copayment* di questo genere, per giunta così frastagliato sul territorio nazionale, non dà garanzia di sufficiente responsabilizzazione della domanda sia rispetto al valore (il prezzo) del prodotto prescelto sia rispetto alle quantità con cui lo si acquista/consuma.

Una compartecipazione siffatta non scongiora quell'effetto di trasferimento della domanda sui prodotti *in-patent* come via per evitare il *reference pricing*, di cui si è detto nel paragrafo precedente. Ma, più in generale, fa mancare allo stesso *reference pricing* un alleato indispensabile per promuovere la *cost effectiveness* della spesa. La teoria economica suggerisce¹⁴, infatti, che la modalità migliore per l'applicazione della compartecipazione è quella proporzionale al prezzo, in grado di trasmettere all'acquirente il segnale del valore (del prezzo) del prodotto che sta utilizzando, e di indurne il consumo quando i suoi benefici, comparati a quelli degli altri prodotti disponibili, giustificano il differenziale di prezzo rispetto a quegli altri prodotti. La natura percentuale fa sì che questa attenzione ai benefici del consumo in rapporto al valore (prezzo) si estenda *tout court* dal singolo atto di acquisto (dove rileva la comparazione tra prodotti alternativi) al complesso della spesa lungo un arco di tempo, promuovendo anche un autocontrollo delle quantità acquistate/consumate del prodotto di volta in volta prescelto (il vero *driver* della spesa negli ultimi anni).

Il *copayment* percentuale si presenta, pertanto, come lo strumento regolatorio più adatto a stimolare l'autocontrollo nel ricorso ai farmaci *in-patent* (esclusi per definizione dai *cluster*), senza interferire con le scelte di *pricing* del prodotto, ma

¹³ Per una visione aggiornata delle scelte delle regioni, *cfr.* <https://www.federfarma.it/FarmaciFarmacie/TicketRegionali.aspx>.

¹⁴ Per una discussione più approfondita si rimanda sempre a Pammolli-Ogialoro-Salerno (2006), *cit.*.

semplicemente limitandosi a farle pervenire all'acquirente/consumatore. Infatti, se il *copay* è applicato come una percentuale omogenea del prezzo di tutti i farmaci, esso è neutrale rispetto alle scelte di *pricing*, poiché non modifica i rapporti tra prezzi complessivi, quote dei prezzi a carico del SSN e quote dei prezzi a carico dell'acquirente/consumatore (i tre rapporti sono identici). Questa proprietà non è condivisa dal *copayment* in somma fissa o per ricetta¹⁵. Nel contempo, nelle situazioni individuali in cui è riscontrata (dal medico prescrittore) la sostituibilità dell'*in-patent* con un altro prodotto *in-patent* o *off-patent*, il *copay* percentuale incentiva il ricorso al più economico, senza però preconstituire un ambito concorrenziale e individuare *ex-ante* il *best performer* come fa il *reference pricing*.

C'è poi da sottolineare che, senza la combinazione col *copayment*, il *reference pricing* fallisce nel responsabilizzare il consumo dei prodotti di riferimento (quelli con prezzo minimo all'interno dei *cluster* e pienamente rimborsati dal SSN). Per questi ultimi, al pari che per gli *in-patent*, si rimane incapaci di sollecitare un autocontrollo nelle quantità consumate.

Purtroppo, in Italia il *copayment*, soprattutto nella sua versione percentuale, soffre ancora di un veto "ideologico" che impedisce di apprezzarne appieno le potenzialità. Applicato con esenzioni e abbattimenti per tener conto delle condizioni sanitarie ed economiche del singolo e/o della famiglia, svolgerebbe una funzione essenziale nel promuovere l'efficienza della spesa, che è condizione essenziale per avere risorse disponibili, non solo per premiare in fase di *pricing* al lancio i prodotti innovativi, ma anche per mantenere ampia la copertura del SSN (in termini di perimetro dei farmaci rimborsabili e percentuale della cittadinanza assicurata). È miope la contrapposizione tra efficienza ed equità; così come è miope non riconoscere che l'adeguatezza dell'offerta dei farmaci rimborsabili dipende, non solo dalla sostenibilità della spesa a carico del privato, ma anche dalla sostenibilità del sistema sanitario nazionale, così come dai tempi con cui sul mercato italiano sono lanciati i prodotti innovativi¹⁶.

Agenda - Introdurre una compartecipazione proporzionale al prezzo ad aliquota omogenea su tutti i farmaci, in combinazione con esenzioni e abbattimenti per tener conto delle condizioni sanitarie ed economiche del singolo e/o della famiglia. Come per il reference pricing, il copay percentuale necessita, per sprigionare gli effetti migliori, del supporto del contesto istituzionale-regolatorio (cfr. infra, gli altri punti in agenda).

¹⁵ Da questo punto di vista, soltanto il *copayment* percentuale è coerente con l'approccio del "ciclo di vita" dei prodotti che in questo scritto si vuole affermare.

¹⁶ E, pertanto, dall'efficienza del *pricing* e della regolazione nel rimanere coerenti col il ciclo di vita dei prodotti per promuoverne l'ingresso rapido e la presenza costante sul mercato. Sul falso contrasto tra efficienza ed equità, cfr. Pammolli-Salerno (2007), "Il *copayment* a difesa del sistema sanitario universale", su www.cermlab.it.

4.3 Il coordinamento Stato-Regioni sulla compartecipazione: *copayment* e prezzo di riferimento per i prodotti *off-patent*

Non è questa la sede per entrare nei dettagli della complessa trasformazione federalista *in fieri* da diversi anni in Italia e sui suoi risvolti in termini di *governance* del sistema sanitario e farmaceutico¹⁷. Non si può, però, ignorare che per l'applicazione ottimale di *reference pricing* chimico-terapeutico-biologico sugli *off-patent* e del *copayment* percentuale omogeneo è indispensabile un coordinamento tra Stato-Regioni molto più evoluto e concreto di quello cui si è assistito sinora.

Trascurando il pur fondamentale principio secondo cui un assetto federalista coeso con significativi flussi redistributivi interregionali non si dà senza un coordinamento delle politiche economiche regionali¹⁸, è ovvio che, affinché l'applicazione dei due strumenti avvenga secondo le caratteristiche migliori, è necessario che le Regioni condividano una visione di base comune della regolazione e agiscano secondo un regia coordinata.

Non è ciò che sta avvenendo se si considera che:

- il *copayment* non è applicato in tutte le Regioni e lì dove esiste è a somma fissa per confezione o per ricetta;
- alcune Regioni, sotto le pressioni di bilancio, hanno iniziato a prendere in considerazione modifiche del perimetro dei *cluster*¹⁹ verso l'equivalenza terapeutica, snaturando il *reference pricing*, con possibili effetti negativi non solo in termini di dinamiche industriali ma addirittura di salute pubblica.

In un ideale scenario di armonia regolatoria nazionale, il *reference pricing* chimico-terapeutico-biologico sugli *off-patent* dovrebbe essere applicato uniformemente in tutte le Regioni, perché è strumento che permette un guadagno secco di efficienza, senza mettere a rischio l'assunzione del prodotto più adatto per il singolo caso sanitario soggettivo, e senza ricadute redistributive (il pagamento del *ticket* sui genericabili è totalmente evitabile scegliendo la copia equivalente più economica²⁰).

Se così fosse, il *copayment* percentuale potrebbe esser applicato in maniera diversa per gli *in-patent* non assoggettati a *reference pricing* e per gli *off-patent*:

- per i prodotti *in-patent*, in percentuale del prezzo pieno con cui sono ammessi a rimborso;
- per i prodotti *off-patent*, in percentuale del prezzo di riferimento (il prezzo minimo in ogni *cluster*), dal momento che, ogni qual volta la domanda si indirizza

¹⁷ Sul punto, si rimanda ai numerosi lavori disponibili su www.cermlab.it.

¹⁸ Per ragioni di sostenibilità sia economiche che politica. Cfr. Pammolli-Salerno (2006), “*Il copayment concordato Stato-Regioni e il principio di mutuo riconoscimento tra Regioni?*”, cit..

¹⁹ Cfr. Pammolli-Bonassi (2007), “*Prezzi di riferimento diversi tra Regioni?*”, su www.cermlab.it.

²⁰ È uno dei rari casi in economia in cui uno stesso strumento riesce, a livello microeconomico, a perseguire l'efficienza non vincolato a *trade-off* rispetto all'equità.

verso un prodotto diverso da quello di riferimento, l'intera differenza rimane a carico dell' acquirente/consumatore in virtù dell'applicazione del *reference pricing*²¹.

Un assetto come quello descritto comporrebbe in un quadro unitario e logico il funzionamento dei due strumenti. Se non fosse che, mentre il *reference pricing*, se applicato in modo corretto e circoscritto al segmento dei prodotti a brevetto scaduto, è scevro da implicazioni distributive, così non è per il *copayment* percentuale che, pur corredato da abbattimenti ed esenzioni, integra una scelta distributiva e politica. È proprio su questo punto che i Governi regionali hanno manifestato e manifestano posizioni e prospettive diverse.

Pur riconoscendo la rilevanza politica del tema, questa può giustificare la necessità di una discussione e di un coordinamento delle politiche economiche e regolatorie settoriali, anche con l'espressione di *policy guidelines* (in Conferenza Stato-Regioni, nel nascente Senato Federale); giammai la completa autonomia di ogni Regione di darsi un assetto regolatorio, se si vuol mantenere l'universalità del sistema sanitario-farmaceutico e il pieno controllo della spesa e della sua qualità²².

L'invito alle Istituzioni è quello di avviare un costruttivo dialogo Stato-Regioni per favorire la convergenza, entro limiti ragionevoli di flessibilità e differenziazione, verso la combinazione di *reference pricing* e *copayment* percentuale secondo i lineamenti *supra* descritti.

Agenda – Coordinamento Stato-regioni per: (a) applicare il reference pricing chimico-terapeutico-biologico in maniera uniforme su tutto il territorio nazionale; (b) applicare un copayment percentuale sul prezzo pieno dei prodotti in-patent e sul prezzo di riferimento dei prodotti off-patent.

4.4 L'efficienza della distribuzione al dettaglio

Il contributo di Pammolli-Salerno (in questo volume) si dilunga sul tema delle riforme della distribuzione al dettaglio, evidenziando gli effetti distorsivi che la sua attuale regolamentazione genera sui prezzi (comprensivi del margine delle farmacie) e sulla varietà di farmaci effettivamente canalizzati al consumo finale.

In questa sede si desidera soltanto rimarcare alcuni passaggi chiave:

- i sovraprofitti che oggi la distribuzione matura per ogni unità di farmaco commercializzato concorrono alla formazione della spesa farmaceutica pubblica indistintamente per prodotti *in-patent* e prodotti *off-patent*, complicando la *governance* e restringendo gli spazi per la negoziazione differenziata dei prezzi al lancio;

²¹ Cosa che si verifica sia quando il prescrittore vieta, con iscrizione sulla ricetta, la sostituzione, sia quando il paziente acquirente opta, di sua volontà, per la non sostituzione.

²² Per non dire che, quando l'assetto regolatorio influenza così tanto (come in farmaceutica) le dinamiche industriali, esso è parte della tutela della concorrenza e del mercato, funzione rientrante nelle prerogative dello Stato.

- per come sono definiti *ex-lege*, i margini di ricavo proporzionali al prezzo incentivano la canalizzazione al consumo dei prodotti più costosi, sia in termini di prezzo per unità sia in termini di *packaging*;
- essi contrastano con l'obiettivo della diffusione delle copie economiche degli *off-patent*, con quello dell'applicazione del *reference pricing* ai prodotti *off-patent*, con quello dell'applicazione di schemi di *copayment* percentuale.

In sintesi, l'efficienza della distribuzione concorre a dare compiutezza a tutte le riforme che riguardano le altre parti della filiera del farmaco, a monte e a valle.

Testimonianza ne è il fatto che le Regioni, nell'impossibilità di modificare l'assetto regolatorio nazionale del sistema distributivo, hanno potenziato la distribuzione diretta, alla ricerca di riduzioni dei costi della distribuzione. Tuttavia, i due canali, l'ospedaliero e il territoriale (le farmacie), non sono sostituti ma complementari. Il primo nasce per agevolare l'accesso ai farmaci a particolari categorie di pazienti:

- i pazienti da poco dimessi da ospedalizzazione,
- quelli che necessitano di somministrazione in ospedale a cura di specialisti,
- i cronici all'interno di cicli terapeutici a base di prodotti con caratteristiche specifiche (dosaggi superiori alla media, più grossi *packaging*, etc.).

Il secondo per dare capillarità territoriale, per favorire l'accesso al farmaco per la generalità dei cittadini, senza costringerli a muoversi verso la più vicina struttura ospedaliera che in alcuni casi, nelle città metropolitane come nei piccoli centri, può essere anche abbastanza distante.

È auspicabile, pertanto, che la ricerca dell'efficienza nella distribuzione avvenga con interventi riformatori miranti direttamente alla territoriale.

Agenda – Liberalizzazione della apertura delle farmacie in presenza di un farmacista abilitato responsabile della gestione e di strutture idonee alla tenuta in sicurezza dei prodotti. Separazione del diritto di proprietà (oggi riservato solo ai farmacisti) dal diritto di esercizio della professione (giustamente solo di professionisti abilitati).

4.5 La sensibilizzazione dei prescrittori

Anche questo rappresenta un passaggio di primaria importanza. Sinora in Italia è stato sottovalutato il ruolo del medico prescrittore nel promuovere il consumo e la spesa efficiente. Non è facile responsabilizzare verso questo obiettivo, lasciando comunque il professionista pienamente libero di formulare le prescrizioni che egli ritiene più adatte rispetto al singolo caso sanitario soggettivo. C'è da dire, tuttavia, che, tranne alcune esortazioni dell'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato ad adottare la prescrizione per principio attivo (e altre caratteristiche farmacologiche rilevanti) per favorire la diffusione degli equivalenti economici, poco è stato proposto e tentato.

L'adozione di un *reference pricing* stringente nei requisiti di equivalenza (nel contempo chimica, stesso principio attivo, terapeutica, stesso effetto curativo, biologica, stessa interazione con la fisiologia complessiva del paziente) dovrebbe minimizzare la casistica in cui la sostituzione con l'equivalente più economico nel *cluster* è ritenuta non opportuna.

Inoltre, se la domanda è responsabilizzata tramite quella combinazione di *reference pricing* e *copayment* percentuale che si è illustrata in precedenza, stimoli al *cost containment* giungerebbero ai prescrittori dagli stessi pazienti.

Su questo aspetto è utile che il dibattito si approfondisca con concrete proposte di *policy*.

Agenda – Sensibilizzazione dei medici prescrittori attraverso screening ex-post delle pratiche prescrittive, attraverso campagne che incidano sulla riqualificazione professionale.

4.6 Campagne di informazione

Si sottolinea, infine, l'importanza di campagne informative di massa sul corretto uso dei farmaci, sulla pari efficacia delle copie degli *off-patent*, nonché sugli equilibri economico-finanziari che il SSN deve rispettare.

Agenda – Campagne di informazione di massa per il corretto uso del farmaco e la comprensione dei vincoli di bilancio del SSN.

5. Conclusioni e indicazioni di *policy*

Negli ultimi anni, l'Italia ha sperimentato nel contempo difficoltà nel controllo della spesa farmaceutica pubblica e debolezza nella capacità innovativa del settore farmaceutico. Sia sul primo che sul secondo aspetto ha pesato negativamente l'impianto di regolazione, incentrato prevalentemente su interventi diretti sui listini (tagli dei prezzi, *cut-off* in sede di revisione del Prontuario).

La proposta presentata in questo capitolo procede a partire dalla necessità di rivedere le modalità di fissazione dei tetti di spesa rilevanti: il tetto del 13 per cento (spesa territoriale) e quello del 3 per cento (spesa ospedaliera). In particolare, il tetto del 3 per cento appare ridondante, perché i costi dei farmaci utilizzati all'interno di prestazioni ospedaliere sono già contabilizzati nei *DRG* e ricompresi nella loro tariffazione. Meglio sarebbe se la scelta politica di quante risorse dedicare ogni anno al finanziamento della farmaceutica pubblica avvenisse senza parametrizzazioni precostituite e si estendesse su un periodo pluriennale, come potrebbe essere quello coperto dal Documento di Programmazione Economico Finanziaria (DPEF). Un cambiamento di questo genere manterrebbe la presenza di un vincolo di spesa obbligatorio, ma renderebbe più trasparente il processo di scelta politica, senza la possibilità di considerare come 'dati' i tetti del 13 e del 3 per cento e non si sente più chiamato a decisioni esplicite.

Un cambiamento di questa portata deve poter fare affidamento su riforme strutturali ad ampio spettro lungo la filiera del farmaco: dall'atto di ammissione a rimborso dei prodotti con negoziazione del prezzo al lancio, alla promozione della concorrenza *inter* e *intra* molecola, al momento della prescrizione medica, alla distribuzione al dettaglio, al consumo. Queste riforme sono necessarie per raggiungere un governo strutturale sulla dinamica della spesa e sulla qualità della sua allocazione. In questo modo, infatti, è possibile minimizzare gli scostamenti tra spesa programmata e spesa a consuntivo e, di conseguenza, anche gli interventi di ripiano *ex-post*.

In questo capitolo gli elementi appena richiamati concorrono a definire i termini di una proposta di riforma dell'impianto istituzionale-regolatorio della farmaceutica pubblica capace di tenere in considerazione le caratteristiche specifiche del settore/mercato:

- rilevanza della differenziazione tra prodotti;
- ruolo del circuito innovazione-imitazione nel rigenerare endogenamente disponibilità di bilancio;
- forti asimmetrie informative;
- interazione prescrittore - paziente - terzo pagatore;
- unitarietà della filiera del farmaco nel rispondere alle sollecitazioni della regolazione e della politica economica.

La proposta parte dalla revisione delle modalità di negoziazione del *pricing* al lancio. Questa deve avvenire, all'interno del vincolo di bilancio della farmaceutica pubblica, in maniera distinta per i prodotti che introducono un'innovazione terapeutica significativa, i prodotti che introducono un'innovazione terapeutica incrementale e gli *off-patent*:

- Per i primi (*in-patent* che introducono un'innovazione terapeutica significativa), l'AIFA cerca di accomodare la richiesta di prezzo del produttore, utilizzando come *benchmark* i prezzi su di un insieme qualificato di mercati internazionali. Inoltre, a partire dal 4°-6° anno anche questi prodotti vengono assoggettati alle misure *ex-post* per il rispetto dei programmi di spesa farmaceutica pubblica complessiva (attribuzione della sovraspesa a tutti i prodotti, in percentuale della quota di mercato).

- Per i secondi (*in-patent* che introducono un'innovazione terapeutica incrementale), al *benchmark* dei mercati internazionali si aggiunge quello del prezzo medio degli altri *in-patent* già presenti nella stessa categoria ATC-4, esclusi quelli nei primi 3-5 anni di vita. Questi prodotti partecipano da subito agli interventi di ripiano *ex-post* della sovraspesa.

- Per i terzi (gli *off-patent*), si propone l'adozione di un sistema di prezzi liberi e controllati. I prodotti sono da subito inseriti nei *cluster* del *reference pricing* al consumo

di tipo chimico-terapeutico-biologico e partecipano agli interventi di ripiano *ex-post* della sovraspesa.

Una negoziazione del prezzo al lancio rinnovata secondo queste linee necessita, per generare i suoi effetti più virtuosi, di contestualizzarsi in un sistema in cui incisivi e strutturali sono gli incentivi all'efficienza (la *cost effectiveness*) in capo a tutti gli attori lungo la filiera del farmaco. La proposta del CERM si completa, pertanto, dei seguenti punti, che tutti dovrebbero rientrare in una *agenda* di politica settoriale per come si sostengono a vicenda:

- applicazione combinata di *reference pricing* chimico-terapeutico-biologico sugli *off-patent* e di *copayment* in percentuale del prezzo ad aliquota omogenea;
- idoneo coordinamento Stato-Regioni che garantisca la corretta applicazione dei due strumenti su tutto il territorio nazionale;
- liberalizzazione della distribuzione al dettaglio, permettendo che la vendita dei farmaci possa avvenire dovunque esista il presidio di un farmacista abilitato e una struttura idonea alla conservazione in sicurezza;
- sensibilizzazione dei medici prescrittori al tema del *cost containment*;
- campagne di informazione di massa per il corretto uso dei farmaci e per la pari efficacia delle copie.

Nel complesso, l'agenda di *policy* descritta permetterebbe di perseguire nel contempo la promozione dell'innovazione e il controllo della spesa, evitando che questi due obiettivi possano, come spesso è avvenuto in passato, esser posti in contrapposizione. È importante che le riforme avvengano subito, per governare le dinamiche del settore di fronte alle sfide che attendono tutto il *welfare system* nei prossimi anni, dall'invecchiamento della popolazione, all'aumento della domanda per prestazioni di alta qualità, all'ampliamento dei diritti di cittadinanza.

Bibliografia

Berndt E.R. (2002), *“Pharmaceuticals in U.S. Health Care: Determinants of Quality and Price”*, The Journal of Economic Perspectives, 16, 4, 45-66

Caves R. E., Whinston M. D., Hurwitz M. A. (1991), *“Patent expiration, entry and competition in the US pharmaceutical industry”*, Brookings Papers on Economic Activity, Microeconomics, 1- 48

CERM (2004), *“Gli andamenti della spesa sanitaria: l'Italia in una sintetica comparazione internazionale”* Quaderno CERM n. 01/2004, Roma

CERM (2004), *“Strumenti di regolazione del mercato farmaceutico. Un'analisi ragionata”*, Quaderno CERM n. 03/04, Roma

CERM (2004), *“In attesa del federalismo compiuto: LEA, spesa sanitaria e risorse finanziarie a livello regionale”*, Quaderno CERM n. 04/04, Roma

CERM (2006), *“Il sistema farmaceutico alla ricerca di regole ‘intelligenti’”*, Nota CERM n. 06/06, Roma

CERM (2004), *“I LEA sanitari, la riforma della Costituzione e la regolazione del mercato sanitario”*, Nota CERM n. 11/04, Roma

CERM (2004), *“La definizione operativa dei LEA ‘chiave di volta’ del federalismo”*, Nota CERM n. 10/04, Roma

CERM (2005), *“Reference pricing e copayment nei rapporti Stato-Regioni”*, Nota CERM n. 04/2005, Roma

CERM (2005), *“I margini di ricavo della distribuzione sui farmaci rimborsabili - Un confronto della normativa in Italia, Francia, Germania e Spagna”*, Nota CERM n. 05/2005, Roma

CERM (2005), *“Per il confronto dei margini di ricavo effettivo nella distribuzione al dettaglio dei farmaci rimborsabili: alcuni commenti sul metodo”*, Nota CERM n. 06/2005, Roma

CERM (2005), *“Il profilo e il livello dei margini di ricavo per la distribuzione dei farmaci rimborsabili”*, Nota CERM n. 07/2005, Roma

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

CERM (2005), *“I margini di ricavo della distribuzione sui farmaci "C" - Una stima su dati di mercato”*, Nota CERM n. 07/2006, Roma

CERM (2005), *“Il copayment a difesa del sistema sanitario universale”*, Nota CERM n. 08/2006, Roma

CERM (2006), *“Il copayment concordato Stato-Regioni e il principio di mutuo riconoscimento tra Regioni”*, Nota CERM n. 11/06, Roma

CERM (2006), *“Sanità tra Stato e Regioni: è ora di parlarne ‘realmente’”*, Editoriale CERM n. 04/2006, Roma

CERM (2006), *“L’Innovazione spiazzata dalla ... Innovazione”*, Editoriale CERM n. 06/2006, Roma

CERM (2006), *“Abbattimenti dei prezzi ‘selettivi-generalizzati’”*, Editoriale CERM n. 07/2006, Roma

CERM (2006), *“Il copayment e il nuovo universalismo del SSN”*, Editoriale CERM n. 08/2006, Roma

CERM (2007), *“Prezzi di riferimento diversi tra Regioni”*, Editoriale CERM n. 4/2007, Roma

Creatini R. (2002), *“Collusione tacita e tutela della concorrenza”*, Giuffrè, Milano

Danzon P. M., Chao L. W. (2000), *“Cross-national price differences for pharmaceuticals: how large and why?”*, Journal of Health Economics, 19, 159-195

Danzon P., Ketcham J. D. (2004), *“Reference pricing of pharmaceuticals for medicare: evidence from Germany, the Netherlands, and New Zealand”*, Frontiers in Health Policy Research, 7, 1-54

Danzon P.M., Paul M.V. (2002), *“Health Insurance and the Growth in Pharmaceutical Expenditures”*, The Journal of Law and Economics, 42, 587-613

Drummond M., Jonsson B., Rutten F. (1997), *“The role of economic evaluation in the pricing and reimbursement of medicines”*, Health Policy, 40, 199-215

Frank, R.G., Salkever, D.S. (1997), *“Generic entry and the market of pharmaceuticals”*, Journal of Economics & Management Strategy, 6, 75-90

Garattini L., Ghislandi, S. (2006), “*Off-patent drugs in Italy. A short sighted view?*” *European Journal of Health Economics*, 7, 79-83

Grabowski H., Vernon J. (1992), “*Brand loyalty, entry and price competition in pharmaceutical after the 1984 Drug Act*”, *Journal of Law and Economics*, 35, 331-350

Hughes J.W., Moore M.J., Snyder E.A. (2002), “*Napsterizing pharmaceuticals: access, innovation and consumer welfare*”, NBER Working Paper n. 9229

Hymer S., Pashigian P. (1962), “*Turnover of Firms As a Measure of Market Behavior*”, *The Review of Economics and Statistics*, 44(1), 82-87

Jacobzone S. (2000), “*Pharmaceutical policies in OECD countries: reconciling social and industrial goals*”, *Labor Market and Social Policy Occasional Papers n.40*, OECD Paris

Kanavos P., Reinhardt, U. (2003), “*Reference pricing for drugs: is it compatible with U.S. health care?*”, *Health Affairs*, 22, 16-30

Kornai J., Maskin E., Roland G. (2003), “*Understanding the soft budget constraint*”, *Journal of Economic Literature*, 41, 4, 1095- 1136

Nink K., Schröder, H. (2001), “*Der arzneimittelmarkt in der BDR*”, in Schwabe U. and Paffrath D. (eds.), *Arzneiverordnungs-Report 2001*, Berlin, Springer

Pammolli F., Riccaboni M. (2007), “*The institutional roots of industrial competitiveness. Lessons from pharmaceuticals*”, Report prepared for the DG Enterprise, European Commission

Pammolli F., Rossi M.A. (2005), “*Intellectual Property Rights, Technological Regimes and Market Dynamics*”, *Economia e Politica Industriale*, n. 2/2005

Patented Medicine Prices Review Board (PMPRB) (2006), *Canadian Prices and Foreign Trends*, Canada

Sheridan D., Attridge, J. (2006), “*The impact of therapeutic reference pricing on innovation in cardiovascular medicine*”, *Pharmacoeconomics*, 24, 35-54

Sutton J. (1998), “*Technology and market structure*”, MIT Press, Cambridge MA

Zammit-Lucia J., Dasgupta R. (1995) “*Reference pricing. The European experience*”, *Health Policy Review Paper*

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

5

Una possibile metodologia di fissazione dei prezzi dei farmaci in Italia

di CARLO LUCIONI - *Rapporto in Progress (giugno 2007)*

SOMMARIO: 1. Obiettivi di un sistema di determinazione del prezzo dei farmaci 1.1 Efficienza economica – 1.2. Applicabilità delle procedure - 1.3. Stabilità del sistema - 1.4. Trasparenza delle scelte - 2. Metodi differenziati per segmenti di mercato diversi - 2.1. Prodotti equivalenti, contenenti principi attivi a brevetto scaduto - 2.2. Prodotti già in commercio ancora coperti da brevetto - 2.3. Nuovi prodotti che stanno per essere immessi sul mercato - 2.3.1. Tecniche di valutazione farmaco-economica - 2.3.2 Possibili applicazioni della valutazione farmaco-economica - 2.3.3. Applicazioni *ex-ante* e applicazioni *ex-post* - 3. Una prima sintetica conclusione

1. Obiettivi di un sistema di determinazione del prezzo dei farmaci

E' importante definire gli obiettivi, perché la bontà di un sistema dipende dalla sua capacità di raggiungere validi obiettivi prefissati, che possono, in estrema sintesi, essere così configurati:

1.1 Efficienza economica

Questo significa che il principale obiettivo di un sistema di determinazione dei prezzi è quello di garantire l'efficienza allocativa delle risorse impiegate dal Sistema sanitario per acquistare i farmaci, che nel loro insieme devono consentire di realizzare, nell'interesse dei pazienti, la massima quantità possibile di salute. In altre parole, il sistema dei prezzi deve tenere conto in primo luogo del contenuto innovativo dei prodotti che devono essere acquistati pagando un prezzo proporzionale al loro valore terapeutico (il cosiddetto *value for money*). Ciò garantisce anche un corretto incentivo alla attività di ricerca dei produttori, che vedranno in tal modo riconosciuti i loro investimenti nella ricerca dei farmaci del futuro.

Ciò significa anche che il sistema di determinazione dei prezzi dovrebbe rimanere estraneo a incentivi di natura industriale, basati ad esempio sull'impegno dei produttori di effettuare investimenti produttivi o di ricerca.

1.2. Applicabilità delle procedure

Un sistema di determinazione dei prezzi deve essere di facile applicazione, cioè le regole/procedure devono essere ben definite e di non controversa applicazione (oltre che legalmente difendibili) e devono consentire ai pazienti di disporre dei nuovi farmaci in tempi ragionevoli (dopo che un nuovo prodotto ha ottenuto l'autorizzazione alla immissione in commercio).

1.3. Stabilità del sistema

Un sistema di determinazione dei prezzi deve garantire ai produttori una certa stabilità o quantomeno una prevedibilità delle entrate (a parte il rischio di ingresso sul mercato di prodotti clinicamente più efficaci), e al Sistema sanitario una prevedibilità dei flussi di spesa. In altre parole, si può ritenere stabile un sistema che non necessiti di continue revisioni dei metodi o dei prezzi.

1.4. Trasparenza delle scelte

Rappresenta la condizione necessaria, anche se non sufficiente, per il raggiungimento degli altri obiettivi. Tutti gli interessati (i cosiddetti *stakeholders*) devono poter conoscere il funzionamento del sistema nei suoi principi e nella realtà delle decisioni prese. Solo così produttori, Servizio sanitario e pazienti avranno fiducia nelle decisioni, perché prese sulla base di principi chiari e verificabili nelle applicazioni.

2. Metodi differenziati per segmenti di mercato diversi

Il mercato farmaceutico pubblico, cioè quello finanziato con spesa pubblica, è segmentabile, ai nostri fini, in tre parti ciascuna con proprie caratteristiche, che rendono necessario l'utilizzo di metodi di determinazione e regolazione del prezzo diversi. In particolare:

2.1. Prodotti equivalenti, contenenti principi attivi a brevetto scaduto

Tale segmento comprende sia le specialità originali contenenti il principio attivo il cui brevetto è scaduto (i cosiddetti prodotti generici *branded*) sia le specialità vendute con il nome del principio attivo (i cosiddetti generici *unbranded*).

Tale segmento nel 2005 era pari al 13,1% del mercato pubblico a valore, di cui la stragrande maggioranza era costituita da prodotti *branded*. Si tratta di un segmento poco sviluppato in Italia dove molti prodotti, già fuori brevetto in altri Paesi, godono ancora di protezione brevettuale grazie al Certificato Complementare di Protezione (istituito nel 1991) che ha prolungato il periodo di protezione. Tuttavia molti importanti brevetti, relativi a prodotti terapeuticamente validi, sono in scadenza anche in Italia, e quindi nei prossimi anni si assisterà a una rapida crescita di questo segmento.

Il livello di prezzo dei prodotti a brevetto scaduto può essere lasciato alla *price competition* e gli Organismi regolatori devono operare per migliorare le condizioni affinché la *price competition* possa operare. A titolo di esempio, notevoli risultati sono stati ottenuti in Svezia lasciando del tutto liberi i produttori di fissare i prezzi di vendita (notificandoli alla Autorità Regolatoria) e imponendo contemporaneamente alle farmacie l'obbligo di sostituzione, cioè di consegnare al paziente (che non intenda pagare di tasca propria, nel qual caso è libero di scegliere) il prodotto equivalente (*branded o unbranded*) avente il prezzo inferiore. In tal modo il sistema pubblico rimborsa sempre il prezzo più basso.

2.2. Prodotti già in commercio ancora coperti da brevetto

Il secondo segmento comprende prodotti, ancora coperti da brevetto, sul mercato da un tempo più o meno lungo. In tale segmento opera la *non price competition*, esercitata dai produttori prevalentemente attraverso azioni di marketing e di promozione.

Essi hanno un prezzo che è stato fissato all'atto della loro immissione in commercio e, salvo riduzioni d'imperio, tale prezzo generalmente non viene più modificato. Con il passare degli anni questi prodotti, anche quelli terapeuticamente sempre validi, perdono progressivamente interesse per le aziende produttrici, a causa della progressiva riduzione implicita del prezzo. Per tale motivo i produttori cercano di sostituirli con altri a prezzo più elevato (i nuovi prodotti, di cui al

prossimo paragrafo) generando il cosiddetto “*effetto mix*”. Nonostante tale effetto, peraltro, l'anzianità media dei prodotti sta aumentando (la stragrande maggioranza di essi è infatti sul mercato da molti anni). A titolo di esempio, la quota di fatturato dei prodotti più recenti, cioè quelli immessi sul mercato da 1 a 5 anni, si sta riducendo e rappresentava nel 2005 solo il 13,3% del totale (rappresentava il 18,6% nel 2000). Questo fenomeno è dovuto alla diminuzione della produttività delle ricerca - misurata in termini di numero di nuove entità chimiche che raggiungono il mercato – e consente ai vecchi prodotti di mantenere la loro validità terapeutica, nonostante il trascorrere del tempo. Esso è anche la causa della crescente importanza che stanno assumendo i prodotti equivalenti.

Sembrerebbe quindi opportuno predisporre un sistema di indicizzazione annuale (legato a qualche indice dei prezzi) che mantenesse nel tempo la profittabilità dei prodotti già sul mercato.

2.3. Nuovi prodotti che stanno per essere immessi sul mercato.

Si tratta di prodotti che hanno già ottenuto (a livello europeo o nazionale) l'autorizzazione alla immissione in commercio (la cosiddetta registrazione) e che richiedono di poter essere prescritti a carico del Servizio Sanitario Nazionale, negoziando con AIFA il prezzo di rimborso.

Sono in generale nuovi principi attivi, registrati grazie a una documentazione clinica, ottenuta con trial controllati, che ha dimostrato la loro efficacia terapeutica, in una determinata indicazione, rispetto a un comparatore o al placebo. Per ottenere la registrazione non è attualmente necessario dimostrare una superiore efficacia clinica rispetto ai prodotti esistenti.

Accade quindi che in base alle prove di efficacia questi nuovi prodotti possano essere:

a) efficaci quanto prodotti già sul mercato con la medesima indicazione (generalmente con prove cliniche di equivalenza o di non inferiorità rispetto ai comparatori); si è in presenza, in questo caso di una innovazione puramente commerciale

b) più efficaci di prodotti già sul mercato con la medesima indicazione o efficaci per indicazioni per le quali non ci sono ancora possibilità di terapia farmacologica (con prove cliniche di superiorità rispetto ai comparatori); si parla in questo caso di innovazione terapeutica.

2.3.1. Tecniche di valutazione farmacoeconomica

Quest'ultimo gruppo di prodotti è di particolare interesse. Infatti la ricerca applicata alle scienze biomediche è in grado di generare e di mettere a disposizione degli operatori sanitari tecnologie innovative, per le quali vengono però richiesti prezzi elevati, che le rendono più costose di quelle esistenti. L'utilizzo di tali tecnologie da parte dei sistemi sanitari pubblici deve perciò confrontarsi con criteri di cost-effectiveness, cioè di convenienza non solo clinica ma anche economica, nella prospettiva di ottimizzare l'efficienza allocativa delle risorse disponibili. Tuttavia rispondere a domande del tipo: "E' opportuno mettere a disposizione dei pazienti, pagando con denaro pubblico, questa nuova tecnologia?" non è semplice e richiede il ricorso a tecniche specifiche di valutazione economica.

La valutazione economica di una nuova tecnologia si inserisce nel più generale processo di valutazione dei risultati, in termini di salute prodotta, che un sistema sanitario moderno deve essere in grado di generare e confrontare con il costo delle risorse investite

La metodologia maggiormente applicata a questo fine è quella nota come "*value based approach*", già in uso in altri Paesi europei (quali Svezia e Olanda) e che potrebbe anche essere progressivamente adottata nel Regno Unito, come proposto da autorevoli organismi, in sostituzione del PPRS. Secondo tale approccio è possibile determinare il "valore" di una nuova tecnologia, nel nostro caso di un nuovo farmaco, non solo mediante criteri di efficacia clinica e sicurezza di uso ma anche mediante criteri di efficienza allocativa. In altre parole, secondo tale approccio, il prezzo pagato dal Servizio sanitario deve dipendere dalla capacità di produrre salute aggiuntiva, ossia rispecchiare il contenuto innovativo del prodotto.

Esistono tecniche farmacoeconomiche che consentono di quantificare il "*value for money*" del nuovo prodotto. Le tecniche note come Analisi di Costo-efficacia e Costo-Utilità rappresentano lo strumento maggiormente utilizzato nella valutazione economica delle terapie farmacologiche. In estrema sintesi, tali tecniche consentono al processo decisionale di acquisire informazioni sul costo al quale può essere ragionevolmente acquistata "una unità aggiuntiva di salute". A questo fine viene generalmente utilizzato, come unità di misura, il numero di anni di vita aggiuntivi - eventualmente pesati per la qualità della vita per ottenere i cosiddetti *Quality-Adjusted Life Years (QALYs)* - che il nuovo e più efficace trattamento è in grado di far guadagnare ai pazienti, rispetto al non trattamento o al trattamento comunemente applicato. Rapportando a questo risultato il maggior costo del nuovo trattamento si ottiene il cosiddetto rapporto incrementale di costo-efficacia", noto a livello internazionale come ICER (*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*). La conoscenza di questo ICER è necessaria in tutti i casi nei quali un produttore richiede un determinato prezzo come condizione per la immissione sul mercato pubblico di nuovo farmaco, più efficace, ma anche - al prezzo richiesto - più costoso rispetto a quelli già esistenti. Non dovrebbe quindi stupire se l'Organismo regolatorio, che ha la responsabilità di negoziare i prezzi, prima di consentirne l'uso a carico del sistema sanitario pubblico, vuole conoscere quale è il costo aggiuntivo al quale la maggior quantità di salute ottenibile grazie alla maggiore

efficacia (misurata in anni di vita guadagnati, pesati o meno per la qualità) può essere ottenuta.

Una volta noto tale costo aggiuntivo occorre verificarne la convenienza relativa per un dato sistema pubblico, confrontando il valore dell'ICER trovato con parametri (valori di soglia) in base ai quali valutare se è conveniente (meno) ammettere alla somministrazione a carico del sistema pubblico un nuovo farmaco più efficace ma più costoso. Ogni Paese dovrebbe, a questo fine, ricercare propri valori di soglia, che non possono certo avere valore assoluto ma dovranno comunque essere affiancati da considerazioni di tipo etico e di equità. In ogni caso non deve mai essere dimenticato che qualunque sia il valore di soglia indicato e per quanto contenuto esso sia, genererà pur sempre un incremento più o meno sensibile di spesa pubblica. Tecniche di analisi, note come *Budget Impact Analysis* consentono infine di valutare se, e in che misura, un certo sistema sanitario sia in grado di fare fronte a un dato incremento di spesa.

2.3.2 Possibili applicazioni della valutazione farmacoeconomica

In questa prospettiva, prodotti anagraficamente nuovi ma di efficacia sostanzialmente simile a quelli già esistenti, non potranno avere un prezzo superiore a quello dei prodotti già sul mercato. I prodotti più efficaci avranno invece un prezzo maggiore di quelli esistenti, tanto più elevato in funzione del grado di innovazione del loro contenuto terapeutico.

A questo proposito sono stati proposti numerosi approcci per valutare il livello di innovazione di un nuovo farmaco. Alcuni sono adottati da organismi istituzionalmente a ciò dedicati, come EMEA e Commission de Transparence (in Francia). Qui preme però sottolineare come le dimostrazioni di maggiore efficacia, fornite dai trial clinici o da meta-analisi, sono solo condizione necessaria perché un nuovo prodotto venga riconosciuto degno di beneficiare del cosiddetto "*premium price*", ma che al fine di determinare la misura di tale premio è necessario quantificare tali benefici in termini di maggiore sopravvivenza e/o di migliore qualità della vita.

A questo fine la procedura applicativa delle tecniche sopra descritte deve prevedere una serie di valutazioni:

- innanzitutto devono essere valutati i maggiori benefici terapeutici, quantificandoli in termini di anni di vita guadagnati e/o di miglioramento della qualità della vita del paziente, generati dalla somministrazione del nuovo farmaco;

- successivamente deve essere valutato, sulla base del prezzo richiesto dal produttore, il costo aggiuntivo di tale benefici;

- infine va calcolato il costo incrementale per unità di risultato (ICER), che deve essere valutato alla luce dei valori di soglia.

A questo punto il decisore pubblico dispone degli elementi necessari per dare inizio alla negoziazione del prezzo con il produttore della nuova tecnologia. Ovviamente gli elementi sopradescritti, relativi alla convenienza economica del nuovo prodotto, dovranno essere affiancati, in sede di negoziazione, da altri elementi, quali quelli desumibili dalla *Budget Impact Analysis*, oltre che da considerazioni di natura non economica, di tipo etico e di equità.

2.3.3. Applicazioni *ex-ante* e applicazioni *ex-post*.

Il “*value based approach*” può essere applicato “*ex-ante*”, cioè prima della immissione in commercio, ma anche “*ex-post*”, cioè dopo un certo numero di anni dalla immissione in commercio.

Nel caso dei nuovi prodotti (terzo segmento) si tratta di una applicazione *ex-ante*, ossia di una analisi di valutazione di convenienza economica condotta sulla base di dati di efficacia clinica (*efficacy*) ottenuti in condizioni controllate (cioè da *trial clinici* o da meta-analisi), che rispecchiano solo in parte le reali condizioni in cui il nuovo farmaco verrà utilizzato. Inoltre la durata di questi trial (generalmente misurabile in mesi o al massimo in pochissimi anni), non consente di misurare i risultati a medio-lungo termine, anche nel caso di trattamenti cronici. Al momento della negoziazione del prezzo del nuovo farmaco questi dati sono però gli unici disponibili e ad essi si deve fare riferimento. Generalmente, per supplire alla carenze di questi dati si fa ampio ricorso a modelli di simulazione, che consentono, tramite il ricorso a ipotesi, di derivare dai dati disponibili altri dati quali gli anni di vita guadagnati.

In realtà, però, ciò che veramente dovrebbe interessare al Servizio Sanitario sono i dati di efficacia (*effectiveness*) ottenuti nella pratica clinica di tutti i giorni, cioè nelle reali condizioni di uso. Questi dati, per definizione, non sono disponibili *ex-ante*, ma possono essere disponibili dopo alcuni anni dalla immissione in commercio. Per tale motivo dopo un certo numero di anni (tre-cinque) sarebbe opportuno rivedere *ex-post* la valutazione economica del prodotto e rinegoziare il prezzo sulla base di dati di *effectiveness* e di *drug utilisation*, dati che devono essere raccolti mediante studi *ad hoc*, condotti dal produttore e/o da organismi indipendenti o dagli Organi regolatori. Anche i dati di costo possono essere rivisti sulla base delle effettive condizioni di impiego del farmaco, rivedendo i risultati prodotti *ex ante* dalla *Budget Impact Analysis*.

Da notare che attualmente, una volta immesso sul mercato un nuovo prodotto, raramente vengono condotti altri studi clinici da parte del produttore, che non ritiene necessario investire altre risorse su un farmaco già registrato. Altra ricerca può essere condotta da organismi indipendenti, ma anche ciò rappresenta una eccezione. Se invece si ritiene importante disporre di informazioni sulla *effectiveness* di un farmaco, cioè sui suoi benefici e costi nelle reali condizioni d’uso, l’unico modo per avere queste informazioni è quello di creare le condizioni

per verificare quanto deciso al momento della sua immissione in commercio. Ciò è possibile se si prevede ufficialmente di rinegoziare *ex-post* il prezzo del prodotto, dopo un certo numero di anni, durante i quali queste informazioni devono essere raccolte e analizzate dal produttore e altri organismi indipendenti, oltre che dagli organismi regolatori.

Da notare che in via transitoria, cioè prima che il sistema vada a regime, una procedura *ex-post* potrebbe essere utilizzata anche per rivedere, il prezzo dei prodotti in quel momento già sul mercato da un certo numero di anni. (ad esempio tre-cinque anni).

3. Una prima sintetica conclusione

A giudizio di chi scrive, un sistema di determinazione dei prezzi basato sul valore del contenuto terapeutico di un prodotto potrebbe:

- a) generare una miglior allocazione delle risorse destinate ogni anno al Servizio sanitario nazionale, nel senso che a parità di risorse investite i benefici per i pazienti, in termini di salute prodotta, sarebbero maggiori;
- b) garantire ai produttori, tramite la certezza del riconoscimento dei risultati della loro attività di ricerca scientifica, un forte incentivo a investire nella ricerca di prodotti ad alto contenuto innovativo e non nei cosiddetti *me-too drug*;
- c) aumentare la trasparenza dello strumento, oltre che porre le premesse per un suo progressivo miglioramento attraverso un continuo confronto delle parti interessate, basato sulla informazione di quanto si sta facendo;
- d) consentire di avvicinarsi all'obiettivo finale di fare il miglior uso possibile delle scarse risorse da destinare alla tutela della salute.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

6

I sistemi di incentivazione per il rilancio della ricerca di Matteo Mantovani

SOMMARIO: 1. Premessa – 2. L'accordo di programma – 3. Elementi di criticità –
4. Una proposta – Allegati

1. Premessa

Negli ultimi anni il legislatore ha previsto degli strumenti ai fini del riconoscimento degli investimenti effettuati dalle imprese con il preciso intento di creare le condizioni per il rilancio della ricerca e sviluppo da parte delle imprese farmaceutiche.

Per questo sono stati elaborati due strumenti:

- il premium price:
 - Legge 27.12.2002 n. 289 – Finanziaria 2003 – art. 58 (all.1)
 - Legge 326/2003 art. 48 (all.2)
- l'accordo di programma:
 - Legge 23 dicembre 2005, n. 266 (Legge Finanziaria 2006) / All.3)

Mentre il primo strumento è rimasto di fatto inattuato, “l'accordo di programma” è in fase di implementazione.

La seguente sintesi si concentra sul tema dell'accordo di programma, evidenziandone la genesi e le originarie finalità.

Saranno evidenziati gli aspetti di criticità emersi nell'iter normativo e, soprattutto, le modifiche ritenute indispensabili perché l'accordo di programma possa produrre i risultati attesi.

2. L'accordo di programma

Nel luglio 2005 l'AIFA ed il gruppo Europeo Sanofi-Aventis hanno siglato una lettera di intenti relativa ad “un accordo di programma” per lo sviluppo del settore farmaceutico. (All.4)

La lettera presuppone e recepisce una nuova modalità di relazione tra AIFA e Imprese farmaceutiche. Viene infatti condiviso il comune intento di premiare quelle politiche aziendali tese a riconoscere l'Italia come paese dove investire in ricerca e sviluppo industriale.

Tale impostazione è stata successivamente recepita dal legislatore, che ha previsto l'istituzione degli accordi di programma nella legge finanziaria 2005 (legge 266 del 23.12.2005, commi 313/317) All.3.

Il legislatore in quella sede ha disposto che il Ministero della Salute, di concerto con il Ministero dell'Economia, su proposta dell'Aifa, entro dieci mesi definisse con proprio decreto i criteri generali per la successiva stipula degli accordi di programma con le singole aziende. Il decreto è stato firmato dai Ministri della Salute e dell'Economia ed è in fase di implementazione (All.5)

La norma della finanziaria, puntualmente ripresa nel decreto attuativo, stabilisce che gli accordi di programma determinano le attività ed il piano di interventi da realizzare da parte di ciascuna azienda tenendo conto dei seguenti criteri:

- Apertura o potenziamento di siti produttivi sul territorio nazionale
- Valore ed incremento del numero di personale addetto alla ricerca in rapporto al personale addetto al marketing
- Sviluppo di sperimentazioni cliniche di fase 1 e 2 aventi in Italia il comitato coordinatore
- Numero ed incremento delle procedure di cui l'Italia viene scelta come paese Guida per la registrazione dei farmaci innovativi
- Valore ed incremento dell'export per materie prime e prodotti finiti.

Da parte sua l'AIFA riconosce un “premio di prezzo” ai prodotti innovativi delle aziende che hanno aderito agli accordi. Per questo è stato stanziato un fondo di 100 Milioni di Euro.

3. Elementi di criticità

Nel passaggio dalla lettera di intenti alla finanziaria il legislatore ha modificato in modo sensibile i termini dell'accordo, soprattutto per quanto riguarda “l'impegno” dell'AIFA.

Nella lettera di intenti presentata al CDA Aifa nel luglio 2005 sono evidenziati quali fattori di sviluppo dell'azienda in Italia.

- Accesso ai farmaci innovativi
- Salvaguardia dei prezzi europei
- Contrattazione del listino aziendale

Questi fattori rappresentano il “sinallagma” a favore delle aziende, il “des” che le imprese si aspettano di ricevere dal paese a fronte degli investimenti che loro si impegnano ad effettuare nell'accordo di programma.

In estrema sintesi i fattori di sviluppo di cui sopra rispondono alla duplice esigenza di trovare favorevoli condizioni di competitività rispetto agli altri paesi europei e di poter pianificare la crescita, al riparo dai continui interventi di correzione della spesa.

E' importante comprendere come la scelta di investire in un paese da parte dell'impresa sia spesso frutto di una “competizione” interna tra le filiali della stessa azienda. Mentre tutti gli Stati chiedono ai privati di investire, l'impresa opera una scelta, legittima, anche sulla base delle opportunità che il sistema paese offre.

Alcune nazioni (es. Irlanda) hanno agevolato la produzione attraverso incentivi fiscali, la Spagna privilegia le imprese che utilizzano partner locali per la produzione e commercializzazione, altri paesi hanno scommesso su efficienza amministrativa, trasparenza e rispetto delle procedure.

In fase dunque di elaborazione di uno strumento come l'accordo di programma è necessario che questo non resti isolato dal contesto complessivo, e che tenga conto di ciò che realmente “muove” gli investimenti privati da un paese all'altro.

Perché un paese sia considerato appetibile deve avere alcune caratteristiche strutturali sulle quali basare un sistema di incentivazione.

Nel caso del farmaceutico queste condizioni sono essenzialmente tre:

- Certezza dei tempi e trasparenza delle procedure regolatorie
- Quadro di riferimento normativo che consenta la programmazione pluriennale
- Favorevoli condizioni di accesso per i farmaci innovativi (tra cui gli Orphan)

In Italia, ad oggi, nessuna di queste condizioni si può dire pienamente rispettata:

a) Con riferimento ai tempi ed alla trasparenza, l'AIFA solo da qualche mese ha cominciato ad affrontare il nodo dei gravi ritardi e della mancanza di trasparenza delle procedure. E' necessario ribadire che causa importante di questa situazione è la grave carenza di personale dell'AIFA rispetto alle altre Agenzie Europee.

A titolo di esempio giova ricordare che la decisione di produrre un farmaco in Italia o in Germania dipende anche dalla capacità di quel paese di rispettare e garantire la tempistica prevista dalla normativa sulle autorizzazioni degli impianti industriali. Ancora, l'immissione in commercio di un farmaco generico dopo mesi dalla scadenza del brevetto comporta un danno economico per lo Stato e per i cittadini. Il ritardo di una semplice modifica degli “stampati” del prodotto comporta ripercussioni internazionali sulla produzione.

La situazione attuale appare ancora lontana dal rispetto dei tempi e delle procedure previste dalla normativa ed attuata in altri paesi Europei.

b) Il controllo della spesa è stato oggetto di un numero imprecisato di manovre, anche più volte in un anno, che hanno agito soprattutto sulla leva dei prezzi, rendendo “inutile”, più che difficile, la programmazione (determine AIFA del 30.12.2005, 3.07.2006, 27.09.2006, Legge Finanziaria 2007) .

c) L'accesso al rimborso dei farmaci nuovi/innovativi, autorizzati con procedura centralizzata (cioè da una “CTS” europea) lungi dall'essere automatico, è lungo e difficoltoso. Questo aspetto si collega all'attuale ruolo della Commissione

tecnico scientifica nella procedura di rimborso dei prodotti farmaceutici, soprattutto per i farmaci innovativi. Nella procedura di ammissione al rimborso dei farmaci autorizzati con procedura centralizzata, si percepisce infatti una certa mancanza di considerazione che viene prestata “all’indotto” (scientifico ed economico) generato dal farmaco innovativo. La valutazione è centrata sull’evidenza scientifica, e talvolta arriva a mettere in discussione (caso solo italiano) le decisioni della Commissione Europea che ha autorizzato l’immissione in commercio. In Italia, il costo sostenuto dal SSN per l’accesso ai farmaci innovativi, si può stimare in circa il 2% della spesa convenzionata territoriale e il 6% della spesa ospedaliera (anno 2006).

In altri termini, fatti salvi i dovuti arrotondamenti, la spesa per i farmaci “maturi” è il 95% del totale, mentre i prodotti innovativi pesano per circa un 5%.

Non è insolito che l’Italia si ritrovi “ultima” in Europa, per tempistica e condizioni di rimborso, nella presa in carico del SSN dei farmaci innovativi da procedure centralizzate. Se è vero che il controllo della spesa farmaceutica è una priorità in tutta Europa, diverso atteggiamento hanno però le maggiori agenzie nei riguardi di questi prodotti.

In tale contesto l’accordo di programma, per poter produrre un effettivo incremento degli investimenti in R&D, dovrebbe chiarire gli strumenti premianti per le imprese che investono.

Mentre infatti sono evidenti i criteri che saranno presi a riferimento per la “valutazione” delle aziende, la previsione di un generico “premium price” come strumento di incentivazione, appare inutile e superato dai tempi.

Altrettanto inutile, proprio in quanto non ritenuta interessante dalle imprese, sarebbe l’ipotesi di ridistribuire il fondo previsto per gli accordi di programma in forma di finanziamento diretto alle imprese.

Né il premium price, né l’ipotesi di finanziamenti diretti possono essere considerati fattori di stimolo per riportare in Italia investimenti qualificati.

4. Una proposta

Il sistema dell’accordo di programma può costituire un’opportunità per il rilancio degli investimenti in ricerca e sviluppo in Italia da parte delle imprese, soprattutto se inserito in un quadro generale di riordino del governo della spesa.

L’accordo di programma tra AIFA e Imprese, per poter produrre gli effetti attesi deve “poggiare” su un nuovo sistema di governo dei prezzi e di gestione della spesa.

Il contratto tra singole imprese ed AIFA si può “inserire” sopra un accordo quadro tra Governo e Associazioni degli imprenditori del settore che definisca la crescita attesa, almeno nel triennio, valutando, tra gli altri, anche fattori

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

epidemiologici e demografici (l'invecchiamento della popolazione, l'immigrazione ecc.),

Se è relativamente semplice identificare dei valori che misurino “quanto” l'impresa porta al sistema paese, deve essere chiarito cosa queste si aspettano di ricevere.

Uno schema potrebbe essere il seguente:

- Il Governo e le Associazioni degli imprenditori del settore definiscono un accordo quadro pluriennale, che stabilisce la crescita attesa per il settore.
- Il “tetto” così definito viene salvaguardato da un meccanismo di pay back, integrato da strumenti di controllo laddove si verificano crescite “anomale” di determinati categorie e/o singoli prodotti.
- Su questa base le singole imprese e l'AIFA possono stipulare gli accordi di programma.
- Con riferimento all'entità e natura degli investimenti oggetto dell'accordo viene definito una sorta di “rating” delle aziende.
- All'impresa, sulla base del “rating”, viene riconosciuto una percentuale di “maggior crescita” rispetto a quanto pattuito in sede di accordo quadro tra Governo e Associazioni degli imprenditori del settore.
- All'interno dell'Accordo di programma l'azienda può accedere ad una negoziazione allargata all'intero listino, potendo quindi ricavare al proprio interno anche una quota di risorse da destinare ai farmaci innovativi in fase di prossima commercializzazione.
- In tale contesto è salvaguardato l'accesso automatico ai farmaci riconosciuti come innovativi per un periodo di tempo limitato (3 anni) e con il prezzo fissato dall'azienda. Vengono altresì definiti i criteri che consentano di verificare l'appropriatezza d'uso, monitorando nel contempo i dati di efficacia.

Tale sistema deve consentire all'impresa di poter modulare il listino, creando, anche al proprio interno, risorse per aumentare la disponibilità da destinare ai farmaci innovativi (es. anticipando la fine della protezione brevettuale di propri prodotti, “switchando” farmaci in classe C/OTC, ecc.). La possibilità per l'azienda di intervenire sui livelli dei prezzi, all'interno di un quadro concordato con l'Aifa ed in presenza di un efficiente sistema di gestione del reference pricing, potrebbe costituire un fattore di incentivazione della concorrenza tra le imprese.

L'accordo così stabilito costituirebbe una sorta di “ombrello” che protegge sia l'Aifa che l'impresa. Da un lato infatti è garantito il mix di “entrate ed uscite” che l'azienda rappresenta per il sistema paese. Allo stesso tempo l'impresa può contare su un quadro stabile e duraturo nel tempo. In caso di sfioramento complessivo del tetto fissato per il comparto farmaceutico infatti, l'impresa virtuosa che è rimasta all'interno del quadro concordato non sarebbe tenuta al ripiano complessivo.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

In tale contesto è importante ribadire come l'ammissione alla rimborsabilità del farmaco nuovo e/o innovativo, che rappresenta una quota parte minima del costo annuo per il SSN, costituisca uno dei fattori di maggiore importanza per le scelte strategiche dell'Impresa.

E' chiaro che in tale procedura dovranno essere valutati anche i possibili effetti distorsivi della concorrenza.

Infine, di particolare importanza è la decisione su chi dovrà "gestire" il sistema dell'accordo di programma. La sua natura e complessità chiedono che la Commissione prevista dal legislatore sia composta da esperti di politica industriale, mercato, concorrenza, diritto amministrativo, farmacoeconomia e statistica. Sembrerebbe opportuno che questa dipendesse direttamente dal Presidente del Consiglio di Amministrazione dell'AIFA.

La Commissione si deve porre necessariamente su un piano diverso dalla Commissione tecnico scientifica e dal Comitato prezzi e rimborso.

In un'ottica di generale ridefinizione delle funzioni, alla Commissione tecnico-scientifica competerà la valutazione sull'innovatività dei prodotti, mentre il compito del Comitato Prezzi e Rimborso sarà la "traduzione" dei dati scientifici in valori, popolazione di pazienti, tetti di spesa.

Il quadro generale atteso su cui si inserisce l'accordo di programma dovrebbe poter consentire il controllo della spesa "corrente" attraverso meccanismi automatici al fine di limitare il ricorso alla negoziazione del prezzo tra Imprese ed Aifa ai soli prodotti nuovi e/o innovativi.

Un sistema di accordi tra Governo e Associazioni degli imprenditori del settore e tra Aifa e singole imprese non può da solo garantire l'equilibrio del sistema. Per evitare in modo definitivo e duraturo la politica degli interventi a posteriori e soprattutto scongiurare le singole iniziative delle Regioni che generano confusione e minano alla base l'unitarietà dei livelli essenziali di assistenza, è necessario predisporre un nuovo "governo della domanda".

Lo sviluppo del farmaco generico, l'appropriatezza della prescrizione, la distribuzione dei farmaci, sono nodi ineludibili per la costruzione di un sistema in cui le esigenze di controllo della spesa, di omogeneità dell'assistenza vadano di pari passo con una riscoperta dell'Italia come luogo privilegiato per gli investimenti in ricerca e sviluppo da parte delle imprese farmaceutiche.

Allegati

1. Legge 27.12.2002 n. 289 art. 58
2. Legge 326/2003 art. 48
3. Legge 23 dicembre 2005, n. 266
4. lettera di intenti tra AIFA e gruppo SANOFI-AVENTIS
5. Decreto sull'accordo di programma

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

7

La distribuzione al dettaglio dei farmaci
di FABIO PAMMOLLI e NICOLA C. SALERNO

SOMMARIO: 1. Una premessa - 2. La struttura dei costi e la scelta dello schema di remunerazione - 3. I margini di ricavo italiani a confronto con i Partner UE - 4. Gli altri aspetti regolatori - 5. Evidenze del potere di mercato delle farmacie - 6. L'Antitrust e le farmacie: un "rapporto" ormai decennale - 7. Riferimenti normativi a livello europeo - 8. Quali indicazioni di *policy*? - 9. Conclusioni - 10. Riferimenti bibliografici e normativi - 11. Appendice – Decisioni della Commissione Europea nei confronti di Italia, Austria e Spagna

1 Una premessa

Perché inserire un capitolo specifico sulla distribuzione al dettaglio in un volume dedicato al *pricing* dei farmaci rimborsati e all'incentivazione della ricerca e dell'immissione sul mercato di prodotti innovativi? Perché le farmacie sono il ganglio di congiunzione tra la produzione e il consumo e, a seconda dell'impianto di regolamentazione, può dimostrarsi più o meno forte la loro capacità di "filtrare" i farmaci che sono effettivamente resi disponibili al cliente-paziente. Esse rientrano nel "meccanismo di trasmissione" del sistema di *pricing* (mutuando terminologia dall'economia monetaria), e concorrono a creare le condizioni entro cui devono muoversi le sue ipotesi di riforma. Per questa via, l'assetto regolatorio della distribuzione al dettaglio può incidere, oltre che sul livello di interazione concorrenziale tra le farmacie, anche sulle dinamiche competitive della produzione, modificando il livello dei prezzi al consumo attraverso sia i margini di ricavo delle stesse farmacie sia i prezzi *ex-factory* dei prodotti canalizzati al consumo (rimborsati e non rimborsati).

2. La struttura dei costi e la scelta dello schema di remunerazione

La distribuzione al dettaglio dei farmaci comporta per la maggior parte costi di natura fissa congiunti per tutti i prodotti in commercializzazione. Si tratta dei costi riferibili alla struttura (negozio *front-office* e magazzino) e al capitale umano (i farmacisti e gli assistenti), invarianti rispetto al volume delle vendite e alle caratteristiche del singolo prodotto, sia in termini di *packaging* che di composizione chimica e di costo di produzione (prezzo *ex-factory*)²³.

Di fronte a questa struttura dei costi, lo schema ottimale di remunerazione dell'attività di distribuzione dei farmaci rimborsati consiste nel riconoscimento di un *forfait* per confezione intermediata. Questo schema ha diverse proprietà positive:

- la remunerazione è distinta dal prezzo *ex-factory* e mantiene costantemente attivi gli incentivi a commercializzare i prodotti equivalenti più economici;
- la remunerazione è indipendente anche dalla dimensione della confezione e non produce distorsioni a favore dei *packaging* più grandi;
- in percentuale del prezzo *ex-factory*, il *forfait* è regressivo²⁴ senza punti di discontinuità che non sarebbero giustificabili sulla base di variazioni dei costi di esercizio;
- la regressività è più accentuata nelle fasce basse di prezzo *ex-factory* e via via decrescente, con ciò rafforzando le proprietà precedenti.

²³ Possono esistere casi particolari di prodotti che necessitano di criteri di conservazione *ad hoc* o che hanno confezionamenti fuori misura, ma la normalità è quella di costi suddivisibili in maniera omogenea su tutti i farmaci commercializzati.

²⁴ Corrisponde a un ramo di iperbole equilatera.

Per converso, uno schema di remunerazione proporzionale al prezzo *ex-factory* è distorsivo, perché collega il ricavo della farmacia al costo industriale di produzione, ovvero ad una variabile economica estranea all'attività di distribuzione. Esso fa confusione tra valori aggiunti (del produttore e del farmacista) e:

- crea incentivi inopportuni alla commercializzazione dei prodotti più costosi (per unità *standard* e per *packaging*);
- è causa dell'attivazione di flussi di redistribuzione delle risorse (tra fase della produzione e fase della distribuzione; tra filiera del farmaco e sistema sanitario pubblico; tra filiera del farmaco e pazienti-consumatori).

Alla luce di queste considerazioni, come si può valutare la regolamentazione italiana?

3. I margini di ricavo italiani a confronto con i *Partner* UE

La tavola seguente descrive l'attuale struttura dei margini di ricavo del produttore, del distributore all'ingrosso e del distributore al dettaglio sulla commercializzazione dei farmaci rimborsati.

L'attuale struttura dei margini di ricavo sui farmaci rimborsabili

prezzo al pubblico IVA inclusa (Euro)	% del prezzo al pubblico al netto di IVA [a] spettante alla farmacia	sconto in % di [a] dalla farmacia al SSN	% di [a] effettivamente spettante alla farmacia	% di [a] spettante al grossista	% di [a] spettante al produttore
< 25,82	26,70	3,75	22,95	6,65	66,65
25,82-51,64	26,70	6,00	20,70	6,65	66,65
51,65-103,28	26,70	9,00	17,70	6,65	66,65
103,29-154,93	26,70	12,50	14,20	6,65	66,65
>= 154,94	26,70	19,00	7,70	6,65	66,65

fonte: CERM (www.cermlab.it)

I margini sono fissati *ex-lege*²⁵ e proporzionali al prezzo al pubblico al netto di IVA. In particolare, per la farmacia la percentuale è decrescente (in virtù dello sconto obbligatorio da praticare al SSN²⁶), ma per ampi scaglioni del prezzo al pubblico IVA inclusa. Nel primo scaglione, inoltre, cade poco meno del 90 per cento dei prodotti commercializzati, così instaurando *de facto* uno schema di

²⁵ Legge n. 662 del 23 Dicembre 1996, come modificata dalla Legge n. 289 del 27 Dicembre 2002. Le Legge n. 289/2002 ha introdotto l'ultimo scaglione di prezzo (>= 154,94 Euro) e le relative aliquote per produttore, grossista e farmacista.

²⁶ All'atto della richiesta di rimborso del prezzo al netto dell'eventuale *copayment* a carico del cliente-paziente. A decorrere dal 1° Gennaio 2005, lo sconto obbligatorio non trova più applicazione su “*specialità o generici che abbiano un prezzo corrispondente a quello di rimborso*”. Una modifica che aspira(va) a creare maggiori incentivi economici alla commercializzazione dei prodotti equivalenti più economici (Legge n. 326 del 24 Novembre 2003).

proporzionalità al prezzo ad aliquota unica²⁷. Anche il distributore all'ingrosso è remunerato in percentuale, ma la sua posizione non rileva ai fini regolatori, non solo perché l'aliquota è più bassa (6,65 contro 22,95), ma soprattutto perché esso non ricopre posizione da cui sia possibile esercitare potere di mercato (è un *by pass*, ma non interfaccia offerta e domanda).

Per apprezzare le caratteristiche della normativa italiana, consideriamo i casi di tre *Partner* UE, Francia, Germania e Spagna, che adottano schemi di fissazione puntuale dei margini, più il caso del Regno Unito in cui la regolamentazione non è di tipo parametrico²⁸.

Il Regno Unito

Nel Regno Unito, il compenso annuale della farmacia si compone di²⁹:

- il rimborso di quanto pagato ai distributori all'ingrosso;
- una *fee* fissa per ogni confezione commercializzata per conto del *National Health System* (NHS);
- delle voci a remunerazione del capitale umano (*professional fee* e *professional allowance*) e del capitale fisico (*container allowance*), che sono attribuite indipendentemente dalle confezioni commercializzate;
- il cosiddetto *claw-back*, un meccanismo attraverso cui il NHS tende a recuperare annualmente i risparmi di approvvigionamento che la farmacia riesce ad ottenere dai grossisti (a valere sui margini di questi ultimi) e acquistando sul mercato parallelo³⁰.

Il *claw-back* consiste, in una descrizione semplificata, in una percentuale di riduzione applicata ai ricavi annuali; tale percentuale è un valore medio stabilito all'inizio di ogni anno sulla base di una indagine statistica dei bilanci di un campione di farmacie³¹. Proprio perché valore medio, si presta ad incentivare le farmacie alla massima efficienza di gestione, per appropriarsi dei maggiori ricavi resi possibili da costi di approvvigionamento più bassi della media, o per evitare riduzione degli

²⁷ Cfr. Pammolli-Papa-Salerno (2005a).

²⁸ Cfr. Pammolli-Papa-Salerno (2005a, 2005b, 2005c) e URCH Publishing (2001). Anche la Svezia non prevede regolamentazione parametrica ma, caso unico nel panorama UE-15, ha una filiera di distribuzione al dettaglio di proprietà pubblica. I ricavi delle farmacie devono coprire i costi di esercizio ma non possono permettere profitti; eventuali profitti di un anno sono automaticamente trasformati in minori ricavi (minori finanziamenti pubblici) l'anno successivo.

²⁹ Cfr. URCH Publishing (2001).

³⁰ Esistono anche forme di remunerazione specifiche per la dispensazione in *bulk* (farmaci dispensati non nelle normali confezioni, ma in contenitori più ampi da cui viene estratto in base alla prescrizione medica) alle scuole o altre istituzioni, e per le chiamate urgenti al di fuori degli orari di servizio.

³¹ Coglie la capacità media delle farmacie di ottimizzare l'approvvigionamento.

stessi ricavi nei casi di un approvvigionamento subottimale. Attraverso l'incentivazione delle farmacie a contenere i costi, il *claw-back* stimola l'interazione concorrenziale sia tra grossisti che, a monte della filiera, tra produttori.

La Francia³²

Se il Regno Unito possiede una normativa molto vicina al *benchmark* suggerito dalla teoria economica, che cosa emerge dall'analisi dei *Partner* UE con regolamentazione di tipo parametrico?. La Francia prevede una remunerazione *a forfait* per ogni confezione commercializzata (0,53 Euro nel 2006), con l'aggiunta di una percentuale, decrescente per scaglioni, del prezzo *ex-factory*. Differentemente dall'Italia, l'aggancio al prezzo *ex-factory* avviene applicando gli scaglioni con modalità progressiva (*i.e.* il prezzo è suddiviso in quote-parti, a ciascuna delle quali corrisponde una aliquota). Il *forfait* di base e la più tenue proporzionalità al prezzo *ex-factory* rendono lo schema francese più vicino al *benchmark* ottimale rispetto a quello italiano.

Ci sono poi da sottolineare due elementi che contribuiscono a sostenere l'interazione concorrenziale tra farmacie: sui prodotti equivalenti più economici il margine della farmacia è calcolato facendo riferimento al prezzo *ex-factory* della specialità principale (l'*originator*); la farmacia può richiedere sconti ai produttori e ai grossisti all'interno di massimali differenziati tra prodotti generici e prodotti *branded* (più elevati sui primi). Queste due previsioni normative concorrono ad attivare anche impulsi *pro* concorrenziali tra grossisti e, a monte, tra produttori.

La Germania³³

In Germania, per ogni farmaco etico (*i.e.* con obbligo di prescrizione) commercializzato, la farmacia riceve un *forfait* (8,10 Euro nel 2006), cui si aggiunge il 3 per cento del prezzo corrisposto al grossista. Per i farmaci senza obbligo di prescrizione (i SOP)³⁴, la farmacia applica un *mark-up* decrescente al prezzo di acquisto dal grossista. Sia per gli etici che per i SOP, è previsto uno sconto obbligatorio dalla farmacia al sistema sanitario nazionale tedesco (*a forfait* sugli etici, in percentuale del prezzo al consumo IVA esclusa per i SOP), che in parte

³² L'ultima riforma dei margini di ricavo delle farmacie è entrata in vigore nel 2004.

³³ Anche in Germania lo schema dei margini di ricavo delle farmacie è stato modificato con una riforma entrata in vigore nel 2004.

³⁴ In Italia, la categoria dei farmaci rimborsati praticamente equivale a quella dei farmaci etici a prescrizione obbligatoria; è questa la ragione per cui in Italia non esiste differenza tra farmaci rimborsabili e farmaci rimborsati (a meno che un farmaco con obbligo di prescrizione non venga dispensato privo della ricetta). In Germania (come anche in Francia), invece, numerosi SOP sono rimborsati, previa la diffusa applicazione di forme di compartecipazione al prezzo che responsabilizzano il singolo cliente-paziente. Sul punto, *cfr.* Pammolli-Salerno (2006b).

compensa le elevate remunerazioni fisse per confezione commercializzata, ma che non muta la caratteristica di accentuata regressività dei margini della farmacia rispetto al prezzo *ex-factory* (cfr. grafico successivo).

La Spagna³⁵

Anche per la Germania si può sostenere che il disegno dei margini di ricavo rispetta più di quello italiano le caratteristiche di ottimalità indicate dalla teoria economica. Un giudizio meno netto vale, invece, per la Spagna. La remunerazione della farmacia è fissata in percentuale del prezzo al pubblico al netto di IVA sino ad una elevata soglia del prezzo *ex-factory*, oltre la quale si trasforma in *forfait*. In altri termini, in Spagna vige uno schema di quasi perfetta proporzionalità al prezzo (ad aliquota unica) che, tuttavia, viene corretto *ex-post* da una particolare modalità di sconto che la farmacia deve riconoscere alla *Seguridad Social*: una vera e propria imposizione progressiva sul fatturato (diversa e aggiuntiva rispetto all'imposizione dei redditi) che, anche se non rimuove le distorsioni in termini di incentivi alla commercializzazione di prodotti equivalenti più costosi, permette un controllo di breve termine sui ricavi della distribuzione al dettaglio³⁶.

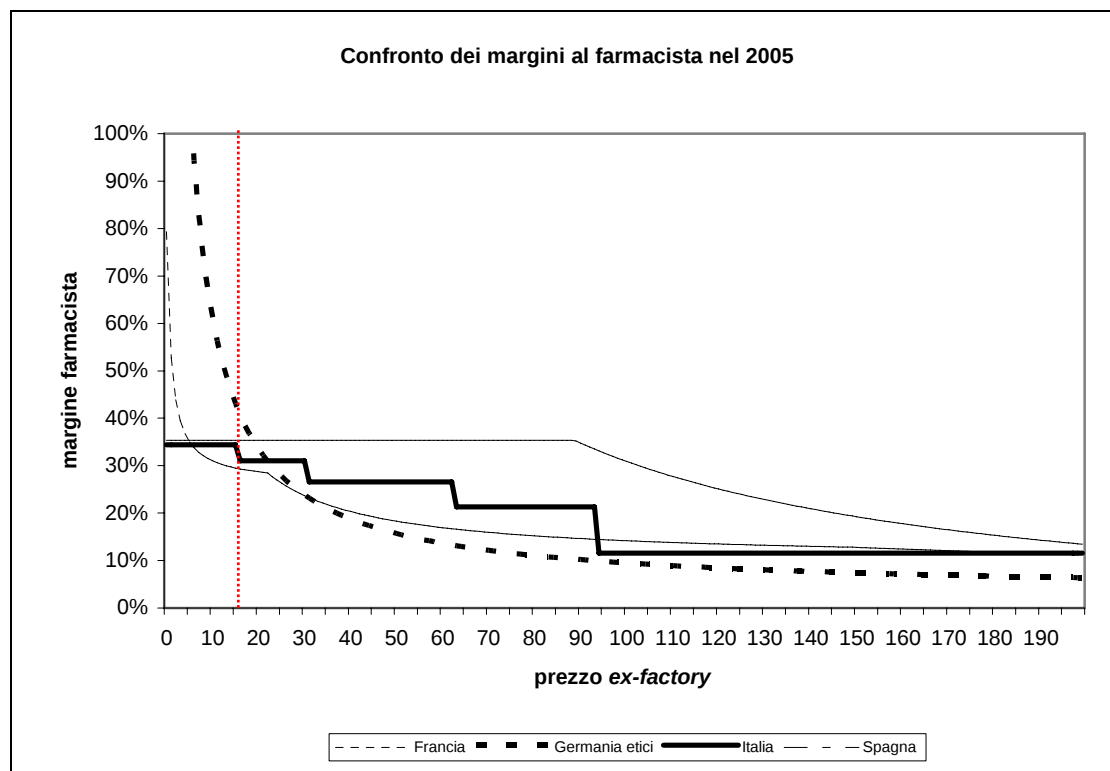
La Spagna appare condividere le problematiche della normativa italiana, anche se lo sconto obbligatorio al sistema sanitario nazionale, potenzialmente più consistente perché progressivo rispetto al fatturato complessivo da farmaci rimborsati³⁷, dà garanzia di un miglior controllo della spesa.

Il grafico successivo pone a confronto i margini di ricavo della farmacia in Italia, Francia, Germania e Spagna, in percentuale del prezzo *ex-factory* che è la variabile in ascissa.

³⁵ L'attuale schema dei margini di ricavo è entrato in vigore con la riforma del 2005.

³⁶ Si tratta di una sorta di *claw-back* alla anglosassone, applicato in maniera meno articolata.

³⁷ In Italia poco meno del 90 per cento delle vendite cade nel primo scaglione e, di conseguenza, sulla maggior parte delle vendite lo sconto non è progressivo ma consiste in una riduzione del margine percentuale di ricavo.



fonte: CERM (www.cermlab.it)

La linea verticale rossa (in corrispondenza di un prezzo *ex-factory* pari a 16 Euro) indica l'estremo superiore del primo scaglione della normativa italiana, comprendente poco meno del 90 per cento delle vendite. Come si può osservare, su questo intervallo Francia e Germania hanno profili fortemente e continuamente decrescenti dei margini, mentre Italia e Spagna hanno profili piatti e corrispondenti ad aliquote percentuali costanti e anche di importo simile. Se si considera che la Spagna ha quel meccanismo di riassorbimento dei sovraprofiti prima descritto, ne deriva che è l'Italia il Paese che maggiormente si discosta dal *benchmark* dello schema di remunerazione delle farmacie.

4. Gli altri aspetti regolatori

L'inefficienza dei margini di ricavo trova amplificazione in altri aspetti normativi-regolamentari che riducono al minimo l'interazione concorrenziale tra farmacie, permettendo loro di esercitare potere di mercato, di seguire gli incentivi distorti alla commercializzazione dei prodotti più costosi e di ottenere sovraprofiti.

Il settore della distribuzione al dettaglio dei farmaci è caratterizzato da un assetto corporativistico in tutti i *Partner* UE, ma l'Italia si distingue per la

numerosità e l'intensità dei vincoli³⁸. Tra questi, quelli che maggiormente incidono sulle dinamiche di settore e mercato sono: la pianta organica e le limitazioni di titolarità per quanto riguarda l'accesso all'esercizio, e l'esclusiva di vendita per quanto riguarda la protezione da altri canali di commercializzazione.

La pianta organica e le limitazioni di titolarità

L'apertura di un esercizio farmaceutico è assoggettato a contingentamento numerico. La cosiddetta "pianta organica" fissa il numero di farmacie per ambito territoriale e per densità abitativa. L'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (l'Antitrust italiano) ne ha più volte chiesta l'abolizione, sottolineando come, in luogo di un numero massimo di esercizi, fosse necessario indicarne un numero minimo. La difesa della salute pubblica, infatti, dipende dall'esistenza di una copertura territoriale minima (anche nelle zone in cui l'attività potesse configurarsi come non profittevole³⁹), mentre ogni aumento dell'offerta non può che rafforzare tale obiettivo (per esempio, ad oggi circa l'80 per cento dei Comuni d'Italia, corrispondente al 27 per cento della popolazione, può far affidamento su una sola farmacia).

Al contingentamento numerico si aggiunge una stringente limitazione di accesso alla titolarità della farmacia. La proprietà di farmacie private può essere soltanto di farmacisti abilitati, in prima persona (monoproprietà) o attraverso società di persone composte da soli farmacisti abilitati. E' vietata l'*incorporation*, ovvero l'adozione della forma di società di capitale⁴⁰, e la creazione di catene di farmacie.

Progressi sono stati compiuti con la Legge n. 248 del 4 Agosto 2006 (di conversione del cosiddetto decreto "Bersani - 1"), che ha introdotto la possibilità che una società di farmacisti abbia titolarità di più farmacie, ma solo nella Provincia dove ha sede legale e in numero non superiore a quattro⁴¹; inoltre, sempre la stessa legge ha introdotto la possibilità che un farmacista partecipi a più società di farmacisti e che possa esercitare la professione anche al di fuori della Provincia in cui è iscritto all'albo (entrambe fattispecie prima vietate).

³⁸ Cfr. Istituto di Alti Studi di Vienna – *IHS* (2003) (rapporto commissionato dalla Commissione Europea), Commissione Europea (2004, 2005a, 2005b).

³⁹ L'apertura delle farmacie pubbliche (comunali) dovrebbe riguardare in maniera specifica questi casi.

⁴⁰ Le farmacie pubbliche (comunali) possono, con una eccezione normativa che non trova giustificazione alcuna, esser gestite da società di capitale anche non composte da soli farmacisti (Legge n. 475/1968, comma primo dell'articolo 9, e Decreto Legislativo n. 267 del 18 Luglio 2000, articolo 116). Cfr. Pammolli-Salerno (2006a), in particolare pagg. 14-16.

⁴¹ Resta il divieto per il farmacista titolare in prima persona di acquisire la proprietà di più di un esercizio (articolo 112 del Regio Decreto n. 1.265 del 27 Luglio 1934 e successive modificazioni e integrazioni).

Tuttavia, non è stato rimosso il vincolo più forte, sul quale hanno espresso pareri negativi l'Antitrust italiano e, più di recente, la Commissione Europea (Comunicazione al Governo Italiano del 21 Marzo 2005, *cfr. infra*): la sovrapposizione di diritto di proprietà (di apporto di capitali) e diritto di esercizio (di interazione col paziente/cliente e di vendita), entrambi riconosciuti unicamente a farmacisti abilitati. Mentre è fuor di dubbio che l'interazione col paziente/cliente e la vendita debbano avvenire solo a cura di farmacisti abilitati, rimane priva di fondamento l'esclusiva a favore degli stessi del diritto di accesso alla proprietà.

La pianta organica e i vincoli sulla titolarità esercitano una strozzatura all'origine dell'offerta, che si ripercuote su tutti i comportamenti degli operatori. La normativa, tra l'altro, impedisce di valorizzare nel settore tutte le risorse capitali e umane potenziali⁴². Nel complesso, sono evidenti violazioni dei principi costituzionali della libera iniziativa economica (articolo 41), della valorizzazione del capitale umano attraverso il lavoro (1, 4, 35), del perseguimento della salute pubblica (32); nonché violazioni degli articoli 43 e 56 del Trattato CE, che garantiscono rispettivamente la libertà di stabilimento di lavoratori e professionisti e la libera circolazione dei capitali all'interno dell'Unione.

Il limite posto alla costituzione di nuovi esercizi e alla loro crescita dimensionale depotenzia i provvedimenti recentemente adottati con la Legge n. 248 del 4 Agosto 2006:

- è il caso della possibilità di esercitare al di fuori della Provincia di iscrizione all'albo (se non è possibile avviare nuovi esercizi, tale possibilità è destinata a tradursi solo in minima parte in un allargamento dell'offerta);
- o della rimozione, per giunta limitatamente ai soli farmaci non ammessi a rimborso da parte del SSN, dell'obbligo per i distributori grossisti di detenere in magazzino almeno il 90 per cento delle specialità medicinali⁴³ in commercio (se rimane alto il potere di mercato delle farmacie, è la loro domanda a determinare il *mix* che i grossisti riterranno ottimale detenere).

I limiti all'offerta possono persino rendere controproducenti interventi che, singolarmente valutati, apparirebbero positivi; è il caso di altre due previsioni del decreto "Bersani-1":

- la possibilità per società di farmacisti di essere titolari sino a un numero di quattro farmacie (*cfr. supra*) che, in assenza di una completa liberalizzazione dell'offerta, rischia di aumentare la concentrazione di settore

⁴² Ci sono più di 30 mila farmacisti abilitati ad avviare un esercizio farmaceutico, in un settore in cui l'offerta è artificiosamente limitata a 16 mila esercizi farmaceutici (*cfr.* Segnalazione n. 114/1998 dell'Antitrust).

⁴³ La "specialità medicinale" corrisponde al *branded* cui in origine è stato riconosciuto un brevetto e che poi, anche dopo la sua scadenza, rimane sul mercato.

e quindi il potere di mercato degli *incumbent*, rendendo ancor più agevoli comportamenti anticoncorrenziali;

- l'abolizione dell'incompatibilità tra l'attività di grossista e quella di farmacista (non necessariamente titolare)⁴⁴ che, non accompagnata da una completa liberalizzazione dell'offerta, facilita l'integrazione verticale tra operatori *incumbent*, acuendo i problemi di canalizzazione al consumatore dei prodotti equivalenti più economici e di una sufficiente varietà di *packaging*⁴⁵.

L'esclusiva di vendita

Al disegno inefficiente dei margini di ricavo e alle barriere normative all'entrata e alla crescita dimensionale si aggiunge una riserva di vendita riconosciuta alle farmacie che in Italia è tra le più ampie in Europa; era onnicomprensiva prima del decreto "Bersani -1", adesso non include i farmaci SOP che possono essere commercializzati anche attraverso il canale della grande distribuzione organizzata e delle parafarmacie⁴⁶, previa presenza *in loco* di un farmacista abilitato (i SOP equivalgono a circa il 10 per cento della spesa farmaceutica lorda complessiva⁴⁷).

In UE-15, Italia, Grecia e Portogallo sono i Paesi in cui le farmacie godono della più ampia riserva di vendita. Negli altri Paesi sono da tempo sviluppati canali alternativi, che vanno dal coinvolgimento di altre professioni sanitarie per i farmaci sia con che senza prescrizione (ad esempio, medici specialisti, medici di base, veterinari, come in Francia e Spagna), a quello della grande distribuzione organizzata per i SOP (Danimarca, Germania, Irlanda, Olanda e UK)⁴⁸.

Quanto più ampia è l'esclusiva di vendita, tanto più spazio è dato agli effetti negativi della restrizione della concorrenza. Quest'ultima considerazione va

⁴⁴ Il decreto "Bersani-1" ha abolito l'articolo 100, comma 2, del Decreto Legislativo n. 219 del 24 Aprile 2006.

⁴⁵ Poiché soltanto i farmacisti potrebbero svolgere entrambe le attività (ai grossisti essendo preclusa quella di farmacista, anche nella sola veste di portatore di capitale), i farmacisti, integrandosi verticalmente, vedrebbero aumentata la loro capacità di influenzare la composizione dell'offerta che realmente è canalizzata al consumatore finale (*cfr. infra*). Diverso sarebbe se, eliminata la pianta organica e superata la congiunzione di diritto di proprietà e diritto di esercizio, si desse la possibilità: **(a)** al singolo farmacista e alle società di farmacisti di impegnarsi nella distribuzione all'ingrosso, per ridurre al minimo i margini di ricavo normalmente corrisposti ai grossisti e ottimizzare alcuni aspetti del processo di approvvigionamento; **(b)** ai grossisti di sostenere finanziariamente (piuttosto che nelle mansioni organizzative non coinvolgenti il rapporto col paziente/cliente) l'attività di una o più farmacie.

⁴⁶ Alla data di completamento di questo contributo, è in fase di discussione parlamentare una proposta di legge (interna al pacchetto cosiddetto "Bersani - 2") per la liberalizzazione della vendita al di fuori delle farmacie (ma alla presenza di farmacista abilitato) dei farmaci di fascia "C" con obbligo di prescrizione.

⁴⁷ Al lordo delle partecipazioni dei privati.

⁴⁸ *Cfr.* Istituto di Alti Studi di Vienna – IHS (2003) (rapporto commissionato dalla Commissione Europea), Commissione Europea (2004, 2005a, 2005b).

soppesata alla luce della Sentenza della Corte di Giustizia Europea (causa C-322/01) che nel 2003, a proposito della commercializzazione via *internet* dei farmaci, ha stabilito che “[...] *non esiste alcun motivo legittimo che potrebbe giustificare un divieto assoluto di vendita a distanza di medicinali non soggetti a prescrizione medica*”, purché “[...] *le funzionalità on-line prevedano [un passaggio informativo obbligatorio] prima di procedere all’acquisto [...]*”. Nella stessa sentenza, la Corte ha specificato che il divieto di pubblicità (che in Italia esiste su tutti i farmaci ad esclusione degli OTC⁴⁹) è giustificato soltanto in relazione ai farmaci con obbligo di prescrizione, così riaffermando quanto già stabilito nel “*Codice Comunitario sui Farmaci per Uso Umano*” (Direttiva n. 2001/83/CE)⁵⁰.

Anche qualora non si ritenesse di dover abbracciare *in toto* l’indirizzo della Corte, che addirittura chiederebbe la liberalizzazione della vendita dei SOP via *internet*, quantomeno la sentenza dovrebbe far riflettere sulla necessità di allargare al massimo il canale di vendita tradizionale. La liberalizzazione dell’apertura delle farmacie (rimozione della pianta organica e della coincidenza dei diritti di proprietà e controllo) permetterebbe di ridimensionare gli effetti dell’esclusiva di vendita che, a prescindere dalle classificazioni dei farmaci, sono direttamente collegati alla scarsità artificiosa dell’offerta via canale tradizionale.

Se così fosse, il ridimensionamento dell’esclusiva di vendita potrebbe avvenire in maniera più prudente rispetto alle richieste della Corte, limitandosi ad allargare la commercializzazione di SOP alla grande distribuzione organizzata (come ha fatto l’Italia e prima di lei tanti altri Paesi) senza arrivare ad attivare il canale *internet*⁵¹. Dal canto suo, la liberalizzazione dell’apertura delle farmacie incentiverebbe l’offerta efficiente di tutti gli altri farmaci (sia in fascia “A” che in fascia “C”, sia in termini di prezzo per unità *standard* che di varietà dei prodotti).

Si consideri, infine, che la categoria dei SOP non è definita omogeneamente a livello internazionale (così come la categoria dei farmaci rimborsati) e, di conseguenza, la vera garanzia, ai fini del rispetto del Trattato CE, di promozione della concorrenza e dell’offerta efficiente non può che venire dalla liberalizzazione dell’apertura delle farmacie, con la rimozione della pianta organica e il superamento

⁴⁹ I farmaci *over the counter*, quel sottoinsieme di SOP per i quali la normativa italiana permette sia l’esposizione a banco sia la pubblicità. Si tenga presente che, mentre in Italia esiste una differenza precisa (adottata dal Legislatore) tra SOP e OTC, altrove, e segnatamente nei Paesi dell’Europa del nord e in quelli di diritto anglosassone, l’acronimo OTC comprende anche i farmaci senza obbligo di prescrizione in Italia rientranti tra i SOP. Ad ogni modo, la maggior parte dei farmaci SOP è costituita da OTC.

⁵⁰ Il Codice permette la pubblicità di tutti i farmaci senza obbligo di prescrizione, premurandosi di elencare una serie di caratteristiche necessarie che i messaggi pubblicitari devono rispettare.

⁵¹ Anche in presenza di una completa liberalizzazione degli esercizi farmaceutici, l’interessamento della grande distribuzione organizzata permetterebbe, per i SOP/OTC, un grado di ottimizzazione in più, e quindi superiori livelli di efficienza.

del *bundling* tra proprietà e esercizio.

5. Evidenze del potere di mercato delle farmacie

Esistono diverse evidenze del potere di mercato che le farmacie riescono ad esercitare. In particolare:

- il confronto internazionale dei margini assoluti di ricavo per unità di farmaco commercializzata;
- il profilo dei margini di ricavo sui farmaci non rimborsati, per i quali prezzi al consumo e ricavi della distribuzione sono stati liberalizzati dal 1995⁵².
- il confronto internazionale della densità dei farmaci commercializzati per fascia di prezzo *ex-factory*;
- il confronto internazionale della diffusione dei prodotti generici puri;
- il confronto internazionale della varietà di *packaging* effettivamente canalizzata al cliente-paziente

I margini di ricavo assoluti

Il più recente confronto disponibile dei ricavi assoluti delle farmacie tra *Partner* UE è quello commissionato dalla Commissione Europea all'Istituto di Alti Studi di Vienna (IHS) nel 2003 (*cit.*). La tavola seguente lo illustra. Sia in Euro correnti che in parità di potere d'acquisto (*PPP*), la farmacia italiana riceve (per la commercializzazione della singola unità di farmaco) il 34 per cento in più della media UE e più del doppio del *best performer* Regno Unito (non a caso indicato, al precedente paragrafo 3., come il Paese con la miglior regolamentazione dei margini).

⁵² Le parti sono libere di fissare il prezzo al consumo e la sua suddivisione tra produzione e distribuzione; rimane la generale sorveglianza del Ministero della Salute (tramite l'AIFA) e dell'Antitrust.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

ricavo medio (ante imposte) della farmacia per unità <i>standard</i> di tutti i farmaci commercializzati (Euro)				
	<i>Euro PPP-'98</i>	<i>% vs. media</i>	<i>Euro correnti '98</i>	<i>% vs. media</i>
Italia	0,089	34,1%	0,076	25,9%
Irlanda	0,082	23,6%	0,073	20,9%
Belgio	0,074	11,5%	0,069	14,3%
Portogallo	0,074	11,5%	0,046	-23,8%
Austria	0,070	5,5%	0,070	16,0%
Spagna	0,069	4,0%	0,053	-12,2%
Germania	0,066	-0,5%	0,065	7,7%
Paesi Bassi	0,066	-0,5%	0,069	14,3%
Finlandia	0,058	-12,6%	0,061	1,1%
Francia	0,047	-29,2%	0,047	-22,1%
UK	0,035	-47,3%	0,035	-42,0%
media	0,066		0,060	

fonte: elaborazioni CERM su IHS (2003)

Rispetto ai valori indicati nella tavola, c'è da sottolineare che la liberalizzazione della vendita dei SOP nella grande distribuzione organizzata e nelle parafarmacie sta realizzando effetti rilevanti sui margini di distribuzione e sui prezzi al consumo, per i quali si registrano diminuzioni sino a oltre il 30 per cento⁵³. Tuttavia, non solo il peso dei SOP sul totale della spesa farmaceutica è limitato (circa il 10 per cento), ma soprattutto, in presenza di condizioni che favoriscono l'esercizio di potere di mercato, è possibile che la perdita dei ricavi da SOP stimoli la ricerca di compensazione sui farmaci con obbligo di prescrizione, rimborsati e non rimborsati, enfatizzando ancor di più le distorsioni descritte in precedenza.

I margini di ricavo sui farmaci non rimborsati

Per verificare quanto pesino il contingentamento numerico e l'ampia esclusiva di vendita sulle dinamiche di settore/mercato, è possibile calcolare il margine medio della distribuzione sui farmaci di fascia "C", i non rimborsati con e senza obbligo di prescrizione. Su questi prodotti, prezzo al consumo e margine della distribuzione sono stati liberalizzati a decorrere dal 1995. Sino al 2005 per tutti doveva comunque valere il prezzo unico al consumo su tutto il territorio nazionale; tale vincolo è poi stato eliminato per i farmaci senza obbligo di prescrizione dal cosiddetto decreto "Storace" (Decreto Legge del 20 maggio 2005 convertito con modifiche⁵⁴), che ha introdotto la possibilità che i farmacisti praticassero sconti a valere sul loro margine di ricavo, sino ad un massimo del 20 per cento del prezzo massimo al consumo

⁵³ Cfr. Pammolli-Salerno (2007).

⁵⁴ Legge n. 149 del 26 Luglio 2005.

concordato con il produttore e unico a livello nazionale. Il successivo decreto “Bersani-1” (*cit.*) ha poi eliminato il tetto massimo del 20 per cento.

Le due tavole seguenti illustrano i margini della distribuzione prima che fosse possibile alle farmacie praticare sconti sui prodotti senza obbligo di prescrizione e che la vendita degli stessi fosse permessa anche al di fuori delle farmacie. Mediamente, il margine di ricavo della distribuzione (ingrosso più dettaglio) sulle prime 30 confezioni di farmaci per controvalore delle vendite nel 2003 è del 33-34 per cento del prezzo al pubblico IVA esclusa, per ciascuna delle tre categorie OP, SOP e OTC⁵⁵. Il risultato è chiaro e non sorprendente: il margine di ricavo della distribuzione è proporzionale al prezzo con aliquota quasi perfettamente allineata a quella (33,35 per cento) stabilita *ex-lege* per il primo scaglione di prezzo dei rimborsabili, senza applicazione dello sconto obbligatorio dovuto al SSN dalle farmacie. In altri termini, emerge un effetto forte di *focal point*, una vera e propria “traslazione” dei parametri normativi-regolatori della fascia “A” alla fascia “C”, nonostante sui farmaci non rimborsabili prezzi e margini siano liberi dal 1955⁵⁶.

⁵⁵ Il campione considerato ha un’alta significatività: oltre il 30 per cento del totale del mercato non rimborsato via canale farmacia, con peso sufficientemente equidistribuito nelle tre categorie. *Cfr.* Pammolli-Papa-Salerno (2006).

⁵⁶ Sui farmaci con obbligo di prescrizione (OP), il prezzo al consumo deve essere unico sul territorio nazionale e, corrispondentemente, anche il margine di ricavo della distribuzione (a parità di prezzo *ex-factory* con cui un prodotto è immesso sul mercato italiano; diversificazioni regionali delle strategie di prezzo dei produttori non sono vantaggiose/sostenibili). Dopo il decreto “Storace” del 2005 e il decreto “Bersani-1” del 2006, sui SOP la farmacia (come la grande distribuzione organizzata e le parafarmacie, adesso direttamente coinvolte) ha piena libertà di ridurre il proprio margine di ricavo, anche diversificandolo tra prodotti ma senza discriminare tra pazienti/clienti. Sugli OP di fascia “C”, la liberalizzazione dei margini si configura, quindi, come piena possibilità di contrattazione tra le rappresentanze della distribuzione e i produttori, posto che il prezzo al consumo del singolo prodotto deve essere unico in tutto il Paese. Per i SOP la liberalizzazione dei margini si configura, invece, come possibilità per le farmacie di stabilire autonomamente il margine, in deroga al livello contrattato dalle proprie rappresentanze.

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

I margini della distribuzione (ingrosso e dettaglio) sui farmaci “C” – calcolo sui prezzi minimi dell’anno 2002

% prezzo al pubblico IVA esclusa (Euro)	OP obbligo di prescrizione	SOP senza obbligo di prescrizione (esclusi OTC)	OTC senza obbligo di prescrizione <i>over the counter</i>
media (1)	33,14	33,04	32,75
scarto quadratico medio (2)	0,68	0,28	0,83
coefficiente di variazione (3)	2,05	0,86	2,53

(1) media aritmetica dei margini; (2) variabilità dei margini; (3) variabilità dei margini al netto dell’unità di misura fonte: CERM (www.cermlab.it)

I margini della distribuzione (ingrosso e dettaglio) sui farmaci “C” – calcolo sui prezzi più recenti disponibili (1)

% prezzo al pubblico IVA esclusa (Euro)	OP obbligo di prescrizione	SOP senza obbligo di prescrizione (esclusi OTC)	OTC senza obbligo di prescrizione <i>over the counter</i>
media	33,86	35,25	35,68
scarto quadratico medio	4,70	2,95	1,93
coefficiente di variazione	3,88	8,37	5,41

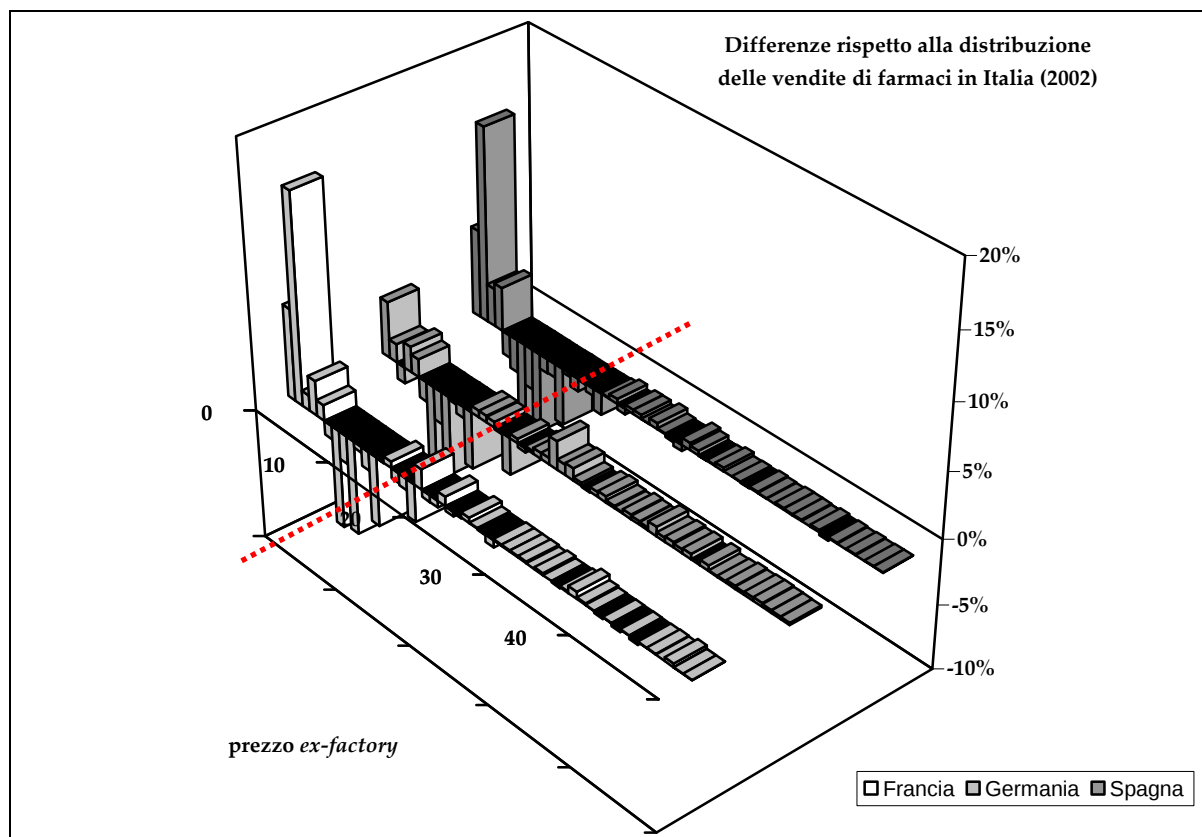
(1) Agosto 2003 per i prezzi ex-factory e Marzo 2004 per i prezzi al pubblico fonte: CERM (www.cermlab.it)

Margini di ricavo proporzionali al prezzo al pubblico, con aliquota pressoché invariante per tipologia di farmaco, produttore, confezionamento, sono sintomo di un forte potere di mercato: **(a)** da monopsonista che può imporre le proprie condizioni contrattuali indistintamente a tutti i produttori; **(b)** e anche da monopolista, isolato da stimoli *pro* concorrenziali provenienti da una domanda che fosse in grado, con sufficiente facilità, di trovare distributori alternativi (altre farmacie o altri canali di vendita).

Come si è detto, sui SOP questa capacità di influenzare il mercato è stata ridotta dalla liberalizzazione della vendita nella grande distribuzione organizzata e nelle parafarmacie; tuttavia, il problema rimane per quanto riguarda i farmaci con obbligo di prescrizione, rimborsati e non rimborsati.

La distribuzione per fasce di prezzo dei farmaci commercializzati tramite farmacia

Se si confrontano le densità per fasce di prezzo *ex-factory* dei farmaci (singole confezioni) commercializzati tramite il canale farmacia, emerge un altro risultato di rilievo.



fonte: CERM (www.cermlab.it)

Il precedente grafico riporta la differenza tra la densità delle vendite rispettivamente in Francia, Germania e Spagna e la distribuzione in Italia⁵⁷. Per l'Italia sono considerati tutti i farmaci rimborsati venduti tramite la via territoriale (le farmacie). Per gli altri Paesi non è possibile, per la conformazione del *data-base*⁵⁸, distinguere tra prodotti rimborsati e non. Tuttavia, nel caso di Francia e Germania questo limite è poco rilevante perché anche alla maggior parte dei SOP è garantita rimborsabilità (previa applicazione di schemi di compartecipazione al prezzo). Il confronto con la Spagna, invece, ne risente maggiormente.

Appare evidente come nei Paesi di confronto la densità delle vendite sia molto più concentrata nelle fasce basse di prezzo, mentre in Italia il maggior numero di

⁵⁷ Cfr. Pammolli-Papa-Salerno (2005a).

⁵⁸ *Data-base* IMS (2005) che, per l'Italia, è incrociato con il Prontuario Farmaceutico Nazionale, per selezionare i prodotti rimborsati.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

vendite occorre nell'intervallo di prezzo corrispondente alla parte superiore del primo scaglione che la normativa fissa per l'aliquota di remunerazione delle farmacie (il cui estremo è segnalato dalla linea tratteggiata rossa). Dopodiché le densità diventano grossomodo equivalenti, anche perché per fasce di prezzo superiori i prodotti in commercio sono pochi.

Si coglie bene l'effetto che i margini proporzionali al prezzo, in presenza di potere di mercato, causano sulla canalizzazione al cliente-paziente dei prodotti più costosi. E anche se il confronto con la Spagna soffre dell'imprecisione metodologica sopra ricordata, non si può non notare come la densità delle vendite sia, in questo Paese, particolarmente concentrata nelle prime fasce di prezzo, confermando i risultati degli altri due confronti.

La diffusione dei farmaci generici puri

Un'altra evidenza della distorsione nei consumi, provocata dalla presenza di incentivi distorti in capo alla distribuzione al dettaglio, arriva se si confrontano i livelli di diffusione dei farmaci generici puri.

Diffusione dei prodotti generici puri (controvalore e unità standard) - 1994-2004 ⁵⁹

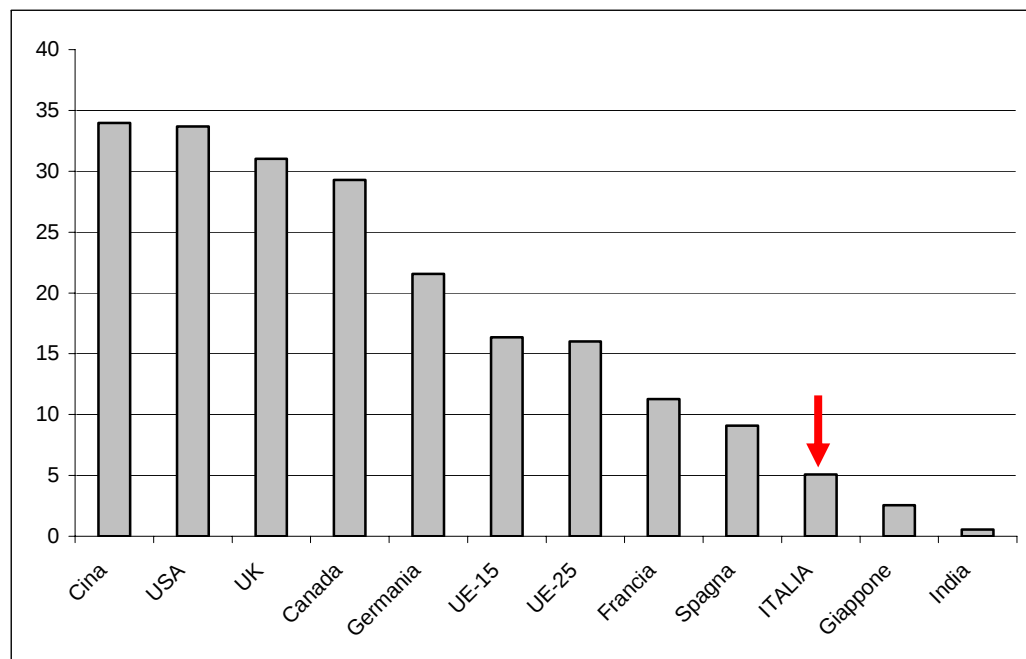
Paese	%	1994	1999	2004	Paese	%	1994	1999	2004
Cina	% vendite	n.d.	33,56	23,76	Francia	% vendite	1,23	1,51	6,58
	% us	n.d.	41,46	33,97		% us	2,25	3,00	11,26
USA	% vendite	7,10	5,26	6,35	Spagna	% vendite	1,80	2,28	5,25
	% us	21,41	27,94	33,67		% us	3,15	3,65	9,08
UK	% vendite	8,02	10,81	18,66	Italia	% vendite	0,95	0,69	2,55
	% us	24,40	26,77	31,01		% us	1,09	1,06	5,07
Canada	% vendite	10,29	13,01	14,64	Giappone	% vendite	3,69	2,52	1,89
	% us	16,55	22,08	29,28		% us	3,07	2,49	2,55
Germania	% vendite	5,15	6,17	11,08	India	% vendite	n.d.	1,86	0,58
	% us	7,84	11,84	21,56		% us	n.d.	1,68	0,54
UE-15	% vendite	3,41	4,25	8,69	fonte: elaborazioni CERM su IMS Health (2005) (vendite complessive di tutti i prodotti - rimborsati e non -tramite farmacia)				
	% us	7,61	9,89	16,34					
UE-25	% vendite	3,54	4,37	8,45					
	% us	8,73	10,77	16,01					

⁵⁹ Per chiarezza, i dati qui presentati differiscono da quelli riportati nel contributo di Carai in questo stesso volume. Carai considera assieme i generici *branded* e i generici puri. Per le ragioni che possono rendere utile il *focus* sui generici puri, *cfr. infra* nonché il contributo Pammolli-Bonassi-Riccaboni-Salerno in questo stesso volume.

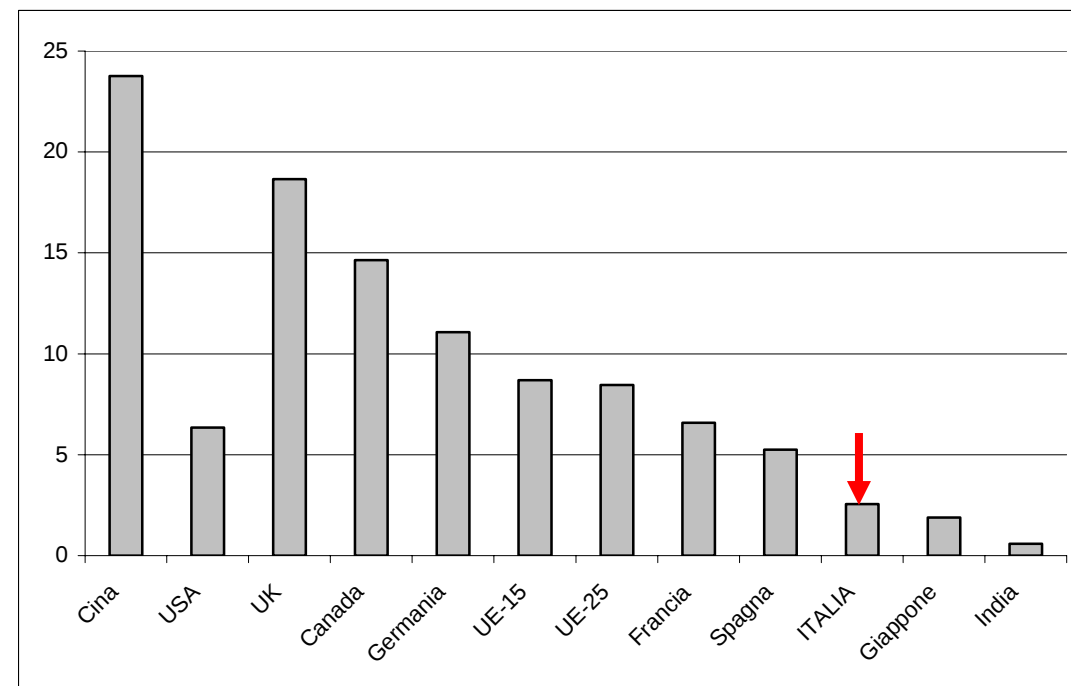
ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

**Anno 2004 – Diffusione dei generici puri
in % del totale delle unità *standard* commercializzate per il canale farmacia**



**Anno 2004 – Diffusione dei generici puri
in % del totale del valore del mercato farmaceutico realizzato tramite farmacia**



Visualizzazione dei dati della precedente tavola (fonte: elaborazioni CERM)

n.b.: la diversa posizione degli USA (nel passaggio dalle unità standard al controvalore di mercato) si spiega con la forte concorrenza di prezzo (à la Bertrand) nel comparto dei prodotti off-patent

Il generico puro⁸³ è il farmaco copia che per definizione fa della concorrenza sul prezzo (*à la Bertrand*) la sua strategia di mercato. È vero che anche le copie di marca, i cosiddetti generici-*branded*, sono una potenziale fonte di concorrenza sul prezzo e, a parità di strategia di *pricing*, equivalenti ai generici puri dal punto di vista delle dinamiche di settore/mercato che sono in grado di attivare. Il riferimento ai generici puri, e non ai farmaci equivalenti più economici in senso lato, ha tuttavia due motivazioni:

- quando si confrontano statistiche internazionali, i farmaci generici puri sono inequivocabilmente individuabili, mentre la selezione dei farmaci equivalenti più economici deve passare per una analisi delle strategie di prezzo (sarebbe sbagliato considerare tutti i prodotti copia, dando per scontato il loro comportamento *à la Bertrand*);
- infatti, mentre per i generici puri quella sul prezzo è l'unica dimensione su cui fondare la competitività, nel caso delle copie di marca questo potrebbe non essere e potrebbero rilevare anche intenti di *brand diversification* e *brand fidelity* (con la differenza tra le strategie coglibile soprattutto nelle scelte di prezzo degli anni successivi all'immissione sul mercato).

Ciò detto, l'Italia mostra una diffusione dei generici puri nettamente inferiore alla media UE-15 e UE-25: in percentuale delle vendite, 2,55 contro rispettivamente 8,69 e 8,45; mentre in percentuale delle unità *standard* commercializzate, 5,07 contro 16,34 e 16,01. I confronti *vis-à-vis* i singoli Paesi offrono un divario ancor più ampio, soprattutto rispetto a Stati Uniti e Regno Unito.

La diffusione dei generici puri, e più in generale, delle copie equivalenti più economiche dipende da una pluralità di fattori, che vanno da aspetti normativi-regolatori non direttamente riguardanti le farmacie sino a fenomeni di natura "culturale"⁸⁴. Nondimeno, non si può non riconoscere l'incidenza della distribuzione al dettaglio: quando essa ha la possibilità e la convenienza a canalizzare al cliente-paziente i farmaci più costosi⁸⁵, inevitabilmente si crea una strozzatura che blocca a monte il possibile ingresso di produttori intenzionati a

⁸³ Farmaco copia distribuito con il solo nome del principio chimico e con l'indicazione del titolare di "AIC" (l'autorizzazione all'immissione in commercio).

⁸⁴ Cfr. Pammolli-Ogialoro-Salerno (2004).

⁸⁵ Si rammenta che gli obblighi di detenzione in magazzino e di fornitura al pubblico delle farmacie sono espressi in termini di principi chimici e non di marca (*brand* o generico) o di dimensione delle confezioni. Su questi due aspetti, tutt'altro che secondari ai fini dell'ottimizzazione dei consumi e della spesa, le farmacie hanno possibilità di esercitare un significativo margine di discrezionalità, anche dopo l'introduzione nella normativa italiana del *reference pricing* (fascia "A") e delle liste di trasparenza (fascia "C" con obbligo di prescrizione). Cfr. Pammolli-Salerno (2005a, 2005b, 2005c).

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

lanciare sul mercato copie ai prezzi minimi di produzione; la perdurante assenza di copie e gli incentivi che le farmacie hanno a non presentarle come sostituti equivalenti rafforza, inoltre, le resistenze “culturali”.

La varietà di packaging

Da ultimo, un effetto del potere di mercato delle farmacie è ravvisabile anche nella scarsa varietà in termini di *packaging* dei farmaci effettivamente canalizzati al cliente-paziente. Se da un lato la dimensione del *packaging* è un elemento valutato dal Ministero della Salute (per il tramite dell’AIFA) nella contrattazione con il produttore per l’ammissione al rimborso, dall’altro si deve considerare che l’effettiva presentazione al cliente-paziente dell’intera varietà dell’offerta è condizionata dal comportamento delle farmacie che, allo stato attuale della normativa, hanno incentivi a massimizzare il costo del prodotto venduto (o della serie dei prodotti venduti lungo un ciclo terapeutico) .

Se, sulla base degli stessi dati utilizzati per confrontare la densità delle vendite per fasce di prezzo, si analizza la varietà dell’offerta in termini di confezionamento in Italia, Francia, Germania e Spagna, il risultato dà una ulteriore conferma.

Varietà dell’offerta di farmaci per *packaging* (anno 2002) – totale delle vendite canale farmacia

Paese	media del numero di unità <i>standard</i> nelle confezioni di tutti i prodotti	media delle <i>standard deviation</i> del numero di unità <i>standard</i> nelle confezioni di ciascun prodotto	media del numero minimo di unità <i>standard</i> nelle varie confezioni di ciascun prodotto		media del numero massimo di unità <i>standard</i> nelle varie confezioni di ciascun prodotto	numero di confezioni per prodotto
Italia	26,86	7,31	24,40	↔	29,62	1,79
Francia	36,33	8,91	32,11		41,11	1,71
Germania	70,83	45,05	37,90		116,08	4,05
Spagna	32,15	9,70	26,51		38,27	2,16

fonte: elaborazioni CERM su IMS (2005)

Anche in questo caso, si deve tener presente il *caveat* che, mentre per l’Italia il riferimento è a tutti i prodotti rimborsati venduti tramite il canale farmacie, per Francia, Germania e Spagna non è possibile distinguere tra rimborsati e non. Tuttavia, solo per la Spagna il confronto può subire alterazioni significative, mentre per Francia e Germania l’ampio perimetro di rimborsabilità (che si estende anche ai SOP) mantiene alta la significatività.

L'Italia mostra:

- la minore dimensione media di tutti i confezionamenti venduti di tutti i prodotti (prima colonna);
- la minore varietà dimensionale media nei confezionamenti di tutti i prodotti (seconda colonna nella tavola);
- la minor differenza media, in termini di unità *standard* contenute, tra la confezione più piccola e la confezione più grande di tutti i prodotti.

C'è evidenza di una scarsa differenziazione dell'offerta che non permette l'ottimizzazione degli acquisti a seconda della patologia, delle tempistiche terapeutiche, della dimensione del nucleo familiare, etc.. Come a proposito della mancata diffusione dei generici puri, anche in questo caso le cause sono plurime, ivi inclusi fattori “culturali e abitudinari”; nondimeno, la presenza dello snodo delle farmacie, con convenienza a massimizzare il controvalore dei prodotti venduti, ostacola l'effettiva presentazione al cliente-paziente di tutta la varietà potenziale. Il potere di mercato delle farmacie e il loro coordinamento corporativistico si esprime anche come rinuncia a competere sull'offerta al pubblico della più ampia varietà di *packaging*. E anche in questo caso, come nel precedente, la strozzatura alla fine della filiera del farmaco inevitabilmente fa sì che anche a monte appaiano *ex-ante* con scarsa o nulla possibilità di successo i possibili tentativi dei produttori di guadagnare quote di mercato tramite incrementi della diversificazione delle confezioni.

6. L'Antitrust e le farmacie: un “rapporto” ormai decennale

I problemi strutturali di chiusura al mercato della distribuzione al dettaglio sono da tempo all'attenzione dell'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato che, a partire dal 1995, e con maggior frequenza dopo la prima “*Indagine Conoscitiva*” settoriale del 1997, ha periodicamente prodotto segnalazioni al Parlamento e al Governo sugli aspetti normativi-regolatori più dannosi ai fini dell'ampliamento dell'offerta e della sua efficienza⁸⁶.

In particolare, i riferimenti più importanti (per l'immediata rilevanza in termini di *policy*) sono le Segnalazioni: AS057/1995 “*Introduzione e sviluppo su larga scala dei farmaci generici*”, AS131/1998 “*Determinazione del prezzo dei farmaci*”, AS144/1998 “*Regolamentazione degli esercizi farmaceutici*”, AS194/2000 “*Regolamentazione di orari e turni delle farmacie*”, AS300/2005 “*Disposizioni urgenti per il prezzo dei farmaci non rimborsati dal SSN*”, l'AS326/2006 “*Regolamentazione della*

⁸⁶ Cfr., oltre che i documenti direttamente disponibili su www.agcm.it, la rassegna dell'attività di segnalazioni in Pammolli-Salerno (2005c), nonché Pammolli-Bonassi-Salerno (2007).

distribuzione farmaceutica”, e AS311/2007 “*Vincoli relativi agli orari di apertura degli esercizi farmaceutici*”.

Nel complesso, l’Antitrust rileva che la maggior parte dei vincoli normativi-regolamentari appare diretta alla tutela economica degli *incumbent* e non al perseguimento dell’interesse generale e della salute pubblica, obiettivi che anzi ne risultano compromessi e indeboliti. Tra le indicazioni di *policy* avanzate, soltanto una è stata recepita pienamente dal Legislatore: l’eliminazione della riserva di vendita sui prodotti SOP (decreto “Bersani-1”, *cfr. supra*). Un’altra indicazione, relativa al prezzo unico nazionale, è stata recepita solo in parte: l’Antitrust ne suggeriva il superamento per tutti i prodotti non rimborsati⁸⁷, mentre adesso vale solo per i SOP (e non anche per i farmaci con obbligo di prescrizione di fascia “C”; *cfr.* decreto “Bersani-1” che ha completato il precedente decreto “Storace”).

Altre indicazioni sono rimaste inascoltate, nonostante il (anzi, probabilmente a causa del) loro peso regolatorio:

- la completa liberalizzazione dell’apertura degli esercizi farmaceutici;
- il superamento del *bundling* tra diritti di proprietà e diritto di esercizio (*cfr. supra*);
- la sostituzione dei tetti massimi per giorni/orari di apertura con vincoli minimi;
- l’eliminazione del vincolo di uniformità degli orari;
- il ridimensionamento dei vincoli alla pubblicità dei prodotti SOP (non OTC) e della stessa farmacia;
- la formale esclusione delle rappresentanze dei farmacisti dalle sedi in cui le Amministrazioni locali assumono le decisioni inerenti la distribuzione al dettaglio dei farmaci (a garanzia di indipendenza).

L’Antitrust sottolinea come, senza un reale ampliamento dell’offerta e un innalzamento del livello di interazione concorrenziale tra farmacie, interventi di rimozione di vincoli minori siano destinati a produrre risultati insufficienti: **(a)** è stato così quando, nel 1995, sono stati liberalizzati prezzi *ex-factory* e margini della distribuzione per i farmaci di fascia “C”, ottenendo non una riduzione ma un aumento dei prezzi al consumo; **(b)** è stato così nel 2005, quando il decreto “Storace” (*cfr. supra*) ha dato la possibilità alle farmacie di praticare sconti sui farmaci SOP (a valere sul proprio margine di ricavo e nel limite del 20 per cento del prezzo massimo al consumo concordato con il produttore), ottenendo riscontri modesti nell’immediato poi velocemente scomparsi.

⁸⁷ Liberalizzando gli sconti possibili dalle singole farmacie a valere sul loro margine di ricavo e a partire dal prezzo massimo al consumo concordato con il produttore.

In entrambi i casi, la ragione è che, senza l'introduzione di nuovi effettivi impulsi *pro* concorrenziali, la sola facoltà di variare prezzi-margini o praticare sconti rimane virtuale e ipotetica, non supportata dagli incentivi individuali ma anzi con loro contrastante. Ne è dimostrazione il fatto che gli sconti sui prodotti SOP si sono concretizzati stabilmente soltanto nel 2006, dopo il decreto “Bersani-1” che ne ha liberalizzato la vendita anche fuori dalle farmacie, allargando l'offerta e stimolando gli operatori all'efficienza e alla rinuncia ai sovraprofiti.

7. Riferimenti normativi a livello europeo

Alle sollecitazioni dell'Antitrust italiano si sono aggiunte negli ultimi anni anche quelle della Commissione Europea che, nell'ambito della valutazione dell'assetto normativo-regolatorio delle libere professioni, si è espressa in maniera specifica sulle farmacie.

Nel 2003, il rapporto “*Economic impact of regulation in the field of liberal professions in different EU Member States*” dell'Istituto di Alti Studi – IHS di Vienna assegnava all'Italia il secondo più alto indicatore di sovraregolamentazione nel settore della distribuzione al dettaglio dei farmaci (dopo la Grecia)⁸⁸. Le motivazioni sono le stesse rinvenibili nelle segnalazioni dell'Antitrust. Quel rapporto è stato fatto proprio dalla Commissione Europea con la Comunicazione “*Report on competition in professional services*”⁸⁹, alla fine della quale si invitavano i *Partner* UE a sorvegliare sull'applicazione di due principi base della regolamentazione: **(a)** la proporzionalità tra gli interventi e i benefici generabili nell'interesse della collettività; e **(b)** il collegamento logico e diretto tra le misure restrittive del libero mercato e gli effetti positivi sul perseguimento dell'interesse generale dei cittadini. Inoltre, la Commissione si impegnavo a riferire, di lì ad un anno, i progressi che i *Partner* avessero compiuto o, in assenza di iniziative, ad esaminare le giustificazioni che i singoli Governi fossero stati in grado di opporre.

I progressi compiuti dai *Partner* nell'anno successivo alla Comunicazione sono stati riepilogati in un documento di lavoro della Commissione, “*Progress by Member States in reviewing and eliminating restrictions to competition in the area of professional services*”⁹⁰, che inserisce l'Italia nel gruppo dei Paesi con allo studio delle ipotesi di riforma ma senza reali avanzamenti compiuti⁹¹.

⁸⁸ La Svezia fa caso a parte, perché le farmacie sono di proprietà pubblica.

⁸⁹ COM(2004) 83 final del 9 Febbraio 2004.

⁹⁰ *Commission Staff Working Document*, SEC(2005) 1064. Il documento di lavoro è un allegato della Comunicazione “*I servizi professionali: proseguire nella riforma*”, COM(2005)405final.

⁹¹ *Danimarca, Olanda e Regno Unito hanno fatto registrare “riforme strutturali sostanziali”; mentre Austria, Lettonia, Slovenia, Portogallo, Ungheria ed Estonia delle “riforme di piccola entità”.*

È sulla base di questi risultati (relativi al complesso delle professioni liberali) che, in data 16 Marzo 2005⁹², la Commissione Europea ha formalmente richiesto al Governo Italiano ragione di due restrizioni riguardanti la distribuzione al dettaglio dei farmaci:

- il divieto per società operanti nella distribuzione all'ingrosso di acquisire partecipazioni in società di gestione di farmacie comunali, nel quadro del processo in corso di privatizzazione delle stesse⁹³;
- il vincolo che la titolarità delle farmacie private sia riservata a soli farmacisti abilitati o a società di persone composte da soli farmacisti abilitati (pagina 4 del lettera della Commissione).

La richiesta della Commissione al Governo Italiano permette alcune considerazioni. In primo luogo, l'attenzione della Commissione cade su un aspetto regolatorio di primo piano: l'accesso alla titolarità delle farmacie e, in particolare, il *bundling* del diritto di proprietà e del diritto di esercizio (*cfr. supra*). Per la Commissione tale sovrapposizione dei diritti è un inopportuno limite alla concorrenza e una fonte di incompatibilità con gli articoli 43⁹⁴ e 56⁹⁵ del Trattato CE; la sua valutazione è allineata a quella che l'Antitrust italiano esprimerà solo pochi mesi dopo con la Segnalazione AS326 (*cit.*). In secondo luogo, sorge la domanda: perché è contestato solo questo aspetto, quando i motivi di contrasto con gli stessi due articoli del Trattato sono più numerosi, a cominciare dal contingentamento numerico della pianta organica (*cfr. infra* a proposito di Spagna e Austria)? La ragione, lo si legge nella lettera al Governo Italiano, è che la Commissione si è attivata, non solo sulla scorta dei risultati dei progressi compiuti dai *Partner* tra il 2004 e il 2005, ma anche su impulso di specifiche denunce contestanti le norme sulla titolarità. La qual cosa lascia supporre che, qualora stimolata anche sugli altri aspetti controversi, la Commissione seguirebbe lo stesso *iter*.

⁹² Protocollo C(2005) 762.

⁹³ Il *casus belli* è partito dalla privatizzazione delle farmacie milanesi.

⁹⁴ “Nel quadro delle disposizioni che seguono, le restrizioni alla libertà di stabilimento dei cittadini di uno Stato membro nel territorio di un altro Stato membro vengono vietate. Tale divieto si estende altresì alle restrizioni relative all'apertura di agenzie, succursali o filiali, da parte di cittadini di uno Stato membro stabiliti sul territorio di uno Stato membro. La libertà di stabilimento importa l'accesso alle attività non salariate e al loro esercizio, nonché la costituzione e la gestione di imprese e in particolare di società ai sensi dell'articolo 48, secondo comma, alle condizioni definite dalla legislazione del paese di stabilimento nei confronti dei propri cittadini, fatte salve le disposizioni del capo relativo ai capitali”.

⁹⁵ “Nell'ambito delle disposizioni previste dal presente capo sono vietate tutte le restrizioni ai movimenti di capitali tra Stati membri, nonché tra Stati membri e paesi terzi. Nell'ambito delle disposizioni previste dal presente capo sono vietate tutte le restrizioni sui pagamenti tra Stati membri, nonché tra Stati membri e paesi terzi”.

Evidentemente, non sono stati sufficienti né il decreto “Storace” (con la possibilità di sconto del 20 per cento; *cfr. supra*), né il decreto “Bersani-1” (che, oltre alla liberalizzazione della vendita dei SOP senza tetti di sconto al pubblico, ha aperto la possibilità per i farmacisti di impegnarsi in attività di distribuzione all’ingrosso⁹⁶) per soddisfare le esigenze della Commissione. Infatti, in data 28 Giugno 2006, l’Italia è stata deferita alla Corte di Giustizia Europea⁹⁷, innanzi alla quale è ad oggi pendente una procedura di infrazione per violazione degli articoli 43 e 56 del Trattato UE a causa della normativa sull’accesso alla titolarità.

Ma più che l’avvio dell’*infraction procedure* per l’Italia, dal punto di vista *de iure condendo* appaiono importanti le osservazioni che, nello stesso giorno, la Commissione ha mosso a Spagna e Austria. È stata loro rivolta formale richiesta di motivare l’esistenza di vincoli e restrizioni nel settore della distribuzione al dettaglio dei farmaci. E in questo caso la richiesta riguarda aspetti più ampi e pervasivi rispetto alla equivalente richieste già rivolta all’Italia il 16 Marzo 2005.

Per la Spagna: **(a)** le norme di pianificazione territoriale, ovvero la pianta organica; **(b)** i criteri di assegnazione di attribuzione delle farmacie (alcune Comunità autonome accordano preferenza ai farmacisti originari della stessa Comunità o che ivi hanno già lavorato); **(c)** le limitazioni alla titolarità (vi hanno accesso solo farmacisti abilitati come in Italia) e al cumulo di titolarità (non più di un esercizio, sia quando titolare è persona fisica che giuridica).

Per l’Austria: **(a)** le norme di pianificazione territoriale⁹⁸; **(b)** la discriminazione in base alla nazionalità dei farmacisti ai fini dell’accesso alla titolarità (i non austriaci non possono essere titolari di farmacie aperte da meno di tre anni); **(c)** le limitazioni alla forma giuridica assumibile dalla farmacia, con

⁹⁶ Anzi, questa possibilità unilaterale può, paradossalmente, generare effetti perversi senza l’eliminazione del contingentamento numerico delle farmacie. Infatti, le economie di scala/scopo e i minori costi di gestione difficilmente produrranno benefici per i consumatori, ma tenderanno piuttosto a tradursi in maggiori ricavi per le farmacie integrate a monte e non intaccate nel loro potere di mercato. Per un approfondimento, *cfr.* Pammolli-Salerno (2006d) e Pammolli-Bonassi-Salerno (2007).

⁹⁷

IP/06/858

(<http://europa.eu/rapid/pressReleasesAction.do?reference=IP/06/858&format=HTML&aged=0&language=IT&guiLanguage=en>).

⁹⁸ Limitazioni in funzione degli abitanti e della distanza minima tra esercizi. Si aggiunge anche il divieto di aprire una farmacia nei Comuni nei quali non esiste uno studio medico. In particolare, quest’ultima previsione, ben lungi dal perseguire obiettivi di salute pubblica, rischia di aggravare ancor di più la situazione dei Comuni che, sprovvisti di presidio medico, non possono neppure fare affidamento sulla prima assistenza praticabile in farmacia.

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

esplicito divieto che la titolarità venga assunta da società di capitali⁹⁹; **(d)** il divieto, per le persone fisiche e le giuridiche, di assumere titolarità di più di una farmacia¹⁰⁰.

Inoltre, a proposito della Spagna, la Commissione ha sottolineato la positiva esperienza della Navarra che, distinguendosi dalle altre Regioni autonome, ha nel 2001 (cosiddetta “Legge Foral”) modificato l’assetto della pianta organica: l’apertura di nuovi esercizi è sempre possibile con il vincolo, però, che, se ci sono aree deficitarie o sottorifornite, l’apertura deve avvenire dapprima in queste¹⁰¹.

Le richieste della Commissione a Spagna e Austria, se non soddisfatte con risposte motivate, seguiranno l’iter sino ad una probabile apertura di procedura di infrazione (come è accaduto per l’Italia). Diverrà allora ancora più evidente il contrasto dell’attuale assetto normativo-regolatorio italiano sia con il Trattato UE che con principi costituzionali interni come l’articolo 41 (libera iniziativa economica), agli articoli 1, 4, 35 (valorizzazione del lavoro) e l’articolo 32 (perseguimento della salute pubblica).

Sulla base dell’attenzione che la Commissione ha dimostrato agli aspetti riguardanti la distribuzione al dettaglio dei farmaci, nonché delle azioni già avviate nei confronti di Spagna e Austria, esistono chiari presupposti per chiedere un suo intervento (dopo quello sulle restrizioni nella titolarità) nei confronti dell’Italia in merito a:

- pianta organica,
- divieto di *incorporation*;
- limiti alla multititolarità e alla creazione di catene di farmacie.

⁹⁹ Si legge nel documento della Commissione: “È da notare che la qualità e la sicurezza del servizio offerto da una farmacia dovrebbero essere garantiti da mezzi di controllo e forme di responsabilità professionale piuttosto che attraverso una tipologia delle forme giuridiche ammissibili per una farmacia (e questo è in linea con le indicazioni fornite dalla Corte di Giustizia nella Sentenza del 21 aprile 2005 a proposito della causa C-140/03 riguardanti simili restrizioni relative ai negozi di ottica in Grecia).”.

¹⁰⁰ Si legge nel documento della Commissione: “[Divieto] che impedisce ad ogni persona fisica o giuridica di avere più di un luogo di stabilimento nella Comunità, contrariamente alla giurisprudenza espressa dalla Corte di Giustizia Europea.”. Il diritto di stabilimento consiste nella possibilità di stabilirsi liberamente in uno qualsiasi dei Partner UE per svolgere un’attività professionale. Esso riguarda le persone fisiche o giuridiche comunitarie (di nazionalità di uno dei Partner UE) che esercitano un’attività d’impresa, nonché i lavoratori autonomi che esercitano un’arte o una professione liberale. Nella definizione s’incluse anche la libertà di prestare servizi da uno Stato all’altro della Comunità.

¹⁰¹ La riforma ha avuto un percorso difficile: subito impugnata dai titolari di farmacia e dall’Ordine dei Farmacisti innanzi al Tribunale Superiore della Navarra per supposta incostituzionalità, è stata poi definitivamente ammessa, con sentenza non appellabile, dalla Corte Costituzionale.

8. Quali indicazioni di *policy*?

Il potere di mercato che oggi le farmacie posso esercitare in Italia è fonte di numerose distorsioni, che si ripercuotono su tutti gli altri attori della filiera del farmaco, dai produttori ai clienti-pazienti al sistema sanitario nazionale:

- La farmacia riesce a maturare *extra*-profitti, sottraendo risorse ad altri soggetti e altre funzioni.

- Il suo interesse a massimizzare il controvalore dei prodotti effettivamente canalizzati al cliente-paziente è d'ostacolo alla diffusione dei farmaci equivalenti più economici (*in primis* i generici puri), ed impedisce l'ottimizzazione dei consumi sia in fascia "A" che in fascia "C" (dopo il decreto "Bersani-1" solo la fascia "C" con obbligo di prescrizione).

- Lo stesso interesse è d'ostacolo alla canalizzazione al cliente-paziente della più ampia varietà di *packaging*, impedendo anche questa forma di ottimizzazione dei consumi (a seconda della patologia, dei cicli terapeutici, della numerosità del nucleo familiare, etc.).

- Una conseguenza degli incentivi distorti e della possibilità di perseguirli è il mancato o imperfetto funzionamento di uno strumento regolatorio importante come il *reference pricing* sui prodotti *off-patent* di fascia "A", a causa della scarsa diffusione delle copie economiche, della capacità delle farmacie di influenzare il "*normale circuito distributivo regionale*" e della difficile controllabilità del comportamento dei farmacisti¹⁰².

¹⁰² La Legge n. 405 del 2001, che ha introdotto il *reference pricing* nella regolazione settoriale italiana, stabilisce che "[...] il farmacista, in assenza dell'indicazione di insostituibilità [apposta dal medico prescrittore], consegna [al cliente-paziente] il farmaco [equivalente] avente prezzo più basso, disponibile nel normale circuito distributivo regionale [...]". La Legge n. 178 del 2002 ha poi ribadito la seguente definizione di equivalenza: "*uguale composizione in principi attivi, via di somministrazione, forma farmaceutica, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie*"; specificando che il *reference pricing* si applica solo a prodotto non coperti da brevetto sul principio attivo (*off-patent*). Se la scelta del Legislatore di individuare i *cluster* di equivalenza in maniera stringente è da valutare positivamente (cfr. Pammolli-Bonassi-Riccaboni-Salerno in questo stesso volume), i problemi di funzionamento sono molteplici: **(a)** le farmacie non hanno incentivo a dotarsi dei farmaci equivalenti più economici e, grazie al loro potere di mercato e al forte spirito corporativistico, riescono a coordinarsi in questa loro prassi; **(b)** è difficile controllare il comportamento del singolo farmacista, osservabile soltanto dal cliente-paziente che spesso non ha le informazioni sufficienti a valutare e difficilmente è pronto a contraddire i suggerimenti del professionista che lo serve; **(c)** la formulazione della norma, inoltre, si presta all'elusione, perché si suppone che l'obbligo di consegnare l'equivalente più economico sia cogente soltanto quando il farmaco è nell'effettiva disponibilità della farmacia, situazione che la stessa farmacia può evitare che accada (gli obblighi di detenzione in magazzino sono espressi in termini di principi chimici). Cfr. Pammolli-Salerno (2005a, 2005b, 2005c).

- Lo stesso impatto negativo si ha sull'altro strumento regolatorio, corrispondente del *reference pricing* sui farmaci con obbligo di prescrizione in fascia "C", ovvero le liste di trasparenza degli *off-patent*¹⁰³.

- La difficoltà ad ottimizzare i consumi (sia in fascia "A" che in fascia "C") ostacola l'applicazione di un altro strumento di regolazione di cui la teoria economica dimostra invece le tante potenzialità (responsabilizzazione individuale nel consumo, sensibilizzazione della domanda al prezzo con impulsi *pro* concorrenziali ai produttori, etc.)¹⁰⁴: il *copayment* proporzionale al prezzo dei farmaci rimborsati. Quando sono poco diffuse le copie economiche, la richiesta di un *copayment* proporzionale al prezzo solleva maggiori problemi di equità e di compatibilità con i vincoli di bilancio individuali/familiari. Anche la spesa in fascia "C" occupa spazio all'interno del vincolo di bilancio e, di conseguenza, anche la mancata diffusione delle copie economiche in questo comparto aumenta le difficoltà di applicazione del *copayment* in fascia "A"¹⁰⁵.

- Proprio a quest'ultimo proposito, è errato considerare gli equilibri di mercato della fascia "A" come distinti e separati da quelli in fascia "C". I farmaci rimborsati sono finanziati con risorse della fiscalità generale prelevate dai privati, e

¹⁰³ La Legge n. 149/2005 ha stabilito per i farmacisti un obbligo di informazione della eventuale presenza in commercio di medicinali *off-patent* equivalenti; dopo aver informato il cliente-paziente, "*qualora sulla ricetta non risulti apposto l'obbligo della non sostituibilità, il farmacista, su richiesta dello stesso [cliente-paziente], è tenuto a fornire un medicinale avente [il prezzo più basso tra gli equivalenti] di quello prescritto*". La stesa Legge ha specificato la seguente definizione di equivalenza: "*uguale composizione in principi attivi, via di somministrazione, forma farmaceutica, modalità di rilascio e dosi unitarie*". Rispetto al *reference pricing* di fascia "A", scompare la richiesta di egual numero di unità posologiche, e così si rende possibile identificare i farmaci più economici in termini di prezzo per unità *standard* (o più in generale per unità di prodotto), lasciando poi liberi i clienti-pazienti di valutare la scelta migliore conoscendo il prezzo unitario dei diversi *packaging* disponibili e le loro esigenze di terapeutiche. In fascia "A" il riferimento risponde alla logica di ammettere a rimborso il prodotto con prezzo minimo tra tutti quelli equivalenti non solo sul piano farmacologico ma anche sul piano dei costi di produzione (variabili e fissi). Sul piano teorico le liste di trasparenza svolgerebbero una funzione importante nell'ottimizzazione dei consumi, se non fosse che esse si scontrano con problemi analoghi a quelli esaminati per il *reference pricing*: **(a)** oltre alla difficoltà di controllare il comportamento dei farmacisti che, se conforme alla legge, sarebbe in contrasto con i loro incentivi a massimizzare il controvalore delle vendite, il vero ostacolo risiede nel fatto che **(b)**, se nessuna farmacia si dota in magazzino dei prodotti più economici, l'eventuale informazione ricevuta dal paziente-cliente è improduttiva di effetti, perché anche cambiando farmacia la probabilità di trovarli subito disponibili rimane bassa o addirittura nulla.

¹⁰⁴ Cfr. Pammolli-Ogialoro-Salerno (2004), Pammolli-Salerno (2006b, 2006c, 2006e).

¹⁰⁵ Si sottolinea come, quando non può contare sulla diffusione delle copie economiche e sulla loro effettiva canalizzazione al cliente-paziente, il *reference pricing* facilmente si trasforma nell'applicazione di un *copayment*, dal momento che rimane a carico del privato la differenza tra il prezzo del farmaco prescritto e il prezzo minimo nel gruppo degli equivalenti.

la rimozione delle rendite che gli stessi privati finanziano quando consumano in fascia “C” (sovrapprofitti della distribuzione e prezzi di *off-patent* non allineati ai costi marginali di produzione) renderebbe meno distorsivo / più sostenibile quel prelievo (le rendite sono una forma di occulta imposizione). La rimozione della pianta organica si pone come passaggio indispensabile affinché la libertà di fissazione dei prezzi *ex-factory* e dei margini della distribuzione sui prodotti “C” aumenti le possibilità di ottimizzare il consumo e contenere la spesa privata¹⁰⁶.

Per tutti i punti appena riepilogati, la distribuzione al dettaglio si dimostra uno snodo capace di grande influenza sull’ammontare delle risorse dedicate al / assorbite dal sistema farmaceutico e, soprattutto, sulla loro allocazione tra operatori e tra prodotti. Risiede qui la necessità di considerare le riforme della distribuzione al dettaglio come complementari a quelle del *pricing* dei farmaci e dell’incentivazione della ricerca e dell’innovazione. L’obiettivo è duplice: **(a)** riassorbire i sovrapprofitti di cui attualmente godono le farmacie italiane; **(b)** rimuovere le possibilità che l’attività di distribuzione impropriamente distorca la varietà dell’offerta effettivamente canalizzata al cliente-paziente, sia in termini di prezzo che di *packaging*. Perseguire questo duplice obiettivo significa richiedere le farmacie raggiungano la più alta efficienza nel ruolo loro proprio, quello della distribuzione sul territorio, senza interferire negativamente con le dinamiche industriali e con l’organizzazione e l’equilibrio economico-finanziario del Sistema Sanitario Nazionale.

Alla luce dell’analisi presentata in questo capitolo e dei riferimenti normativi-regolatori nazionali e internazionali, sono quattro gli aspetti su cui l’agenda riformista dovrebbe impegnarsi. Anche se ogni singolo aspetto incide profondamente sulle scelte e sui comportamenti dei farmacisti, gli interventi appaiono interdipendenti, nel senso che la migliore riuscita dell’uno è funzione anche dei progressi fatti sugli altri.

La riforma dei margini di ricavo sui rimborsati: l’ipotesi forfait

In primo luogo, lo schema di remunerazione fissato *ex-lege* per la distribuzione dei farmaci rimborsati. È questa, oggi, la principale “cassa di risonanza” del potere di mercato delle farmacie, che lo concretizzano proprio seguendo gli incentivi alla massimizzazione del controvalore dei farmaci commercializzati impliciti nella proporzionalità al prezzo (*cfr. supra*).

¹⁰⁶ Dal punto di vista dei produttori, inoltre, la realizzazione di concrete condizioni concorrenziali è presupposto essenziale affinché non si debba ricorrere d’autorità a provvedimenti di calmieramento o blocco dei prezzi nel comparto dei farmaci “C” con obbligo di prescrizione.

Una possibile linea di intervento, seguendo le esperienze di altri Paesi, è quella di sostituire l'attuale proporzionalità al prezzo con il riconoscimento di un *forfait* per atto di vendita (per confezione commercializzata o per prescrizione), indipendente dalla tipologia di farmaco commercializzata e dal suo prezzo *ex-factory*. Si devono riconoscere, tuttavia, alcune difficoltà:

- anche se le esperienze internazionali potrebbero essere di aiuto nella fase di calibrazione dell'ammontare del *forfait*, non si potrà prescindere da una sua contestualizzazione, alla luce della quota parte dei costi (efficienti) di esercizio della farmacia ascrivibile alla commercializzazione dei farmaci rimborsati¹⁰⁷;

- se parallelamente non si avvia un processo di allentamento della pianta organica e di ampliamento dell'offerta, il potere di mercato delle farmacie potrà esercitarsi tentando di massimizzare il numero degli atti di vendita in maniera tale da ottenere i più ampi ricavi possibili all'interno del nuovo schema di remunerazione¹⁰⁸;

- senza un effettivo ampliamento dell'offerta, inoltre, il potere di mercato delle farmacie potrebbe esplicarsi nel tentativo di recuperare sui farmaci di fascia "C" con obbligo di prescrizione (anch'essi riserva di vendita¹⁰⁹) i ricavi erosi in fascia "A"¹¹⁰.

C'è da sottolineare come, in mancanza di interventi del Legislatore nazionale, una riforma di questo tipo cominci a prendere forma a livello regionale. Alcune Regioni, nell'urgenza di razionalizzare il funzionamento del sistema sanitario e di contenerne i costi, si stanno orientando o verso un rafforzamento della distribuzione diretta (allargando le competenze delle farmacie ospedaliere che non sono remunerate in percentuale)¹¹¹, oppure, sotto la minaccia di potenziare la

¹⁰⁷ I costi di esercizio sono per la quasi totalità fissi e congiunti a tutti i prodotti commercializzati dalla farmacia (*cfr. supra*).

¹⁰⁸ Questo tentativo implicherebbe la canalizzazione al cliente-paziente di un numero limitato di *packaging* che renderebbe difficile l'ottimizzazione degli acquisti. Come si è già detto, infatti, nonostante la varietà di confezionamento sia una delle caratteristiche che il Ministero della Salute (per il tramite dell'AIFA) considera all'atto di ammissione a rimborso, l'effettiva canalizzazione al consumo di tutta la varietà è legata alle scelte della distribuzione al dettaglio.

¹⁰⁹ Alla data di chiusura di questo scritto, è in fase di discussione parlamentare una proposta di legge per la liberalizzazione della vendita dei farmaci "C" con obbligo di prescrizione al di fuori delle farmacie (sotto al cura di professionista abilitato e all'interno di locali che permettano la conservazione in sicurezza). *Cfr.* Pammolli-Bonassi-Salerno (2007), "*Verso il superamento della pianta organica e delle riserve di proprietà delle farmacie*", su www.cermlab.it.

¹¹⁰ Strategia che potrebbe risultare percorribile anche perché prezzi *ex-factory* e margini della distribuzione sono liberi in fascia "C".

¹¹¹ Anche se la distribuzione diretta non può rappresentare un sostituto della distribuzione territoriale. *Cfr.* Pammolli-Bonassi-Riccaboni-Salerno in questo stesso volume.

distribuzione diretta, verso la stipula di convenzioni *ad hoc* con le farmacie territoriali per la distribuzione dei farmaci a prefissate tariffe di remunerazione¹¹². I Legislatori regionali stanno recependo un'esigenza di riforma della distribuzione al dettaglio che sarebbe bene il Legislatore nazionale non trascurasse e riconducesse nel disegno di un piano complessivo.

La riforma dei margini di ricavo sui rimborsati: l'ipotesi della liberalizzazione degli sconti

In alternativa al *forfait*, un'altra soluzione da valutare è il superamento dell'uniformità di prezzo al consumo su tutti i farmaci esclusiva di vendita delle farmacie, "A" e "C" con obbligo di prescrizione¹¹³. Se tra le farmacie ci fosse sufficiente interazione concorrenziale, allora, fermo restando il prezzo massimo al consumo¹¹⁴, si potrebbero liberalizzare completamente gli sconti praticabili dai farmacisti a valere sul loro margine di ricavo (quanto il decreto "Bersani-1" oggi permette soltanto sui prodotti SOP). In questo modo, non ci sarebbe più distinzione tra riduzione del prezzo al consumo derivante dalla commercializzazione dell'equivalente più economico, e riduzione derivante invece dal riassorbimento dei sovraprofiti della distribuzione: entrambe diverrebbero dimensioni attraverso cui si esplicherebbe l'interazione concorrenziale tra farmacie, con effetti *pro* competitivi direttamente trasferiti ai produttori a monte della filiera.

A tale proposito, si deve aggiungere che, poiché i fattori produttivi impiegati nella distribuzione al dettaglio sono tutti contestualizzati territorialmente (le strutture fisiche e il capitale umano)¹¹⁵, è presumibile che le riduzioni di maggior portata dei margini di ricavo si manifesterebbero endogenamente nelle zone dove il costo della vita è più basso e dove ricavi nominali inferiori riuscirebbero comunque a soddisfare le aspettative di ricavi in termini reali. Questa soluzione, pertanto, concorrerebbe a generare un equilibrio di maggior coesione territoriale su un capitolo di spesa socialmente sensibile come quello della farmaceutica¹¹⁶. In ogni caso, ancor più che nell'ipotesi di adozione del *forfait*, questa soluzione dipende dall'allentamento della pianta organica e dall'allargamento dell'offerta, in

¹¹² Cfr. Deliberazione della Giunta della Regione Toscana n. 175 del 12 Marzo 2007, e l'«*Accordo fra la Regione Emilia Romagna e le associazioni dei farmacisti convenzionati sull'attività di "distribuzione per conto" di cui alla lettera a), art. 8 della Legge n. 405 del 2001*» siglato in data 1° Febbraio 2006.

¹¹³ Se il Senato confermasse il voto della Camera dei Deputati sulla liberalizzazione della vendita dei prodotti "C" con obbligo di prescrizione al di fuori delle farmacie, questo equivarrebbe, in effetti, al superamento del prezzo unico al consumo in questo comparto.

¹¹⁴ Quello di ammissione a rimborso per i farmaci "A" o quello concordato con tra distributore e produttore per i farmaci "C".

¹¹⁵ È una delle differenze maggiori tra la struttura dei costi della produzione e della distribuzione.

¹¹⁶ Cfr. Pammolli-Salerno (2005d).

mancanza delle quali non ci sarebbero adeguati stimoli concorrenziali tra farmacie per produrre i risultati sperati.

Il superamento della pianta organica, assieme alla separazione di diritto di proprietà e diritto di esercizio e alla creazione di catene di farmacie (*cfr. infra*), renderebbe possibile anche un passo ulteriore: posta l'uniformità nazionale del prezzo massimo al consumo, si potrebbe liberalizzare l'interazione tra la singola farmacia (o, a maggior ragione dato il più alto peso contrattuale, la singola catena) e i produttori (con o senza il tramite del *by-pass* del grossista), per permettere di ottimizzare le condizioni contrattuali di fornitura. Sull'esempio del modello anglosassone di *claw-back* (*cfr. supra*), si attiverebbe una ulteriore dimensione attraverso cui le farmacie possono interagire in maniera concorrenziale, trasmettendo più intensi stimoli *pro* concorrenziali ai produttori. La completa apertura al mercato della distribuzione al dettaglio sarebbe, inoltre, garanzia che migliori condizioni contrattuali tra farmacie e produttori si trasformerebbero in riduzioni dei prezzi al consumo e non i maggiori margini di ricavo delle farmacie.

Il superamento della pianta organica

Come si è visto, il superamento del contingentamento numerico si pone non solo come obiettivo in sé (è una strozzatura immotivata dell'offerta), ma anche come funzionale alla riforma dello schema di remunerazione per la vendita dei rimborsati.

Da tempo l'Antitrust italiano chiede che il Legislatore intervenga in questo senso, e le posizioni assunte dalla Commissione Europea nei confronti di Spagna e Austria fanno ritenere che una procedura di infrazione del Trattato UE potrebbe essere aperta anche per l'Italia, se solo la questione fosse esplicitamente sollevata con una denuncia formale alla Commissione.

Assodato che si tratta di un aspetto normativo-regolatorio che non può protrarsi oltre, una riflessione potrebbe meritare l'ipotesi di avviare una fase di transizione che, attraverso allentamenti progressivi dei tetti della pianta organica, approdi, nel volgere di qualche anno, al suo definitivo abbandono. In questo modo, la gradualità del processo permetterebbe agli operatori di settore di adeguarsi alle nuove regole.

La rimozione della sovrapposizione tra diritto di proprietà e diritto di esercizio

È l'aspetto normativo-regolatorio per il quale l'Italia è stata deferita alla Corte di Giustizia Europea e per il quale, con ogni probabilità, lo saranno presto anche Spagna e Austria (e, se la Commissione sarà sollecitata, anche altri *Partner* in cui esiste il *bundling*).

Sul tema si è espresso anche l'Antitrust italiano (AS326/2006), chiedendo la separazione delle due sfere dei diritti. Nello specifico del nostro ordinamento, il vincolo che la proprietà possa essere di soli farmacisti abilitati o di società di persone composte da soli farmacisti abilitati arriva a configurare anche violazioni di principi costituzionali (libera iniziativa economica, valorizzazione del lavoro, perseguimento della salute pubblica).

È auspicabile, pertanto, che, fermo restando il vincolo che l'atto materiale di distribuzione del farmaco al cliente-paziente rimanga sempre a cura/responsabilità di farmacista professionista abilitato, chiunque possa, in forma individuale o associata, farsi portatore di risorse capitali per l'apertura e la conduzione di una farmacia.

La distinzione tra le due sfere di diritti (di proprietà e di esercizio professionale) è condizione necessaria affinché tutte le risorse, capitali e umane, possano liberamente affluire al settore e potenziarlo. È condizione affinché le possibilità aperte dall'allentamento della pianta organica (il punto precedente) vengano realmente e pienamente colte.

La rimozione dei vincoli alla incorporation e alla creazione di catene di esercizi

Infine, altri due aspetti su cui la Commissione Europea ha già mosso osservazioni critiche a Spagna e Austria, e sulle quali si sono già manifestati i presupposti per l'avvio di *infractio* *procedures*: **(a)** i vincoli alla forma giuridica assumibile dalla società proprietaria della farmacia e, nello specifico, l'esclusione della società di capitali; **(b)** i limiti alla multiproprietà di farmacie.

Il decreto "Bersani-1" ha in parte ridotto i limiti alla multiproprietà, permettendo che una società di farmacisti abilitati possa essere proprietaria di un numero di esercizi sino a quattro, purché tutti collocati nella stessa Provincia¹¹⁷. Resta il vincolo che una società di capitali non possa assumere la proprietà di una farmacia. E anche se non esistesse lo specifico vincolo sulla multititolarità delle farmacie, l'esclusione della società di capitali sarebbe comunque sufficiente a limitare significativamente la possibilità di catene di farmacie, poiché esso rende difficoltoso organizzare adeguate fonti di risorse per gli investimenti¹¹⁸.

¹¹⁷ Per il farmacista titolare in forma diretta (non attraverso società) rimane il vincolo di non poter essere proprietario di più di un esercizio (*cf. supra*).

¹¹⁸ Sono necessarie dotazioni patrimoniali che le società di capitali hanno e di cui le società di persone mediamente sono sprovviste.

Da questo punto di vista, l'esclusione della forma della società di capitale e il diniego di catene di farmacie appaiono strettamente connessi, nell'intento di impedire che il raggiungimento di economie di scala e di scopo possa innalzare le soglie di efficienza raggiungibili e quindi il potenziale di concorrenza. Inoltre, si sottolinea come l'esclusione della società di capitale appaia in logica connessione anche con il *bundling* di diritto di proprietà e diritto di esercizio professionale: si nega la possibilità di utilizzare proprio quella forma societaria nata per differenziare formalmente i due ruoli (apporto di capitali e apporto di capitale umano) e per utilizzare al meglio le risorse disponibili.

È quindi opportuno che, nell'*agenda* di riforma della distribuzione al dettaglio, si inseriscano anche la facoltà per le società di capitali di impegnarsi nel settore e la possibilità di creare catene di esercizi senza limitazioni di alcun genere (numero massimo, distribuzione territoriale, vicinanza ad altri esercizi o altre catene). Con la stessa precauzione ricordata a proposito dei precedenti punti: per produrre effetti positivi (erosione dei sovrapprofitti e riduzione dei prezzi al consumo), queste riforme necessitano di essere collocate in un contesto in cui la capacità di offerta è non artificiosamente limitata, e in cui la crescita dimensionale di un operatore (singolo o in catena) non può fargli acquisire potere di mercato, perché esso rimane sempre sostituibile¹¹⁹. Inevitabilmente, si ritorna alla necessità di abolire la pianta organica e di permettere l'afflusso nel settore di tutte le risorse capitali e umane desiderose di applicarvisi. I punti in *agenda* si dimostrano viepiù interrelati.

9. Conclusioni

Se il disegno inefficiente dei margini di ricavo *ex-lege* sui farmaci rimborsati fornisce alle farmacie il principale strumento attraverso cui esercitare il potere di mercato, il buon esito delle ipotesi di riforma degli stessi margini dipende direttamente dall'ampliamento dell'offerta, tramite il superamento della pianta organica e la rimozione del vincolo che la proprietà possa essere solo di farmacisti abilitati o di società di persone di farmacisti abilitati.

Inoltre, una volta riformati i margini di ricavo *ex-lege* in un nuovo contesto settoriale in cui l'offerta può espandersi senza limitazioni esogene, allora nuove potenzialità di efficienza si aprono se si permette alle società di capitali di accedere alla proprietà di farmacie e di gestirle anche come catene di esercizi.

¹¹⁹ Nella prestazione del servizio di distribuzione dei farmaci non ricorre alcuna caratteristica di monopolio naturale. La sostituibilità tra operatori, pertanto, si può realmente configurare e, anzi, diviene tanto più concreta quanto più le risorse capitali e umane sono lasciate libere di impegnarsi nel settore.

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Proprio per le interconnessioni esistenti tra i vari aspetti regolatori (e le loro riforme) e i comportamenti degli operatori lungo la filiera del farmaco, i punti suggeriti per l'*agenda di policy* andrebbero coordinati tra di loro, per ottenere i risultati migliori.

Le esperienze internazionali dimostrano, come sottolineato non solo dall'Antitrust italiano ma anche dalla Commissione Europea e dalla Corte di Giustizia Europea, che la liberalizzazione della vendita dei SOP al di fuori delle farmacie non ha prodotto alcun controeffetto sull'adeguatezza del consumo e sulla salute umana¹²⁰. Corrispondentemente, non ci si può attendere tali effetti dall'ampliamento dell'offerta e dall'innalzamento del livello concorrenziale nella distribuzione dei farmaci con obbligo di prescrizione, sui quali, anzi, il vaglio del medico e la necessità della prescrizione rappresentano i presidi più idonei per guidare alla miglior assunzione.

Dall'apertura al mercato della distribuzione al dettaglio deriverebbero unicamente effetti positivi in termini di riduzione dei costi e dei prezzi al consumo. L'affermazione dell'efficienza nella distribuzione - con il superamento delle distorsioni che la stessa è sinora stata in grado di trasmettere a produttori/consumatori in termini di preferenze per i prodotti massimizzanti il controvalore delle vendite della farmacia - si pone come presupposto per creare le condizioni di settore e di mercato più adatte al (ri)disegno del sistema di *pricing* dei farmaci, con l'intento di premiare i prodotti innovativi e di incentivare la ricerca.

È questa la *ratio* dell'inserimento di un capitolo che approfondisce in dettaglio le tematiche della distribuzione, in un volume dedicato alla riforma del *pricing* dei farmaci e alla promozione della R&S. In particolare, si segnala la complementarietà con il contributo, presente nello stesso volume a cura di Pammolli-Bonassi-Riccaboni-Salerno.

Se l'*agenda di policy* è chiara, più complesso appare il percorso “politico” delle riforme, e i contrasti che hanno accompagnato il decreto “Bersani-1”, nonostante la portata tutto sommato limitata di quest'ultimo sul settore¹²¹, lo dimostrano. Queste resistenze, ancora vive all'indomani dell'applicazione del decreto, dovrebbero suggerire al Legislatore italiano di fortificare il più possibile la propria azione facendo riferimento ai pareri tecnici dell'Antitrust, agli esempi provenienti dai *Partner* UE, alle posizioni e ai provvedimenti assunti dalla Commissione Europea e alla giurisprudenza consolidata della Corte di Giustizia Europea. Una

¹²⁰ In particolare, *cfr.* la Sentenza della Corte di Giustizia Europea nella causa C-322/01, e l'AS371/2006 che ha una valenza riepilogativa dei vari interventi dell'Antitrust sul tema.

¹²¹ Rispetto al ventaglio degli aspetti settoriali su cui ci si poteva attendere un intervento.

simile condivisione e coincidenza di vedute non può essere ignorata e rappresenta il supporto migliore per una iniziativa legislativa.

A tale proposito, non è da sottovalutare la possibilità di chiedere alla Commissione Europea di esprimersi nei confronti dell'Italia nello specifico dello schema di remunerazione *ex-lege*, della pianta organica e del divieto di *incorporation* e di catene di farmacie. Così, come è già avvenuto in merito alla sovrapposizione dei diritti di proprietà ed esercizio, la conseguente richiesta - dalla Commissione al Governo Italiano - di una risposta adeguatamente motivata solleciterà il dibattito riformista e, per evitare l'apertura di una *infraction procedure* di portata così ampia innanzi alla Corte di Giustizia Europea, diverrà più evidente l'esigenza di rinnovare l'assetto normativo-regolatorio.

Resta, infine, sempre possibile tentare di coinvolgere le parti più dinamiche e lungimiranti dei farmacisti e delle loro organizzazioni di categoria, per stimolare il rinnovamento interno e la ricerca di una nuova collocazione della professione all'interno del sistema sanitario e della società¹²².

10. Riferimenti bibliografici e normativi

Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (1997), *“Indagine Conoscitiva nel Settore farmaceutico”*

Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato, attività di segnalazione al parlamento e al Governo, varie segnalazioni su www.agcm.it

Commissione Europea (2004)), *“Report on competition in professional services”*, COM(2004)83final in data 9 febbraio 2004

Commissione Europea (2005a), *“I servizi professionali: proseguire la riforma”*, COM(2005)405final in data 5 Settembre 2005

Commissione Europea (2005b), *“Progress by Member States in reviewing and eliminating restriction to competition in the area of professional services”*, *Commission Staff Working Document* SEC(2005)1064

Commissione Europea (2005c), lettera inviata al Governo Italiano in data 16 Marzo 2005, protocollo C(2005)762

¹²² Sul punto, *cfr.* le proposte di Pammolli-Salerno (2005e) su servizi e prestazioni a nuovo valore aggiunto di cui farmacie/farmacisti potrebbero farsi protagonisti.

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Commissione Europea (2006), deferimento dell'Italia alla Corte di Giustizia Europea in data 28 Giugno 2006, <http://europa.eu/rapid/pressReleasesAction.do?reference=IP/06/858&format=HTML&aged=0&language=IT&guiLanguage=en>

Corte di Giustizia Europea (2003), Sentenza emessa a conclusione della causa C-322/2001, <http://curia.europa.eu/it/actu/communiqués/cp03/aff/cp03113it.htm>

Istituto di Alti Studi di Vienna – IHS (2003), *“Economic impact of regulation in the field of liberal professions in different Member States”*

Pammolli F, C. Bonassi e N. C. Salerno (2007), *“Metti una farmacia tra Antitrust e Corte Costituzionale”*, su www.lavoce.info

Pammolli F., C. Ogialoro e N. C. Salerno (2004), *“Strumenti di regolazione del mercato farmaceutico – Un’analisi ragionata”*, Quaderno CERM n. 3-04

Pammolli F., G. Papa e N. C. Salerno (2005a), *“I margini di ricavo della distribuzione sui farmaci rimborsabili – Un confronto della normativa in Italia, Francia, Germania e Spagna”*, Nota CERM n. 5-05

Pammolli F., G. Papa e N. C. Salerno (2005b), *“Per il confronto dei margini di ricavo effettivo nella distribuzione al dettaglio dei farmaci rimborsabili: alcuni commenti sul metodo”*, Nota CERM n. 6-05

Pammolli F., G. Papa e N. C. Salerno (2005c), *“Il profilo e il livello dei margini di ricavo per la distribuzione dei farmaci rimborsabili”*, Nota CERM n. 7-05

Pammolli F., G. Papa e N. C. Salerno (2006), *“I margini di ricavo della distribuzione sui farmaci ‘C’ - Una stima sui dati di mercato”*, Nota CERM n. 5-06

Pammolli F. e N. C. Salerno (2005a), *“Reference pricing e copayment nei rapporti Stato-Regioni”*, Nota CERM n. 1-05

Pammolli F. e N. C. Salerno (2005b), *“Sanità alla ricerca di regole nella traversata federalista: alcune osservazioni ‘futuriste’ tra economia e politica”*, Nota CERM n. 2-05

Pammolli F. e N. C. Salerno (2005c), *“Il decreto sui prezzi dei farmaci di fascia ‘C’ alla luce dell’attività di segnalazione dell’AGCM”*, Nota CERM n. 4-05

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Pammolli F. e N. C. Salerno (2005d), *“Quale futuro per la professione? Considerazioni tra politiche della concorrenza e politiche del lavoro”*, Editoriale su www.cermlab.it

Pammolli F. e N. C. Salerno (2005e), *“Quando e perché non aver paura della rimozione del prezzo unico al consumatore”*, Editoriale su www.cermlab.it

Pammolli F. e N. C. Salerno (2006a), *“Distribuzione dei farmaci, tutela della salute e diritti soggettivi”*, Nota CERM n. 1-06

Pammolli F. e N. C. Salerno (2006b), *“Il copayment a difesa del sistema sanitario universale”*, Nota CERM n. 6-06

Pammolli F. e N. C. Salerno (2006c), *“Il copayment al centro della riorganizzazione federalista della sanità”*, Editoriale su www.cermlab.it

Pammolli F. e N. C. Salerno (2006d), *“Liberalizzazioni e riforme a costo zero – Un commento al decreto predisposto dal Governo”*, Nota CERM n. 9-06

Pammolli F. e N. C. Salerno (2006e), *“Il copayment concordato Stato-Regioni e il principio di mutuo riconoscimento tra Regioni”* Nota CERM n. 11-06

Pammolli F. e N. C. Salerno (2007), intervento al convegno *“Primo bilancio del decreto “Bersani” sul settore farmaceutico: che cosa è cambiato con la liberalizzazione dei prodotti SOP e OTC”*,
http://www.cermlab.it/_documents/CERM%2027%20Marzo%202007%20CONVEGNO%20FARMACI.pdf

Regione Emilia Romagna (2006), *“Accordo fra la Regione Emilia Romagna e le associazioni dei farmacisti convenzionati sull’attività di “distribuzione per conto” di cui alla lettera a), art. 8 della Legge n. 405 del 2001” siglato in data 1° Febbraio 2006”*

Regione Toscana (2006), *“Deliberazione della Giunta della Regione Toscana n. 175 del 12 Marzo 2007”*

URCH Publishing (2001), *“Guide to European pharma pricing and reimbursement”*

11. Appendice – Decisioni della Commissione Europea nei confronti di Italia, Austria e Spagna

Mercato interno: procedimenti d'infrazione contro Italia, Austria e Spagna nel settore delle farmacie [dal sito istituzionale <http://www.europa.eu>]

Reference: IP/06/858 Date: 28/06/2006

IP/06/858

Bruxelles, 28 Giugno 2006

Mercato interno: procedimenti d'infrazione contro Italia, Austria e Spagna nel settore delle farmacie

La Commissione europea ha deciso di deferire l'Italia alla Corte di giustizia a motivo delle restrizioni imposte dalla legislazione nazionale in tema di assunzione di partecipazioni e di proprietà delle farmacie che vendono al dettaglio. Secondo la Commissione, la normativa italiana, come interpretata dalla Corte costituzionale e come modificata nell'aprile 2006, è in contrasto con gli articoli 43 e 56 del trattato CE riguardanti rispettivamente la libertà di stabilimento e la libera circolazione dei capitali nell'UE.

La Commissione ha inoltre deciso di chiedere formalmente all'Austria ed alla Spagna di modificare la loro normativa in materia di stabilimento delle farmacie. Questi richiami della Commissione assumono la forma del c.d. "parere motivato", seconda tappa della procedura d'infrazione ai sensi dell'articolo 226 del trattato CE. In mancanza di risposta soddisfacente entro due mesi, la Commissione può adire la Corte di giustizia. Queste tre procedure di infrazione riguardano un complesso di norme nazionali restrittive nel settore dell'apertura e della gestione di farmacie. Alcuni esempi sono: l'incompatibilità tra la distribuzione e la vendita al dettaglio di prodotti farmaceutici; la riserva di proprietà delle farmacie ai farmacisti; l'esclusione di farmacisti di diversa cittadinanza dalle farmacie nuove; la preferenza per farmacisti con esperienza locale; i limiti territoriali e demografici all'impianto di farmacie; il divieto di cumulo di proprietà di più farmacie; le forme giuridiche obbligatorie per le farmacie.

Italia: acquisizione di partecipazioni e stabilimento di farmacie che vendono al pubblico

La Commissione ha deciso di adire la Corte di giustizia a motivo dell'incompatibilità della normativa italiana sulle farmacie con la libertà di stabilimento (articolo 43 CE) e con la libera circolazione dei capitali (articolo 56 CE). La Commissione contesta:

a) Il divieto d'acquisizione di partecipazioni da parte di imprese aventi un'attività di distribuzione di medicinali (o legate a società aventi tale attività) in società farmaceutiche private o in farmacie comunali. La regolamentazione italiana come interpretata dalla Corte costituzionale e come recentemente

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

modificata dal decreto 591/2006 del 26 aprile 2006 (articolo 100, paragrafo 2) prevede l'incompatibilità tra l'attività di distribuzione e l'attività di vendita al dettaglio di prodotti farmaceutici. Ciò comporta in particolare il divieto per le imprese attive (o legate a imprese attive) nella distribuzione farmaceutica di assumere partecipazioni in società che gestiscono farmacie comunali nell'ambito del processo di privatizzazione delle farmacie comunali iniziato in Italia negli anni '90 e che verrebbe compromesso dalle disposizioni di legge che fissano queste incompatibilità.

b) La riserva di titolarità di farmacie private ai soli farmacisti o alle sole persone giuridiche composte da farmacisti. La legge italiana vieta alle persone fisiche che non possiedono un diploma di laurea in farmacia o alle persone giuridiche non composte da farmacisti la titolarità di farmacie private che vendono al pubblico. Tale esclusiva impedisce l'acquisto di partecipazioni o lo stabilimento di farmacie che vendono al pubblico a tutti gli operatori (in particolare quelli di altri Stati membri) che non sono in possesso del diploma di farmacista.

Siffatte restrizioni possono essere considerate compatibili con il trattato CE soltanto quando sono giustificate da obiettivi d'interesse generale, necessari e proporzionati al raggiungimento di questi obiettivi. Le autorità italiane giustificano le restrizioni contestate invocando obiettivi di tutela della sanità pubblica; in particolare (riguardo alla prima restrizione) si intenderebbero evitare conflitti di interesse e (riguardo alla seconda restrizione) si intenderebbe realizzare un migliore controllo delle persone che consegnano i medicinali ai pazienti.

La Commissione ritiene tuttavia che le restrizioni contestate vadano al di là di ciò che è necessario per raggiungere l'obiettivo di tutela della salute.

Da un lato, gli eventuali rischi di conflitti d'interesse possono essere evitati adottando misure diverse dal divieto puro e semplice - per le imprese legate a imprese attive nel settore della distribuzione farmaceutica - di assumere partecipazioni in farmacie che vendono al pubblico. Alla Commissione è stato segnalato che in Italia si verificano numerosi casi d'esercizio dell'attività di distribuzione o di partecipazioni in società di distribuzione farmaceutica da parte di farmacisti titolari di farmacie private.

D'altro lato, anche il divieto per chi non ha la laurea in farmacia o per persone giuridiche non composte da farmacisti di essere titolari di una farmacia va al di là di ciò che è necessario per garantire la tutela della sanità pubblica, poiché sarebbe sufficiente esigere la presenza di un farmacista per consegnare i medicinali ai pazienti e gestire gli stock. La legislazione italiana, d'altronde, prevedendo che membri non farmacisti della famiglia di un farmacista deceduto possano essere titolari della sua farmacia, per periodi che vanno fino a dieci anni, riconosce che il requisito della qualificazione professionale non è assolutamente indispensabile e prioritario ai fini della proprietà di una farmacia.

Spagna: norme di pianificazione territoriale e divieto di cumulo di farmacie

La Commissione ha deciso di inviare un parere motivato alla Spagna a motivo delle restrizioni imposte dalla normativa sullo stabilimento delle farmacie.

- Norme di pianificazione territoriale

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Le farmacie che vendono al dettaglio sono soggette a norme di programmazione sanitaria fissate in funzione della popolazione (modulo minimo tra 2 800 e 4 000 abitanti) e della distanza (minimo 250 metri) tra i punti vendita di farmaci, salvo la possibilità di definire moduli di popolazione inferiori nelle zone rurali, turistiche, di montagna o altre. Questo sistema di limitazione del numero di farmacie risulta sproporzionato o controproducente rispetto all'obiettivo del buon approvvigionamento di medicinali del territorio interessato: un'alternativa più adeguata consisterebbe, ad esempio, nel prevedere che nessun punto di vendita supplementare possa essere aperto in una zona ad alta intensità di farmacie finché nella zona senza farmacie non ne sia stata aperta almeno una.

Questo è del resto confermato dall'esperienza di alcune Comunità autonome (come la Navarra) che prevedono l'autorizzazione allo stabilimento di farmacie sotto la soglia di una farmacia per 2 800 abitanti.

- Criteri utilizzati nelle procedure di concessione delle autorizzazioni amministrative

Nell'ambito delle procedure d'attribuzione delle autorizzazioni delle farmacie alcune Comunità autonome (ad esempio Valenza) accordano la precedenza ai farmacisti che dispongono di un'esperienza professionale nella stessa comunità. Tali criteri hanno effetti discriminatori.

- Norme interne di proprietà

Secondo la legislazione spagnola, solo i farmacisti possono essere proprietari e titolari di una farmacia che vende al pubblico. È inoltre vietato ad uno stesso farmacista essere titolare o cotitolare di più di una farmacia allo stesso tempo. Si tratta anche in questo caso di restrizioni eccessive rispetto all'esigenza legittima di garantire che le relazioni tra i pazienti e la farmacia siano affidate esclusivamente a professionisti qualificati in farmacia. Il perseguimento di tale obiettivo non esige infatti restrizioni in materia di proprietà o di cumulo di proprietà delle farmacie.

Austria: clausola di discriminazione nazionale ed altre restrizioni in materia d'apertura delle farmacie

La Commissione ha deciso di inviare un parere motivato all'Austria a causa dell'incompatibilità delle restrizioni imposte dalla normativa sulle farmacie con la libertà di stabilimento garantita dall'articolo 43 del trattato CE. Le restrizioni contestate sono in particolare le seguenti:

- discriminazione in base alla nazionalità ai fini del conseguimento dell'autorizzazione all'esercizio di una farmacia (i cittadini non austriaci non sono autorizzati a gestire una farmacia aperta da meno di tre anni);

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

- *divieto di aprire una farmacia in comuni nei quali non esiste uno studio medico*; tale divieto non può essere giustificato da un obiettivo di garanzia della sanità pubblica e d'approvvigionamento di medicinali);

- *limitazioni del numero di farmacie in funzione degli abitanti e della distanza minima tra le farmacie* (si vedano al riguardo le considerazioni che precedono in merito all'assenza di proporzionalità di queste restrizioni quantitative);

- *limitazioni nella scelta della forma giuridica di una farmacia* come il divieto, ad esempio, per le società di capitali di essere titolari di farmacia. È da notare che la qualità ed il controllo del servizio offerto da una farmacia dovrebbero essere garantiti da mezzi di controllo e forme di responsabilità professionale piuttosto che attraverso una tipologia delle forme giuridiche ammissibili per una farmacia (e questo è in linea con le indicazioni fornite dalla Corte di giustizia nella decisione del 21 aprile 2005 nella causa C-140/03 che riguarda restrizioni simili relative ai negozi di ottica in Grecia);

- *divieto di esercizio di più di una farmacia*, che impedisce ad ogni persona fisica o giuridica di avere più di un luogo di stabilimento nella Comunità, contrariamente alla giurisprudenza della Corte di giustizia. Le ultime informazioni sulle procedure d'infrazione che riguardano gli Stati membri sono disponibili all'indirizzo seguente:

http://ec.europa.eu/community_law/eulaw/index_en.htm

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

8

**Il regime fiscale dell'attività farmaceutica.
Idee e suggerimenti per favorire la ricerca scientifica e per
ridurre il costo dei farmaci**

di AUGUSTO FANTOZZI e ROBERTO ESPOSITO
(work in progress)

SOMMARIO: 1. Il regime tributario delle imprese farmaceutiche. Profili generali - 2. Proposte per una diversa regolamentazione che incentivi la ricerca e la dislocazione sul territorio dello Stato di iniziative produttive ad alto contenuto scientifico - 3. L'iva sui prodotti farmaceutici

1. Il regime fiscale delle imprese farmaceutiche. Profili generali

Attualmente, il regime tributario delle imprese farmaceutiche è caratterizzato da una disciplina speciale, finalizzata a limitare quanto più possibile la deducibilità delle spese di pubblicità e di rappresentanza che abbiano come effetto diretto o indiretto una maggiore diffusione delle specialità medicinali presso i consumatori.

In particolare, le spese di pubblicità di medicinali comunque effettuata dalle aziende farmaceutiche, attraverso convegni e congressi, sono deducibili ¹²³ nella misura del 20 per cento ai fini della determinazione del reddito di impresa. La deducibilità della spesa è inoltre subordinata all'ottenimento da parte dell'azienda della prescritta autorizzazione ministeriale alla partecipazione al convegno o al congresso in forma espressa, ovvero nelle forme del silenzio-assenso nei casi previsti dalla legge.

Pertanto, a fronte di una deducibilità integrale delle spese di pubblicità e propaganda, ordinariamente concessa nell'ambito del reddito d'impresa ¹²⁴, la peculiarità del settore farmaceutico ha indotto il legislatore tributario ad introdurre una normativa di settore fortemente restrittiva.

Sono altresì indeducibili ¹²⁵ le spese di rappresentanza costituite dall'acquisto di beni o servizi non di modico valore e destinati a medici, farmacisti e veterinari allo scopo di agevolare la diffusione di specialità medicinali o di ogni altro prodotto ad uso farmaceutico ¹²⁶.

Anche in relazione alle spese di rappresentanza, dunque, l'attività farmaceutica si caratterizza per una disciplina deteriore rispetto ad altre attività, cui ordinariamente viene riconosciuta la deducibilità delle spese in questione nella misura di un terzo del loro ammontare.

¹²³ Ai sensi dell' art. 36, co. 13 della legge 27 dicembre 1997, n. 449, così come modificato dall'art. 2, co. 5 della legge 448/2001.

¹²⁴ Ex art. 108, co. 2 del testo unico delle imposte sui redditi.

¹²⁵ Ex art. art. 2 co. 9 l. 289/2002.

¹²⁶ Secondo la circolare ministeriale n. 3/E del 18 gennaio 2006 le disposizioni in esame, <<con la finalità evidente di disincentivare comportamenti che determinano una crescita patologica della spesa sanitaria, riflettendosi sui prezzi dei farmaci e sulle quantità prescritte, affermano l'ineducibilità delle spese sostenute per l'acquisto di quei beni e servizi destinati ai medici, veterinari e farmacisti, che configurano comportamenti illeciti vietati dalla norma penale oppure dalla disciplina speciale del settore.

In altre parole, l'ineducibilità riguarda tutti quei costi, normalmente riconducibili alla categoria delle spese di rappresentanza, relativi all'offerta a titolo gratuito di beni e servizi agli operatori sanitari che superino il modico valore e, quindi, non " siano di valore trascurabile ">>.

La normativa restrittiva, come evidenziato in altri documenti redatti all'interno del gruppo di lavoro, non sembra aver avuto successo nell'ostacolare la maggiore incidenza delle spese *lato sensu* promozionali rispetto a quelle per studi e ricerche all'interno del fatturato complessivo, essendosi, al contrario, accentuato il divario tra le prime e le seconde nel periodo considerato (1999/2005) ¹²⁷.

2. Proposte per una diversa regolamentazione che incentivi la ricerca e la dislocazione sul territorio dello Stato di iniziative produttive ad alto contenuto scientifico

Per invertire la dinamica sopra descritta appare dunque opportuno agire (non più soltanto, “in negativo”, cioè negando la deducibilità alle spese che si intendono limitare, bensì anche) “in positivo” sulle risorse destinate al finanziamento della ricerca farmaceutica, confidando che l'operare congiunto delle due politiche possa contribuire ad invertire il suddetto *trend*.

L'obiettivo di incentivare le spese per la ricerca nel settore farmaceutico potrebbe essere perseguito, secondo una prima ipotesi operativa, ampliando la possibilità di dedurre i costi a tal fine sostenuti dalle imprese mediante i finanziamenti erogati ad enti esterni di ricerca.

Attualmente, infatti, l'art. 1, comma 353 della legge 23.12.2005, n. 266, dispone che << *sono integralmente deducibili dal reddito del soggetto erogante i fondi trasferiti per il finanziamento della ricerca, a titolo di contributo o liberalità, dalle società e dagli altri soggetti passivi dell'imposta sul reddito delle società (IRES) in favore di università, fondazioni universitarie di cui all'articolo 59, comma 3, della legge 23 dicembre 2000, n. 388, e di istituzioni universitarie pubbliche, degli enti di ricerca pubblici, delle fondazioni e delle associazioni regolarmente riconosciute a norma del regolamento di cui al decreto del Presidente della Repubblica 10 febbraio 2000, n. 361, aventi per oggetto statuario lo svolgimento o la promozione di attività di ricerca scientifica, individuate con decreto del Presidente del Consiglio dei ministri, adottato su proposta del Ministro dell'economia e delle finanze, del Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca e del Ministro della salute, ovvero degli enti di ricerca vigilati dal Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca, ivi compresi l'ISS e l'ISPEL, nonché degli enti parco regionali e nazionali*>>.

¹²⁷ Lo studio sulla sperimentazione e la ricerca di nuovi farmaci redatto da Mauro Carai sottolinea come nel periodo 1999/2005 l'incidenza delle spese di ricerca, rispetto al fatturato del settore farmaceutico, è cresciuta del 4,5%, passando dal 8,8% al 9,2%, mentre le spese per l'informazione medico scientifica avrebbero realizzato un incremento del 50% rispetto ai valori iniziali, passando dal 10,6% al 16%.

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

In particolare, potrebbe ampliarsi l'ambito di operatività di tale norma, sotto il profilo soggettivo, estendendolo anche ai finanziamenti erogati, a titolo gratuito, dalle imprese a soggetti (privati) diversi da quelli *ivi* contemplati ¹²⁸.

Naturalmente, in relazione a tale fattispecie, mancando la natura pubblica del beneficiario che dovrebbe garantire la naturale destinazione delle risorse a finalità di carattere scientifico generale, sarebbe opportuno introdurre un sistema di controllo dell'effettiva destinazione delle risorse all'attività di ricerca.

La deducibilità, peraltro, potrebbe essere legata alla realizzazione di ricerche da svolgere nell'ambito di macro aree previamente individuate come di interesse generale da organi istituzionali appositamente designati.

In secondo luogo, nell'ambito di una logica premiale ed agevolativa, è possibile ipotizzare di assoggettare ad aliquota agevolata (o di esentare dall'imposizione), per importi crescenti, una quota parte del reddito individuata sulla base del reciproco rapporto intercorrente tra spese per la ricerca e spese per la promozione, da un lato, e ricavi complessivi, dall'altro, in maniera tale da premiare, appunto, quelle attività la cui redditività è da imputare al carattere innovativo dei prodotti piuttosto che alle risorse impiegate per la loro pubblicizzazione.

Una normativa del genere potrebbe d'altra parte incentivare anche gli studi e le ricerche relative a prodotti già registrati e che normalmente sono "trascurati" dalle aziende farmaceutiche.

Tale misura agevolativa potrebbe essere per altro collegata alla effettiva richiesta di brevetti, prevedendo ulteriori benefici per quelle attività in cui il rapporto virtuoso sopra indicato si sia tradotto in risultati concreti.

Per quanto concerne la problematica relativa alla scarsa dislocazione sul territorio nazionale di centri di ricerca, soprattutto in relazione all'importanza (non trascurabile) del mercato interno in termini di fatturato lordo complessivo, potrebbe essere utile introdurre misure agevolative analoghe a quelle introdotte in altri paesi dell'unione europea.

¹²⁸ Si osserva che in alcuni paesi, come l'Irlanda, le spese per ricerca e sviluppo sono deducibili anche se non correlate all'attività d'impresa svolta e, dunque, anche se prive del requisito dell'inerenza che nel nostro ordinamento condiziona la predetta deducibilità (cfr. Secs. 763-764 TCA 1997).

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

In particolare, potrebbe concedersi un'esenzione o un'aliquota agevolata sui redditi derivanti dalla concessione di licenze relative a brevetti registrati in Italia e che siano il risultato di ricerche condotte sul territorio dello Stato, fatta eccezione per quegli importi che siano superiori al valore normale delle licenze medesime ¹²⁹.

Può inoltre ipotizzarsi di concedere sui redditi derivanti dalla cessione, ad un soggetto residente, dei diritti di brevetto riconducibili ad attività di ricerca svolta in Italia una rateizzazione particolarmente favorevole.

3. L'iva sui prodotti farmaceutici

In relazione al diverso problema della entità della spesa per prodotti farmaceutici si è evidenziato in altre sezioni del presente studio ¹³⁰ che la diversità dei prezzi al pubblico praticati in Italia sui prodotti farmaceutici (ed in particolare il loro maggior ammontare) rispetto ad altri paesi dipende sovente non dai prezzi industriali bensì dall'aliquota IVA applicata ¹³¹.

Si può allora ipotizzare, anche in considerazione della circostanza che per i prodotti rimborsabili l'IVA rappresenta una semplice partita di giro, di uniformare verso il basso le aliquote applicate, sempre che la riduzione in esame sia consentita dal disposto dell'art. 99, comma 2 della Direttiva 2006/112/CE del 28 novembre 2006 relativa al sistema comune d'imposta sul valore aggiunto.

Tale norma consente infatti agli Stati membri di fissare aliquote ridotte solo nella misura in cui l'ammontare dell'imposta risultante dall'applicazione di questa aliquota consenta normalmente di detrarre la totalità dell'imposta per quale è accordato il diritto alla detrazione.

¹²⁹ Un'agevolazione del genere è prevista in Irlanda (cfr. Sec. 234 TCA 1997).

¹³⁰ Si veda tra gli altri Claudio Jommi, *Il confronto internazionale tra i prezzi dei farmaci: aspetti metodologici, principali risultati in letteratura e studio osservatorio farmaci*, 16.

¹³¹

Category	BE	D K	D E	EL	ES	FR	IE	IT	L U	N L	AT	PT	FI	SE	UK
3 Pharmaceutical products	6	25	19	9	4	2.1	0	10	3	6	20	5	8	25	0
	21			19	16	5.5 19.6		20	15	19		21		0	17.5

Category	CZ	EE	CY	LV	LT	HU	MT	PL	SI	SK
3 Pharmaceutical products	5	5	0	5	5	5	0	7	8.5	10

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

9

Aifa, organizzazione e procedure: criticità e soluzioni
di MATTEO MANTOVANI

SOMMARIO: 1. Introduzione – 2. Organizzazione – 3. Procedure regolatorie – 4. Procedura di determinazione del prezzo

1. Introduzione

I primi anni di attività dell'AIFA, oltre agli indubbi fattori positivi, hanno evidenziato alcune criticità sostanzialmente riconducibili ad aspetti organizzativi e procedurali. Una qualunque analisi non può prescindere dall'evidenziare la grave carenza di personale dell'Agenzia, che deve affrontare la mole di attività e compiti ad essa affidati con un organico sottostimato e molto inferiore a quello delle altre Agenzie Europee.

La seguente relazione, senza avere alcuna pretesa di completezza, vuole evidenziare alcuni dei problemi e formulare possibili soluzioni.

Viene quindi inizialmente presa in esame la struttura organizzativa dell'AIFA per analizzare successivamente la procedura di immissione in commercio ed ammissione al rimborso dei farmaci.

Con riferimento all'organizzazione interna viene valutata la ripartizione in "aree" ed uffici ed i meccanismi della Governance.

Viene poi esaminato il ruolo e la composizione dei diversi Comitati operanti in seno all'Agenzia.

Seguono alcuni spunti di riflessione per contribuire, in via preliminare, all'avvio di un eventuale percorso di modifica dell'organizzazione dell'AIFA e di semplificazione delle procedure.

2. Organizzazione

a) L'attuale struttura dell'Agenzia Italiana del Farmaco

L'Agenzia, istituita con la legge 326/2003 (art. 48 comma 2), ha sede a Roma, ed è dotata di personalità giuridica di diritto pubblico e autonomia amministrativa, organizzativa, patrimoniale, finanziaria e gestionale; è sottoposta alle attività di indirizzo del Ministro della Salute.

Si avvale di una struttura composta da:

- cinque Aree tecnico-scientifiche e una Area Amministrativa (suddivise in quindici uffici dirigenziali non generali)
- un ufficio di presidenza;
- un ufficio stampa e della comunicazione;
- tre uffici e due unità dirigenziali con funzioni di staff.

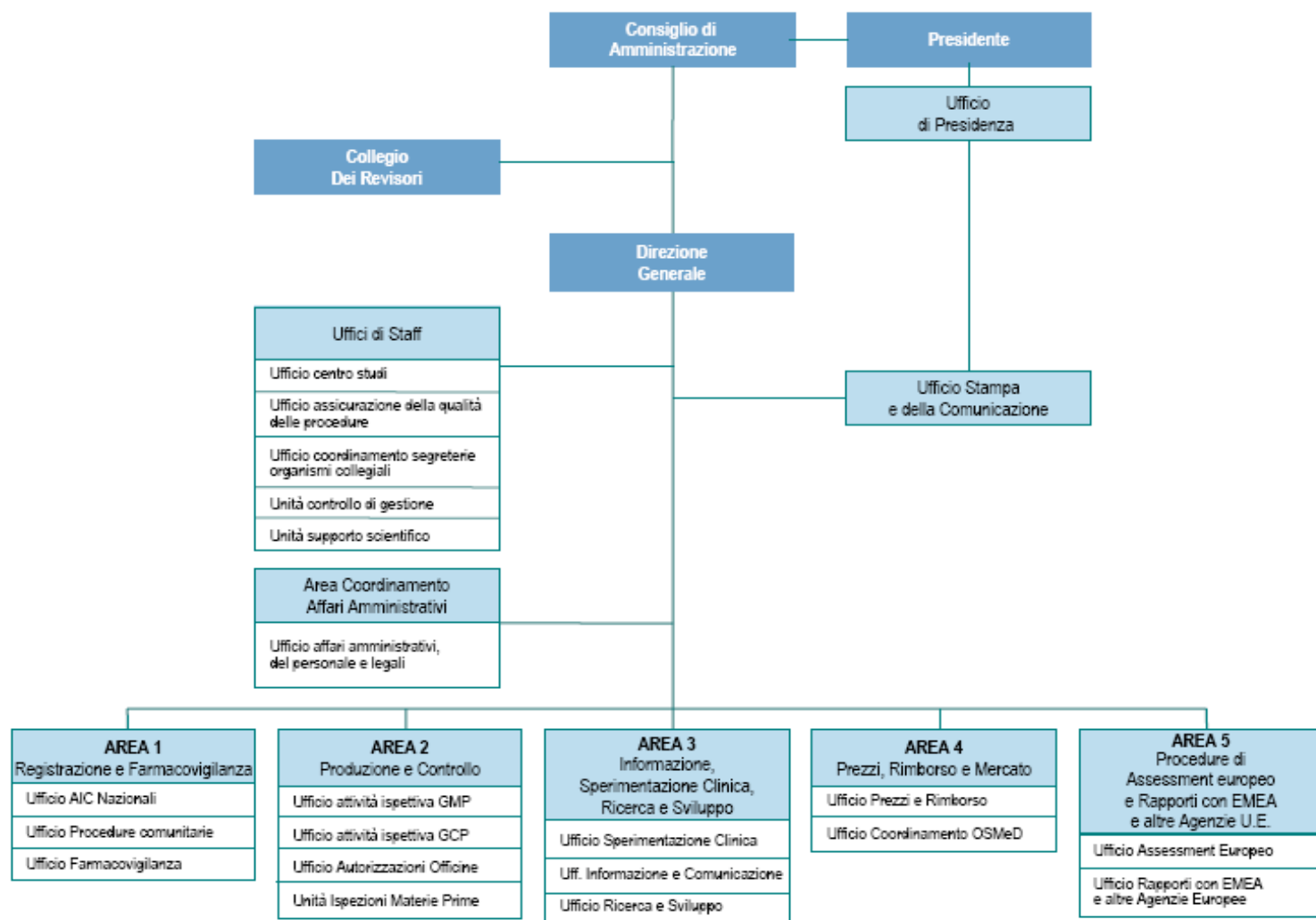
L'Agenzia opera attraverso:

- il Consiglio di Amministrazione costituito dal Presidente e da quattro Consiglieri
- il Direttore Generale
- il Collegio dei Revisori dei Conti costituito da un Presidente e da due Componenti

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Area 1: Registrazione e Farmacovigilanza



Si articola in tre uffici di livello dirigenziale, con funzioni per ciascuno di essi indicate di seguito:

- ufficio per le autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC) di medicinali con procedura nazionale; per le AIC dei medicinali registrati con procedura di mutuo riconoscimento quando l'Italia agisce da Paese di riferimento, in collaborazione con l'Ufficio per procedure comunitarie
- ufficio per le procedure comunitarie: adempimenti comunitari connessi alle procedure di registrazione dei farmaci a livello europeo; importazioni e esportazioni parallele; adempimenti relativi alle richieste di informazioni da parte delle autorità regolatorie della UE

- ufficio di farmacovigilanza: espletamento delle funzioni di farmacovigilanza e farmacoepidemiologia; promozione ed attivazione di studi di farmacovigilanza attiva; ricerche sull'utilizzazione dei farmaci; definizione ed aggiornamento della lista dei farmaci sottoposti a farmacovigilanza attiva; gestione della rete nazionale di farmacovigilanza; gestione della rete nazionale di farmacovigilanza; gestione e aggiornamento della banca dati dell'Osservatorio nazionale di farmacovigilanza.

Area 2: Produzione e controllo

si articola in tre uffici di livello dirigenziale e di una unità, affidata ad un dirigente con funzioni ispettive, consulenza, studio e ricerca, con le funzioni per ciascuno di essi indicate di seguito:

- ufficio autorizzazioni officine: autorizzazioni delle officine di produzione; controllo sulla produzione; sistemi di allerta, sequestri; import-export, carenze dei medicinali; controlli di Stato;
- ufficio attività ispettive di buona pratica di fabbricazione (GMP) sulla produzione dei medicinali, dei gas medicinali e coordinamento con l'ISS per gli adempimenti ispettivi sui centri ematologici, mutuo riconoscimento nel settore;
- ufficio attività ispettive di buona pratica clinica (GCP) sulle sperimentazioni dei medicinali, follow up delle ispezioni, promozione di norme e linee guida di buona pratica clinica, mutuo riconoscimento nel settore; ispezioni di farmacovigilanza;
- unità dirigenziale con funzioni ispettive sulla produzione delle materie prime finalizzate alla produzione dei medicinali.

Area 3: Informazione, Sperimentazione clinica, Ricerca e Sviluppo

Si articola in tre uffici di livello dirigenziale, con funzioni per ciascuno di essi indicate di seguito:

- ufficio informazione e comunicazione: attività di informazione sui farmaci agli operatori sanitari; linee guida per le autorizzazioni e il controllo dell'informazione scientifica; bollettino di informazione sui farmaci ed altre attività editoriali, programmi di formazione a distanza (FAD);
- ufficio sperimentazione clinica: normazione e linee guida sulla sperimentazione clinica; promozione della ricerca clinica sui farmaci, banca dati

sulle sperimentazioni cliniche no-profit; Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni cliniche (OsSC); segreteria del comitato etico nazionale;

- ufficio ricerca e sviluppo: definizione e coordinamento di progetti di ricerca di iniziativa dell'Agenzia, di sperimentazioni cliniche controllate comparative, di studi osservazionali di esito (outcome research) in collaborazione con il ministero della salute, le regioni, l'ISS ed altre strutture sanitarie pubbliche e private.

Area 4: Prezzi Rimborso e Mercato

Si articola in due uffici di livello dirigenziale, con funzioni per ciascuno di essi indicate di seguito:

- ufficio prezzi e rimborso: indagini di mercato; contrattazioni con le aziende farmaceutiche, attività istruttoria per il Comitato Prezzi e Rimborso (CPR) per la negoziazione del prezzo dei farmaci, analisi dei prezzi di rimborso e del mercato dei medicinali e dei farmaci generici negli altri Paesi europei e a livello internazionale;

- ufficio di coordinamento dell'OSMED (Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali); gestione, manutenzione ed aggiornamento della banca dati dei medicinali; implementazione, mantenimento e integrazione delle basi dei dati dell'OsMED; elaborazioni statistiche ed epidemiologiche anche con riferimento ai differenti Paesi europei, con riguardo anche ai dati dell'osservatorio europeo sulle politiche dei prezzi, sulle politiche di rimborso e sulle attività di ricerca.

Area 5: Procedure di assessment europeo e rapporti con l'EMA e con le altre agenzie dell'UE

Si compone di due uffici di livello dirigenziale, con le funzioni di seguito indicate:

- ufficio assessment europeo per la valutazione dei dossiers nella fase preregistrativa del CHMP; attività istruttoria e supporto nell'ambito delle attività registrative in cui l'Italia è rapporteur o co-rapporteur; supporto alle attività presso il CHMP e dell'Ema;

- ufficio rapporti con l'Ema e con le altre agenzie dell'UE: rafforzamento dei rapporti e coordinamento delle attività con gli organismi

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

dell'Ema e degli altri Paesi dell'UE; presenza qualificata di funzionari dell'Aifa agli organismi dell'Ema e delle altre agenzie europee

Area coordinamento affari amministrativi

Si compone dell'ufficio affari amministrativi, del personale e legali.

Funzione primaria dell'Area è assicurare l'unitarietà ed integrità degli affari amministrativi, legali, normativi e negoziali dell'AIFA; essa, inoltre, svolge una funzione di supporto all'attività del Direttore Generale.

I settori di attività dell'Area riguardano sinteticamente le materie dell'organizzazione, pianificazione, formazione, sviluppo risorse umane e gestione del personale; la gestione finanziaria e contabile e del patrimonio; l'attività negoziale; l'autorizzazione di convegni, congressi e riunioni; la sicurezza per la protezione dei dati personali e la prevenzione e protezione dei rischi.

L'Area coordinamento affari amministrativi, inoltre, assicura il coordinamento dell'attività legale e normativa dell'AIFA e del contenzioso, fornendo il proprio supporto tecnico nella formulazione degli atti normativi e generali emanati dall'AIFA e nella pareristica ; gestisce le relazioni sindacali con le organizzazioni maggiormente rappresentative, attraverso la contrattazione integrativa per tutti gli aspetti che interessano il rapporto di lavoro dei dipendenti dell'AIFA e coordina, infine, i rapporti con il Ministero della salute, con il Ministero dell'Economia, e con le altre istituzioni pubbliche e private.

Ufficio di presidenza

è un ufficio di livello dirigenziale non generale alle dirette dipendenze del Consiglio di Amministrazione cui competono le funzioni di coadiuvare il Consiglio di Amministrazione nell'espletamento dei compiti allo stesso assegnati. Assicura la collaborazione al presidente nell'assolvimento delle funzioni relative ai rapporti con gli Istituti di ricerca pubblici e privati, le società scientifiche, le associazioni industriali e le associazioni dei consumatori e dei pazienti e con le organizzazioni internazionali

Ufficio stampa e della comunicazione

E' un ufficio di di livello dirigenziale non generale il cui responsabile svolge le funzioni di seguito indicate:

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

cura i rapporti con le altre strutture di informazione pubbliche e private e con i mass-media nazionali e internazionali; effettua il monitoraggio dell'informazione italiana ed estera, promuove programmi e iniziative editoriali di informazione istituzionale; cura la comunicazione esterna sull'attività dell'Agenzia; cura l'attività di informazione sui farmaci ai cittadini e di educazione sanitaria.

Uffici e unità dirigenziali con funzioni di staff

hanno funzioni di staff dirette ad assicurare supporto alle attività delle aree funzionali dell'AIFA e sono i seguenti :

- ufficio «centro studi»: è preposto alla realizzazione e alla valutazione di studi e ricerche in materia farmaceutica; in particolare esso si propone di incentivare gli investimenti in ricerca e sviluppo in Italia nel settore farmaceutico; incentivare la politica dei generici; prevedere gli effetti di impatto sulla spesa farmaceutica e sanitaria delle innovazioni tecnologiche, delle variazioni dei trends di popolazione e dell'allocazione delle risorse; proporre un nuovo sistema dei prezzi e di rimborso;
- ufficio per assicurare la qualità delle procedure poste in essere dall'AIFA;
- ufficio di coordinamento delle segreterie degli organismi collegiali operanti presso l'AIFA;
- unità dirigenziale per il controllo di gestione;
- unità dirigenziale di supporto scientifico della Direzione generale.

L'attuale Governance dell'Agenzia Italiana del Farmaco

Le attività di Governance sono ripartite tra il Consiglio di Amministrazione ed il Direttore Generale.

Consiglio di Amministrazione

Il Consiglio di Amministrazione (CdA) è costituito dal Presidente e da 4 Consiglieri, due dei quali nominati dalla Conferenza Stato Regioni.

Il Presidente ha il compito di convocare e presiedere il CdA e cura, sulla base degli indirizzi del CdA, i rapporti con gli Istituti di ricerca, con le Società Scientifiche, con le Associazioni Industriali, dei consumatori e dei pazienti, nonché con le organizzazioni internazionali.

Tra i compiti del CdA rientrano, fra l'altro:

Ole verifiche della corrispondenza delle attività dell'Agenzia rispetto agli indirizzi, agli obiettivi, alle priorità e alle direttive del Ministro della Salute;

Ol'adozione, su proposta del Direttore generale, delle delibere relativamente alle materie di cui all'art. 48, comma 5, lettere c) d), e) ed f) della legge 326/2003 (ovvero la redazione, entro il 30 settembre di ogni anno, o semestralmente nel caso di sfondamenti del tetto di spesa, dell'elenco dei farmaci rimborsabili dal SSN; la revisione ordinaria del prontuario; il ripiano in caso di superamento del tetto di spesa);

Ol'adozione delle delibere sul bilancio preventivo e consuntivo e di quelle sui regolamenti interni dell'Agenzia;

Ol'istituzione del Centro di informazione indipendente sul farmaco;

Ola nomina della commissione per la promozione della ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico e la nomina dei componenti dell'Osservatorio per il monitoraggio delle politiche regionali;

Ola proposta al Ministro della modifica delle tariffe per l'AIC dei farmaci.

Le deliberazioni del CdA sono prese a maggioranza dei presenti.

Il Presidente ed i componenti del Consiglio di amministrazione durano in carica 5 anni e possono essere riconfermati una sola volta.

Il Collegio dei revisori dei conti

Il Collegio dei revisori dei conti dura in carica 5 anni ed è composto da un Presidente.

Esercita il controllo sull'attività e il controllo contabile dell'Agenzia.

I revisori hanno accesso agli atti e ai documenti dell'Agenzia.

Il Direttore generale

Il Direttore generale è il legale rappresentante dell'Agenzia, ne dirige l'attività e ne ha tutti i poteri di gestione.

Tra le funzioni, il Direttore generale:

• partecipa alle sedute del CdA al quale propone anche l'elenco degli esperti e dei consulenti;

• redige rapporti periodici informativi;

• predispone e propone per la deliberazione del CdA i programmi triennali ed annuali di attività, gli schemi di regolamenti interni, la dotazione organica complessiva nonché la ripartizione delle risorse umane tra le aree funzionali;

• definisce gli obiettivi delle aree funzionali e degli uffici dirigenziali e ne definisce i livelli di responsabilità;

• adotta gli atti e i provvedimenti amministrativi e gli atti di gestione necessari per il conseguimento degli obiettivi dell'Agenzia;

• attua le misure idonee ad assicurare le funzioni di cui all'art. 48, comma 5, lettere a), b), g), h), i) e l), della legge di riferimento (definizione di liste omogenee per l'erogazione e di linee guida per la terapia farmacologica; monitoraggio del consumo e della spesa farmaceutica territoriale ed ospedaliera; proposta di modalità e iniziative per promuovere la ricerca scientifica; redazione del programma annuale da inviare, per tramite del Ministero della salute, alla conferenza Stato-Regioni; redazione di periodici rapporti informativi per le Commissioni Parlamentari; individuazione delle confezioni ottimali per l'inizio e il mantenimento di terapie contro patologie croniche, nonché alla definizione dei relativi criteri di prezzo).

La carica di Direttore generale ha durata quinquennale ed è rinnovabile.

Criticità e soluzioni

Organizzazione

Il principale degli aspetti critici emersi nel corso dei primi tre anni di attività dell'AIFA è certamente il mancato rispetto dei termini di legge previsti per alcune delle principali procedure regolatorie.

Parte del problema è causato dalla mancata implementazione delle Aree funzionali e dalla loro attuale composizione; vale la pena ricordare che oggi la Direzione Generale deve gestire direttamente i 15 uffici compresi nelle 6 aree (previsti dall'art. 17 del Decreto del Ministero della Salute 20 settembre 2004 n. 245) nonché i 5 uffici di staff.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Tale mole d'azione risulta essere un'anomalia organizzativa se si considera che qualunque manager, di azienda pubblica o privata, non ha infatti più di 5/7 riporti diretti gerarchici, a fronte dei 20 oggi in capo al Direttore Generale.

Sarebbe quindi necessario ed urgente implementare le aree, definendo con chiarezza il loro rapporto con la Direzione e con gli uffici in esse comprese.

Il regolamento AIFA 19 maggio 2005 n. 13 (pubblicato nella G.U. n. 149 del 29.06.2005), infatti, prevede che le aree siano dirette secondo un sistema di "rotazione annuale" dei dirigenti degli Uffici presenti nelle aree stesse, un sistema ideato in un'ottica di mera collaborazione e privo degli elementari requisiti dell'azione di direzione e della relativa responsabilità del coordinatore dell'Area, necessari per il funzionamento di una struttura complessa.

Una diversa strutturazione dei rapporti all'interno delle Aree, basato sull'applicazione dei principi del rapporto di direzione, darebbe significato alle figure poste ai vertici delle Aree funzionali, garantendone nel contempo anche la funzionalità. Di contro, tali scelte, implicano la necessità di integrare, nel rispetto del CCNL in vigore, i criteri di nomina dei dirigenti preposti alle stesse Aree ed il loro rapporto di direzione gerarchica rispetto ai dirigenti responsabili dei singoli uffici dell'area.

Il Responsabile dell'Area, quindi, se da un lato deve essere responsabile del raggiungimento di macrobiettivi, condivisi con la Direzione Generale, deve poter espletare un'azione di gestione all'interno dell'area, in modo flessibile e rispondente alle necessità. Pertanto, egli dovrebbe avere autonomia e potere di ripartire il personale all'interno degli uffici dell'area, di spostare il personale laddove necessario ecc. anche se con una condivisione con i dirigenti preposti agli Uffici dell'Area.

In tale funzione, il capo area dovrebbe percepire una retribuzione di risultato diversa dai dirigenti degli uffici, legata al raggiungimento dei risultati.

Questo introduce il secondo aspetto, la modifica delle aree attuali. Da più parti è stata manifestata la sensazione che l'AIFA, oggi, sia carente nella parte "regolatoria".

Per questo andrebbe esplorata una proposta di modifica degli uffici all'interno delle aree.

In particolare:

AREA 1 Registrazione e farmacovigilanza

E' l'area, insieme alla successiva, maggiormente responsabile degli aspetti regolatori dell'Agenzia, ma risulta essere anche l'area la cui mancata implementazione sta causando i maggiori problemi. In particolare la divisione in ufficio procedure "nazionali" e "comunitarie" con conseguenti iter procedurali diversi, è fonte di rilevanti anomalie nella procedura di immissione in commercio.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

I due uffici infatti, come evidenziato nei successivi “flussi”, hanno adottato metodi diversi, a fronte di una normativa che non fa differenze tra procedure nazionali o comunitarie, con evidenti ripercussioni sui tempi e la trasparenza delle procedure.

Per questo appare necessario una profonda rimodulazione degli uffici e delle unità operative al loro interno. Si propone pertanto di creare un’area “registrativa” che superi la differenza tra procedure nazionali ed europee, isoli il farmaco generico e comprenda al suo interno l’assessment scientifico:

Composizione dell’area:

- Ufficio registrazioni (+ unità operativa generici)
- Ufficio variazioni post registrative
- Ufficio Assessment
- Ufficio farmacovigilanza

AREA 2 Produzione e controllo

E’ un’area di vitale importanza per le implicazioni di salute pubblica (il controllo della produzione) e per la politica industriale (attrarre gli investimenti industriali). Per questo appare importante definirla in soli tre uffici, (spostando nell’area 3 l’ufficio ispettivo GCP).

- Ufficio attività ispettiva GMP
- Ufficio autorizzazione officine
- Ufficio ispezioni materie prime

AREA 3 Ricerca e sperimentazione clinica

Le funzioni attribuite all’AIFA sulla ricerca indipendente e soprattutto il riconoscimento all’Agenzia del compito, non semplice, di incentivare la ricerca privata, suggeriscono la definizione di un’area dedicata. A questa potrebbero afferire gli uffici direttamente coinvolti:

- Ufficio Ricerca e sviluppo
- Ufficio Sperimentazione Clinica
- Ufficio Attività ispettiva GCP

AREA 4 Prezzi ed analisi di mercato

L'attribuzione delle funzioni di controllo della spesa e dei prezzi all'interno dell'AIFA è un fattore positivo e di garanzia della speditezza dell'azione amministrativa.

Data la peculiarità della funzione appare necessario non solo il rafforzamento dell'area, con l'inserimento di esperti di farmaco-economia, ma soprattutto un suo maggiore "distacco" da quella preposta all'autorizzazione all'immissione in commercio.

Come evidenziato in seguito, parte dei ritardi nelle procedure autorizzative è dovuto ai diversi passaggi che le pratiche devono fare tra quest'area e gli uffici responsabili delle valutazioni tecnico-regolatorie.

AREA 5 Comunicazione e informazione del farmaco

Uno dei punti di eccellenza riconosciuti all'Agenzia è costituito dalla spinta data alla comunicazione sul farmaco, tanto agli operatori del settore che ai cittadini. Appare quindi corretto identificare un'area della comunicazione e dell'informazione scientifica, inglobando i corrispondenti uffici, accorpendo anche l'attività del bollettino d'informazione sul farmaco.

- Ufficio della comunicazione
- Ufficio dell'informazione scientifica

AREA 6 Coordinamento Affari Amministrativi

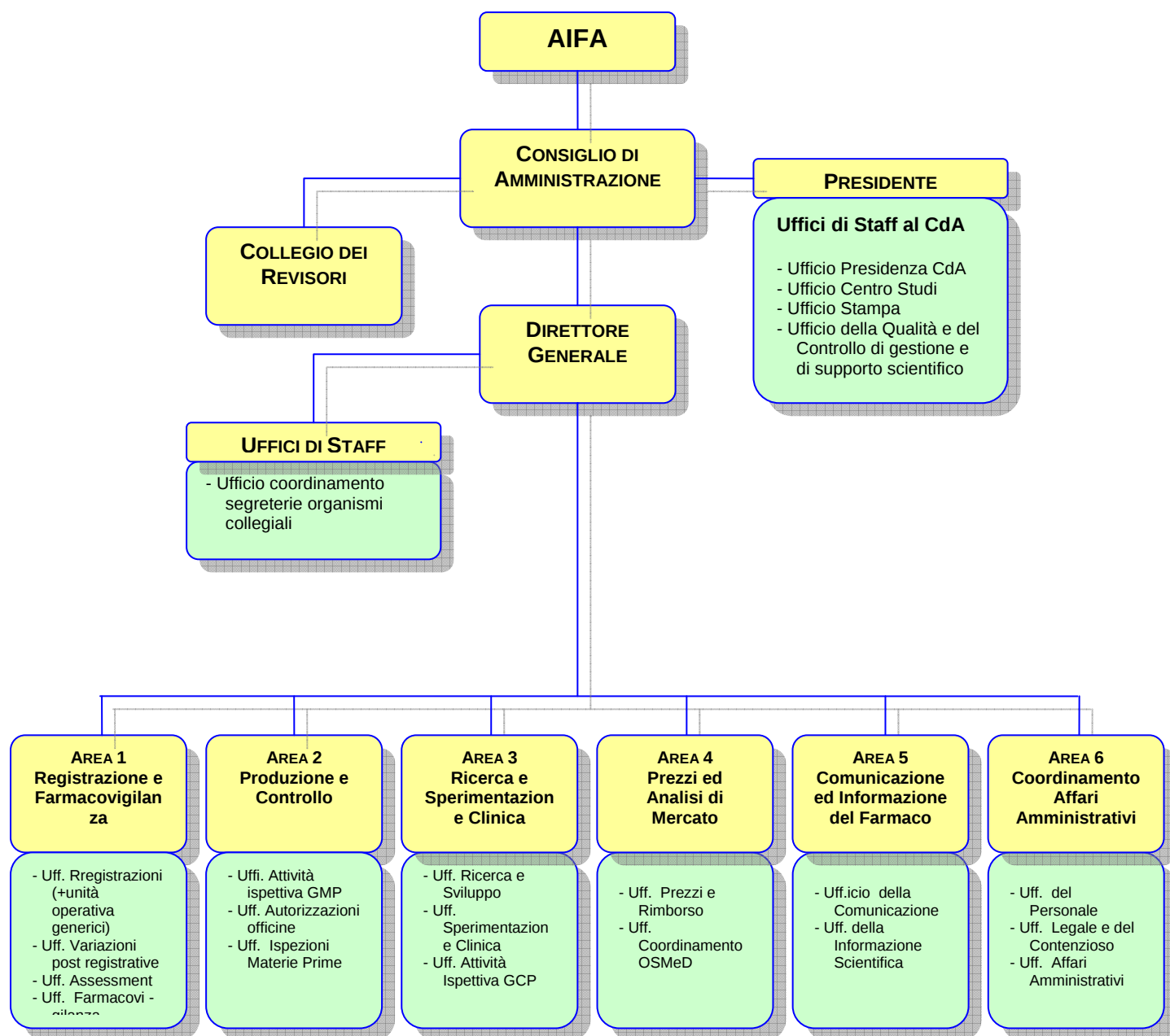
L'importanza e la gravosità dei compiti amministrativi in capo all'agenzia esigono che l'Area sia rafforzata. Per questo l'attuale ufficio andrebbe potenziato e ripartito in:

- Ufficio del Personale
- Ufficio Legale e del Contenzioso
- Ufficio Affari Amministrativi

UFFICI DI STAFF

In tale contesto appare opportuno, come chiarito in seguito, spostare l'Ufficio centro studi e gli Uffici Qualità e Controllo di gestione nell'ambito della presidenza del CDA. Questi potrebbero essere fusi in un'unica entità organizzativa (Ufficio della Qualità e del Controllo di gestione), sempre alle dipendenze del Consiglio di Amministrazione.

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca



Governance

Le anomalie relative alla Governance dell'AIFA appaiono riconducibili a due aspetti sostanziali:

- il ruolo del Consiglio di Amministrazione ed il suo rapporto con il Direttore Generale;
- la composizione del Consiglio di Amministrazione.

Con riferimento al primo aspetto sembra che il ruolo del Consiglio di Amministrazione meriterebbe un adeguato rilancio, più rispondente ai compiti ad esso affidati dalle norme in essere.

Giova infatti ricordare che tra le competenze istituzionali del Consiglio sono comprese alcune, quali le deliberazioni in materia di bilancio, sul rispetto delle linee strategiche di cui alle direttive annuali del Ministero della Salute, sulla dotazione organica o sul numero degli uffici dirigenziali non generali che certamente non possono esaurirsi nella semplice adozione di provvedimenti elaborati dagli uffici che fanno capo al Direttore Generale.

Appare necessario che il CDA si doti di una struttura idonea all'analisi ed all'approfondimento degli atti e delle proposte sottoposte all'approvazione del Consiglio al fine di attivare tutti gli strumenti di indagine, analisi e valutazione previsti dalla legge.

In tal senso appare necessario non solo potenziare le expertise interne dell'ufficio di Presidenza, ma anche avvalersi di alcuni degli uffici e delle unità dirigenziali elencati al comma 2 dell'art. 2 del Regolamento AIFA 19 maggio 2005 n. 13: ufficio stampa, ufficio assicurazione della qualità e delle procedure, unità controllo di gestione, unità supporto scientifico .

Questi infatti afferiscono certamente più alla natura politico-strategica imputata al Consiglio di Amministrazione, che a quella meramente operativa e gestionale degli altri Uffici dirigenziali della Direzione Generale.

Nella composizione del Consiglio appare anomala non solo la presenza di ben due assessori regionali, ma la mancata previsione, nella identificazione dei profili dei membri, di un profilo marcatamente scientifico e farmaco-economico o di gestione aziendale.

In tal senso sembrerebbe opportuna una ridefinizione dei requisiti professionali dei membri del CDA finalizzata a comporre un team che al proprio interno possieda le indispensabili conoscenze scientifiche, aziendali, regolatorie e giuridiche per svolgere pienamente le funzioni attribuite dalla norma.

In tal senso parrebbe opportuno che alla nomina dei membri del Consiglio partecipassero anche il Ministero dell'Economia e delle Attività Produttive, garantendo la presenza nell'organo di expertise di contabilità di Stato e di politica industriale. Il Ministro della salute parimenti dovrebbe mantenere la prerogativa di nominare il Presidente dell'Agenzia ed almeno uno dei componenti, magari

proposto dal presidente dell'Istituto Superiore di Sanità. In tale organo la Conferenza Stato Regioni nominerebbe un componente, esperto di politica sanitaria.

Non a caso abbiamo fatto riferimento al “Presidente dell'Agenzia”, organo oggi non previsto dalla norma.

Sembrerebbe infatti adeguato all'importanza ed alla gravosità dei compiti attribuiti che l'Aifa disponesse di un “Presidente”, nominato dal Ministro della Salute, al quale attribuire la rappresentanza legale dell'Agenzia.

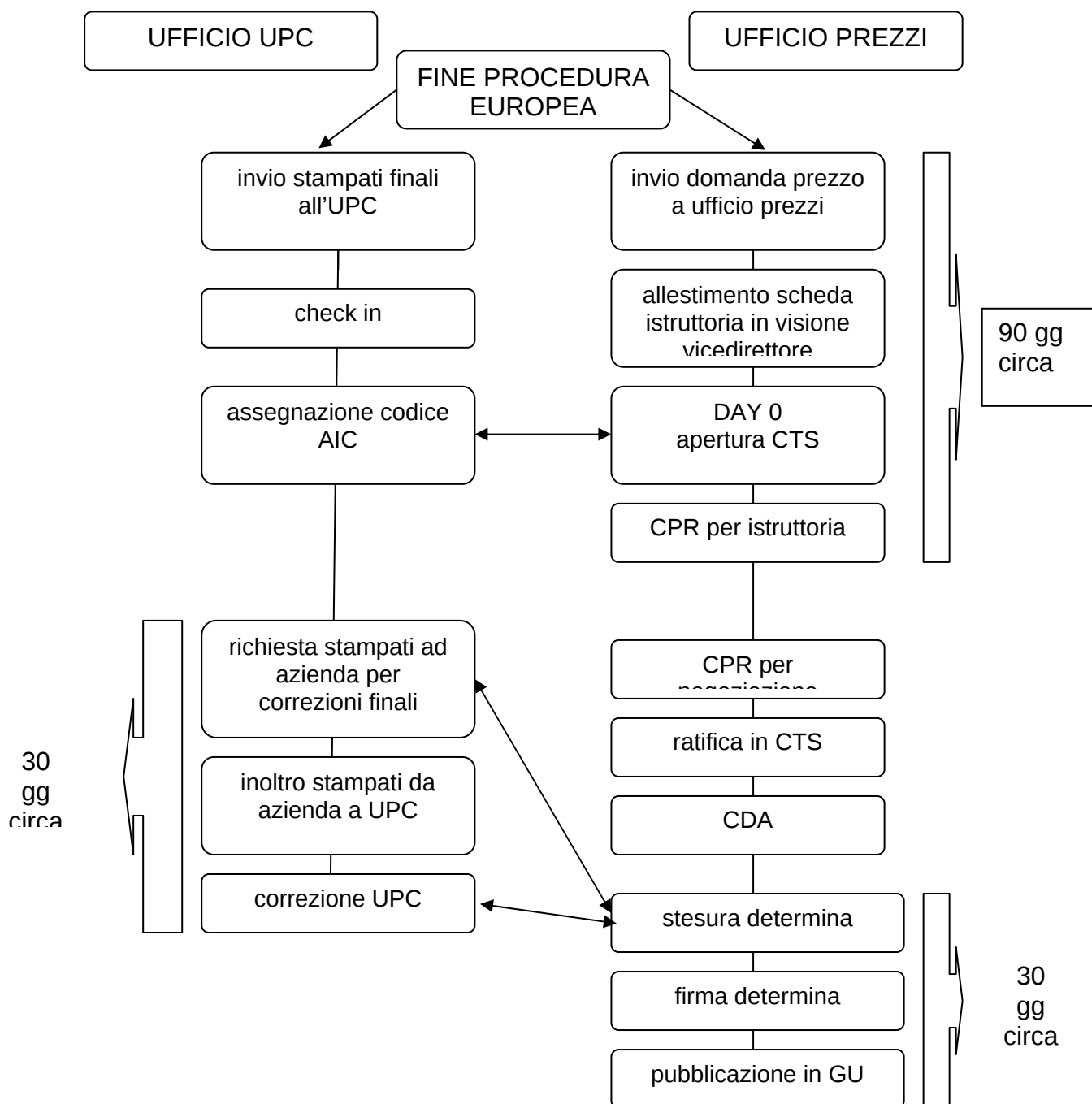
3. Procedure regolatorie

a) Immissione in commercio e ammissione al rimborso dei farmaci

Di seguito sono rappresentati gli attuali flussi delle procedure di immissione in commercio dei farmaci e di ammissione al rimborso.

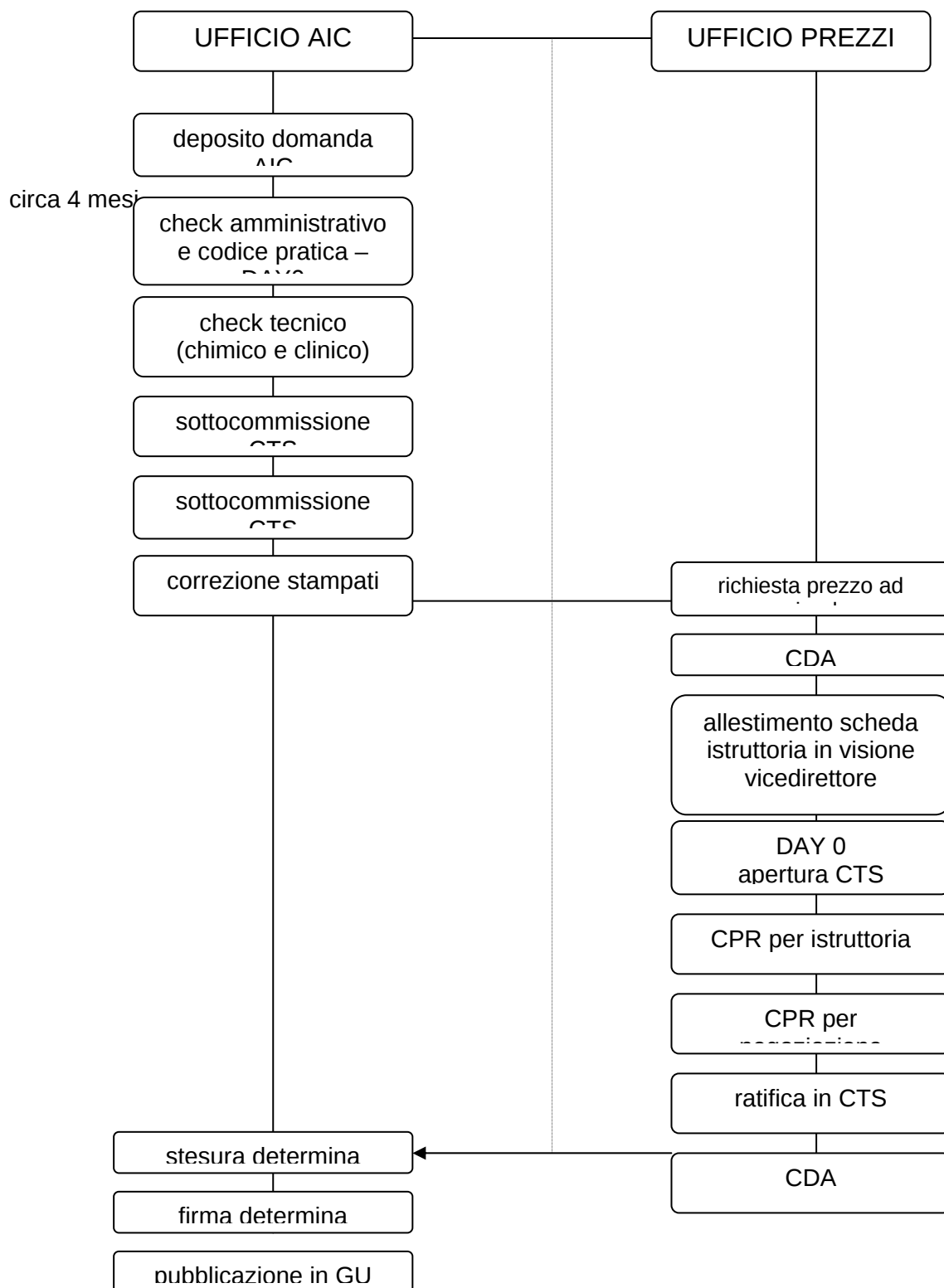
Da una prima lettura risulta evidente la complessità e la durata del percorso che una “pratica” deve effettuare prima di ottenere l'autorizzazione alla commercializzazione.

PROCEDURE EUROPEE (MR e D)



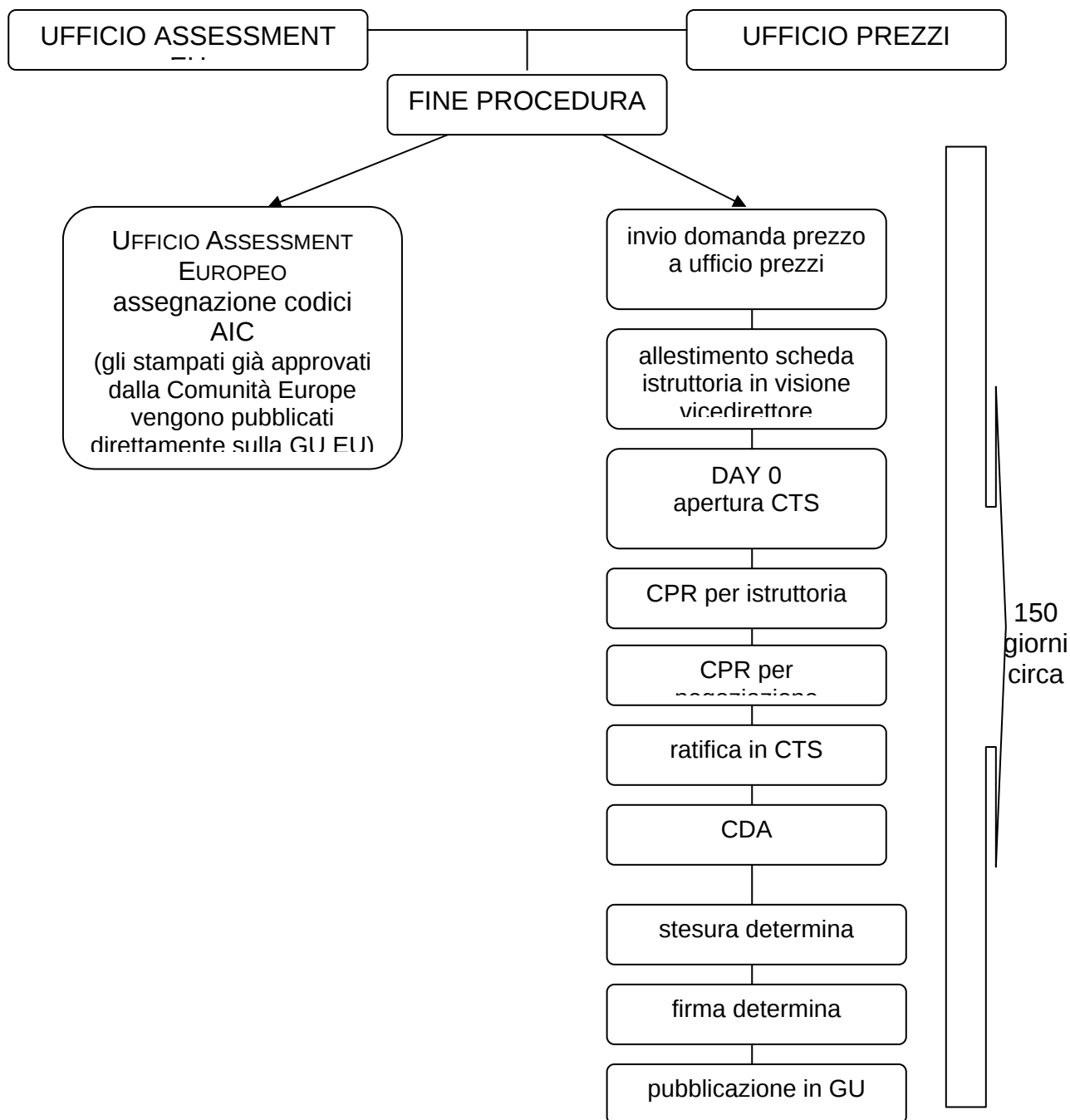
I prodotti di classe C o le estensioni di indicazione terapeutica a conferma prezzo non vanno in CPR e in CDA. **La durata media della procedura supera i 150 giorni**

PROCEDURE NAZIONALI



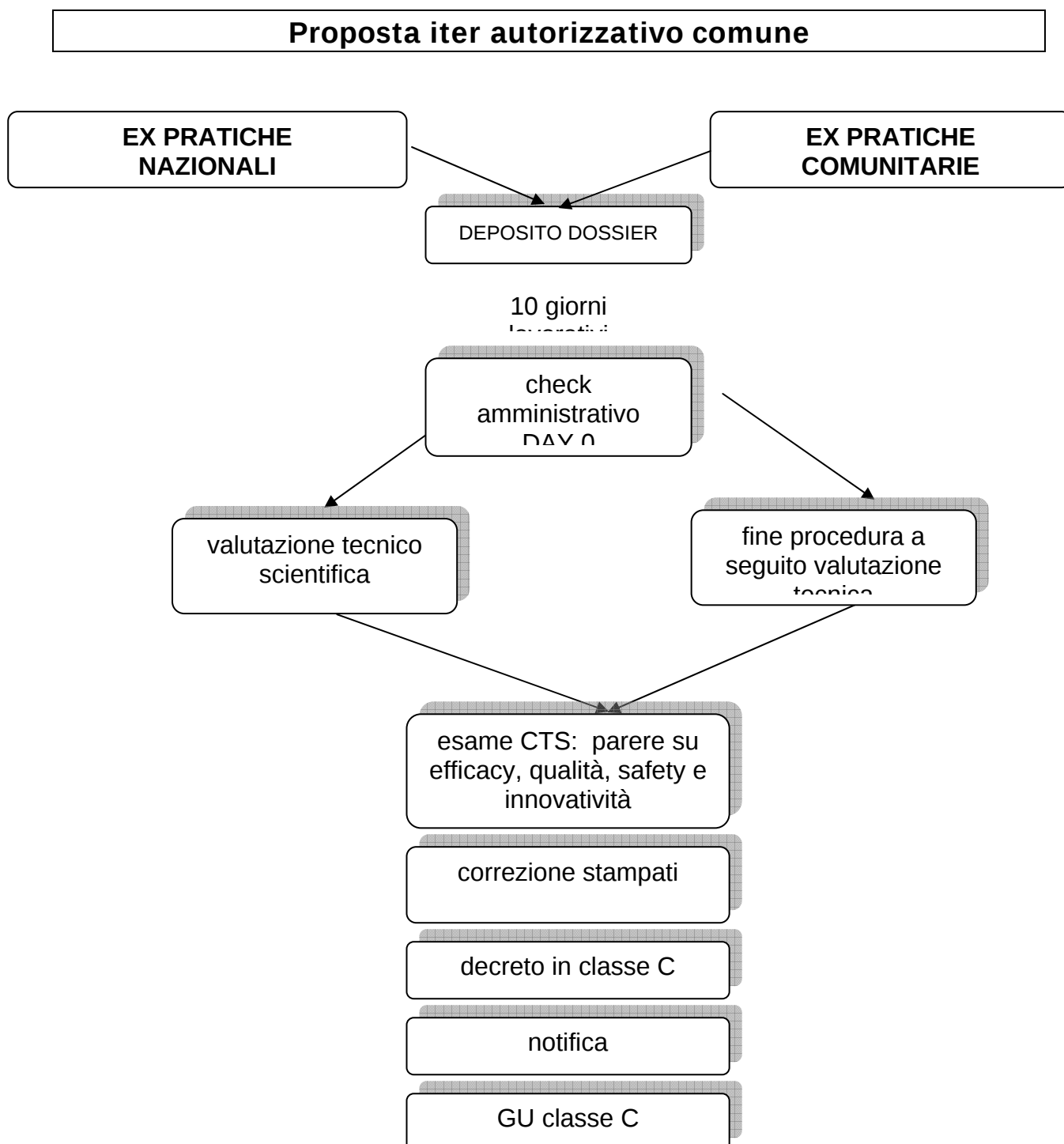
I prodotti di classe C o le estensioni di indicazione terapeutica a conferma prezzo non vanno in CPR e in CDA. **La durata media della procedura supera i 18-24mesi**

PROCEDURE CENTRALIZZATE



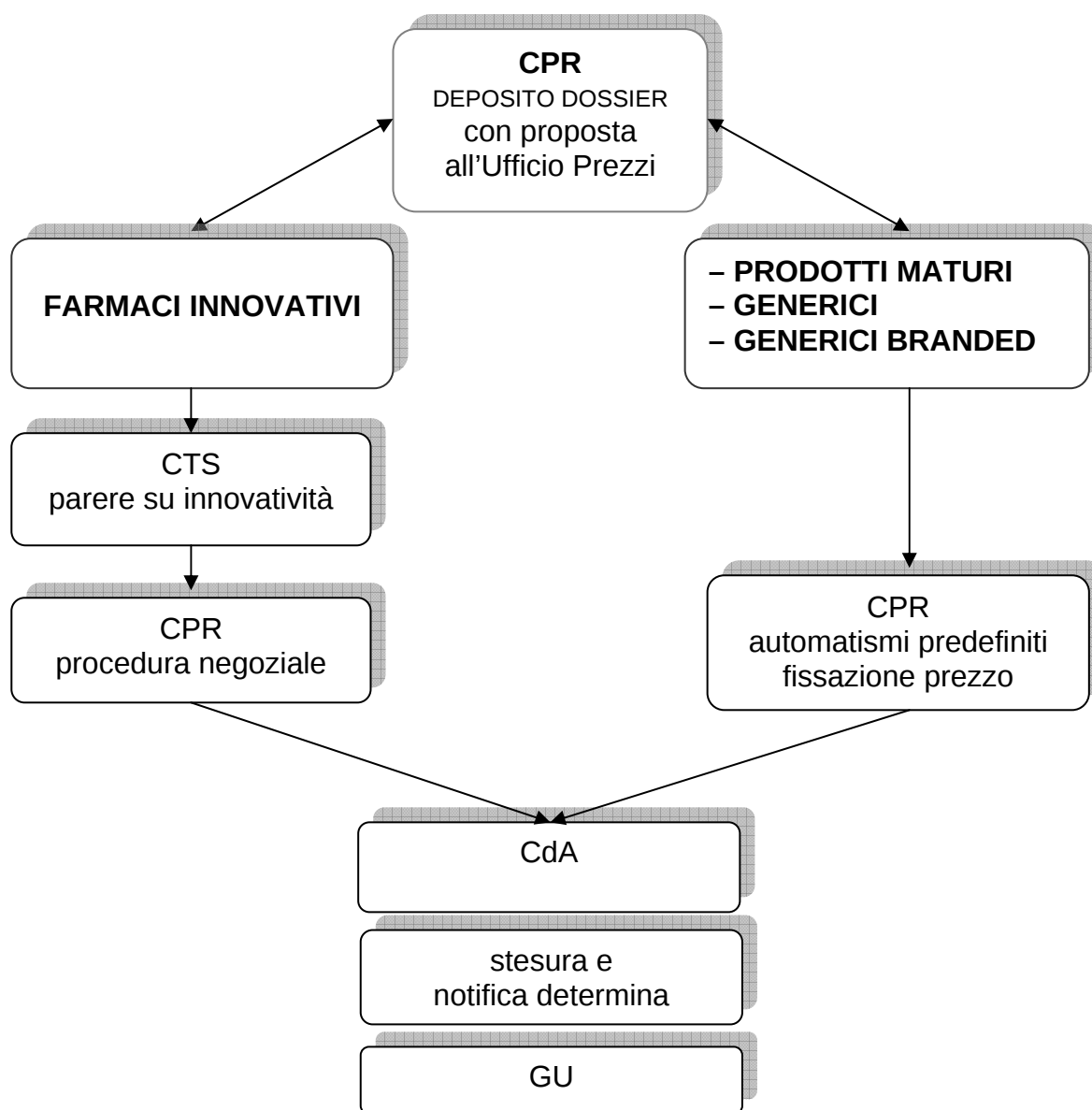
I prodotti di classe C o le estensioni di indicazione terapeutica a conferma prezzo non vanno in CPR e in CDA. **La durata media della procedura supera i 120 giorni**

Una proposta di semplificazione:



Una proposta di semplificazione:

**Proposta iter prezzo
comune alle diverse procedure di registrazione**



La proposta consiste principalmente nel separare, all'interno della procedura di immissione in commercio, la valutazione scientifico-regolatoria dalla procedura di ammissione al rimborso. Inoltre si ritiene necessario superare l'attuale dicotomia tra procedure nazionali e comunitarie, unificando, come prevede la normativa, procedure ed uffici.

Per quanto riguarda la proposta della domanda di prezzo, la previsione di automatismi predefiniti per determinate categorie di prodotti, alleggerirebbe il carico delle commissioni che potrebbero così concentrarsi sui prodotti più innovativi.

Solo per questi ultimi il compito della CTS sarebbe limitato alla formulazione di un "parere d'innovatività", demandando al Comitato prezzi e rimborso l'autonoma gestione del processo di negoziazione.

Per l'iter autorizzativo, la proposta prevede una sensibile riduzione dei tempi delle procedure per una maggior aderenza a quelli previsti dalla normativa Europea.

4. Procedura di determinazione del prezzo

a) Ruolo della Commissione tecnico scientifica e del Comitato prezzi e rimborso

Nella proposta di semplificazione delle procedure prima descritta è stata suggerita non solo una maggior divisione tra la valutazione tecnico-scientifica e la determinazione del prezzo, ma anche una modifica di quest'ultima procedura.

Procederemo quindi ad una sintetica disamina dell'attuale procedura di determinazione dei prezzi per poi evidenziare nel dettaglio gli aspetti che destano le maggiori perplessità.

In particolare sarà focalizzata la centralità della Commissione tecnico-scientifica a fronte di un ruolo assolutamente marginale del Comitato prezzi e rimborso. In tale contesto saranno verificati anche alcune anomalie nella composizione dei Comitati.

La determinazione del prezzo delle specialità medicinali, rimborsati dal SSN, è regolata dalla seguente normativa

- o Delibera CIPE n. 3 del 1 febbraio 2001
- o Legge 24 novembre 2003 n° 326, art. 48
- o Decreto del Ministero della Salute 20 settembre 2004 n. 245

La fissazione del prezzo avviene mediante contrattazione tra Agenzia Italiana del Farmaco e le Aziende Farmaceutiche (ai sensi della Legge 326/2003 art. 48, comma 33), sulla base delle modalità e dei criteri indicati nella delibera CIPE n. 3

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

del 1 febbraio 2001: “individuazione dei criteri per la contrattazione del prezzo dei farmaci”.

Per la valutazione ai fini dell'ammissione al rimborso e della determinazione del prezzo l'AIFA si avvale di due specifici organismi (Legge 326/2003 art. 48, comma 5 lettere d), e) ed l), comma 13 - all.1- e relativo Regolamento organizzativo di cui al D.M. 20 settembre 2004 n. 245, art. 19 - all.2):

Commissione Tecnico – Scientifica (CTS) (all.3):

La CTS svolge, oltre le funzioni prima attribuite alla CUF (parere consultivo sulle domande di registrazione nazionali e comunitarie), anche nuovi compiti attribuiti dalla legge istitutiva dell'Agenzia con particolare riguardo alla valutazione costo-efficacia nel caso di immissione di nuovi farmaci, decidendo sull'ammissione al rimborso e sulla classificazione dei farmaci, e di revisione del prontuario terapeutico; svolge altresì attività di consulenza per la Direzione Generale ed il Consiglio di Amministrazione.

La CTS è composta da 19 membri :

dal Direttore Generale dell'AIFA, che la presiede, dal Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità, e da diciassette membri di cui sette designati dal Ministro della Salute, uno dal Ministro dell'Economia e delle Finanze e nove dalla Conferenza Stato-Regioni, di cui uno con funzione di vicepresidente.

La CTS è articolata in sottocommissioni, con funzioni istruttorie, ognuna coordinata da un membro della CTS e composta da esperti e rappresentanti degli Uffici. Sono operanti:

○La Sottocommissione Farmacovigilanza;

○La Sottocommissione AIC nazionali 1 che valuta le richieste di nuove autorizzazioni all'immissione in commercio di farmaci che utilizzano la procedura nazionale;

○La Sottocommissione AIC nazionali 2 che si occupa anche della revisione delle specialità medicinali e della revisione delle schede tecniche;

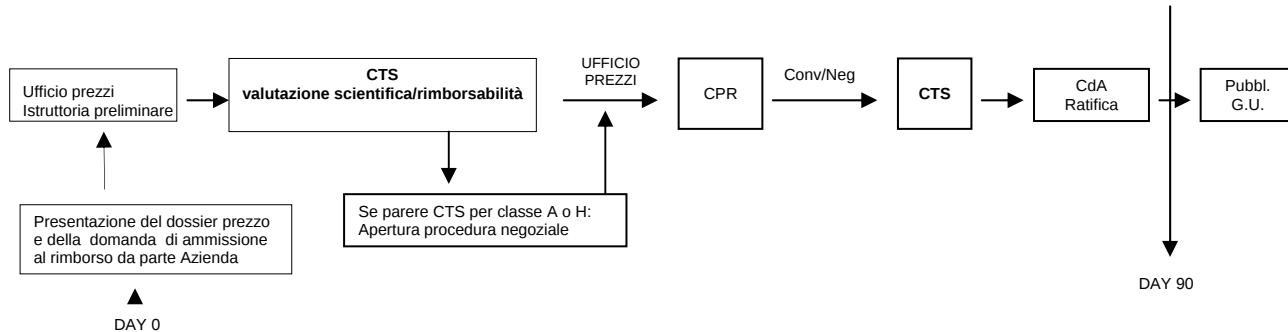
○La Sottocommissione Sperimentazioni cliniche ed usi speciali;

○La Sottocommissione Procedure Europee che si occupa della valutazione di quei farmaci che utilizzano l'iter registrativo comunitario (Mutuo Riconoscimento e Procedura Centralizzata)

Comitato Prezzi e Rimborso (CPR) (all.4):

svolge l'attività istruttoria e negoziale connessa alla rimborsabilità dei farmaci. Agisce su preciso mandato della CTS. Le proposte del CPR vengono poi sottoposte alla valutazione della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) per un parere definitivo. Il comitato è composto dal Direttore generale dell'AIFA, con funzione di Presidente e da 12 membri, di cui cinque designati dal Ministro della Salute, cinque dalla Conferenza Stato-Regioni, uno dal Ministro delle Attività produttive e uno dal Ministro dell'Economia e delle Finanze, di cui uno con funzione di vicepresidente.

ITER PROCEDURA NEGOZIALE



In estrema sintesi saranno descritte, qui di seguito, le principali tappe della procedura negoziale per la definizione del prezzo ai fini della rimborsabilità dei farmaci.

Per accedere alla contrattazione l'impresa deve presentare domanda all'AIFA e deve supportare la sua richiesta con una documentazione prevista dalla normativa, in cui (con particolare riferimento ai farmaci provenienti da procedure centralizzate) viene valutata l'innovatività del medicinale, la sua efficacia o l'esistenza di un rapporto rischio/beneficio superiore rispetto a medicinali già esistenti. L'impresa deve presentare validi studi clinici e farmaco-economici e introdurre un sistema di valutazione del rapporto costo/efficacia.

L'azienda deve anche fornire informazioni in ordine:

- 1) Elementi riassuntivi della specialità medicinale.
- 2) Caratterizzazione ed inquadramento terapeutico del farmaco.
- 3) Specificazioni terapeutiche della specialità medicinale.
- 4) Posizione del farmaco in terapia.
- 5) Studi clinici a sostegno di efficacia e rimborsabilità del prodotto.
- 6) Dati di Farmacovigilanza disponibili.
- 7) Altri Paesi dell'UE in cui il farmaco è commercializzato.
- 8) Costo proposto al SSN del farmaco di cui si chiede la rimborsabilità considerando:
 - a) Mercato totale dello specifico settore.
 - b) Numero di pazienti che si suppone verranno trattati.
 - c) Quota di mercato attesa per il nuovo farmaco.
 - d) Costo totale per anno a carico del SSN.
 - e) Costo del prodotto in altri paesi.
 - f) Risparmi conseguibili per il SSN.
 - g) Investimenti in produzione, ricerca e sviluppo e esportazioni.
 - 9) Studi farmaco – economici disponibili.

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

10) Valutazione conclusiva.

Il dossier, dopo la verifica e la predisposizione istruttoria da parte degli uffici competenti dell'AIFA, viene inviato all'esame della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) – che si riunisce mensilmente - per un parere scientifico e per la classificazione ai fini della rimborsabilità a seguito di una valutazione del rapporto costo-efficacia.

➤ Se il prodotto viene collocato in fascia C) la procedura si considera conclusa.

➤ Se, invece, il parere CTS è per una classificazione in fascia A) o H) si apre la procedura negoziale.

Il Comitato Prezzi e Rimborso (CPR) – che si riunisce mensilmente - acquisito il parere della CTS, per il tramite dell'Ufficio Prezzi, procede alla convocazione delle Aziende e svolge attività di negoziazione per la definizione del prezzo dei farmaci rimborsati dal SSN.

Le contrattazioni, (che hanno come oggetto le specialità medicinali registrate secondo procedura nazionale, mutuo riconoscimento e centralizzata), si possono concludere con un accordo con le aziende farmaceutiche in cui vengono specificati i prezzi e le condizioni di ammissione alla rimborsabilità; detto accordo viene poi ratificato dalla Commissione Tecnico Scientifica e dal Consiglio di Amministrazione dell'AIFA. In caso di mancato accordo sul prezzo e/o sulle condizioni generali di rimborso la procedura può venire sospesa. Altrimenti il farmaco viene classificato in fascia C.

La durata della procedura per la determinazione del prezzo, nella prassi supera i 150 giorni e raramente si conclude nei tempi previsti dalla norma che sono di 90 giorni. Questo è dovuto sovente alle procedure burocratiche prima evidenziate che penalizzano gravemente la speditezza della procedura.

Ai fini della negoziazione del prezzo si possono schematicamente identificare, a seconda della natura e della “anzianità”, tre gruppi di prodotti:

- farmaci innovativi
- farmaci “branded” maturi
- farmaci generici

La CTS in sede di apertura della procedura, secondo i criteri previsti dalla Delibera CIPE n. 3 del 1 febbraio 2001, valuta se:

- il nuovo medicinale si dimostra utile per la prevenzione o il trattamento di patologie o di sintomi rilevanti nei confronti dei quali non esiste alcuna terapia efficace;
- il nuovo medicinale si dimostra utile per la prevenzione o il trattamento di patologie o di sintomi rilevanti nei confronti dei quali i medicinali già disponibili forniscono una risposta inadeguata;
- il nuovo medicinale ha un rapporto rischio/beneficio più favorevole rispetto a medicinali già disponibili in Prontuario per la stessa indicazione.

Ovvero altri elementi di interesse per il Servizio Sanitario Nazionale opportunamente quantificati qualora:

- il nuovo medicinale non presenti una superiorità clinica significativa rispetto a prodotti già disponibili;
- sia quantomeno ugualmente efficace e sicuro di altri prodotti già disponibili.

Farmaci innovativi

Per quanto riguarda i farmaci innovativi, l'unica previsione di legge che li caratterizza è quella riportata nella Legge 326/2003, art. 48, comma 5, lettera d):

“All’Agenzia è affidato il compito di prevedere nel caso di immissione di nuovi farmaci, comportanti, a parere della struttura tecnico scientifica individuata dai decreti di cui al comma 13, vantaggio terapeutico aggiuntivo, in sede di revisione ordinaria del prontuario, una specifica valutazione di costo-efficacia, assumendo come termini di confronto il prezzo di riferimento per la relativa categoria terapeutica omogenea e il costo giornaliero comparativo nell’ambito di farmaci con le stesse indicazioni terapeutiche, prevedendo un premio di prezzo sulla base dei criteri previsti per la normativa vigente, nonché per i farmaci orfani”.

Il tema “dell’accesso al mercato” dei farmaci innovativi riveste un ruolo centrale nella scelta di un’impresa sul paese dove allocare le risorse in ricerca e sviluppo.

Farmaci branded “maturi”

Così definiamo quei farmaci di uso consolidato, immessi in commercio da diversi anni, ancora coperti da brevetto

Essi di norma accedono al mercato con un prezzo che deve essere uguale o inferiore a quello più basso esistente per i medicinali già rimborsati. Il prezzo più basso, nella prassi, diventa il prezzo di riferimento per le future negoziazioni di farmaci della stessa categoria e classe terapeutica.

Farmaci generici

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

I farmaci generici o equivalenti sono quei medicinali non più coperti da brevetto o da certificato di protezione complementare, che a differenza delle specialità medicinali vengono commercializzati direttamente con il nome del principio attivo, utilizzando la Denominazione Comune Internazionale (DCI), seguita dal nome dell'azienda che produce il medicinale.

Per quanto attiene il prezzo, la norma prevede che il medicinale generico debba avere un prezzo inferiore, al momento della sua immissione in commercio, di almeno il 20% del prezzo della specialità di riferimento.

Di fatto, in sede di contrattazione, si verifica una riduzione del 35 – 45 % rispetto all'originator.

Dal mese di maggio 2007 è operativo “il nuovo sistema per la negoziazione dei prezzi e dei rimborsi dei medicinali”.

Il sistema si prefigge i seguenti obiettivi:

Oconsentire alle Aziende Farmaceutiche di inviare in formato elettronico la documentazione (dossier, RCP, EPAR, ...) per la domanda di ammissione alla negoziazione per il prezzo e il rimborso di un farmaco;

Oconsentire alle Aziende Farmaceutiche di monitorare in tempo reale lo stato di avanzamento delle proprie procedure;

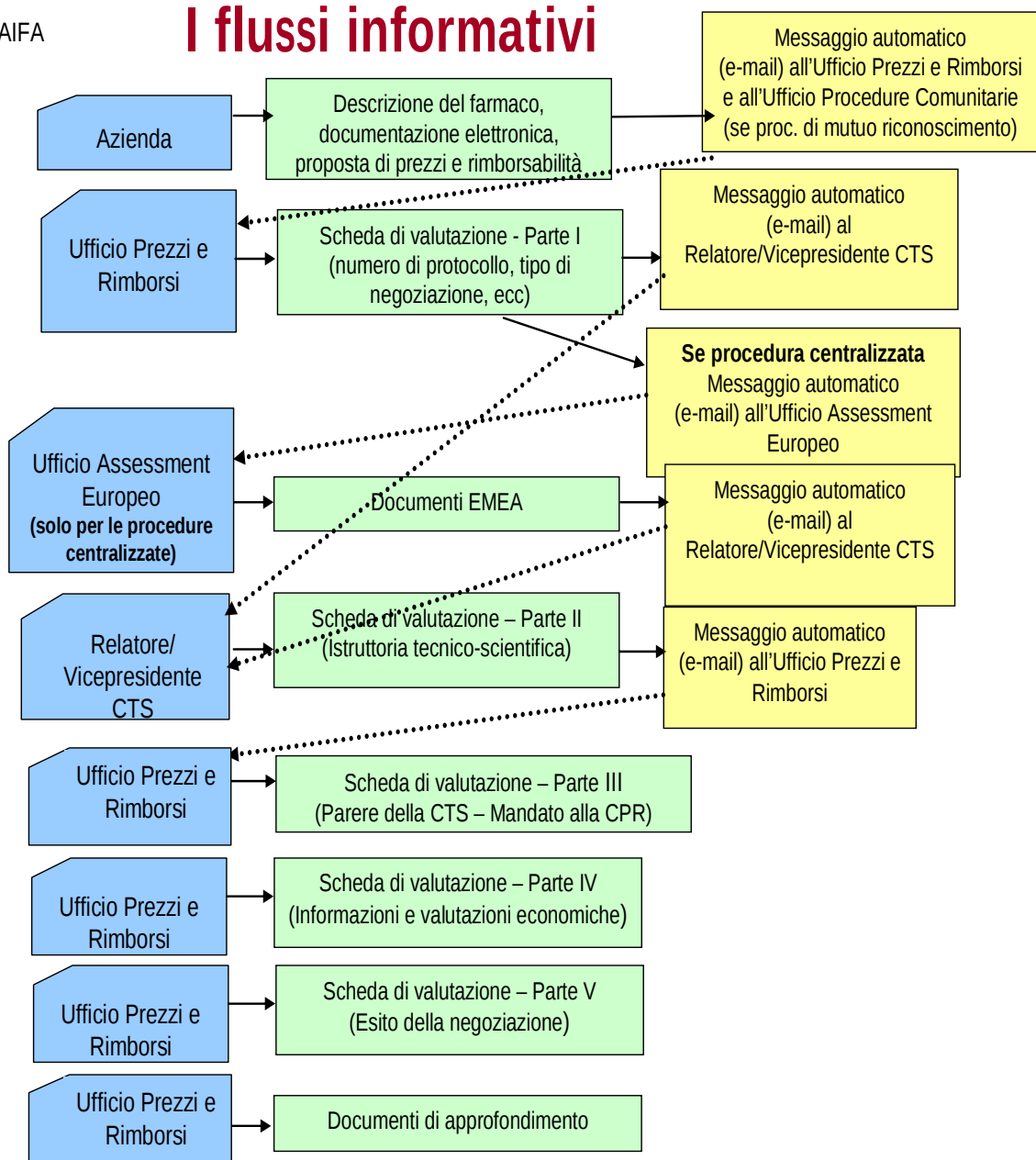
Oconsentire all'AIFA, nelle varie figure coinvolte, di aggiornare la scheda contenente le proprie valutazioni relative al farmaco, al suo prezzo e al regime di rimborsabilità;

Omonitorare e analizzare l'intero processo della valutazione delle domande per poter fornire una visione globale.

Per completezza si riportano qui di seguito i flussi informativi previsti dal nuovo sistema.

fonte: sito AIFA

I flussi informativi



b) Alcuni spunti critici

La presentazione dei flussi informativi è lo spunto per evidenziare alcuni punti critici del sistema.

Nella procedura viene evidenziata la centralità della CTS, in particolare del Vicepresidente, che ha l'incarico di istruire le procedure e predisporre le schede istruttorie per l'ufficio prezzi.

All'ufficio prezzi spetta il "solo" compito di predisporre una scheda di valutazione con informazioni e valutazioni economiche e di curare alcuni adempimenti burocratici.

In tale contesto il Comitato prezzi e Rimborso risulta praticamente assente.

La descrizione dei "flussi informativi" in realtà evidenzia la responsabilità in capo alla CTS non solo di elaborare il mandato negoziale per la definizione del prezzo, ma anche di istruire la parte farmaco-economica delle procedure.

Si evidenzia quindi in capo alla CTS il duplice ruolo di decisore sia dell'ammissibilità al rimborso di un farmaco, sia delle condizioni (prezzo, classe, sconti) di rimborso.

Il ruolo del Comitato prezzi e Rimborso, che dovrebbe valutare gli aspetti farmaco-economici, i progetti industriali delle imprese, gli investimenti in ricerca, viene di fatto minimizzato.

Ulteriore esempio di questa situazione è dato dalla contemporanea presidenza di CTS e CPR (prevista dal legislatore) in capo al Direttore Generale.

Alle riunioni del CPR inoltre partecipano abitualmente membri della CTS, che non figurano tra i componenti del Comitato Prezzi. (cfr. all. 4 – membri CPR)

È evidente che se da un lato questo risponde ad esigenze di speditezza dell'azione amministrativa, dall'altro crea un anomalo accentramento di funzioni.

In tal senso appare ora più chiara la proposta prima formulata di una netta distinzione, all'interno dell'AIFA, tra le aree preposte alla valutazione scientifico-regolatoria e l'area deputata al controllo dei prezzi. Questa dovrebbe avere una netta autonomia dalle procedure burocratiche degli altri uffici e soprattutto poter contare su expertise interne ed esterne di farmaco-economia e politica industriale.

Alla luce di quanto sopra parrebbe forse opportuno che la stessa nomina dei componenti dei due Comitati fosse effettuata dal Ministro della Salute sulla base di una rosa predisposta dal Consiglio di Amministrazione.

Con particolare riferimento alla "guida" dei Comitati, si potrebbe prendere a modello l'assetto dell'EMA, che prevede la figura del Chairman del CHMP (una sorta di CTS europea), che garantisce una chiara divisione tra componente scientifica e struttura regolatoria. Pertanto, fatto salvo il ruolo di indispensabile coordinamento del Direttore Generale dell'AIFA, sembrerebbe opportuno individuare per ciascun Comitato un presidente "operativo", nominato dal Ministro della Salute su proposta del CDA.

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

ALLEGATI:

1. Legge 24 novembre 2003 n° 326, art. 48
2. Decreto del Ministero della Salute 20 settembre 2004 n. 245
3. Composizione Commissione Tecnico – Scientifica (CTS)
4. Composizione Comitato Prezzi e Rimborso (CPR)
5. Regolamento AIFA 19 maggio 2005 n. 13

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

10

La ricetta elettronica come premessa per un sistema sanitario informatizzato e in grado di realizzare l'effettivo monitoraggio della spesa farmaceutica

DI EDWIN MORLEY-FLETCHER¹³²

SOMMARIO: 1. La salute in rete: un confronto UE-USA – 2. Ruolo primario dell'*eprescription* nell'*eHealth* americano – 3. Centralità dell'interazione con i sistemi di *Clinical Decision Support* – 4. Gli sviluppi della ricetta elettronica nell'Unione Europea – 5. Le carte sanitarie a microchip poste in essere in Germania e in Francia – 6. A che punto si è in Italia? – 7. Dati disponibili su base mensile e macroscopiche disparità fra regioni – 8. Il monitoraggio del ciclo di vita del farmaco e dell'impiego dei medicinali – 9. Il mattone "prestazioni farmaceutiche" – 10. Il consumo intra-ospedaliero, la distribuzione diretta, e la "distribuzione per conto" - 11. Tracciabilità del farmaco – 12. La tessera sanitaria – 13. La trasmissione dati – 14. Il collegamento in rete dei medici del SSN – 15. Criticità

¹³² Per l'aiuto fornito alla preparazione di questo paper ringrazia i collaboratori di Lynkeus, e in particolare Piero Fresi.

1. La salute in rete: un confronto UE-USA

Si è soliti pensare che la sanità americana abbia poco da proporre per i sistemi universalistici europei, ma si dimentica così facendo che, per esempio, il meccanismo dei DRG, oggi alla base della tarifficazione delle prestazioni ospedaliere in molti paesi dell'Unione Europea, costituisce in realtà un prodotto d'importazione d'oltre atlantico.

Inizialmente proposto da un professore dell'Università di Yale, Robert B. Fetter, venne adottato dalla sanità pubblica statunitense a partire dal 1983, come regola di finanziamento per i programmi Medicare (di assistenza agli anziani) e Medicaid (di assistenza ai bisognosi), e solo successivamente è stato introdotto in numerosi paesi europei, fra cui pure l'Italia, negli anni '90.

A venti anni di distanza sembra che una circostanza analoga potrà forse ripetersi con la ricetta elettronica, per il cui avvio il *Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act* del dicembre 2003 ha stanziato 50 milioni di dollari l'anno per il triennio 2007-2009. In questo caso, tuttavia, il processo di innovazione dell'*eprescribing* ha già visto diverse nazioni europee, ma non l'Italia, in posizione avanzata.

D'altronde, anche per l'UE l'adozione della ricetta medica elettronica è parte di un più ampia politica europea di razionalizzazione della salute e dell'impiego dei farmaci tramite la diffusione di modalità di *eHealth* e dei farmaci generici¹³³.

Tale approccio testimonia della novità di un più incisivo ruolo della Commissione Europea sul terreno delle politiche della salute, in connessione con l'avvio di una forte iniziativa di orientamento e sostegno all'innovazione tecnologica. Se ancora nel 1997 la nuova formulazione dell'art. 152 del Trattato di Amsterdam sull'Unione Europea non ha sostanzialmente modificato il carattere fortemente limitativo del precedente art. 129, che riservava la competenza di base in campo sanitario agli Stati membri, ma si è limitato a definire l'azione della Comunità come orientata al "completamento" delle politiche nazionali e al miglioramento della salute pubblica¹³⁴, è a partire dal Consiglio Europeo di Lisbona, del marzo 2000, che alla cosiddetta politica della salute in rete (*eHealth*) è stato poi affidato un ruolo significativo nella strategia *eEurope*, mirante a conseguire crescita maggiore e occupazione più qualificata in una dinamica economia della conoscenza.

La politica europea di *eHealth* si propone peraltro anche di offrire una risposta alla crescente mobilità dei pazienti e degli operatori professionali della salute

¹³³ *Programma d'azione comunitaria nel settore della sanità pubblica (2003-2008)*, affiancato dal piano d'azione *Sanità elettronica*, che ha per obiettivo la creazione di uno "spazio europeo della sanità elettronica" e che punta a far sì che "entro la fine del decennio la sanità in rete entri nella quotidianità degli operatori, dei pazienti e dei cittadini". Da ultimo è stato adottato il *Programma d'azione comunitaria nel settore della salute e della tutela dei consumatori (2007-2013)*.

¹³⁴ "L'azione comunitaria nel settore della sanità pubblica rispetta appieno le competenze degli Stati membri in materia di organizzazione e fornitura di servizi sanitari e assistenza medica". Il Consiglio può adottare "misure di incentivazione destinate a proteggere e a migliorare la salute umana, ad esclusione di qualsiasi armonizzazione delle disposizioni legislative e regolamentari degli Stati membri".

all'interno del mercato unico, e ambisce a costituire uno strumento essenziale per garantire universalità di accesso, qualità e sostenibilità finanziaria in un'Europa che si trova a fronteggiare un'accresciuta domanda di servizi sanitari, determinata anche dall'invecchiamento della popolazione.

Lo sviluppo di sistemi e servizi di *eHealth*, fra cui appunto la ricetta elettronica (*eprescription*), dovrebbe consentire, nelle intenzioni della CE, di risolvere tali problemi, grazie in particolare al contenimento dei costi e all'incremento della produttività nel campo della fatturazione e dell'archiviazione, alla diminuzione degli errori medici e alla riduzione delle prestazioni non giustificate, nonché alla migliore qualità dell'assistenza sanitaria. E' su tale base che è stato indicato l'obiettivo per l'UE di giungere a destinare, entro il 2010, il 5% dei fondi della sanità a sistemi e servizi di *eHealth*.

2. Ruolo primario dell'*eprescription* nell'eHealth americano

Il recente Rapporto *Connected Health: Quality and Safety for European Citizens*, pubblicato nel settembre 2006 dalla Unit ICT for Health della Commissione europea, istituisce uno stretto confronto con gli Stati Uniti, e con la prospettiva, lì evidenziata¹³⁵, di risparmi potenziali di 75 miliardi di dollari, pari al 5% dell'insieme delle spese sanitarie statunitensi nel 2003, incidendo su quel 20-30% di costi che si stima siano imputabili a cure inutili o dannose, o inappropriate per le condizioni effettive dei pazienti.

Il Rapporto europeo *Connected Health* riprende in parte alcune delle argomentazioni del Rapporto *Electronic Prescribing: Toward Maximum Value and Rapid Adoption*¹³⁶ pubblicato a Washington nel 2004, nel quale veniva affermato che, dato l'enorme numero di ricette mediche emesse ogni anno negli Stati Uniti (stimate circa 3 miliardi nel 1999), i risparmi complessivi che si sarebbero potuti attendere da una diffusione su scala nazionale della ricetta elettronica avrebbero potuto ammontare annualmente a 27 miliardi di dollari (allora quasi il 2% del totale delle spese sanitarie), di cui una parte significativa sarebbe derivata dalla riduzione delle errate somministrazioni farmacologiche (*Adverse Drug Events - ADE*) e dal più appropriato uso dei medicinali, resi possibili dall'*eprescription*.

Il documento americano faceva peraltro riferimento ad analisi condotte in Gran Bretagna, in base alle quali era risultato che, su 36.200 ricette mediche, nel 54% dei casi era stata somministrata una dose di farmaco non corretta, e che inoltre

¹³⁵ J. Walker, E. Pan, D. Johnston, J. Adler-Milstein, D.W. Bates, B. Middleton, *The Value of Health Care Information Exchange and Interoperability: There is a business case to be made for spending money on a fully standardized nationwide system*, in "Health Affairs: Web Exclusive", 19 gennaio 2005 (<http://content.healthaffairs.org/cgi/reprint/hlthaff.w5.10v1>).

¹³⁶ Electronic Prescribing Initiative, eHealth Initiative, *Electronic Prescribing: Toward Maximum Value and Rapid Adoption: Recommendations for Optimal Design and Implementation to Improve Care, Increase Efficiency and Reduce Costs in Ambulatory Care*, Washington, 14 aprile 2004.

la maggior parte degli errori (61%) originava dalla scrittura della ricetta, anche se quelli più gravi (58%) erano dovuti a decisioni terapeutiche errate¹³⁷.

Simmetricamente, il Rapporto europeo cita invece estesamente dati americani, asserendo tuttavia che “molti, se non tutti, i contesti di prestazione sanitaria in Europa sono caratterizzati da analoghe carenze”. Il Rapporto riferisce delle stime in base alle quali si é giunti a ritenere, negli Stati Uniti, che dal 30 al 40% di ogni dollaro speso per la salute sia speso per costi derivanti da “uso eccessivo, o insufficiente, o errato, o da duplicazione o inutile ripetizione, o da inadeguata comunicazione o inefficienza”. Nel 2005 un Rapporto ufficiale americano evidenziava come gli errori medici uccidessero ogni anno più persone che non congiuntamente il cancro alla mammella, l'AIDS o gli incidenti automobilistici¹³⁸, mentre nel 2006 il Rapporto dell'Institute of Medicine rilevava che negli Stati Uniti si verificano almeno un milione e mezzo di *Adverse Drug Events* ogni anno, generando mezzo milione di ricoveri molti dei quali potrebbero essere evitati se gli operatori sanitari disponessero di un'informazione completa circa i medicinali prescritti ai propri pazienti. A seguito di un esteso dibattito scientifico¹³⁹, e di numerose sperimentazioni locali¹⁴⁰, la maggiore novità che è seguita sulla scia di tali

¹³⁷ B. Dean et al., *Prescribing errors in hospital inpatients: their incidence and clinical significance*, in “Quality and Safety in Health Care”, 11, 2002.

¹³⁸ Commission on Systemic Interoperability, *Ending the Document Game: Connecting and Transforming Your Healthcare through Information Technology*, U.S. Government Printing Office, Washington, October 2005.

¹³⁹ G.D. Schiff, *Computerized Prescribing: Building the Electronic Infrastructure for Better Medication Usage*, “Journal of the American Medical Association”, v. 279, n. 13, 1998; D.W. Bates, J.M. Teich, J. Lee et al., *The Impact of Computerized Physician Order Entry on Medication Error Prevention*, “Journal of the American Medical Informatics Association”, v. 6, 1999; R. Keet, *Essential Characteristics of an Electronic Prescription Writer*, “Journal of Healthcare Information Management”, v.13, n. 3, Fall 1999; R. Kausahal, K.G. Shojania, D.W. Bates, *Effects of Computerized Physician Order Entry and Clinical Decision Support Systems on Medication Safety: A Systematic Review*, “Archives of Internal Medicine”, v. 163, n. 12, 2003; D. Johnston et al., *The Value of Computerized Provider Order Entry in Ambulatory Settings*, “Healthcare Information and Management Systems Society”, Chicago 2003; D.S. Bell et al., *A Conceptual Framework for Evaluating Outpatient Electronic Prescribing Systems Based on Their Functional Capabilities*, “Journal of the American Medical Association”, v.11, n. 1, 2004; D.S. Bell e M.F. Friedman, *E-Prescribing and the Medicare Modernization Act of 2003*, “Health Affairs”, v. 24, n. 5, 2005; S.S. Sansigiry e E. Ajuooga, *E-Prescribing Benefits*, “Health Affairs”, v. 24, n. 6, 2005.

¹⁴⁰ S.T. McMullin, T.P. Loneragan, C.S. Rynearson, *Twelve-month Drug Cost Savings Related To Use of an Electronic Prescribing System with Integrated Decision Support in Primary Care*, “Journal of Managed Care Pharmacies”, v. 11, n. 4, 2005; J. Halamka, *Early Experiences with E-Prescribing*, “Journal of Healthcare Information Management”, v. 20, n. 2, 2006; J.M. Grossman, A. Gerland, M.C. Reed e C. Fahlman, *Physicians' Experience Using Commercial E-Prescribing Systems*, “Health Affairs”, v. 26, n. 3, 2007.

Di notevole interesse anche l'esperienza raccolta in un ambito di servizio sanitario universalistico nella provincia canadese del Quebec, dove è stato sviluppato il sistema MOXXI (*Medical Office of the XXIst Century*) di prescrizione elettronica e di gestione integrate dei farmaci, che ha permesso ai medici di scrivere e trasmettere ricette da qualsiasi loro collocazione, usando uno strumento di *Personal Digital Assistant*, ricostruire la storia farmaceutica del paziente, le eventuali visite recenti al pronto soccorso e/o le ospedalizzazioni, disponendo di un profilo personalizzato per paziente relative alle patologie e ai farmaci utilizzati, alle eventuali intolleranze o allergie riscontrate, tramite

riflessioni è derivata, come spesso avviene negli Stati Uniti, dallo scendere in campo dell'iniziativa privata: dai primi di quest'anno ha, infatti, preso avvio un progetto di grande rilievo, il cui acronimo è NEPSI (*National ePrescribing Patient Safety Initiative*). Animato sia da organizzazioni impegnate nell'ambito della salute e della sanità, sia da società commerciali di primario rilievo mondiale (in primo luogo Allscripts, ma anche Cisco, Dell, Google, Microsoft, Fujitsu Computers, e altre), coinvolte a vari livelli nello studio e progettazione di soluzioni IT per la sicurezza dei pazienti, che prevede la messa a disposizione *gratuita*, per ogni medico - a partire dai medici di Medicina generale - di un software per la prescrizione elettronica, semplice da utilizzare e sicuro. Tale software, eRxNOW™, appositamente studiato per essere utilizzato senza richiedere nuovi hardware e con un training minimo, opera su internet e include anche un sistema che rileva, nell'immediato, interazioni potenzialmente pericolose con altri farmaci assunti dal paziente, utilizzando un database completo e aggiornato e un archivio delle diverse prescrizioni. È inoltre in grado di inviare in tempo reale, per via elettronica, le ricette mediche a quel 95% delle farmacie degli Stati Uniti che si sono già certificate per la connessione con il Pharmacy Health Information Exchange (anche se per ora solo il 75% l'hanno attivata).

L'obiettivo dichiarato è quello di far sì che il programma eRxNOW™ (che significa "ricetta elettronica ORA") risulti non solo accessibile, ma anche "desiderabile" per ogni medico americano e per chiunque si trovi a somministrare farmaci negli Stati Uniti, in base al principio che la ricetta elettronica è più affidabile perché elimina la compilazione manuale e dà la garanzia che i campi chiave (come il nome del farmaco, il dosaggio, le modalità e la frequenza di assunzione) siano compilati in modo significativo. Di ancora maggiore importanza è poi la possibilità di offrire contemporaneamente, grazie alla digitalizzazione, un supporto alla decisione clinica in grado di controllare gli eventuali rischi di reazioni allergiche o di interazioni fra farmaci, di eccedenza delle dosi, insieme con il quadro clinico complessivo del paziente.

Altri vantaggi si possono cogliere, per esempio, qualora, in base a risultanze successive, si diano medicinali ai quali la Federal Drug Administration decida di ritirare l'autorizzazione, o per i quali emergano specifiche controindicazioni. E' chiaro, in tali casi, che la ricetta elettronica potrà consentire di rintracciare immediatamente i pazienti ai quali il medicinale ritenuto ormai potenzialmente dannoso fosse stato somministrato. Un altro esempio riguarda il rischio di frode: dato che ciascun medico dovrà avvalersi di apposita password, se non anche di identificazione basata sull'impronta digitale, per trasmettere la prescrizione elettronica, la falsificazione risulterà molto meno facile di quanto non sia con una ricetta cartacea. Ancora un altro esempio può individuarsi nel fatto che, stando a uno studio della Merck, un numero oscillante tra il 14 e il 21% dei pazienti non si

sincronizzazione *wireless* con un server centralizzato in grado di reperire i dati clinici e farmaceutici interfacciandosi con le farmacie e con il sistema di assicurazione sanitaria provinciale (R. Tamblyn et al., *The Development and Evaluation of an Integrated Electronic Prescribing and Drug Management System for Primary Care*, "Journal of American Medical Informatics Association", v. 13, 2006).

presenta mai in farmacia per avvalersi delle ricette che sono state loro consegnate, e il 75% non assume i medicinali nel modo prescritto: la ricetta elettronica potrà consentire vari modi per accertare questi comportamenti e per annullare le ricette emesse ma non utilizzate, rendendo possibile così una molto maggiore trasparenza amministrativa.

3. Centralità dell'interazione con i sistemi di *Clinical Decision Support*

Raccogliendo anche qui i risultati di precedenti sperimentazioni e di un ampio lavoro di analisi¹⁴¹, l'obiettivo di più lungo termine del progetto NEPSI è quello di far sì che ogni medico, all'atto di prescrivere la ricetta, sia in grado di accedere in tempo reale non solo, se possibile, al fascicolo clinico completo del paziente (*Electronic Health Record*), ma anche a strumenti via via più affinati di *Clinical Decision Support*, che gli consentano una verifica via via puntuale dell'appropriatezza delle proprie scelte anche alla luce delle più aggiornate informazioni scientifiche pertinenti. A partire dall'esempio più banale, consistente nell'immediata segnalazione al medico prescrittore del farmaco generico disponibile in alternativa: in una sperimentazione nel Missouri si è dimostrato come i risparmi di costo sui medicinali, conseguiti nell'arco di 12 mesi, abbiano potuto più che compensare i costi connessi con la messa in opera sul piano locale del sistema di *eprescribing*¹⁴².

Nel momento in cui giganti come Google e Microsoft scendono in campo per offrire competitivamente soluzioni alternative perché ogni cittadino possa disporre di una URL dove decidere di far risiedere on line, con sicurezza, i dati medici personali che si accumuleranno nel corso della vita, l'aver individuato nella ricetta elettronica il primo "mattoncino" sul quale poggiare per costruire il sistema di eHealth americano, costituisce un elemento molto significativo, su cui è opportuno riflettere. Tanto più che la sfida tra Google Health e Microsoft Health Solutions si incentrerà chiaramente proprio sul terreno di come rendere possibile avvalersi di informazioni sanitarie mirate alle esigenze del paziente e dei medici che lo seguono. Sulla scia dello slogan lanciato da Steve Case, il fondatore di RevolutionHealth.com: "utilizzare il potere di Internet per riformare la sanità con un approccio alla salute basato sul potere degli utenti (*people-powered*), fornendo a genitori, pazienti, operatori,

¹⁴¹ R.M. Gardner, R.S. Evans, *Using Computer Technology to Detect, Measure, and Prevent Adverse Drug Events*, "Journal of the American Medical Informatics Association", v. 11, 2004; D.W. Bates, G.J. Kuperman, S. Wang, T. Gandhi, A. Kittler, L. Volk, et al., *Ten Commandments for Effective Clinical Decision Support: Making the Practice of Evidence-Based Medicine a Reality*, "Journal of the American Medical Informatics Association", v. 10, 2003; J.M. Teich et al., *Clinical Decision Support in Electronic Prescribing: Recommendations for an Action Plan: Report of the Joint Clinical Decision Support Workgroup*, "Journal of the American Medical Informatics Association", v.12, n. 4, 2005; R.A. Miller et al., *Clinical Decision Support and Electronic Prescribing Systems: A Time for Responsible Thought and Action*, "Journal of the American Medical Informatics Association", v. 12, 2005; G.J. Kuperman, R.M. Reichley, T.C. Bailey, *Using Commercial Knowledge Bases for Clinical Decision Support: Opportunities, Hurdles, and Recommendations*, "Journal of the American Medical Informatics Association", v. 13, 2006; J.A. Osheroff et al., *A Roadmap for National Action on Clinical Decision Support*, "Journal of the American Medical Informatics Association", v. 14, 2007.

¹⁴² S.T. McMullin, T.P. Lonergan, C.S. Rynearson, cit.

tutti gli strumenti per poter gestire i loro bisogni di cura della salute e vivere vite più sane¹⁴³

4. Gli sviluppi della ricetta elettronica nell'Unione Europea

In Europa si sono già avute esperienze molto avanzate in diversi paesi. In Danimarca si è sviluppata da oltre un decennio una straordinaria iniziativa di eHealth su scala nazionale con il portale www.sudheld.dk, nell'ambito del quale ormai quasi il 90% delle prescrizioni mediche avviene ormai in forma elettronica. In Svezia, dove le farmacie fanno tutte parte della società Apoteket, di totale proprietà pubblica, è in funzione il sistema eReceipt in base al quale le ricette mediche sono trasmesse alla farmacia preferita dal paziente tramite l'extranet Sjunet oppure via internet, generando nella sola Contea di Stoccolma risparmi attesi di 95 milioni di euro per l'anno 2008, a fronte di un investimento di appena 4 milioni di euro per l'intero periodo di sperimentazione e di messa a regime 2001-2008. Altri paesi stanno seguendo, e la Commissione Europea ha annunciato nel maggio scorso che avvierà ora uno studio sull'impatto economico dell'interoperabilità di *Electronic Health Record* e dell'*ePrescribing* in Europa. Particolare rilievo hanno poi i progetti di tessera sanitaria che puntano a consentire il trasferimento elettronico delle prescrizioni mediche tramite scrittura sul microprocessore incorporato nella *healthcard*.

5. Le carte sanitarie a microchip poste in essere in Germania e in Francia

La nuova *Gesundheitskarte* (carta sanitaria) tedesca, dotata di microchip, è nata in risposta al vertiginoso aumento di lavoro burocratico e amministrativo derivante, nell'ultimo decennio, dallo sforzo compiuto dal governo federale per diminuire i costi della sanità anche attraverso l'aumento della precisione dei controlli, che ha finito per ripercuotersi in gran parte sui medici (si stima che la parte di rendicontazione amministrativa assorba fino a due ore al giorno del lavoro dei medici di base¹⁴⁴).

Secondo le compagnie delle assicurazioni obbligatorie, miliardi di euro sono sprecati per compilare in forma cartacea i contributi di pagamento dei lavoratori e dei datori di lavoro.

La carta a microchip, contenente tutta la storia clinica del paziente (residente sul microprocessore o archiviata in server sicuri) e con aggiunta la funzione di veicolo delle ricette elettroniche, firmate digitalmente dal medico curante e successivamente rilevate, e poi annullate, dalla farmacia dove saranno acquistati i medicinali, taglierà questi costi in maniera radicale, permettendo allo stesso tempo l'acquisizione precisa e in formato digitale di tutti i necessari dati di controllo.

I medici sono a loro volta dotati di una propria "carta professionale" che permette l'accesso alle informazioni sul paziente (solo quelle che il paziente stesso

¹⁴³ D. Bogatin, *Microsoft to battle Google in online healthcare*, <http://blogs.zdnet.com>, 26 febbraio 2007.

¹⁴⁴ R. Hyde, "An end to Germany's bureaucratic nightmare?", in *The Lancet*, v. 367, May 27, 2006.

decide di mostrare al medico) e la firma elettronica. Anche se l'investimento iniziale sarà rilevante (oltre 500 milioni di euro secondo lo studio commissionato dalla associazione dei farmacisti alla società di consulenza Debold & Lux prima dell'inizio della sperimentazione), si ritiene che il break-even – e quindi l'inizio dei risparmi – possa essere raggiunto in soli 12 mesi..

La sperimentazione della carta a microchip è stata iniziata nel gennaio 2006, con uno studio pilota che ha coinvolto 100.000 iscritti alle assicurazioni obbligatorie per un periodo di circa 12 mesi. A regime la distribuzione prevista è di 71 milioni di carte.

Naturalmente non si deve ritenere che la carta a microchip costituisca una panacea. I principali ostacoli alla sua rapida diffusione riguardano la necessità per le strutture sanitarie di dotarsi di sistemi di lettura delle cartelle cliniche e dei referti elettronici e anche la resistenza di una parte dei medici che dovranno usare il sistema e che non saranno, per età e per abitudine, molto favorevoli a una introduzione troppo rapida di un'innovazione tecnologica tanto radicale.

Nondimeno si tratta di una strada molto promettente, anche perché il sistema risulta chiaro e comprensibile nella sua architettura a tutti gli attori coinvolti (cittadini, medici, enti sanitari, casse mutue di assicurazione).

E' interessante notare che la nuova carta a microchip va a sostituire una preesistente carta sanitaria a banda magnetica che aveva comunque dato buoni risultati. La strisciata della carta (realizzata in qualche secondo) permetteva di evitare la riscrittura dei dati anagrafici e amministrativi del paziente da parte del personale sanitario (3 o 4 minuti il tempo richiesto per scrivere e ricontrollare). Ma tale tipo di carta è stata giudicata datata e inadeguata rispetto alle nuove esigenze di controllo e di trasparenza delle prestazioni sanitarie comuni a tutti i paesi occidentali.

Anche in Francia, la carta sanitaria a microchip (introdotta già dal 1978, visto che il chip è una tecnologia francese) ha avuto una notevole evoluzione, di fatto convergente con quella tedesca.

La carta francese era stata inizialmente introdotta con la finalità della riduzione dei costi amministrativi attraverso l'eliminazione progressiva dei supporti cartacei e l'uso delle transazioni elettroniche per le pratiche di rimborso. Nel corso degli anni la carta Sesame Vitale è stata progressivamente orientata verso il trasferimento delle cartelle cliniche e delle prescrizioni agli enti assicuratori che devono provvedere al rimborso. Naturalmente anche in Francia vi sono state resistenze iniziali, ormai ampiamente superate, da parte dei medici e dei pazienti, preoccupati per quella che veniva percepita come una sorta di ingerenza dello Stato nella professione e nella riservatezza dei dati sanitari.

Il sistema della carta francese è anch'esso composto, come per la carta tedesca, da due carte: quella del titolare e quella professionale del medico. I dati hanno due modalità di trasmissione alternative: una rete telematica dedicata e protetta e la rete internet con il complemento dei migliori sistemi di sicurezza possibili (quindi, comunque, non completamente sicuri come tipico di internet).

L'introduzione della carta sanitaria tedesca è stata discussa in dettaglio, a partire dal 2004, in diversi comitati di progettazione che hanno coinvolto tutti gli attori del

sistema sanitario tedesco, in particolare dallo Steering Group on Telematics che si è posto l'obiettivo di sviluppare una strategia per l'uso della telematica nel settore sanitario, in collegamento con gli accordi europei per la creazione di una infrastruttura per la telematica nella sanità (previsti nel piano di azione eEurope 2002 e eEurope2005).

E' importante notare che la funzionalità di raccolta della storia clinica del paziente è concepita come un'opzione che il titolare può decidere di non voler utilizzare, mentre la parte dei dati amministrativi e quindi anche delle prescrizioni mediche è obbligatoria.

Alcuni interessanti aspetti del potenziale uso della carta a microprocessore travalicano le più evidenti funzionalità amministrative e statistiche. Per esempio, un sistema per la compilazione della ricetta elettronica può essere collegato a un sistema informativo sui farmaci, ottenendo una minimizzazione degli effetti collaterali dei farmaci e delle interazioni, attraverso l'evidenziazione delle controindicazioni al momento della compilazione della ricetta da parte del medico. Altri effetti positivi e auspicati derivanti dall'introduzione della carta a microchip sono lo stimolo alla diffusione della cartella clinica informatizzata e l'ampliamento delle funzioni (per esempio la scrittura nel chip di dati essenziali per le cure di emergenza: gruppo sanguigno, allergie, ecc) della Carta sanitaria europea introdotta nel 2004 soltanto come certificato "a vista" (con la stampa dei dati del titolare sulla carta stessa) valido per ottenere le prestazioni sanitarie durante in viaggi in Europa.

6. A che punto si è in Italia?

Il panorama sommariamente tracciato porta a puntare maggiore attenzione sulla ricetta elettronica di quanta non sembra sia stata accordata nello sviluppo, peraltro intenso e interessante, del sistema Mattoni posto in essere dal Ministero della Salute in Italia.

Le premesse risalgono al febbraio del 2001, quando – istituendo la Cabina di Regia per la realizzazione del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS) – la Conferenza Stato-Regioni definì con il Ministero della Salute (MdS) un percorso di evoluzione di tale sistema, aggiungendo il termine "nuovo" per evidenziare l'esigenza di un profondo rinnovamento degli strumenti di misura necessari.

Vennero allora individuati 15 diverse linee progettuali, definite "Mattoni" del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), come fondamenti di un linguaggio comune finalizzato a consentire l'interscambio informativo con i sistemi sanitari regionali e quale fattore abilitante alla costituzione di una vera e propria comunità, partecipata da un numero molto ampio di esperti a livello nazionale e regionale.

Un principio di base fu quello che nel nuovo modello dovesse essere possibile intercettare il percorso seguito da un paziente nel far fronte a un suo bisogno sanitario attraverso diverse strutture e settori assistenziali, e che di conseguenza vi fosse la necessità di un Sistema di integrazione delle informazioni sanitarie individuali. Si è ritenuto in effetti che qualità, appropriatezza ed economicità nella gestione del SSN si originano dall'interazione medico-paziente e che, conseguentemente, un sistema informativo che si collocasse a un livello superiore a

tale interazione non sarebbe in grado di cogliere le cause che condizionano i diversi livelli di performance del SSN.

L'Intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2005 (patto di stabilità 2005-2007), nel ribadire che, per misurare la propria qualità, efficienza e appropriatezza, il Servizio Sanitario Nazionale dovrà avvalersi del NSIS secondo la definizione e il continuo adeguamento nel tempo dei contenuti informativi e delle modalità di alimentazione del medesimo che verranno via via precisati dalla Cabina di Regia, ha anche stabilito che il conferimento dei dati al Sistema Informativo Sanitario, sulla base appunto dei criteri fissati dalla Cabina di Regia, sarà ricompreso fra gli adempimenti cui saranno tenute le Regioni per l'accesso al maggior finanziamento di cui all'Intesa.

Si è venuta pertanto a stabilire una relazione diretta fra la disponibilità del sistema informativo, i criteri di ripartizione del fondo sanitario nazionale e il compimento delle "misure" affidabili e uniformi in tutto il territorio nazionale, necessarie per il monitoraggio dei livelli essenziali di assistenza (LEA).

Se il Sistema Informativo ha acquisito in tal modo il ruolo di strumento di riferimento per misurare l'erogazione dei Livelli Essenziali di Assistenza su tutto il territorio nazionale, i dati che lo compongono dovranno essere considerati come Livelli Essenziali d'Informazione (LEI) e dovranno individuare il data-set comune con il quale i diversi livelli del SSN (livello ASL, livello regionale e nazionale) devono dialogare. Da queste considerazioni è scaturita la progettazione di un sistema informativo capace di analizzare sia il bisogno sanitario, misurato attraverso il monitoraggio delle prescrizioni (l'evento che scaturisce dall'incontro fra medico e paziente), sia la capacità di risposta del SSN attraverso la propria rete di strutture assistenziali ospedaliere e territoriali.

La Cabina di Regia ha inoltre elaborato un modello concettuale. In esso la prima linea di analisi corrisponde al principale obiettivo del NSIS, denominato "sistema di integrazione delle informazioni sanitarie individuali", che prevede, per ogni tipologia di prestazione sanitaria (il ricovero ospedaliero, le prestazioni ambulatoriali, farmaceutiche, residenziali, riabilitative, sociali), un flusso di dati che comprenda le seguenti tipologie di informazioni:

- dati identificativi, anagrafici e amministrativi, che permettano di ricondurre tutte le prestazioni all'individuo beneficiario, pur salvaguardando l'anonimato del medesimo;
- dati identificativi e informativi del prescrittore;
- dati relativi alla prestazione erogata;
- dati identificativi della struttura erogatrice della prestazione;
- tempo di attesa della prestazione erogata, quando applicabile.

La seconda linea di analisi concerne invece il cosiddetto monitoraggio della rete di assistenza, e cioè la costante rilevazione delle attività, delle risorse disponibili e dei costi generati dalle strutture che compongono tale rete.

Il Modello concettuale di NSIS, che discende dall'esigenza di perseguire entrambe le due linee di analisi indicate, implica la creazione di un sistema di informazioni sanitarie individuali, utilizzabili sia per funzioni di governo del SSN

sia, in stadi evoluti, per funzioni di diagnosi, cura e riabilitazione del singolo paziente. Tale sistema dovrà consentire di:

- disporre di informazioni omogenee rispetto ai singoli eventi (ricoveri, specialistica ambulatoriale, assistenza domiciliare, ecc.)
- ricondere ciascun evento al cittadino che ha interagito con il SSN
- disporre di informazioni per l'individuazione dei percorsi diagnostico terapeutici seguiti.

La completa integrazione delle informazioni sanitarie individuali sul singolo cittadino dovrà avvenire in modo progressivo, lungo un ampio arco temporale, secondo una sequenza in più stadi, fra i quali il primo ha come obiettivo il disporre di informazioni atte a ricostruire la sequenza delle prestazioni erogate allo stesso individuo indipendentemente dalla tipologia di prestazione, dalla Regione e dalla struttura erogatrice in cui l'evento stesso si è verificato.

L'esigenza di poter disporre in tempi brevi di informazioni utili al governo del sistema ha indotto ad adottare, in una prima fase, un approccio "transitorio", mirante a conseguire un nucleo minimo di informazioni, riguardanti in particolare le prestazioni di specialistica ambulatoriale e farmaceutica, che alimenteranno il sistema.

Tale concetto di nucleo minimo è stato introdotto con la duplice finalità di permettere alle Regioni che hanno già realizzato direttamente nel proprio territorio sistemi di monitoraggio delle prescrizioni mediche di porre a disposizione del NSIS le informazioni da loro gestite, e di fornire nello stesso tempo a tutte le Regioni un'indicazione chiara delle informazioni minime che dovranno essere progressivamente rilevate dai sistemi informativi regionali.

7. Dati disponibili su base mensile e macroscopiche disparità fra regioni

In base alla legge finanziaria per il 1999 (L. n. 448 del 23 dicembre 1998), vige l'obbligo per le Regioni e le Province autonome, attraverso l'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (ASSR), di trasmettere al Ministero della Salute (Mds) - Dipartimento per la Valutazione dei Medicinali e la Farmacovigilanza, i dati relativi alla vendita, da parte delle farmacie aperte al pubblico, di tutti i medicinali erogati con oneri a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), escluso l'ossigeno terapeutico.

In ottemperanza a quanto stabilito dalla suddetta legge, l'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali con la collaborazione delle Regioni e delle Province autonome elabora mensilmente i dati relativi al numero delle ricette, alla spesa lorda, alla compartecipazione pagata dai cittadini, allo sconto dovuto dalle farmacie, alla spesa netta. Questo insieme di dati, per i quali sul sito <http://www.assr.it/spesas sanitaria.htm#spesafarmaceutica> è possibile visualizzare attraverso tabelle la spesa sanitaria convenzionata degli anni dal 2002 al 2006, dovrà ora integrarsi nel Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS) e nel connesso Sistema Tessera Sanitaria (TS).

I dati attualmente disponibili per la spesa farmaceutica convenzionata evidenziano, per il 2006, sia problemi derivanti da una diminuzione dello sconto

fruito dal SSN e da una diminuzione della compartecipazione al costo da parte dei cittadini, sia macroscopiche diversità nei livelli regionali di consumo pro-capite.

Se prendiamo i dati riportati nella Tabella 1, relativi a circa 500 milioni di ricette per acquisti farmaceutici convenzionati, per un totale di 12 miliardi di euro di spesa netta, vediamo che lo sconto complessivo fruito dal SSN¹⁴⁵ è sceso di un terzo rispetto all'anno precedente, mentre la compartecipazione è diminuita di un quinto.

**Tabella 1: Spesa farmaceutica convenzionata SSN
(valori in milioni di euro)**

	gen-dic 06	Var.06/05 (%)	Incidenza su spesa lorda (%)
Lorda (mln di Euro)	13.447	0,2	-
Sconto (mln di Euro)	699	-33,1	5,2
Compartecipazione cittadino (mln di Euro)	415	-19,5	3,1
Netta (mln di Euro)	12.334	4,17	-
Ricette n.	503.290.129	5,2	-

Fonte: <http://www.assr.it/spesas sanitaria.htm#spesafarmaceutica>

Confrontando i dati attinenti ad alcune regioni (Tabella 2), si registrano andamenti fortemente erratici: in regioni dove è stata abolita la compartecipazione, come la Calabria (dal settembre 2005) e il Lazio (dal gennaio 2006), la spesa farmaceutica convenzionata cresce marcatamente più della media nazionale, mentre tale crescita risulta minore in Emilia Romagna rispetto alla Lombardia; eppure nella prima non è in vigore il ticket, mentre lo è nella seconda, in misura uguale a quella praticata nella P.A. Di Bolzano Un ticket inferiore (e con numerose esenzioni) è invece in vigore in Sicilia, che pure registra una crescita consistente della spesa farmaceutica convenzionata.

¹⁴⁵ Nella liquidazione di quanto dovuto alle farmacie, il SSN trattiene a titolo di sconto una quota variabile sull'importo al lordo del ticket e al netto dell'IVA, secondo un'articolazione di fasce di prezzi e correlate misure di sconto che variano dal 3, 75% sino al 19% .

Fasce di sconto spettanti al SSN sui costi dei farmaci convenzionati	
Prezzo del farmaco	Sconto (%)
Da € 0 a € 25,82	3,75
Da € 25,83 a € 51,65	6
Da € 51,66 a € 103,28	9
Da € 103,29 a € 154,94*	12,5
Maggiore di € 154,94*	19

*Legge Finanziaria 2003, art. 52, c. 6

Fonte: Ageing Society, OTE, *Sintesi della proposta di contenimento della spesa farmaceutica*,

<http://www.ageingsociety.com/studi/studio250904/sintesi2509.pdf>

ASTRID
Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

Tabella 2: Spesa farmaceutica convenzionata SSN (valori in Euro)

Alcune Regioni e Province autonome	Compartecipazione del cittadino	Spesa netta	
	gen-dic 06	gen-dic 06	var 06/05
LOMBARDIA	137.714.590,00	1.681.769.707,33	3,5%
BOLZANO	4.348.290,21	63.671.315,65	-7,7%
E.ROMAGNA	7.388.395,57	793.383.348,06	1,9%
LAZIO	11.369.480,00	1.503.086.577,00	7,6%
CALABRIA	4.674.433,34	516.273.284,27	10,2%
SICILIA	53.008.140,56	1.305.901.017,26	5,4%
ITALIA	414.617.302,88	12.333.638.818,73	4,1%

Fonte: Elaborazione Lynkeus su dati tratti da <http://www.assr.it/spesasanitaria.htm#spesafarmaceutica>

I principali indicatori mostrano, per le medesime regioni, una spesa netta pro-capite su base mensile che varia, a dicembre 2006, fra € 21,8 del Lazio ed € 10,1 della Provincia di Bolzano, con un numero di ricette pro capite pari 0,82 nel Lazio contro 0,43 a Bolzano, mentre la spesa netta per ricetta è più convergente: € 26,4 nel Lazio, € 23,5 a Bolzano. Su base annua la spesa netta media procapite vede in testa il Lazio con € 288,7 e in fondo alla classifica ancora Bolzano con € 135.

Tabella 3: Principali indicatori della spesa farmaceutica convenzionata

Alcune Regioni e Province autonome	Spesa netta procapite		Numero ricette procapite		Spesa netta per ricetta	
	dic-06	var 06/05	dic-06	var 06/05	dic-06	var 06/05
LOMBARDIA	13,8	-12,5%	0,56	0,0%	24,6	-12,5%
BOLZANO	10,1	-22,6%	0,43	-3,4%	23,5	-19,9%
E.ROMAGNA	15,0	-12,7%	0,72	-0,5%	20,9	-12,3%
LAZIO	21,8	-10,4%	0,82	2,5%	26,4	-12,6%
CALABRIA	17,7	-14,5%	0,76	-5,0%	23,4	-10,1%
SICILIA	19,4	-12,1%	0,81	1,2%	24,0	-13,1%
ITALIA	16,1	-12,3%	0,71	0,4%	22,7	-12,7%

Fonte: Elaborazione Lynkeus su dati tratti da <http://www.assr.it/spesasanitaria.htm#spesafarmaceutica>

Tali dati non devono peraltro indurre a trarre conclusioni affrettate, dal momento che non possono essere completi in quanto non ricomprendono – come si illustrerà più ampiamente nel prosieguo di queste riflessioni, il consumo intra-ospedaliero, le prestazioni delle farmacie ospedaliere destinate all'assistenza territoriale tramite distribuzione diretta, e la cosiddetta "distribuzione per conto" effettuata dalle farmacie territoriali sulla base di convenzioni ad hoc.

Tutte forme di ulteriore spesa farmaceutica che possono presentare differenze molto marcate da regione a regione, in conseguenza del diverso peso che possono avervi, e che decidono di esercitarvi, le strutture del servizio sanitario pubblico.

Per esempio, “la P.A. di Bolzano ha visto il maggior incremento nell'utilizzo della distribuzione diretta, con una riduzione sul territorio del 62,9% dei farmaci appartenenti al Prontuario della distribuzione diretta” (o PHT- Prontuario della continuità assistenziale ospedale-territorio) in vigore dal novembre 2004, ossia di quei farmaci che altrimenti continuano a essere prescritti in medicina generale e a venire erogati tramite il canale delle farmacie convenzionate.

“Calabria e Lazio rimangono le due regioni in cui questo strumento di contenimento della spesa farmaceutica viene meno utilizzato”¹⁴⁶.

Un altro fattore di variabilità è dato dalla misura dell'impiego dei farmaci equivalenti, che determina nell'insieme il 13% della spesa e concorre al 25% dei DDD (Defined Daily Doses).

Anche nell'ammontare delle dosi giornaliere di farmaco prescritte a carico del SSN si registrano infine marcate differenziazioni regionali, che oscillano tra le 647 DDD ogni mille abitanti per la P.A. di Bolzano e le 1040 per il Lazio¹⁴⁷.

8. Il monitoraggio del ciclo di vita del farmaco e dell'impiego dei medicinali

Il 7° Mattone del NSISS è costituito dal Monitoraggio del Ciclo di Vita del Farmaco e dell'Impiego dei Medicinali, e si propone il duplice obiettivo di ricondurre a unitarietà e piena tracciabilità il processo relativo al Ciclo di Vita del Farmaco, anche per mezzo della creazione di un'anagrafe unica, certa, completa, flessibile e aggiornata del farmaco, e di collegare i dati di utilizzo dei medicinali al paziente, oltre che al canale distributivo come avviene attualmente, mediante l'integrazione con il Sistema delle Informazioni Sanitarie Individuali.

È infatti possibile tracciare il ciclo di vita del farmaco a partire dalle fasi preliminari della ricerca e delle sperimentazioni cliniche, passando attraverso l'iter autorizzativo per l'immissione in commercio, poi l'utilizzo sul paziente, sino all'eventuale ritiro dal mercato a causa di eventi dannosi per la salute pubblica.

D'altra parte i flussi informativi riguardanti l'utilizzo dei medicinali attualmente disponibili non sono collegati ai dati del paziente, ma vengono gestiti in maniera

¹⁴⁶ Osservatorio nazionale sull'impiego del farmaco, *L'uso dei farmaci in Italia: Rapporto gennaio-settembre 2006*, Agenzia Italiana del Farmaco, Roma 2006, consultabile su <http://www.agenziafarmaco.it>.

¹⁴⁷ Ibid.

aggregata. Il perseguimento dell'obiettivo del Monitoraggio del Farmaco presuppone perciò numerose attività fondamentali che vanno dall'aggiornamento dei sistemi informativi a rilevanza internazionale; all'integrazione di tutte le informazioni relative al ciclo di vita del farmaco sino alla rilevazione delle informazioni relative all'impiego dei medicinali da parte dei singoli individui.

9. Il mattone “prestazioni farmaceutiche”

Il 10° Mattone “Prestazioni farmaceutiche” si propone l'obiettivo di conseguire la rilevazione di tutti i consumi farmaceutici, e in particolare:

- le prestazioni farmaceutiche a carico del SSN erogate dalle farmacie convenzionate;
- le prestazioni destinate all'assistenza territoriale, ma erogate secondo modalità distributive economicamente più vantaggiose rispetto al canale delle farmacie (es. distribuzione diretta, distribuzione per conto, distribuzione del primo ciclo di terapia in dimissione o dopo visita ambulatoriale);
- i consumi ospedalieri.

Con tale Mattone si persegue la finalità di porre in essere, a livello nazionale, un sistema di rilevazione del flusso farmaceutico in ogni suo aspetto, in modo unico, definito e uniforme, così da rendere omogenea e valutabile ogni rilevazione delle prestazioni farmaceutiche erogate al cittadino.

Le tappe già svolte riguardano:

- l'analisi delle esperienze a livello regionale relative ai flussi farmaceutici attualmente in essere e alle modalità di rilevazione degli stessi;
- la definizione del tracciato record;
- la definizione del processo di riferimento per la rilevazione dei dati, e in particolare la definizione delle informazioni che potrebbero andare a costituire un nucleo minimo, implementabile in modo omogeneo senza richiedere eccessivi investimenti nel breve periodo, così da rinviare invece al medio periodo la definizione del tracciato definitivo, organizzato in fasi di implementazione graduale.

10. Il consumo intra-ospedaliero, la distribuzione diretta, e la "distribuzione per conto"

La rilevazione si propone peraltro di comprendere i dati di utilizzazione sia a livello territoriale che ospedaliero, per colmare le lacune conoscitive concentrate soprattutto sul versante extra-convenzionale, su quella parte cioè di prestazioni che viene erogata al di fuori del canale delle farmacie convenzionate, e in particolare tramite la distribuzione diretta, relativa comunque a prestazioni territoriali, e consumi ospedalieri.

Ciò assume ancor più rilevanza se si considera che sulla base della L. n.405/2001 sono state attivate, secondo direttive delle singole Regioni, modalità di distribuzione alternative a quella tradizionale attraverso le farmacie convenzionate, quali, ad esempio, la distribuzione diretta o la cosiddetta "distribuzione per conto"

che prevedono l'acquisto dei medicinali da parte delle strutture pubbliche per la successiva distribuzione da parte delle stesse strutture o, sulla base di specifici accordi, da parte delle farmacie convenzionate.

I dati derivanti da queste modalità di distribuzione, sebbene destinati al territorio, vengono rilevati da flussi informativi ospedalieri, sottostimando così la spesa farmaceutica territoriale.

Nel lavoro di rilevazione svolto fin qui, è emerso che sulla farmaceutica convenzionata i flussi sono abbastanza omogenei, in quanto tali flussi sono alimentati a partire da campi fissi presenti sulle ricette, i quali vengono regolarmente rilevati, a cura delle aziende sanitarie, per procedere alla liquidazione delle farmacie. Il grado di completezza della rilevazione è peraltro diversificato, soprattutto da un punto di vista epidemiologico; infatti oltre al dato di tipo contabile-amministrativo, in alcune regioni, vengono rilevati anche i dati sul prescrittore e sul paziente.

La situazione è però completamente diversa sul versante ospedaliero.

In ospedale vi è un magazzino che gestisce le entrate e gli scarichi ai reparti. Si tratta di un sistema che ognuno realizza con criteri propri. In alcuni casi viene rilevato semplicemente un dato macro di spesa, in altri casi si riesce ad arrivare al dettaglio della singola confezione sia per l'ospedale sia per la distribuzione diretta. Sovente le aziende sanitarie non fanno distinzione, nei loro dati economici, tra consumi ospedalieri e distribuzione diretta, ma imputano un'unica voce macro comprensiva di beni e servizi.

Dalla rilevazione è infatti emerso che, sia come dato di consumo intra-ospedaliero che come distribuzione diretta, pochissime regioni dispongono di dati strutturati e centralizzati, in quanto spesso i dati sono rilevati solo a livello di azienda sanitaria. Anche quando tali dati attinenti al versante ospedaliero e di distribuzione diretta risultano disponibili su scala regionale, non sono tuttavia confrontabili con quelli rilevati in altre regioni.

Peraltro, al di là della necessità che le Regioni convergano sui percorsi principali e sul processo di riferimento per la rilevazione del dato attinente alla farmaceutica extra-convenzionale, emerge anche l'esigenza di un raccordo fra le regioni stesse e le attività relative al Mattone che si occupa di revisionare i principi di redazione dei flussi economici nazionali di bilancio delle aziende sanitarie. E' necessario, infatti, che sia definita una metodologia di consolidamento dei bilanci, sia a livello infraregionale che interregionale, che abbia a proprio presupposto l'evidenziazione separata di tale tipo di dati nelle schede della contabilità economica di ogni ASL.

11. Tracciabilità del farmaco

In primo luogo si pone tuttavia un problema di tracciabilità, e quindi di codificazione, delle singole confezioni di medicinali. Proprio al fine di monitorare nell'intero ciclo distributivo i medicinali immessi in commercio in Italia, il Ministero della Salute ha attivato il progetto "Tracciabilità del farmaco" che prevede l'istituzione, presso l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), di una banca dati centrale (BDC) a cui ciascun attore della filiera è tenuto a trasmettere, dopo averle

archivate, le informazioni sulle movimentazioni delle confezioni di prodotti medicinali.

Formalmente avviato nel gennaio 2005, a seguito del D.M. 15 luglio 2004, il progetto si prefigge di localizzare in tempo reale la presenza di ogni singola confezione sul territorio nazionale e di tracciare i suoi percorsi nel sistema produttivo, distributivo e di smaltimento, attraverso il “tracking” del bollino numerato che i produttori hanno l’obbligo di applicare su tutte le confezioni di medicinali.

Il bollino riporta le informazioni identificative della confezione, quali il codice dell’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC), il nome commerciale del farmaco, il titolare dell’AIC e il numero progressivo univoco.

Tale progetto si colloca nell’ambito dell’applicazione delle disposizioni previste dalla Direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, la quale indicava per l’appunto l’esigenza di introdurre un codice comunitario per i medicinali al fine di garantirne la tracciabilità.

Il progetto affidato all’AIFA presuppone diverse fasi di cui il completamento sarà raggiunto solo nel 2009, con l’avvenuta collocazione del sistema di tracciabilità all’interno del NSIS.

Solo a quel punto, con la piena applicazione del sistema di tracciabilità a tutte le confezioni in commercio, si potrà disporre di una base dati grazie alla quale sarà possibile analizzare a fondo l’insieme delle dinamiche di spesa, di consumo, di appropriatezza d’uso e di prescrizione, monitorando l’intero “ciclo di vita” dei medicinali.

L’indicazione è quella di mantenere la massima apertura alla sperimentazione di modalità innovative di “logistica della salute”, ponendo particolare attenzione alle nuove tecnologie di radiofrequenza (RFID) che dovessero rivelarsi, nella pratica, valide soluzioni alternative rispetto all’attuale bollino autoadesivo a lettura ottica¹⁴⁸.

La “tessera sanitaria”

La legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha convertito il D.L. 30 settembre 2003 n. 269 (Disposizioni in materia di monitoraggio della spesa nel settore sanitario e di appropriatezza delle prescrizioni sanitarie), ha introdotto, all’art. 50, tre importanti innovazioni, che dovrebbero risultare fra loro strettamente collegate:

1. la Tessera Sanitaria (TS)
2. la nuova ricetta medica a lettura ottica
3. il collegamento delle strutture di erogazione di servizi sanitari.

¹⁴⁸ Si veda l’interessante esperienza avviata ad Asolo (Treviso) per il controllo passo passo del farmaco tramite tecnologia RFID, con l’obiettivo di giungere a verificarne l’impiego anche con riferimento alla dose unitaria. “Ogni operatore e struttura sanitaria si può collegare attraverso una rete ad alta velocità al magazzino unico dei farmaci e di tutti gli altri prodotti, all’archivio unico sanitario e amministrativo, al deposito digitale clinico... In futuro sarà possibile verificare l’arrivo del farmaco o della dose di principio attivo al paziente senza margine di errore. Si potrà non solo prescrivere un farmaco, ma anche accertarsi dell’avvenuta puntuale somministrazione” (*Spesa farmaceutica, la lezione viene da Asolo*, a cura di S.M. Gonfalonì, in “la Repubblica”, 8 gennaio 2007).

L'insieme di queste innovazioni definisce il "Sistema TS", che costituisce un impegno concertato con il Ministro della salute e il Ministro per l'innovazione e le tecnologie, sentito il Garante per la privacy e d'intesa con la Conferenza Stato-Regioni.

Il Sistema TS è realizzato dall'Agenzia delle entrate in collaborazione con Sogei, partner tecnologico del Ministero dell'economia e delle finanze (MEF), in convenzione con la Ragioneria Generale dello Stato.

In sintesi lo schema di funzionamento del Sistema TS si caratterizza secondo i seguenti 8 passaggi:

1. Il cittadino si reca dal medico munito della tessera sanitaria, quale unico requisito necessario per l'accesso alle prestazioni a carico del SSN.

2. L'assistito viene identificato tramite il codice fiscale, ricavato dalla lettura ottica del codice a barre o della banda magnetica contenuti nella tessera sanitaria.

3. Il medico prescrive farmaci e/o prestazioni sulla nuova ricetta a lettura ottica.

4. Le ASL hanno preventivamente consegnato al singolo medico prescrittore i ricettari, e hanno tempestivamente comunicato in via telematica al MEF i dati identificativi del medico cui è stata effettuata la consegna, nonché la data della consegna e i numeri progressivi regionali delle ricette consegnate.

5. La compilazione della nuova ricetta a lettura ottica può avvenire sia in forma manuale sia attraverso supporti informatici, anche se ovviamente la compilazione manuale comporta il rischio di dar luogo a probabili errori di trascrizione del codice fiscale, se non rilevato tramite lettore ottico. Sono peraltro in commercio diversi applicativi che consentono al medico informatizzato di stampare la ricetta in modalità codice a barre e di accedere a un archivio farmaceutico con oltre 650.000 voci aggiornabile anche tramite internet.¹⁴⁹

6. Nel trascrivere i dati del paziente, qualora questi benefici di esenzioni, il medico, dopo aver preso visione delle certificazioni, annota il codice di esenzione.

7. Il farmacista rileva otticamente i codici a barre relativi al numero progressivo regionale della ricetta, alle singole confezioni di farmaci acquistati, alla TS e alle eventuali esenzioni, e li trasmette al sistema informativo del MEF tramite un'apposita rete telematica.

8. Il MEF riceve i dati e li inserisce in archivi, distinti e non interconnessi, uno per ogni regione, e li rende disponibili (esclusi i dati rilevati dalla TS degli assistiti) all'accesso esclusivo alle aziende sanitarie locali di ciascuna regione per la verifica e il riscontro dei dati occorrenti alla periodica liquidazione definitiva delle somme spettanti alle strutture di erogazione dei servizi sanitari.

A oggi sono state distribuite circa 54 milioni di TS, 12 milioni delle quali sono con microchip (TS-CRS) nelle regioni Lombardia, Friuli Venezia Giulia e Sicilia.

¹⁴⁹ Vedasi www.softwaremedico.it ; www.nationalerx.com.

I decreti attuativi del 6° comma¹⁵⁰ dell'art. 50 del D.L. 269/2003 prevedevano infatti un programma di attivazione progressiva del Sistema TS presso le singole regioni, e per ogni regione è stato concordato un piano dettagliato delle attività per la messa in opera del Sistema e l'attivazione sperimentale della rilevazione telematica delle ricette.

Si è conclusa, pare positivamente, a fine 2006, la sperimentazione-pilota delle regioni Abruzzo e Umbria, ma nelle altre regioni – per quanto possa essere minimamente indicativa una sommaria verifica effettuata a Roma - i farmacisti manifestano un forte grado di scetticismo quanto alla possibilità concreta di funzionamento del meccanismo previsto.

La normativa appare in effetti piuttosto intricata.

Il D.M. 24 giugno 2004, pubblicato sulla G.U. n. 162 del 13 luglio 2004, ribadendo che i dati relativi alle ricette farmaceutiche dovranno essere inviati “con frequenza mensile a partire dalla data di attivazione di ciascuna regione”, secondo quanto previsto dal c. 6 dell'art. 50 del D.L. 269/2003, determinava anche il principio per il MEF avrebbe restituito le ricette per le quali fossero presenti errori o incongruenze, rendendo possibile la successiva correzione.

L'art. 7-undecies del D.L. 31 gennaio 2005, n. 7, convertito, con modificazioni, dalla L. 31 marzo 2005, n. 43, ha successivamente modificato il c. 7 dell'art. 50, aggiungendovi che il Ministero dell'economia e delle finanze può prevedere periodi transitori, durante i quali, in caso di riscontro della mancata corrispondenza del codice fiscale del titolare della tessera sanitaria con quello dell'assistito riportato sulla ricetta, tale difformità non costituisce impedimento per l'erogazione della prestazione e l'utilizzazione della relativa ricetta medica, ma costituisce anomalia da segnalare tra i dati di cui al c. 8 del medesimo art. 50.

Quasi in contemporanea, l'art. 3, c. 6-quinquies del D.L. 14 marzo 2005, n. 35, convertito, con modificazioni, dalla L. 14 maggio 2005, n. 80, ha tuttavia modificato il c. 8 dell'art. 50, aggiungendovi che i dati rilevati ai sensi del comma 7 sono trasmessi telematicamente al MEF entro il giorno 10 del mese successivo a quello di utilizzazione della ricetta medica, anche per il tramite delle associazioni di categoria e di soggetti terzi a tal fine individuati dalle strutture di erogazione dei servizi sanitari.

Da ultimo, in base alle disposizioni della legge finanziaria per il 2006 (L. 23 dicembre 2005, n. 266, art. 1, c. 276), è stato stabilito, a integrazione dell'art. 50 della legge 326/2003 (c. 8-bis, 8-ter e 8-quater), che i farmacisti sono peraltro sottoposti alla sanzione di dover pagare 2 euro per ricetta, in caso di violazione il cui accertamento è affidato alla Guardia di Finanza, per ogni mancata o tardiva trasmissione dei dati e per la mancanza di uno o più elementi della ricetta stessa. Il c. 8-quinquies tuttavia statuisce che, se “con riferimento alle ricette per le quali non

¹⁵⁰ Per l'acquisto e l'installazione del software, alle farmacie private è riconosciuto un contributo, sotto forma di credito d'imposta, pari a € 250, a partire dalla data nella quale il MEF abbia comunicato telematicamente alle farmacie medesime l'avviso di corretta installazione e funzionamento del predetto software.

risulta associato il codice fiscale dell'assistito ..., l'azienda sanitaria locale competente non procede alla relativa liquidazione”, il farmacista risulta tutelato nel caso di ricette redatte manualmente dal medico, in quanto “non e' responsabile della mancata rispondenza del codice fiscale rilevato rispetto a quello indicato sulla ricetta che farà comunque fede a tutti gli effetti”.

13. La trasmissione dati

Non meno intricata appare la questione della trasmissione dei dati relativi alla spesa farmaceutica.

L'art. 50, c. 5, del D.L. 269/2003 rinviava a un futuro provvedimento dirigenziale del MEF la definizione dei parametri tecnici per la realizzazione del software certificato che le strutture di erogazione di servizi sanitari avrebbero dovuto installare per procedere alla trasmissione dei dati, definendo anche la frequenza temporale di trasmissione degli stessi.

Per l'acquisto e l'installazione di tale software, il c. 6 dell'art. 50 prevedeva che fosse riconosciuto alle farmacie private, sotto forma di credito d'imposta, un contributo pari a € 250. Con successiva modifica (L. 27 dicembre 2004, n. 307), il nuovo c. 13-bis dell'art. 50 del D.L. 269/2003 ha precisato che il medesimo contributo, con le stesse modalità, è riconosciuto anche alle farmacie pubbliche.

Il c. 9 statuiva che al momento della ricezione dei dati trasmessi telematicamente ai sensi del c. 8, il MEF, con modalità esclusivamente automatiche, li avrebbe inseriti in archivi distinti e non interconnessi, uno per ogni regione, in modo che risultasse assolutamente separato, rispetto a tutti gli altri, quello relativo al codice fiscale dell'assistito. Con provvedimento dirigenziale del MEF, di concerto con il MdS, adottato entro trenta giorni dalla data di entrata in vigore della legge di conversione del D.L. 269/2003, sarebbero stati stabiliti i dati che le regioni, nonché i Ministeri e gli altri enti pubblici di rilevanza nazionale che li detengono, avrebbero dovuto trasmettere al MEF con modalità telematica, nei trenta giorni successivi alla data di emanazione del predetto provvedimento, per realizzare e diffondere in rete, alle regioni e alle strutture di erogazione di servizi sanitari, l'allineamento dell'archivio dei codici fiscali con quello degli assistiti e per disporre le codifiche relative al prontuario farmaceutico nazionale e al nomenclatore ambulatoriale.

Il già citato decreto della RGS del 24 giugno 2004 stabiliva in un disciplinare tecnico i parametri per la realizzazione del software e le modalità di colloquio per la trasmissione dei dati delle ricette al MEF. Altri decreti del MEF, di concerto con il MdS, datati 30 giugno 2004, 28 ottobre 2004 e 21 aprile 2005, attuativi del comma 6 dell'art. 50 e pubblicati, rispettivamente, nelle G.U. n. 153 del 2 luglio 2004, n. 259 del 4 novembre 2004 e n. 103 del 5 maggio 2005, indicavano una via graduale di attuazione delle disposizioni dell'art. 50, “al fine di raccogliere elementi di valutazione dell'efficacia del sistema”, procedendo in primo luogo, in via sperimentale, con la Regione Abruzzo, “date le condizioni di rispondenza della regione con le condizioni necessarie per le verifiche della sperimentazione medesima”.

Successivamente la legge finanziaria per il 2007 (L. 27 dicembre 2006, n. 296),

ha previsto all'art. 1, c. 810, che entro il 30 aprile 2007 sarebbero state definite nuove "regole tecniche concernenti i dati e le modalità di trasmissione", con decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri o del Ministro delegato per le riforme e le innovazioni nella pubblica amministrazione, da emanare ai sensi del codice dell'amministrazione digitale, su proposta del MEF, di concerto con i Ministri della salute e del lavoro e della previdenza sociale, previo parere del Garante per la protezione dei dati personali, sentita la Conferenza Stato-Regioni. A tali fini, il parere del Centro nazionale per l'informatica nella pubblica amministrazione (CNIPA)⁰

avrebbe dovuto essere reso entro il 31 marzo 2007; in mancanza, il decreto in questione avrebbe "potuto essere comunque emanato". Con uno o più decreti del MEF, di concerto con il MdS, sarebbero poi state emanate le ulteriori disposizioni attuative.

A tutt'oggi, 2 luglio 2007, non risulta peraltro che sia stato ancora emanato il decreto atteso entro il 30 aprile.

Per altro verso, il c. 10 dell'art. 50 del decreto legge 269/2003 aveva rinviato anche a un protocollo da approvarsi dal MEF e dal MdS, d'intesa con la Conferenza Stato-Regioni, e dopo aver sentito il Garante della Privacy, nel quale sarebbero stati stabiliti i dati da trasmettersi al Ministero della Salute e alle Regioni, nonché le modalità di tale trasmissione da parte del MEF.

Tale protocollo, corredato di un disciplinare tecnico, è stato in effetti sottoscritto dalla RGS e dal MdS il 9 marzo 2006 (G.U. n. 66, 20 marzo 2006), così da concordare che i dati delle ricette mediche recanti le prescrizioni di farmaci e di prestazioni specialistiche, risultanti dai trattamenti automatizzati effettuati dal MEF per la loro verifica e il riscontro, nonché per la liquidazione provvisoria dei rimborsi dovuti alle strutture di erogazione dei servizi sanitari, venissero trasmessi telematicamente al MdS, all'AIFA e alle regioni, con l'esclusione del codice fiscale dell'assistito.

Successivamente, la legge finanziaria per il 2007 (all'art. 1, c. 810, lettera g) ha dato indicazione affinché con decreto del MEF, di concerto con il MdS, da emanare entro il 31 marzo 2007, siano specificati i dati, relativi alla liquidazione periodica dei rimborsi erogati alle strutture di erogazione di servizi sanitari, che le aziende sanitarie locali di ogni regione sono tenute a trasmettere al MEF, nonché le modalità di trasmissione.

Il 30 marzo 2007 il MEF, di concerto con il MdS, ha effettivamente emanato il decreto "Modalità di trasmissione telematica dei dati relativi alla liquidazione periodica dei rimborsi erogati, da parte delle ASL, alle strutture di erogazione dei servizi sanitari".

Nel disciplinare tecnico viene stabilito il seguente iter:

- il MEF rende disponibile il sistema di interscambio alle amministrazioni sanitarie locali perché possano effettuare l'invio dei dati di liquidazione della farmaceutica e della specialistica ambulatoriale;
- il sistema di interscambio consente alle amministrazioni di trasmettere i *file* al MEF tramite un sistema di *file transfer*, con frequenza mensile entro il mese

successivo all'avvenuta liquidazione. Sul sito internet www.sistemats.it saranno resi disponibili gli schemi XSD da predisporre per l'invio telematico al MEF;

- tramite accordi specifici con le singole regioni, si stabiliranno le date di decorrenza degli adempimenti previsti dal decreto;
- i file contengono i dati di liquidazione periodica dei rimborsi erogati alle farmacie e alle strutture di specialistica ambulatoriale;
- specifici elenchi, destinati alle farmacie alle strutture di specialistica ambulatoriale contengono i record analitici e di dettaglio (elementi XML) che costituiscono il *file*, attinenti in particolare alla data dell'avvenuta liquidazione della farmacia, al codice della farmacia che ha evaso la ricetta, al numero progressivo della ricetta, all'importo dichiarato della ricetta al netto del ticket e degli sconti, all'importo effettivamente liquidato dalla ASL, alla data di spedizione della ricetta da parte della farmacia erogante.

14. Il collegamento in rete dei medici del SSN

La nuova ricetta a lettura ottica richiederà ai medici di base italiani una certa attenzione e un buon periodo di rodaggio: il sistema di lettura ottica obbligherà i medici a scrivere un solo carattere per casella, con inchiostro rigorosamente nero e senza sbavature o altri segni di scrittura non decodificabili dalle macchine. Un'innovazione non da poco, specie per i medici più anziani, vista anche la grafia spesso scarsamente leggibile degli stessi.

Forse anche per questo motivo, la legge finanziaria per 2007 (art. 810) ha ripreso l'obiettivo di principio già indicato nella legge finanziaria per il 2001 (L. 23 dicembre 2000, n. 388, art. 87), quello per cui “il sistema di monitoraggio interconnette i medici e gli altri operatori sanitari, il MdS, il MEF, le regioni, la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome, le ASL” e, aggiungendo il c. 5-ter all'art. 50 del D.L. 269/2003, ha stabilito che dal 1 luglio 2007 il MEF renda disponibile il collegamento in rete dei medici del SSN, “in conformità alle regole tecniche concernenti il Sistema pubblico di connettività e avvalendosi, ove possibile, delle infrastrutture regionali esistenti, per la trasmissione telematica dei dati delle ricette al MEF e delle certificazioni di malattia all'INPS”.

Per la trasmissione telematica dei dati delle ricette, la legge finanziaria per il 2007, riconosce ai medici convenzionati con il SSN, un contributo globale di 10 milioni di euro per l'anno 2008.

In tal modo, oltre al collegamento, mediante la rete telematica predisposta dal MEF, delle strutture di erogazione dei servizi sanitari (ASL, AO, IRCCS, Policlinici Universitari, farmacie pubbliche e private, presidi di specialistica ambulatoriale e altri presidi e strutture accreditati per l'erogazione dei servizi sanitari) si dovrebbe poter avere il collegamento in rete dei medici del SSN.

Non è tuttavia ancora chiaro, allo stato attuale, in che modo tale significativa novità andrà a modificare la logica del sistema, o potrà concorrere a meglio realizzarla.

Cosa cambierà per il medico, attivando il proprio collegamento in rete? Porterà, quest'innovazione, alla compilazione in rete delle ricette, con l'evidente netta diminuzione degli errori in cui è possibile e probabile incorrere ricopiando manualmente il codice fiscale e gli altri dati utili, o a cos'altro?

15. Criticità

Bisogna dire che il disegno complessivo dell'attivazione del NSIS in connessione con il Sistema TS, con l'obiettivo della tracciabilità del farmaco, e con l'introduzione della ricetta a lettura ottica non appare a tutt'oggi chiaramente definito in tutti i suoi molteplici snodi né risulta tanto meno di agevole comprensione per la generalità dei cittadini. E' probabile, perciò, che nonostante i numerosi anni già trascorsi, l'attivazione delle diverse misure preordinate incontrerà non poche resistenze da parte di molti dei soggetti che ne saranno coinvolti.

ASTRID

Regolazione del ciclo dei farmaci e sostegno alla ricerca

11

Proposta di un sistema informativo per contrastare comportamenti locali di spesa farmaceutica fuori norma

di GIUSEPPE CANANZI – *(work in progress)*

SOMMARIO: 1. 1. Premessa – 2. Caratteristiche obiettivo del sistema informativo proposto –
3. Valutazione di sintesi – 4. Un esercizio applicativo

1. Premessa

1. La spesa del farmaco risulta funzione, tradizionalmente, di prezzi medi e quantità consumate e delle relative determinanti. L'evidenza di notevoli disparità di comportamento a livello locale rende possibile una politica di risparmio pubblico anche nella direzione, usualmente poco battuta, della riduzione dei comportamenti di spesa locali più anomali.

2. Lo strumento proposto è quello di un sistema informativo di divulgazione delle evidenze di spesa locali che, tipicamente, si distribuiscono secondo una gaussiana: un'area di *normalità*, che raccoglie i comportamenti più diffusi, e due "code", una di *eccellenza* (comportamenti locali di spesa virtuosi) ed una *critica* (comportamenti di spesa relativamente elevati).

3. La proposta prende le mosse da alcune positive esperienze di politica di benchmark veicolata dai media: *Goletta verde*, la *Classifica provinciale sulla qualità della vita* edita l'ultimo lunedì dell'anno da Sole 24 Ore e la *Classifica ERA della mortalità evitabile*, un rapporto Annuale a cura Istat, Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità eccetera.

4. L'ipotesi di lavoro parte da quattro assunti

a. che comportamenti virtuosi, se pubblicamente acclarati, vengono quanto meno confermati se non maggiormente motivati

b. che comportamenti critici, se sottoposti a dibattito pubblico, tendono ad autoregolarsi

c. che la spinta al miglioramento di un sistema informativo orientato a mettere in evidenza comportamenti rispettivamente virtuosi e critici invita questi ultimi ad un percorso di rientro "sostenibile": per uscire dalla coda critica è sufficiente migliorare il proprio posizionamento relativo sino a rientrare nella grande area di normalità

d. che i risultati attesi da un sistema informativo orientato al benchmark e collegato ad un evento annuale di discussione presentano un rapporto costi-benefici particolarmente interessante.

2. Caratteristiche obiettivo del sistema informativo proposto

5. Di seguito sono indicate quattro caratteristiche desiderate del sistema informativo proposto (di seguito per brevità "SI"), anche al fine di disegnarne i parametri di verifica:

a. essere in grado di orientare la pubblica opinione

b. dare risultati concreti in tempi realisticamente brevi

c. rendere possibile quantificare in quale misura l'obiettivo di riduzione dei comportamenti locali di spesa farmaceutica fuori norma viene perseguito

d. offrire un rapporto costi-benefici vantaggioso.

Obiettivo 1: essere in grado di orientare la pubblica opinione

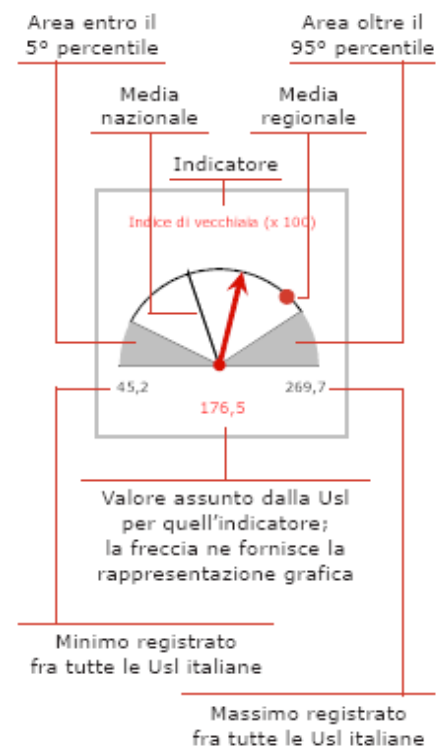
6. Si tratta della caratteristica obiettivo generale del progetto, indubbiamente la più complessa, che prende spunto dalle esperienze indicate al punto 3 – cioè alcune

esperienze concretamente positive già realizzate – e considera validi gli assunti ricordati al punto 4 ed in particolare che “comportamenti critici, se sottoposti a pubblico dibattito, tendono ad autoregolarsi”. Questo obiettivo implica diversi livelli di attenzione da tenere sotto controllo sia in fase progettuale che realizzativa.

7. Un primo livello di attenzione è quello dei destinatari dei prodotti conoscitivi offerti dal SI. Schematizzando a fini espositivi si individuano quattro categorie di destinatari:

- a. i *media* - individuati quale principale testa di ponte delle “notizie” proposte dal SI, pensate in modo da interessare soprattutto la stampa di tipo locale e regionale, a sua volta allertata dai media generali di livello nazionale
- b. i *cittadini / consumatori* - devono essere raggiunti dal messaggio mediatico sia di livello nazionale che di livello locale, ma devono essere messi in grado di risalire con facilità direttamente alla fonte, in modo da contemperare, sin dove possibile, le inevitabili approssimazioni della traduzione mediatica
- c. allo stesso modo gli *operatori sanitari*, in particolare i *decisori di spesa locali*, devono da un lato essere interessati dagli eventuali segnali di “anomalia” di tipo mediatico, e dall’altro essere in grado di verificare l’autorevolezza e il rigore metodologico delle analisi proposte
- d. infine le *autorità sanitarie di livello nazionale, regionale e locale* debbono essere in grado di fruire con chiarezza dei prodotti conoscitivi offerti dal sistema informativo quale concreto supporto *evidence based* ai relativi processi decisionali.

8. Un secondo livello di attenzione è l'impianto comunicativo offerto dal SI, sulla base del principio che *non è possibile vedere la foresta se l’obiettivo è puntato sui singoli rami, alberi e foglie, e viceversa*. A questo fine andranno rigorosamente calibrati prodotti conoscitivi offerti rispetto a tre differenti punti di vista: nazionale, regionale e locale. Utilizzando un linguaggio fotografico, il livello di zoom nazionale, di intera foresta, dovrà rendere conto della posizione di boschi, ruscelli e radure. Si tratterà tipicamente di realizzare un rapporto caratterizzato da elevata fruibilità (e quindi di necessità di agile lettura), possibilmente corredato da una “classifica” e da opportuni strumenti di carotaggio per consentire il passaggio ai livelli regionale e locale ⁽¹⁵¹⁾. Il livello successivo, regionale, dovrà avere un punto di messa a fuoco diverso dal precedente: richiamare sullo sfondo i riferimenti nazionali, ma consentire di concentrare l’attenzione unicamente sulle unità



⁽¹⁵¹⁾ È il caso questo sia dell'intero servizio di Sole 24 Ore come del capitolo generale dell'Atlante sanitario Era.

territoriali della specifica regione di volta in volta analizzata. Infine, distinto dai precedenti, il livello locale dovrà permettere una messa a fuoco ancora differente, in grado di far apprezzare agli specifici utenti i contenuti conoscitivi della particolare area. Qui accanto a questo scopo viene riportato lo strumento “tachimetro” elaborato per gli indicatori locali dell’Atlante Era, una versione sofisticata e rigorosa di rappresentazioni giornalistiche piuttosto comuni.

9. Un terzo livello di attenzione è infine l’autorevolezza, l’attualità ma soprattutto la verificabilità di tutta la catena conoscitiva che verrà offerta dal SI e quindi dei segnali nazionali, regionali e locali che questo emetterà. A titolo esemplificativo l’Atlante Era è frutto di competenze multidisciplinari statistiche (Istat) epidemiologiche (Istituto Superiore di Sanità), clinico-scientifiche (Università di Tor Vergata) ed elaborativo-comunicative (un centro studi a carattere privato). L’insieme delle forze messe in campo ha la finalità di “fondare” autorevolmente e in modo trasparente i segnali di attenzione, anche forti – e quindi in un certo senso dolorosi – che il sistema annualmente lancia. Questa componente, da ricercarsi in modo esplicito, ha due importanti funzioni: quella di contrappeso delle inevitabili semplificazioni e strumentalizzazioni che la traduzione dei media comporta ma soprattutto quella di creare una corrente diffusa di consenso intorno ai “segnali” di rientro da comportamenti anomali di spesa a livello locale che il SI è finalizzato ad emettere.

Obiettivo 2: dare risultati concreti in tempi realisticamente brevi

10. Una prima considerazione, a carattere retrospettivo, deriva dalla sovente eccessiva lunghezza di gestazione di progetti conoscitivi destinati ad orientare l’azione nell’ambito delle pubbliche amministrazioni ⁽¹⁵²⁾.

11. Un secondo ordine di considerazioni deriva, all’opposto, da una analisi prospettica: va ragionevolmente preso atto che un processo di rientro di comportamenti locali anomali in termini di spesa farmaceutica richiede un

⁽¹⁵²⁾ Un sistema informativo ha sostanzialmente, da un lato, una funzione di raccolta e controllo qualità dei dati elementari, e dall’altro una funzione di analisi e diffusione conoscitiva degli stessi. Una eccessivamente lunga gestazione comporta usualmente la prevalenza della prima fase (raccolta e validazione dati elementari) lasciando tipicamente allo stato solo progettuale la fase propriamente conoscitiva e di fruizione dei prodotti di analisi elaborati a valle delle informazioni raccolte. Tra numerosi esempi basti ricordare: a. il primo sistema informativo sanitario (SIS), portato alla luce dalla legge 833/1978, dopo oltre 20 anni di gestazione fu valutato come sostanzialmente fallito e rifondato nell’attuale progetto *Mattoni*, a sua volta ancora in itinere (in particolare nell’analisi dei flussi finanziari e dei bilanci delle Usl); b. a valle del decreto legislativo 29/1993 è stato dato vita ad un sistema informativo sul costo del lavoro (il *Conto Annuale delle Pubbliche Amministrazioni*) che impegna annualmente oltre al sistema centrale anche ciascuna delle oltre 13 mila pubbliche amministrazioni italiane e che, dopo oltre un decennio, evidenzia risultati modesti in termini conoscitivi, in particolare a livello disaggregato; c. infine anche il cosiddetto mandato informatico delle pubbliche amministrazioni previsto dall’articolo 28 della legge 289/2002 (legge finanziaria 2003) inizia solo a distanza di un quinquennio a trovare un suo disegno compiuto (SIOPE).

meccanismo culturale di consenso che difficilmente restituisce frutti significativi sin dalla prima edizione. Appare quindi indispensabile pervenire nel più breve tempo possibile ad uno strumento pienamente operativo, auspicabilmente entro una annualità dall'inizio dei lavori.

12. Un detto medico recita che non sempre *l'ottimo è amico del bene*: l'obiettivo di dare risultati in tempi realisticamente brevi impone l'utilizzo di dati già esistenti e pubblicamente disponibili e delimita in questo senso i contenuti progettuali della presente proposta al solo versante di elaborazione e diffusione, in ottica di benchmark locale orientato al consenso, di tali dati.

13. Il SI qui discusso è quindi finalizzato a mettere a punto un completo sistema di cruscotti conoscitivi, a favore di media, cittadini, operatori sanitari ed Autorità sanitarie, data l'informazione esistente.

Obiettivo 3: rendere possibile misurare quanto l'obiettivo di riduzione dei comportamenti locali di spesa farmaceutica anomali viene perseguito

14. Si tratta di un obiettivo implicito alla proposta. Realizzare un quadro definito, aggiornato, autorevole e conoscitivamente fruibile dei comportamenti di spesa farmaceutica di livello locale consente – per costruzione – di misurare quantitativamente anno dopo anno i risultati raggiunti e di sottoporli ad una piena e trasparente valutazione.

Obiettivo 4: offrire un rapporto costi-benefici vantaggioso

15. I parametri di Maastricht, nella loro semplicità, non spiegano le differenze tra un Paese e l'altro ma sono pensati per orientare le relative politiche nazionali attraverso una azione di rigoroso confronto. Questa osservazione ha una rilevanza strategica fondamentale: libera il prodotto conoscitivo qui ipotizzato dall'onere di dare spiegazione approfondita di tutte le evidenze proposte, in particolare dei comportamenti di spesa farmaceutica locale maggiormente fuori norma.

16. Un sistema di confronto “orizzontale” (benchmark) mette in fila e analizza differenti variabili a livello nazionale, regionale e locale (qualsiasi sia il livello di disaggregazione prescelto per tale ultimo ambito, provinciale, di Usl o, qualora possibile, comunale). Non può essere confuso con un sistema informativo di tipo “verticale”, pensato per approfondire una o più specifiche evidenze segnalate dal sistema orizzontale. A stretto rigore, un approfondimento verticale specifico, ad esempio su un territorio caratterizzato da una supposta elevata spesa per farmaci, trova la sua premessa proprio in un corretto posizionamento rispetto alle restanti aree del Paese.

17. Una confusione metodologica tra questi due strumenti – da un lato un sistema conoscitivo di confronto orizzontale, tipicamente di carattere

epidemiologico ⁽¹⁵³⁾ e dall'altro diversi sistemi informativi di tipo verticale, tipicamente orientati (secondo la metodologia clinica) ad approfondire le cause di una evidenza di un punto particolare della foresta con strumenti ad hoc – non può che condurre a risultati caratterizzati da livelli di fruibilità a fini decisionali e di orientamento all'azione particolarmente modesti.

18. La proposta delineata in queste pagine si configura, in conclusione, come elaborata a partire da dati già esistenti, libera dall'onere (improprio) di dare approfondita ragione e spiegazione di ogni particolare evidenza rappresentata, e di elevate finalità conoscitive in termini di *benchmark*: è esplicitamente orientata, sia in fase progettuale che realizzativa che comunicativa, a segnalare e far progressivamente rientrare comportamenti locali di spesa farmaceutica fuori norma.

19. Il costo di tale progetto è da considerarsi sostanzialmente limitato alle risorse necessarie alla progettazione e messa in opera di *a.* un modello di indicatori, *b.* un modello di fruizione (auspicabilmente su web), *c.* un rapporto annuale, *d.* un evento pubblico annuale ed *e.* la relativa conferenza stampa.

3. Valutazione di sintesi

20. La proposta di un sistema informativo/conoscitivo volto a mettere in evidenza comportamenti locali di spesa farmaceutica fuori norma, nella misura in cui centra le caratteristiche obiettivo appena discusse, va valutata, oltre che sulla base della specifica fattibilità tecnica (cfr. in appendice un esercizio realizzativo), sotto tre differenti punti di vista:

- a. un profilo squisitamente economico, quindi la caratteristica più immediata cui il sistema è finalizzato
- b. un profilo di consenso, in quanto il sistema è esplicitamente disegnato per creare, su basi autorevoli e pacate, un tessuto diffuso in base al quale orientare il rientro da comportamenti locali di spesa farmaceutica fuori norma
- c. un profilo di diffusione e condivisione collettiva delle evidenze quantitative proposte a livello nazionale, regionale e locale.

4. Un esercizio applicativo

(in fase di elaborazione)

⁽¹⁵³⁾ Non è superfluo ricordare che il termine “epidemiologia” fu coniato da John Snow intorno al 1850, quando disegnò con un punto sulla mappa di Londra ogni morto durante due epidemie di colera. L'infittirsi dei punti in particolari luoghi, rivelatisi poi come corrispondenti alle fontane di erogazione di acqua potabile permise di identificare il veicolo di trasmissione della malattia e diede quindi vita al primo sistema informativo di carattere orizzontale.