

# L'impatto dei nuovi farmaci e del livello di innovatività sulla spesa farmaceutica. Accessibilità, sostenibilità e sostituibilità.

GIUSEPPE TRINGALI

In contesti economici internazionali sempre più instabili e turbolenti, la necessità di intraprendere misure di contenimento e di controllo della spesa pubblica diventa sempre più essenziale. Nel nostro Paese caratterizzato da un elevato debito pubblico si rende ancor più stringente il bisogno di un equilibrio stabile tra risorse disponibili e spesa pubblica. In questo scenario, la voce su cui si è maggiormente focalizzata l'attenzione è stata quella della spesa sanitaria, i cui costi sistematicamente superano le risorse disponibili, contravvenendo ad uno dei principi basilari dell'economia. Pertanto diventa fondamentale per il sistema sanitario pubblico il reperimento e l'allocatione delle risorse per il prossimo futuro, in maniera tale da rimanere entro i vincoli economici predefiniti, soprattutto in ragione del continuo invecchiamento della popolazione, dell'aumento delle aspettative dei pazienti e del rapido sviluppo della tecnologia disponibile. Da qui la necessità di governare la spesa sanitaria, di attuare politiche di contenimento e di intervenire, per quanto possibile, sulle dinamiche economiche.

La spesa farmaceutica rappresenta l'indicatore più monitorato e studiato della spesa sanitaria in virtù della maggiore facilità di reperire dati ed elaborarli attraverso i flussi informatici delle prescrizioni che coinvolgono Enti a livello nazionale, regionale e territoriale. Una attenta analisi della spesa farmaceutica mostra un *trend* differente delle sue due voci principali: quella ospedaliera e quella territoriale. Infatti mentre quest'ultima tende ad essere sostanzialmente stabile od addirittura contrarsi, grazie ai reiterati interventi di controllo intrapresi sia dal Governo che dalle Regioni negli ultimi anni, la spesa ospedaliera aumenta in maniera costante sfiorando regolarmente il tetto di spesa sia a livello nazionale che regionale [Fig.1]. In questo contesto si inserisce la *spending review* del 2013, in cui

vengono individuati i nuovi tetti per la spesa farmaceutica territoriale pari all'11,5% (rispetto al precedente 13,3%) e per l'ospedaliera pari al 3,2% (rispetto al precedente 2,4%). Dati recenti dell'OsMed evidenziano che i farmaci più utilizzati in ambito ospedaliero appartengono alle categorie ATC L (antineoplastici e immunomodulatori) e J (antimicrobici generali ad uso sistemico). L'elenco dei primi 30 principi attivi a maggiore impatto economico, che rappresentano il 48 % della spesa ospedaliera, comprendono in prevalenza sostanze che appartengono a queste

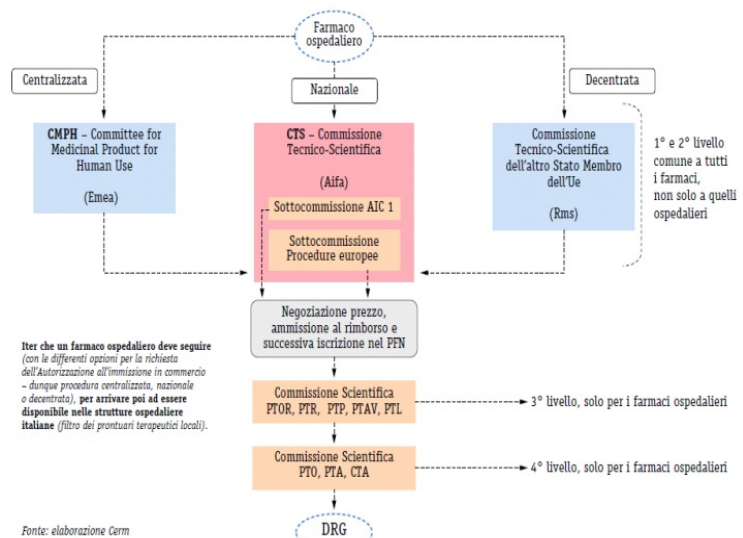
## Andamento della Spesa Farmaceutica dal 2008 al 2012



Figura 1. Andamento delle voci principali che compongono la Spesa Farmaceutica dal 2008 al 2012 (Dati OSMED)

classi. Inoltre i nuovi farmaci innovativi e/o farmaci biotecnologici, principalmente responsabili dell'incremento della spesa ospedaliera sono inclusi in entrambe le succitate categorie ATC. Tuttavia questi nuovi farmaci hanno portato evidenti vantaggi terapeutici sia riducendo il tasso di mortalità che aumentando la sopravvivenza di patologie ad elevato rischio di letalità ed invalidità. Diventa pertanto importante trovare una strategia di "sistema" volta ad assicurare un equilibrio tra innovazione, tecnologia e sostenibilità economica, che porti con se effetti positivi in termini sanitari, economici e sociali sull'intera collettività. Ad oggi sono state intraprese diverse misure di razionalizzazione dei costi di questi farmaci, consentendo l'accesso e l'utilizzo a un numero sempre maggiore di pazienti. Tuttavia ancora oggi rimangono diverse problematiche aperte, alcune delle quali saranno prese in esame in seguito.

Una questione attuale e molto dibattuta è quella dell'accesso dei nuovi farmaci innovativi e biotecnologici negli ospedali e della possibilità da parte del medico ospedaliero di utilizzarli in tempi brevi. Di fatto, in Italia l'iter che un farmaco ospedaliero deve seguire, dopo l'autorizzazione all'immissione in commercio (centralizzata, decentralizzata o nazionale), per essere disponibile nelle strutture ospedaliere è molto lungo (circa due anni) e deve superare diversi vincoli che ne limitano l'uso (prontuari locali) [Fig.2].



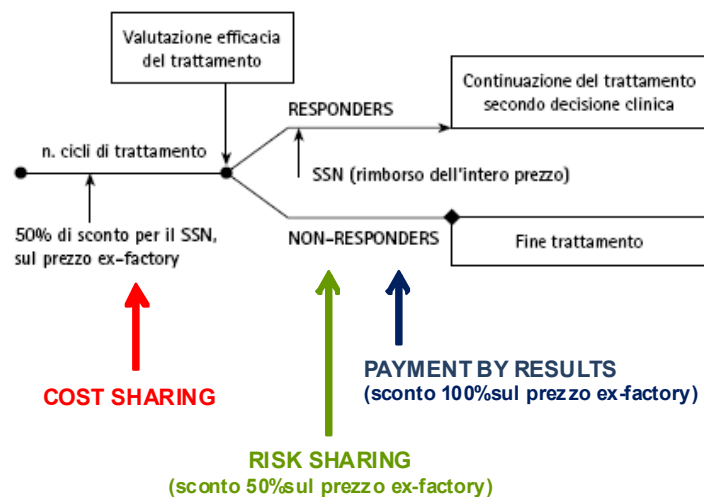
In questo scenario si inserisce il decreto Balduzzi (DL 158/2012) e l'istituzione della fascia C(n). Tale determina nasce dalla necessità di rendere disponibili nel territorio nazionale, nel minor tempo possibile, farmaci già approvati con procedura centralizzata, consentendo un accesso immediato al mercato già prima della negoziazione del prezzo e della rimborsabilità. Di fatto questi farmaci vengono immessi in una fascia di non rimborsabilità C(n) al prezzo stabilito dalla ditta, delegando la problematica della contrattazione agli ospedali/ASL. Tuttavia, a fronte del vantaggio di un'immediata disponibilità, la separazione tra i tempi dell'accesso sul mercato e l'eventuale rimborsabilità crea una forte confusione sulle modalità di pagamento in fase pre-negoziativa. A questo riguardo, il Ministero della Salute tramite il "decreto del fare" sta tentando di migliorare la tempistica delle procedure obbligando l'AIFA di completare l'iter di negoziazione, anche tramite sedute straordinarie, entro 100 giorni. Ciò nonostante, anche questa misura non sembra essere risolutiva lasciando irrisolto il problema delle modalità di pagamento soprattutto nel caso di mancato rispetto dei tempi previsti.

L'attuale scenario dell'accessibilità ai nuovi farmaci risulta ancor più complesso e articolato se si considera, che per garantire l'equità delle terapie a tutti i cittadini e limitare le differenze regionali in merito all'accesso a questi medicinali, è stato determinato che l'AIFA renda disponibile periodicamente una lista di farmaci innovativi, con grado di innovatività terapeutica potenziale o importante (determinato tramite algoritmo), che debbano essere immediatamente inseriti nei prontuari ospedalieri regionali, in maniera tale da renderli subito disponibili al paziente. La pubblicazione delle prime liste dei farmaci ha sollevato da più parti diversi perplessità riguardo i seguenti punti : a) se nel determinare il grado di innovatività, sia giusto paragonare l'innovatività

terapeutica a quella farmacologica o tecnologica, considerando che quella terapeutica è l'unica che rappresenta veramente un obiettivo importante per la salute pubblica; *b*) nelle liste sono presenti farmaci destinati alle farmacie, mentre l'accordo Stato-Regioni prevedeva che comparissero soltanto farmaci per uso ospedaliero; *c*) nelle liste non figurano i farmaci orfani nonostante fossero considerati innovazioni importanti da parte di AIFA; *d*) potenziale rischio di aggravare la spesa farmaceutica senza offrire dei reali vantaggi.

Quanto sopraddetto descrive un quadro ancora oggi molto articolato sull'accessibilità ai nuovi trattamenti farmacologici da parte dei medici ospedalieri e di conseguenza dei pazienti. Di fatto, attualmente il diritto dei pazienti alla accessibilità delle cure è strettamente legato alla sostenibilità economica. Questo vale in particolare per i nuovi farmaci innovativi di origine biotecnologica ed in particolare per i medicinali antitumorali. Questi da un lato rappresentano un'importante alternativa terapeutica, ma dall'altro mostrano costi molto elevati; inoltre, a fronte del rapido processo registrativo questi farmaci presentano una predittività della risposta clinica scarsa ed imprevedibile. Di conseguenza si pongono regolarmente le questioni di come assicurare l'accesso alle nuove cure, come gestire l'incertezza della risposta e come garantire la sostenibilità del *budget*. Una possibile risposta alla gestione di queste problematiche può essere rappresentata dagli accordi di rimborsabilità condizionata (*Risk Sharing*). Il principio alla base di questi accordi è quello di rimborsare il nuovo farmaco in base alla sua efficacia, lasciando in caso di fallimento terapeutico il costo della terapia a carico dell'azienda proprietaria dell'AIC.

### CRITERI DI RIMBORSABILITA' CONDIZIONATA



Gli accordi di rimborsabilità condizionata comprendono tre modalità differenti di assunzione della responsabilità e di condivisione del rischio fra Stato e Azienda Farmaceutica: il *Cost Sharing*, il *Risk Sharing* e il *Payment by Results* [Fig.3]. Tutte e tre le modalità prevedono una valutazione clinica al fine di identificare l'efficacia del trattamento, individuando i *responders* per i quali il trattamento verrà continuato e per i quali il SSN provvederà al rimborso dell'intero prezzo del farmaco. Per consentire l'individuazione dei *responders*, questi farmaci sono stati inseriti in un programma di monitoraggio intensivo attraverso la messa in rete del registro dei farmaci di monitoraggio. Tuttavia, alcune evidenze sollevano il problema della perdita dei dati dovuta alla

mancata registrazione, alla incompleta compilazione o alla mancata chiusura delle schede. Questo provoca non solo un danno economico per il SSN, ma anche la perdita di segnalazione importanti per l'appropriatezza, la sicurezza e l'efficacia del farmaco monitorato. Sembra che la causa principale di questa perdita di informazioni sia dovuta a un gravoso impiego ed impegno di personale sanitario nella compilazione delle schede che compongono il registro, tant'è che l'industria ha deciso in alcuni casi, di sostenere i costi del monitoraggio. Questa tematica mette in luce un'altro problema: quello del costo effettivo del trattamento con farmaci sottoposti a monitoraggio. Di conseguenza sarebbe opportuno riuscire a capire il vero costo della rimborsabilità condizionata, comprensivo del valore delle risorse produttive e umane dedicate a tale attività.

Altra questione aperta è quella legata ai farmaci biosimilari e al loro impatto sul mercato farmaceutico in particolare su quello ospedaliero. Mentre la spesa territoriale negli ultimi anni ha beneficiato della perdita della copertura brevettuale di molti principi attivi importanti con l'introduzione dei generici e del relativo prezzo di riferimento, la spesa ospedaliera al contrario ha dovuto acquisire l'entrata di molti farmaci ad alto costo di origine biotecnologica. Oggi l'entrata sul mercato dei farmaci biosimilari può rappresentare perciò un'importante opportunità da cogliere per razionalizzare la spesa farmaceutica, così come è stata l'entrata dei generici, creando un circolo virtuoso in grado di conseguire un risparmio rispetto ai farmaci *originator*, recuperando risorse che possono essere reinvestite nell'immissione in commercio di nuovi farmaci. Tuttavia le caratteristiche dei prodotti biosimilari rendono difficile l'applicazione della normativa sulla sostituibilità per i farmaci tradizionali *originator*/generici anche ai farmaci *biotech originator*/biosimilari. Per cui la dimensione dell'impatto dei biosimilari sulla spesa farmaceutica dipenderà dalla capacità del farmaco stesso di entrare sul mercato, e ciò non può prescindere dalle scelte della classe medica, trattandosi in prevalenza di farmaci ospedalieri ed inoltre non inseriti nelle liste di trasparenza che permettono la sostituibilità automatica. Di fatto, nel caso dei biosimilari, poiché la comparabilità non implica necessariamente la completa equivalenza, non è possibile ritenere il biosimilare e l'*originator* automaticamente intercambiabili, ma si deve prevedere uno *switch* tra i due farmaci attentamente monitorato e con la piena discrezionalità del medico. Diversamente, per i pazienti "*drug naive*" di nuova diagnosi, non c'è ragione di cautela anzi sarebbe ragionevole prescrivere il farmaco biosimilare.

In conclusione possiamo affermare che la strada per trovare una soluzione socialmente accettabile che coniughi innovazione e sostenibilità economica è indispensabile, ma ancora lunga e impervia, e non può prescindere da un *change of mind* da parte di tutti gli operatori sanitari in modo tale che tutta la collettività possa beneficiare delle nuove tecnologie farmacologiche.