

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

di CLAUDIO JOMMI (*Publicato in La regolazione del ciclo e dei prezzi dei prodotti farmaceutici e il sostegno dell'innovazione e della ricerca. Confronti europei e proposte di riforma - Luglio 2007*)

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

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.

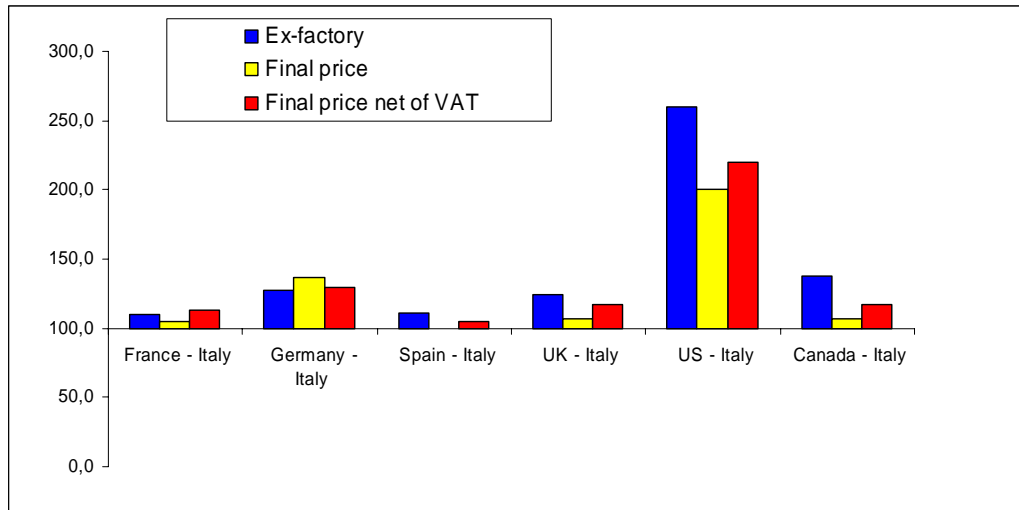
I dati si riferiscono all'anno 2005. Qualunque riferimento annuale risente ovviamente dei provvedimenti di contenimento dei prezzi. Nel 2006, come noto, sono stati attuati in Italia tre provvedimenti di taglio generale o selettivo dei prezzi. Da Febbraio 2007 alcune imprese, avendo aderito al pagamento 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)

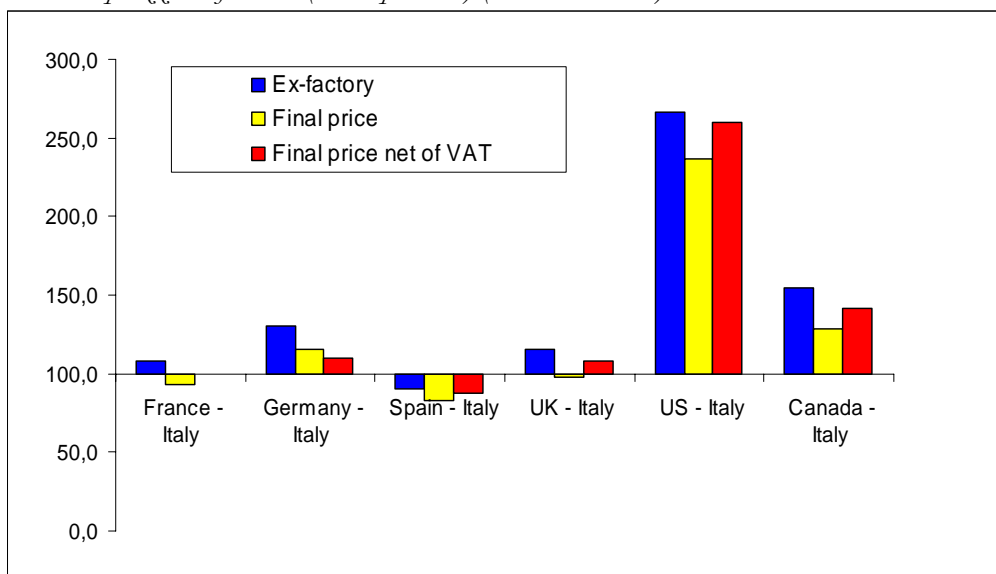


I prezzi finali non tengono conto di eventuali sconti a carico della distribuzione nei confronti del pagatore finale (ad esempio, lo stato). L'indice dei prezzi di Fisher utilizza come pesi una "media" dei consumi italiani e di quelli del paese oggetto di confronto.

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.

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 genericato).

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 beneficiano 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").

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 genere 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		Liste positive definite a livello di Stati Federati (esclusa British Columbia, che usa lista negativa)	Lista Positiva
Criteria	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	Solo da programmi pubblici Estesa per Medicaid ed il Department of Veterans' Affairs Limitata per Medicare (solo farmaci oncologici e per pazienti trapiantati)	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 nassicurazione 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	Criteria 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 generico)	Contrattuale Prezzo di riferimento su generico	Prezzi di riferimento su classi terapeutiche (nessuno 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 generico (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 generico che per (alcune) categorie terapeutiche (ad es. British Columbia)	
Prezzo e rimborso	(per contrattazione) Definiti simultaneamente (noltre 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 (6-9% 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 6,43 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	Si	Si	No su parte molto limitata OTC (ma è richiesta presenza di personale competente)	No su parte OTC	Si	No	No	Si (ma ruolo molto limitato, per effetto dei medici dispensatori)
Sostituzione per farmacisti	Si (2002) (clausola aut-idem, ovvero in assenza di indicazioni contrarie del medico, obbligatoria anche su etici non rimborsabili)	Si (1999) (aut-idem) Margine identico all'originatore	Si (1989) (aut-idem + no se prescritto prodotto a "basso prezzo")	No	Si (2000) Margini più elevati per i generici	Si, anche terapeutica (regolazione diversa da stato a stato)	Si, prevista da alcuni Stati Federati	No (neanche per medici dispensatori)
Medico dispensatore	No	No	No	Si (6,5% dei farmaci dispensati nel 2001)	No	Si (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 16.961; 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

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 deivato 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 prezzo 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.