

INTRODUZIONE

di Giorgio Macciotta

L'Italia rappresenta il sesto mercato mondiale per il consumo di farmaci, ma se guardiamo alla ricerca la situazione è ben diversa. Il nostro paese, pur essendo sede di un buon numero di industrie farmaceutiche (213 su 2.078 in Europa nel 2005), ha un ruolo marginale nel campo della ricerca farmaceutica: solo un'azienda italiana è tra le prime 50 aziende mondiali, occupando, nell'anno 2004, il trentaseiesimo posto in termini di fatturato, ma una collocazione inferiore per investimenti in ricerca e sviluppo.

Nasce da un simile, deludente quadro il tentativo di un gruppo di studio, costituito presso Astrid, di valutare attraverso quali innovazioni normative, ma anche di comportamento, sia possibile rilanciare un settore in cui l'Italia, pur vantando una tradizione di rilievo, registra una lunga crisi e, in tempi recenti, qualche, sia pur timido, segnale di ripresa. Il tema della ricerca nel campo farmaceutico è, d'altra parte, di grande attualità in tutto il mondo: non solo l'innovazione è rallentata, ma vi è anche una tendenza a concentrare l'attenzione su poche patologie e a ignorare interi continenti, con conseguenze notevoli soprattutto sul piano sociale.

Nel contributo a cura di Carai, Colombo e Gessa, presentato nel capitolo 2, si ricorda come il numero di farmaci innovativi nel mondo, «circa 20 all'anno, per il periodo compreso tra il 1990 e il 2004, [sia] ritenuto al di sotto delle aspettative, considerato anche che l'incremento degli investimenti in ricerca e sviluppo è stimato essere cresciuto al tasso del 13% a partire dal 1970».

Non è mancata, naturalmente, la registrazione di nuovi farmaci ma, come emerge da una ricerca condotta in Francia, su circa «3.000 nuovi prodotti, introdotti tra il 1981 e 2004 [...] il 68% di essi non rappresentava nulla di nuovo rispetto ai farmaci già noti. Analogamente negli Stati Uniti, esaminando quanto avvenuto tra il 1981 e il 1991, si è stimato che solo il 5% dei nuovi farmaci, introdotti dalle 25 principali società farmaceutiche, rappresentasse un reale avanzamento della terapia». Un aspetto rilevante dell'innovazione in questo campo è rappresentato dal

2 LA SALUTE E IL MERCATO

traino della domanda pubblica. Anche negli USA «il 70% di questi nuovi farmaci è stato sviluppato con il coinvolgimento dell'amministrazione statale». La gran parte delle spese in nuova ricerca (circa il 75%) è concentrata negli Stati Uniti («considerando quelle dirette e sommandole a quelle comunque riconducibili» agli USA), che contribuiscono per circa il 50% al consumo mondiale dei farmaci.

Ma il mercato mondiale di cui si parla esclude miliardi di donne e di uomini. L'attenzione dei ricercatori, infatti, è prevalentemente focalizzata sulle patologie presenti nei grandi paesi industriali. I paesi in via di sviluppo (e circa 2,7 miliardi di persone che vivono nell'Africa subsahariana, in Asia e America Latina), allo stato attuale, non sono un mercato (l'intera Africa rappresenta lo 0,4% del mercato farmaceutico mondiale). «Tra il 1975 e il 1999 i farmaci per malattie tropicali, sviluppati dall'industria farmaceutica, hanno rappresentato una piccola percentuale del totale: su 1.393 nuove entità chimiche introdotte in terapia, in tale periodo, solo 13 riguardavano la malaria o altre malattie tropicali. Nel periodo compreso tra il 2000 e il 2004, su un totale di 163 nuove molecole approdate alla terapia, i nuovi farmaci per le malattie infettive e tropicali sono stati quattro.»

LA LEVA DEI PREZZI: UNA COMPARAZIONE TRA I PAESI

L'Italia, che pure vanta un'importante tradizione, è progressivamente scivolata sul fondo della graduatoria dei paesi impegnati nella ricerca, anche se «tra il 1999 e il 2005 vi è stato un incremento del numero degli occupati in ricerca pari al 19% [...] contro un aumento del totale degli occupati nell'industria farmaceutica, nello stesso periodo, pari al 7,5% [...] In questo stesso periodo l'incidenza delle spese di ricerca, rispetto al fatturato farmaceutico interno, è cresciuta del 4,5% (passando dall'8,8% al 9,2%)» (capitolo 2).

Si tratta di un dato tanto più significativo se si considera che, per esempio, l'industria farmaceutica ha autofinanziato per il 94% le spese di ricerca del 2003, ottenendo finanziamenti esterni (pubblici ecc.) solo per il restante 6 per cento. Per il complesso delle imprese di tutti i settori le spese di ricerca, nello stesso anno, sono state autofinanziate per il 66,3% e per il 33,7% con apporti esterni.

Come sostenere questa sia pur timida inversione di rotta?

Da un primo approccio la via maestra, per fornire alle aziende maggiori mezzi da utilizzare per la ricerca, potrebbe apparire quella costituita dalla leva dei prezzi.

Il confronto tra i prezzi dei farmaci nei diversi paesi non è dei più semplici. Esistono problemi legati al diverso livello di sviluppo, e anche tra paesi con livelli di sviluppo tra loro omogenei le differenze tra i mo-

delli di consumi sanitari sono spesso rilevanti in relazione alla specifica organizzazione del sistema sanitario, alla tipologia dei consumi che da tale organizzazione deriva per i singoli mercati, alla diversità dei sistemi distributivi. Inoltre, la letteratura internazionale – sistematicamente analizzata nel contributo di Jommi, Aguzzi e Otto (capitolo 1) – mostra come i risultati di confronto internazionale producano risultati molto diversi a seconda delle scelte di natura metodologica, quali gli indici di prezzo utilizzati, le caratteristiche del campione dei farmaci, le unità di confronto (da unità più ampie, come il prezzo medio per unità posologica di tutti i prodotti contenenti lo stesso principio, a unità più ristrette, come il prezzo riferito ai prodotti caratterizzati non solo dallo stesso principio attivo, ma anche dalla stessa indicazione terapeutica e dalla stessa confezione) e le modalità di conversione dei prezzi nella stessa valuta.

Gli autori dei saggi contenuti nel volume hanno affrontato il problema della comparazione tra i prezzi da molti angoli di visuale e da tutte le analisi – condotte con diverse metodologie e usando molte cautele nella costruzione dei campioni – è emerso che i ricavi industriali nel settore farmaceutico sono, in Italia, nettamente inferiori a quelli degli altri principali paesi industrializzati.

Nel capitolo 1 gli autori dimostrano, con uno studio riferito ai prezzi correnti 2006, che, se si guarda ai prezzi medi al pubblico per i prodotti contenenti lo stesso principio attivo, e la stessa indicazione terapeutica riferita ai primi 300 principi attivi in Italia, tali prezzi sono inferiori a quelli di Francia, Germania e Regno Unito (che rappresentano l'80% del mercato considerato, esclusa l'Italia) e superiori a quelli di Spagna, Paesi Bassi e Grecia. La valutazione a parità di potere d'acquisto non modifica il posizionamento dell'Italia rispetto ai paesi a più alto reddito (Francia, Germania, Regno Unito, Paesi Bassi), mentre rispetto a Spagna e Grecia determina una diminuzione del livello, così che l'Italia è il paese con i prezzi più bassi a ricavo industriale, anche quando si consideri l'intero paniere dei prodotti.

Un altro spunto dello studio di Jommi, Aguzzi e Otto è l'analisi degli indici di prezzo per anno di lancio del prodotto. Per i prodotti immessi sul mercato dopo il 1990 i prezzi industriali in Italia sono sistematicamente inferiori a quelli di tutti gli altri paesi, indipendentemente dall'indice di prezzo utilizzato (lo studio presenta, infatti, i risultati della comparazione in funzione di diversi indici di prezzo) e dalle modalità di estrazione dei primi trecento principi attivi (a valori e volumi). La stessa tendenza si riscontra anche per i prezzi al pubblico con la sola eccezione dei Paesi Bassi, che presentano la minore differenza tra prezzo industriale e prezzo al pubblico. Al contrario, i prezzi dei prodotti lan-

4 LA SALUTE E IL MERCATO

ciati sul mercato prima del 1990 sono in Italia spesso superiori a quelli dei principali partner europei. Tale risultato fornisce una prima indicazione importante: mentre è evidente una forte compressione dei prezzi dei prodotti lanciati sul mercato in tempi relativamente più recenti, i prezzi dei prodotti più maturi sono mediamente alti, segno di una competitività modesta sul mercato *off-patent*.

Analogamente, dalle elaborazioni di Pammolli, Bonassi, Riccaboni e Salerno (capitolo 3) emerge come, fatto 100 il valore 2004 di ogni unità standard per principio attivo negli USA, il valore dell'Italia sia largamente inferiore (55,68) anche a quello medio dell'Europa a 15 (62,85) e a 25 (60,65). Il rapporto rispetto agli USA peggiora ulteriormente se si valuta a parità di potere d'acquisto (54,34), mentre migliora, pur restando inferiore, rispetto all'Europa (rispettivamente 55,75 e 58,11). La rilevazione degli autori risulta ancora più significativa perché i valori assunti quale base del confronto non sono quelli di lancio dei singoli prodotti. La definizione di "prodotto" da loro utilizzata comprende tutti i farmaci a base delle stesse molecole (aggregando formulazioni farmaceutiche diverse, dosaggi diversi, packaging diversi ecc.). In ogni anno dell'arco temporale preso in esame si considerano come appartenenti alla stessa categoria anche prodotti con anzianità di mercato diversa (purché a base delle stesse molecole). Deriva da tale scelta un profilo dei prezzi dei prodotti oggetto del confronto crescente nel tempo, a differenza di quello di altre elaborazioni (ivi compreso quello implicito nel contributo di Lucioni, nel capitolo 4) costruite su un profilo piatto dei prezzi dopo il lancio (e anzi ridotto a seguito dei ripetuti interventi in funzione del controllo della spesa).

L'elaborazione presentata nel capitolo 3 si caratterizza anche per l'articolazione del confronto con il riferimento ai due aggregati costituiti dai generici e dai *branded*. Per quanto riguarda i prezzi dei generici, infatti, il confronto fa emergere una rilevante anomalia dei prezzi italiani che sono, con poche eccezioni, nettamente più alti di quelli degli altri paesi considerati. I prezzi dei prodotti *branded* risultano, ovviamente, ancora più compressi: a parità di potere d'acquisto il prezzo italiano è inferiore al 40% rispetto a quello USA (il corrispondente indice UE a 15 si colloca a 45,01 e quello della UE a 25 a 46,68). Il limitato differenziale di prezzo esistente tra *branded* e generici, unito alle distorsioni del sistema distributivo (di cui si dirà), spiega la scarsa diffusione sul mercato italiano dei generici e contribuisce a elevare la spesa (prevalentemente pubblica) nel settore. Ancor più rilevante è il differenziale tra l'Italia e gli altri paesi se si considerano non i prezzi al pubblico ma i margini industriali, tendenzialmente più bassi dei prezzi al pubblico per la più rilevante incidenza dei margini di distribuzione e del prelievo fiscale.

LE MODALITÀ DI DETERMINAZIONE DEI PREZZI

Le difficoltà che incontra in Italia la politica per la ricerca e la produzione di nuovi farmaci non derivano solo da problemi di remunerazione della fase industriale. I problemi sul tappeto sono più complessi.

In primo luogo c'è il tema della possibilità per un nuovo farmaco di arrivare sul mercato e di conquistarsi uno spazio adeguato in virtù della sua qualità innovativa. Ricerca di laboratorio, sperimentazione clinica e autorizzazioni amministrative costituiscono fasi di un percorso di cui solo la prima è nella prevalente disponibilità dell'azienda (come operatore diretto o come committente di ricerca), mentre le altre sono, come è evidente, il risultato di un processo di interazione tra volontà diverse che, in Italia, non sempre è regolato da procedure definite *a priori* ed efficienti. Si spiega così perché il gruppo di studio, costituito per affrontare i problemi legati alle politiche per la riorganizzazione e il rilancio della ricerca, abbia esteso il proprio esame alla metodologia per la determinazione dei prezzi, all'organizzazione della distribuzione, alla funzione e alla struttura dell'Autorità di regolazione del settore, alle politiche fiscali, al sostegno e alla diffusione delle buone pratiche.

Il tema delle modalità di determinazione dei prezzi diviene particolarmente rilevante in presenza di una realtà, come quella italiana, segnata da rilevanti problemi di contenimento della spesa. Se osserviamo la spesa farmaceutica a partire dalla scelta compiuta in occasione della legge finanziaria per il 2001, con l'eliminazione di ogni forma di compartecipazione, rileviamo come, a partire da quell'esercizio, la spesa abbia fatto registrare una brusca accelerazione, determinata non dai prezzi ma dai volumi, attestandosi, su scala nazionale e nelle diverse regioni, su livelli superiori di circa un terzo a quelli dell'anno precedente (*tabella 1*).

Negli anni successivi, una qualche manovra di contenimento è stata realizzata centralmente con misure *ex ante*, consistenti in riduzioni lineari dei prezzi, ed *ex post*, realizzate recuperando gli sforamenti, rispetto alla spesa programmata, attraverso la loro ripartizione proporzionale tra tutti gli operatori del settore (produttori, grossisti, farmacisti). Alle Regioni, inoltre, si è attribuita la facoltà di introdurre forme di compartecipazione dei cittadini (prevalentemente in cifra fissa).

Si tratta di un assetto insoddisfacente, per molti motivi, sia per gli operatori (in particolare quelli industriali) sia per i cittadini. Dal punto di vista dei cittadini è discutibile che un simile assetto della compartecipazione sia compatibile con la previsione costituzionale di parità dei «livelli essenziali delle prestazioni concernenti i diritti civili e sociali che devono essere garantiti su tutto il territorio nazionale» (art. 117, comma 2, lettera *m* della Costituzione). Anche per il sistema delle imprese politiche di controllo della spesa realizzate con cadenza annuale (e/o, spes-

6 LA SALUTE E IL MERCATO

Tabella 1 – Spesa per farmaci (dinamica)

Regione/Anno	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Lazio	100,00	118,59	161,04	161,27	163,37	182,37	180,78	194,47
Calabria	100,00	114,89	165,14	162,22	152,95	160,32	169,91	185,29
Sardegna	100,00	117,82	162,96	164,86	175,25	186,14	179,16	183,22
Sicilia	100,00	113,93	157,06	166,54	147,92	168,15	164,46	173,41
Friuli-Venezia Giulia	100,00	113,03	152,81	161,34	156,58	169,03	163,72	173,09
Puglia	100,00	115,97	155,86	154,53	145,44	158,08	162,89	169,57
Valle d'Aosta	100,00	114,35	152,56	158,33	157,38	170,43	161,33	166,42
Emilia-Romagna	100,00	112,90	152,15	163,27	159,73	168,09	162,97	166,06
Molise	100,00	114,74	158,16	163,13	165,27	176,80	157,99	165,35
Centro-Nord	100,00	115,13	152,62	156,41	146,44	158,84	155,56	163,09
Italia	100,00	114,79	153,05	155,75	146,85	158,75	156,08	162,82
Mezzogiorno	100,00	114,27	153,70	154,73	147,48	158,61	156,90	162,40
Veneto	100,00	116,39	155,86	155,58	144,03	157,23	154,07	160,61
Trentino-Alto Adige	100,00	115,84	152,78	154,54	156,74	168,13	159,18	160,31
Abruzzo	100,00	116,03	153,90	158,42	151,71	151,09	149,97	157,61
Lombardia	100,00	115,01	150,51	164,01	139,32	154,35	147,39	157,14
Marche	100,00	111,76	149,72	157,46	146,97	155,14	153,07	156,62
Liguria	100,00	113,32	153,36	144,54	142,11	152,80	152,34	155,20
Toscana	100,00	113,41	152,02	153,77	143,88	152,79	150,26	152,66
Basilicata	100,00	117,22	151,29	146,03	162,12	167,26	138,94	150,46
Piemonte	100,00	115,90	147,12	139,58	130,12	137,44	138,75	147,11
Umbria	100,00	111,39	136,08	137,79	130,05	135,92	137,48	141,93
Campania	100,00	111,81	143,59	139,55	137,08	143,65	140,24	138,14

Fonte: ministero dell'Economia e delle Finanze, *Relazione generale sull'economia del paese*, anni vari.

so, infrannuale) sono incompatibili con le esigenze di programmazione che, soprattutto nel campo della ricerca, richiedono cicli di non breve durata.

Comune è stata, nel gruppo di lavoro, la scelta di reintrodurre forme di compartecipazione dei cittadini, proporzionali al prezzo, non solo ai fini della riduzione della spesa pubblica ma anche al fine di introdurre elementi di responsabilizzazione che rendano più efficiente la filiera in tutte le sue fasi. Comune consenso si è registrato anche circa l'esigenza di recuperare, *ex post*, eventuali sfondamenti rispetto ai tetti programmati di spesa mediante il coinvolgimento, pro quota, degli operatori della filiera. Sulle modalità attraverso cui realizzare tale recupero le soluzioni emerse sono state invece differenti, con motivazioni legate in gran parte alle diverse opzioni circa le regole di determinazione del prezzo al lancio dei prodotti con alto contenuto di innovazione.

Comune è stata anche l'opinione di affidare alla concorrenza tra imprese la determinazione dei prezzi dei farmaci generici. Si tratta di una categoria di farmaci che, nel 2004, rappresentava solo il 2,55% del mer-

cato in valore e il 5,07% in volumi (contro, rispettivamente l'8,69 e il 16,34% dell'Europa a 15 e il 6,35 e il 33,67% degli USA). Nei prossimi anni è prevedibile, peraltro, che i farmaci generici conquistino maggiore spazio anche in Italia sia per la scadenza di molti brevetti sia per l'auspicabile modificarsi della composizione dei consumi in conseguenza di possibili (e anche qui auspicabili) trasformazioni del mercato in tutte le sue fasi.

Anche per i farmaci il cui contenuto di innovazione incrementale sia moderato e che, conseguentemente, siano comparabili con altri già in commercio, si è registrato un comune consenso circa un processo di negoziazione tra l'impresa e l'AIFA che utilizzi come parametri di riferimento quelli desumibili dai prodotti simili presenti sul mercato interno o internazionale.

LA SPESA DEI FARMACI INNOVATIVI: ALCUNE IPOTESI

Per quanto riguarda i farmaci ad alto contenuto di innovazione occorrono alcune condizioni generali di contesto idonee a favorire, in un paese, il radicamento di processi di ricerca e produzione:

- 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, a oggi, nessuna di queste condizioni si può dire pienamente rispettata. Per determinare le condizioni di immissione sul mercato dei farmaci innovativi è dunque indispensabile una nuova metodologia di regolazione.

Pammolli e al. (capitolo 3) partono dalla valutazione dell'anomalo allungamento, in Italia, della vita media dei farmaci, fenomeno motivato anche dal fatto che il prezzo al lancio – che dovrebbe essere significativamente superiore a quello medio dei prodotti già commercializzati, a remunerazione dell'attività di R&S – in Italia è significativamente più basso di quanto lo sia nei paesi con noi comparabili. Si tratta di una valutazione confermata anche dai dati del contributo di Jommi, Aguzzi e Otto (capitolo 1), che evidenziano per i prodotti maturi, lanciati prima del 1990, prezzi tendenzialmente più alti dei paesi di confronto, mentre per i prodotti lanciati sul mercato internazionale dopo il 1990 i prezzi sono, tendenzialmente, inferiori.

L'AIFA, infatti, anche perché pressata dalle esigenze di contenimento della spesa a breve termine, ha condotto le contrattazioni di prezzo

8 LA SALUTE E IL MERCATO

puntando a ottenere lo sconto massimo rispetto alla proposta di prezzo avanzata dal produttore, senza riuscire a garantire, neppure ai prodotti *in-patent* che introducono un'innovazione terapeutica significativa, l'esenzione da eventuali, successivi provvedimenti di ripiano della spesa tramite tagli dei listini.

La proposta che si avanza è quella di rovesciare, in sostanza, tale prassi. Il prezzo dovrebbe essere sempre contrattato con AIFA, ma «in maniera tale da tenere il più possibile in considerazione le richieste del produttore, alla luce, se disponibili, dei prezzi praticati su un insieme selezionato di paesi di riferimento (*international reference pricing*) e delle valutazioni sull'efficacia terapeutica comparata» (si veda la *figura 3.3* nel capitolo 3). Si dovrebbe «stabilire che per i primi 3 (o 5) anni il prezzo non sia modificabile indipendentemente dalle dinamiche di mercato» restando, di conseguenza, al di fuori delle eventuali manovre per il rientro nei tetti di spesa programmati; 3-5 anni è infatti il periodo necessario a un farmaco per raggiungere «l'apice della diffusione in termini di fatturato e quantità commercializzate» (capitolo 3).

Al termine del periodo di lancio il prezzo verrebbe rideterminato, con una nuova contrattazione in sede AIFA che terrebbe conto, tra l'altro, dei maggiori elementi acquisiti circa l'efficacia terapeutica dei nuovi farmaci, e si rientrerebbe nel regime generale anche per quanto riguarda l'inserimento della spesa sostenuta dal SSN per questi farmaci tra quelle eventualmente da ripianare con recuperi percentuali a carico degli operatori del settore (produttori, grossisti, farmacisti). Tale ipotesi è fondata sulla considerazione che, essendo i fattori di produzione dei farmaci globalizzati, se la regolazione è ben fatta e coordinata a livello internazionale (come appare sempre più necessario per tanti motivi), allora differenze di prezzo *ex factory* non dovrebbero emergere o, al massimo, dovrebbero dipendere soltanto dal passaggio dal prezzo nominale al prezzo reale (misurato sul diverso costo medio della vita nei vari paesi).

La compatibilità di tale proposta con le esigenze, non eludibili, di controllo della spesa pubblica è assicurata, da un lato, dal meccanismo del pay back (con esclusione dal fatturato dei ricavi da farmaci immessi sul mercato da 3-5 anni) e, dall'altro, dal limitato spazio della spesa per farmaci innovativi che è stimata non superiore al 5% del totale e, per la gran parte, realizzata attraverso il canale ospedaliero.

L'approccio di Lucioni (capitolo 4) è differente. L'autore parte dalla constatazione del "fallimento del mercato" per una molteplicità di ragioni, di cui dà conto analiticamente il suo contributo. Particolare rilievo ha la "asimmetria informativa", con il paziente/consumatore che «non è in grado di giudicare e di comparare prezzo e qualità dei

beni offerti», e la presenza del “terzo pagante”, cioè «l’onere finanziario per l’acquisto non è sostenuto dal consumatore o da chi sceglie per lui ma da una terza entità (mutue, assicurazioni o sistemi sanitari pubblici)».

Discende da tale anomalia del mercato la scelta di assegnare a un soggetto pubblico regolatore il ruolo di definire un sistema per la determinazione dei prezzi dei farmaci che dovrebbe:

- tenere conto, in primo luogo, del contenuto innovativo dei prodotti che devono essere acquistati pagando un prezzo proporzionale al loro valore terapeutico;
- fondarsi su regole/procedure ben definite e di non controversa applicazione e, di conseguenza, consentire a tutti gli interessati di conoscere il funzionamento del sistema nei suoi principi e nella realtà delle decisioni assunte;
- garantire ai produttori una certa stabilità, o quanto meno 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.

Il contributo di Lucioni si propone, principalmente, di presentare proposte per il raggiungimento del primo dei tre obiettivi sopra indicati. Si tratta di un problema risolvibile con tecniche di valutazione economica applicata alla terapia farmacologica, partendo da «criteri di efficacia clinica e sicurezza di uso» al fine di migliorare il livello di efficienza del Sistema sanitario nell’allocazione delle limitate risorse disponibili. «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.» La metodologia applicata a questo fine è quella nota come *value based approach*, già in uso in altri paesi europei (quali Svezia e Olanda) e allo studio anche nel Regno Unito, sulla base dell’esperienza del NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence).

«Esistono tecniche farmaco-economiche che consentono di quantificare il *value for money* di un nuovo prodotto. Le tecniche note come “analisi di costo-efficacia e costo-utilità” rappresentano lo strumento più 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”.» Anche in questa ipotesi, «dopo un certo numero di anni (3-5) sarebbe opportuno rivedere *ex post* la valutazione economica del prodotto e rinegoziare il

10 LA SALUTE E IL MERCATO

prezzo sulla base di dati di *effectiveness* e di *drug utilization*, dati che devono essere raccolti mediante studi *ad hoc*, condotti dal produttore e/o da organismi indipendenti o dagli organi regolatori» (capitolo 4).

L'ipotesi di verifica del prezzo a tre-cinque anni comune alle due procedure consentirebbe inoltre di recuperare il rischio di una stasi della ricerca clinica da parte del produttore dopo l'immissione in commercio del nuovo prodotto, funzionando da stimolo in previsione della nuova negoziazione.

L'ipotesi di Lucioni è compatibile, per quanto riguarda le condizioni di contesto, con il contratto di programma proposto da Mantovani (capitolo 5). L'accesso al mercato dei farmaci innovativi, reso più agevole dalla semplificazione delle procedure, si inserisce in un contesto delimitato dalla definizione delle risorse finanziarie complessive destinate, dalla politica economica, alla spesa farmaceutica. Entro tali linee sarebbe possibile contrattare lo spazio di espansione del fatturato assegnato alle singole aziende per i farmaci non innovativi. Scontando un incremento percentuale comune, quelle il cui impegno in ricerca fosse maggiore potrebbero ottenere un surplus di incremento, così da premiare la loro produzione innovativa. Tale spazio potrebbe essere ulteriormente incrementato attraverso la contrattazione dell'intero portafoglio dei prodotti aziendali già presenti sul mercato (branded e/o generici). Una simile ipotesi assegna, naturalmente, all'Autorità di regolazione una valutazione degli obiettivi e della qualità della produzione. Secondo Mantovani: «L'AIFA e l'Istituto Superiore di Sanità posseggono le conoscenze e gli strumenti per realizzare, con la collaborazione delle Regioni, una mappa del reale bisogno di "farmaco" della popolazione».

Per essere praticabile, il contratto di programma richiede, peraltro, una riforma dell'AIFA che, da un lato, operi una limpida distinzione tra le attività di valutazione tecnico-scientifica e quelle più esplicitamente legate alla definizione dei prezzi e, dall'altro, adegui la dotazione di personale per garantire tempestività delle decisioni. In secondo luogo, esso richiede una politica di recupero degli eventuali sfondamenti di spesa rispetto alle previsioni coerente con gli andamenti dei budget dei singoli produttori. Dovrebbero essere quindi escluse da operazioni di pay back non solo le quote di fatturato derivanti da prodotti ad alto contenuto innovativo (come nell'ipotesi di Pammolli e Salerno, capitolo 6), ma anche tutte quelle delle imprese che avessero rispettato le ipotesi di espansione del rispettivo fatturato previste dall'accordo di programma.

LA FASE DI DISTRIBUZIONE DEL FARMACO

Delineare politiche di rilancio della ricerca farmaceutica richiede, dunque, un approccio complessivo che non si concentri solo sul segmento delle politiche per la ricerca o sulla remunerazione maggiore da attribuirsi al farmaco innovativo, ma che affronti invece la complessità dei problemi, a partire da quello dell'organizzazione della distribuzione che, in termini espliciti, rappresenta circa il 30% della spesa nel settore.

Il contributo di Pammolli e Salerno sul tema della distribuzione documenta, infatti, come il margine di ricavi della farmacia (pari al 26,7%) oscilli, al netto degli sconti obbligatori al SSN (variabili fra il 3,75 e il 19%), tra il 22,95 e il 7,70% del prezzo al pubblico al netto dell'IVA. Il margine più elevato si applica al 90% dei prodotti commercializzati (quelli con un prezzo eguale o inferiore ai 25,82 euro). Vi è poi la percentuale del 6,65% attribuita al grossista. La quota attribuita al produttore industriale corrisponde quindi, per tutte le fasce di prezzo, ai due terzi del prezzo al pubblico. Se scomponiamo tale quota di fatturato secondo le percentuali desumibili, indicativamente, dall'analisi dei bilanci delle prime dieci società farmaceutiche mondiali (ricordata da Carai, Colombo e Gessa nel capitolo 2), rileviamo che solo il 14% delle spese di un'azienda farmaceutica è costituito da costi per ricerca e sviluppo e il 29% è attribuibile ai costi di produzione; della restante quota di fatturato ben il 34% è rappresentato da costi promozionali, generali e amministrativi, mentre il resto è composto dai margini prima delle imposte. Ipotizzando che la quota destinata alle spese promozionali, incorporata nei costi aziendali dei produttori italiani, sia analoga, essa rappresenterebbe oltre il 22% del prezzo al pubblico al netto dell'IVA. I costi complessivi per la promozione e la distribuzione rappresentano, dunque, la quota maggioritaria del prezzo finale di un farmaco.

La remunerazione del distributore finale non ha eguali in Europa, non ha concreti rapporti con la prestazione professionale («collega il ricavo della farmacia al costo industriale di produzione, ovvero a una variabile economica estranea all'attività di distribuzione», capitolo 6), e può determinare distorsioni nei comportamenti (creando «incentivi inopportuni alla commercializzazione dei prodotti più costosi, per unità standard e per packaging») dannose per il SSN e per il cittadino.

Da un confronto europeo emerge come l'anomala remunerazione della fase di distribuzione sia anche la conseguenza di una chiusura corporativa del settore che solo recentemente ha cominciato (sia pur timidamente e sollevando numerose resistenze) a essere modificata con una legge. Monopolio della vendita, numero chiuso per gli accessi con privilegio per chi già è titolare di farmacia, divieto alle società di capitali di possedere una farmacia, impossibilità di costruire catene di distri-

12 LA SALUTE E IL MERCATO

buzione e remunerazione in percentuale del prezzo al pubblico (con implicito incentivo a vendere il più caro) sono alla base dell'assetto anticoncorrenziale del settore, non casualmente oggetto di attenzione da parte dell'Autorità garante della concorrenza e della Corte di giustizia europea.

Occorre decisamente muoversi sulla strada della liberalizzazione. La proposta formulata è quella di un'"agenda riformatrice" che si proponga di:

- riformare lo schema dei margini di ricavo sui farmaci rimborsati, per eliminare l'attuale, distorsiva, proporzionalità al prezzo, applicando una remunerazione a forfait;
- superare il contingentamento numerico delle farmacie riconducibile alla pianta organica;
- rimuovere il vincolo che la proprietà delle farmacie possa essere unicamente di farmacisti abilitati (come singoli, nella forma di società di persone o di cooperative a responsabilità limitata);
- permettere che società di capitali possano accedere alla proprietà delle farmacie;
- rendere possibile la creazione di catene di farmacie.

Si tratta di un complesso di misure che, come è evidente, possono essere attuate anche gradualmente ma che è indispensabile tenere insieme se si vuole evitare che una modifica delle norme vigenti, non adeguatamente coordinata, produca nuove contraddizioni (come accadrebbe, per esempio, se si introducesse la remunerazione a forfait ma non le misure per l'apertura di nuove farmacie, con il rischio di determinare l'offerta non della confezione ottimale ma di quella più piccola, al fine di moltiplicare le operazioni di vendita). La riforma della distribuzione costituisce uno snodo centrale per la definizione di un miglior assetto del settore farmaceutico anche per il ruolo di mediazione che il farmacista si trova a esercitare – rilevante, in molti casi, quanto quello del medico prescrittore.

Possono discendere da una moderna regolazione di questa fase della filiera del farmaco sia una migliore e più economica politica della salute sia un contributo per un'allocazione delle risorse più efficiente, con una loro ripartizione tra le diverse fasi della filiera che privilegi gli interventi più innovativi, a partire dalla ricerca.

Ripensare la remunerazione dei prodotti innovativi e accrescere i margini della fase industriale della produzione è importante ma, di per sé, non favorisce né determina il rilancio della ricerca.

L'innovazione è solo in parte frutto del lavoro interno ai gruppi in-

dustriali. Una quota rilevante della ricerca si svolge all'interno del circuito impresa e centri universitari (farmacologici e clinici). Occorre, dunque, concentrare l'attenzione sulle misure più idonee per canalizzare le risorse e per selezionarne l'utilizzazione verso obiettivi che scaturiscano da un consenso degli operatori del settore.

L'analisi delle dimensioni dei singoli mercati farmaceutici dei paesi europei ha evidenziato come non esista una relazione tra queste e l'entità degli investimenti in ricerca e sviluppo, e ciò vale sia per i paesi più grandi, come il Regno Unito, sia per i piccoli, come Belgio e Danimarca. La complessità delle tradizioni, dell'internazionalizzazione e delle condizioni generali di sostegno reale alla ricerca inducono a pensare che si debba valutare un ampio ventaglio di interventi al fine di favorire l'afflusso di capitali nell'attività di ricerca di nuovi farmaci per evitare che essi siano destinati, in prevalenza, a promuovere la distribuzione e non all'attività innovativa, considerata maggiormente rischiosa. Le proposte, analiticamente illustrate nel contributo di Carai, Colombo e Gessa (capitolo 2), prevedono, nel quadro di un auspicato e generale rilancio del sistema pubblico di ricerca, alcune misure specificamente rivolte al rilancio del settore farmaceutico:

- un'analisi delle potenzialità dei centri di ricerca, a partire da quelli pubblici, e un'individuazione delle potenzialità di ciascuno di essi al fine di evitare una dispersione dei finanziamenti;
- una ricognizione delle potenzialità dei laboratori privati per individuare le modalità per favorire gli opportuni raccordi con la ricerca pubblica (anche intervenendo, come si dirà, sulla normativa fiscale);
- un raccordo tra ricerca farmacologica e sperimentazione clinica, anche con una migliore definizione normativa delle condizioni di tale sperimentazione, che apre delicati problemi etici;
- misure per favorire una più rapida capacità di decisione dei centri di ricerca pubblica, idonee a determinare, anche per questa via, un più efficiente raccordo con le industrie del settore.

Un campo specifico di attenzione potrebbe essere costituito dalla ricerca nella direzione dei farmaci destinati alle patologie dei paesi in via di sviluppo, direzione nella quale si è già mosso, per esempio, il governo britannico.

POLITICHE FISCALI E PROCEDURE D'INTERVENTO

Una simile scelta di potenziamento della ricerca richiede snodi normativi, ma anche politiche fiscali più attente al sostegno di quelle imprese che scommettano più sulla ricerca che sul marketing. L'anomalo spazio che quest'ultimo ha acquisito all'interno dei bilanci delle aziende far-

maceutiche è stato, nel tempo, oggetto di misure specifiche in materia fiscale.

Esposito e Fantozzi (capitolo 7) ricostruiscono la normativa attuale relativa alle aziende farmaceutiche confrontandola con quella generale. Dalla loro analisi emerge come, «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 [abbia] indotto il legislatore tributario a introdurre una normativa di settore fortemente restrittiva» che, fin dal 1997, limita la detrazione delle spese documentate per pubblicità di medicinali al 20 per cento. Misure restrittive sono previste anche con riferimento alle spese di rappresentanza.

Tali misure, peraltro, si sono rivelate di scarsa efficacia. Da qui l'esigenza di «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». Si tratterebbe, in sostanza, di estendere, da un lato, la platea dei soggetti abilitati a ricevere dalle imprese contributi per la ricerca scientifica (che le imprese potrebbero, successivamente, portare in detrazione fiscale) e, dall'altro, di assoggettare ad aliquota agevolata una quota del reddito in relazione al rapporto tra spese di ricerca e spese di promozione.

Al fine di garantire il massimo dell'efficacia, tali agevolazioni potrebbero essere legate a ricerche svolte in settori specificamente selezionati dagli organismi di regolazione, con scelte motivate sia con riferimento all'esistenza di eccellenze nel settore della ricerca sia in relazione a condivise priorità di politica sanitaria. Sarebbero dunque scelte idonee a migliorare la qualità della vita e a far crescere complessivamente l'economia della nazione. Peraltro, è uno dei pochi casi in cui la normativa europea consente gli "aiuti di Stato". Con una recente Comunicazione l'UE ha infatti stabilito che «gli aiuti di Stato alla ricerca, allo sviluppo e all'innovazione possono essere considerati compatibili se l'aiuto può accrescere la RSI (responsabilità sociale d'impresa) e se la distorsione della concorrenza non è considerata contraria all'interesse comune» (capitolo 7).

In funzione di una riduzione della spesa farmaceutica potrebbe valutarsi un'ipotesi di riduzione dell'aliquota IVA sui farmaci (anche considerando che tale prelievo fiscale, nello specifico mercato italiano, rappresenta, per la gran parte, una partita di giro). Si tratta di una misura di cui andrebbe verificata la compatibilità con la disposizione UE che richiede, per la riduzione delle aliquote al consumo finale, la verifica che la nuova aliquota consenta la compensazione integrale degli eventuali crediti.

Un ruolo rilevante sulla fase della filiera più direttamente impegnata nella produzione è esercitato dalla struttura dell'Autorità di regolazione e dalle procedure di intervento utilizzate. Gli elementi di criticità dell'attuale struttura concernono la lunghezza e la complessità delle procedure e la scarsa chiarezza dei ruoli dei diversi organismi. L'organizzazione della regolazione va affrontata, conseguentemente, da tre punti di vista: la ristrutturazione della *governance*, la riorganizzazione degli uffici, la semplificazione delle procedure.

Per quanto riguarda il primo aspetto è evidente che, se si vuole dotare il paese di un organismo autorevole per la regolazione scientifica ed economica del mercato dei farmaci, occorre ripensare l'attuale composizione del Consiglio d'amministrazione, a partire dalle modalità delle nomine, dalle caratteristiche professionali dei nominati, dalla definizione delle sue competenze e dei suoi rapporti con gli altri organi dell'AIFA. Il Consiglio d'amministrazione, la cui attenzione è oggi fortemente concentrata sui profili sanitari, è composto da rappresentanze con qualifica politica (due assessori regionali) e tra i suoi membri non prevede esperti con professionalità economico-finanziaria. Una composizione più equilibrata dovrebbe prevedere che, fermo restando il suo carattere federale, le rappresentanze delle Regioni, così come le altre, abbiano un profilo professionale tecnico-scientifico e che, per meglio garantire l'attività sull'intero orizzonte delle competenze dell'Agenzia, tra i consiglieri di nomina governativa figurino esperti designati dal ministero della Salute (tra i quali il presidente) ed esperti in materia industriale ed economico-finanziaria, designati dal ministero dell'Economia e delle Finanze e dal ministero dello Sviluppo economico. Al fine di accentuare la capacità decisionale del Consiglio sarebbe utile dotarlo di strutture di staff direttamente dipendenti. La nomina di un presidente consentirebbe, tra l'altro, di distinguere chiaramente i ruoli di *governance* (di competenza del Consiglio) da quelli gestionali (che fanno capo al direttore generale).

La proposta di riorganizzazione degli uffici parte dalla duplice esigenza di dare una risposta alle disfunzioni e ai ritardi di registrazione, derivanti dalla moltiplicazione delle procedure, e di distinguere nettamente tra la valutazione tecnico-scientifica e quella economica. La semplificazione delle procedure ha l'obiettivo non solo di ridurre, a dimensione europea, la durata normale dei tempi di registrazione ma anche di concentrare l'attenzione sui farmaci innovativi, prevedendo per gli altri (branded, generici branded, generici puri) procedure standardizzate che diano certezze agli operatori.

L'INFORMATIZZAZIONE SANITARIA: LA RICETTA ELETTRONICA

Il gruppo di studio si è occupato, infine, delle “buone pratiche”. La politica sanitaria è tra quelle in cui l'interazione fra una molteplicità di attori rende assai complesso ipotizzare la soluzione dei problemi attraverso una gestione puramente amministrativa e tecnocratica. Responsabilizzare non solo le autorità di governo, ai vari livelli, ma anche operatori e utenti, e rendere esplicito a tutti i cittadini che ci sono modelli praticabili di migliore efficienza ed efficacia i quali possono contribuire sia a migliorare i dati di finanza pubblica sia – e questo è l'obiettivo essenziale – a migliorare in generale le condizioni di vita.

Partendo dal caso della “ricetta elettronica”, Morley-Fletcher (capitolo 9) analizza le potenzialità di una scelta che si proponga di utilizzare nella filiera paziente-medico-farmacia le moderne tecnologie informatiche. La sua analisi ricostruisce alcune esperienze straniere evidenziando gli obiettivi di risparmio ma, soprattutto, di “buona sanità” che stavano alla base di quei programmi. Negli USA, per esempio, l'introduzione della ricetta elettronica è stata realizzata sulla base dell'ipotesi che, nel caso di una sua diffusione su scala nazionale, «i risparmi complessivi [attesi] [...] sarebbero potuti ammontare annualmente a 27 miliardi di dollari (allora [nel 1999] quasi il 2% del totale delle spese sanitarie)». L'aspetto più interessante della sperimentazione era rappresentato, peraltro, dal fatto che «una parte significativa [di tali risparmi] sarebbe derivata dalla riduzione delle errate somministrazioni farmacologiche (*adverse drug events* – ADE) e dal più appropriato uso dei medicinali, resi possibili dall'*e-prescription*. Il documento americano faceva riferimento ad analisi condotte nel Regno Unito, 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 la maggior parte degli errori (61%) originava dalla scrittura della ricetta».

L'obiettivo, prosegue Morley-Fletcher, 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 completo e coerente». A tal fine il software del programma include, per esempio, «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».

Come è naturale un simile programma ha coinvolto non solo pa-

zienti, medici e farmacisti ma anche i principali operatori nel campo del software in competizione tra loro. Microsoft, per esempio, «ha annunciato pubblicamente il lancio [...] di un sito web gratuito che offre a ciascun utente online la possibilità di disporre di un luogo unico (di cui viene garantita la massima sicurezza e inattaccabilità da parte di data miner, hacker e altre eventuali minacce informatiche) dove conservare e gestire tutte le informazioni sanitarie che lo concernono. [...] *Health Vault Account* è l'area in cui l'utente ha a disposizione un archivio remoto su cui annotare ogni informazione relativa al proprio stato di salute, in condivisione e collaborazione anche con gli studi medici ai quali ha concesso specifica autorizzazione di accesso (per prescrizioni, esami, cure), per il tempo che vuole».

Anche in Europa si sono sviluppate numerose esperienze in materia, costruite con approcci differenziati, che a volte hanno portato a sintesi esperienze locali particolarmente positive. «La Commissione europea, nel maggio 2007, ha annunciato che avvierà uno studio sull'impatto economico dell'interoperabilità di *electronic health record* e dell'*e-prescribing* in Europa» (capitolo 9). Anche l'Italia si è mossa su questo terreno a partire dal «febbraio del 2001, quando – istituendo la Cabina di Regia per la realizzazione del NSIS [Nuovo Sistema Informativo Sanitario] – la Conferenza Stato-Regioni definì con il ministero della Salute un percorso di evoluzione di tale sistema, aggiungendo il termine “nuovo” per evidenziare l'esigenza di un profondo rinnovamento degli strumenti di misura necessari».

I passi avanti nella raccolta ed elaborazione dei dati sono stati assai rilevanti; pur avendo consentito di far emergere macroscopiche differenze di comportamenti sanitari, non sembra che si sia ancora pienamente intesa la potenzialità di un sistema informatizzato in funzione non solo del controllo della spesa ma, soprattutto, del miglioramento dell'efficienza del Servizio sanitario nel suo complesso. Secondo Morley-Fletcher: «Il disegno complessivo dell'attivazione del NSIS [...] non appare a tutt'oggi chiaramente definito in tutti i suoi molteplici snodi né, tanto meno, risulta di agevole comprensione per la generalità dei cittadini. È 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».

Nell'esperienza italiana appare non adeguatamente percepita la potenzialità stessa dell'informatica. «Ciò che colpisce [per esempio] riguardo all'uso della ricetta a lettura ottica, così come questa è prefigurata nel Sistema TS [tessera sanitaria], è l'interruzione del flusso digitale e la richiesta al cittadino di trasportare egli stesso, fisicamente, informazioni che possono essere state già digitalizzate dal medico curante nel momento in cui ha compilato sul proprio personal computer il modulo filigranato della ricetta».

ta. [...] Un progetto riformatore non può non proporsi innanzitutto di sollecitare l'interesse e l'impegno dei medici. Un nuovo progetto di prescrizione elettronica non può non puntare a superare il supporto cartaceo della ricetta a lettura ottica, ponendosi l'obiettivo di rendere il flusso digitale dei dati conveniente e utile per tutti gli attori del sistema – pazienti, medici, farmacisti, agenzie regolative, decisori pubblici – in un contesto in cui sia possibile fare veramente i conti con le compatibilità economiche.»

Un simile processo sarà tanto più rapido quanto più sarà al centro di un progetto comunicativo volto a costruire un programma di “controllo sociale”. L'ipotesi di un lavoro in questa direzione, formulata da Cananzi (capitolo 10), parte da quattro assunti:

- che comportamenti virtuosi, se pubblicamente acclarati, vengono quanto meno confermati se non maggiormente motivati;
- che comportamenti critici, se sottoposti a dibattito pubblico, tendono ad autoregolarsi;
- che la spinta al miglioramento di un sistema informativo orientato a mettere in evidenza comportamenti, rispettivamente, virtuosi e critici invita questi ultimi a 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;
- che i risultati attesi da un sistema informativo orientato al benchmark e collegato a un evento annuale di discussione presentano un rapporto costi/benefici particolarmente interessante.

Si parte da esperienze già note sul terreno ambientale (Goletta Verde), sociale (La classifica sulla qualità della vita del *Sole 24 Ore*) e sanitario (Classifica ERA della mortalità evitabile), il cui successo deriva, insieme, dall'autorevolezza dei promotori/autori dei rapporti, dalla reiterazione di tali rapporti nel tempo, dalle loro caratteristiche di immediata comunicabilità e di facile comprensione.

Del progetto comunicativo rivolto a una razionalizzazione della spesa farmaceutica si delineano le caratteristiche e si fornisce una simulazione (articolata su 188 ASL), relativa alla spesa per farmaci nel 2006, che rende esplicita la potenzialità del modello nell'evidenziare gli scostamenti dalla normalità e nello stimolare comportamenti più virtuosi. Non è privo di significato che la simulazione sia stata resa possibile dal fatto che il gruppo di lavoro di Astrid è stato autorizzato a utilizzare i dati sulla spesa sanitaria elaborati dall'AIFA e quelli sulla popolazione per classi di età e USL della ricerca ERA (Epidemiologia e Ricerca Applicata). È la riprova della possibilità di realizzare sinergie positive solo che si abbia la volontà politica di promuoverle.