

Inchiesta

C

Per saperne di più su tutto quanto riguarda i tumori www.corriere.it/salute/sportello_cancro

F

ino ai primi anni 2000 negli Usa un anno di trattamento con un farmaco oncologico costava, in media, meno di 10mila dollari per paziente; dal 2005 al 2011 la cifra è salita a 30-50mila dollari. Nel 2012, dei 13 nuovi farmaci approvati dalla Fda (Food and Drug Administration) 12 costavano più di 100mila dollari per anno. In Europa la tendenza è stata più o meno la stessa

Nelle ultime settimane si è discusso molto del prezzo del Sofobuvir, farmaco contro l'epatite C. Volendo però riflettere in puri (e duri) termini farmacoeconomici, un medicinale come questo, a fronte di una spesa "secca", per quanto ingente, guarisce un malato di epatite C e solleva il Servizio Sanitario Nazionale (Ssn) dai costi, diretti o indiretti, che deve sostenere per lui.

Ci si potrebbe allora chiedere, seguendo lo stesso criterio, se la spesa per i farmaci oncologici "renda" altrettanto, e in che termini valga la pena che la società se ne faccia carico. «È un pro-

Nell'ultimo decennio sono arrivati farmaci contro i tumori innovativi ma molto più costosi dei precedenti. E ce ne sono di nuovi alle porte. Ci si chiede, allora, a fronte della spesa sanitaria sempre più alta, quale sia il loro reale rapporto costo-beneficio

Quanto valgono tre mesi di vita?



Bilancio
Il tempo che fanno guadagnare, ma anche la sua qualità, concorrono a informare le scelte e a nutrire il dibattito sui nuovi medicinali

blema reale, — commenta Gianpiero Fasola, presidente del Cipomo (Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri) e direttore del Dipartimento di oncologia dell'ospedale universitario di Udine — visto che nel primo semestre del 2014 la spesa farmaceutica ospedaliera ha già sfiorato il tetto previsto di ben 747,7 milioni di euro, e gran parte di tale spesa è dovuta ai farmaci oncologici. Eppure, paradossalmente, assistiamo a un razionamento di fatto di medicinali innovativi in oncologia, perché, visti gli alti costi, arrivano in ritardo rispetto ad altri Paesi, mentre continuiamo a mantenere in regime di rimborso da parte del Ssn farmaci con rapporto costo-efficacia molto incerto».

«Per diversi dei farmaci oncologici, anche quelli più nuovi, sarebbe meglio porsi domande approfondite sul reale rapporto costo-beneficio e sulla reale portata della loro innovazione — commenta Silvio Garattini, direttore dell'Istituto farmacologico Mario Negri, di Milano —. Un problema che, in origine, va fatto risalire all'Ema (European Medicine Agency), che non chiede per la loro approvazione studi comparativi, e quando si fanno confronti si usano disegni sperimentali di *non inferiorità*. Quindi un nuovo farmaco non deve dimostrare di essere superiore a quelli già in commercio per essere approvato in Europa». «A questo si aggiunga — continua Garattini — che spesso gli studi presentati per l'approvazione del farmaco riguardano risultati rappresentati da *end-point* cosiddetti *surrogati*, cioè non incontrovertibilmente capaci di provare gli effettivi benefici sulla sopravvivenza del malato e sulla sua qualità di vita, considerando la tossicità».

Quindi allungano la vita ma non ne varrebbe la pena perché sarebbe una vita non di buona qualità?

«La qualità di vita va considerata insieme con il tempo guadagnato — risponde Garattini —. Se una terapia aggiunge pochi giorni e magari neppure vissuti bene, c'è da chiedersi se si tratti, talvolta, di una sorta di "accanimento terapeutico", e se lo Stato non farebbe meglio a investire gli stessi soldi in altri settori della sanità».

«Situazioni di questo genere ci sono — conferma Carmine Pinto, presidente dell'Aiom (Associazione Italiana Oncologi Medici) —. Posso

citare un farmaco che, aggiunto alle terapie esistenti, dava solo 1-2 settimane di vita in più nel tumore del pancreas, e infatti gli oncologi hanno deciso di non usarlo. Sono però solo parzialmente d'accordo sulla tossicità di questi farmaci, che esiste, ma che semplicemente va conosciuta e gestita. Non è quella classica dei chemioterapici: si esprime in modi diversi, per esempio a livello cutaneo, ma può essere arginata e non pesare sul rapporto costo-beneficio».

Anche senza arrivare a casi limite di settimane, con questi farmaci si parla spesso di soli due-tre mesi in più di sopravvivenza.

«Porre il problema in questo modo è fuorviante — puntualizza Pinto —. Un mese di vita o tre non hanno lo stesso significato per ogni patologia e per ogni situazione. Un farmaco di prima linea che aumenta di un mese o tre mesi la sopravvivenza per il carcinoma della mammella (per il quale i dati di sopravvivenza sono già mol-

Valutazioni

A volte va considerato l'aumento della sopravvivenza raggiunto con più preparati dati in successione e non quello legato a un solo prodotto

to buoni *ndr*) non dà un vantaggio significativo, ma se aumenta di due mesi la sopravvivenza in un sarcoma dell'aspettativa di vita è molto breve, è diverso». «Facciamo un esempio concreto — continua l'oncologo —. Per il carcinoma metastatico del colon abbiamo avuto per molti anni solo un medicinale, che portava la sopravvivenza da 6-8 mesi fino a 11. Alla fine degli anni 90 abbiamo introdotto due medicinali che aggiungevano 3 mesi ciascuno. Se li consideriamo singolarmente è una cosa, ma se si danno in successione è un'altra, perché la sopravvivenza aumenta parecchio. Un malato di carcinoma del colon metastatico alla fine degli anni 90 viveva in media i 12 mesi, oggi ne può vivere 30».

Rimane però il problema dei costi altissimi.

«Un altro esempio può aiutare a capire — interviene Filippo de Braud, direttore del Diparti-

Anche su diagnostica e chirurgia servirebbero analisi di efficacia

I costi degli antitumorali sono in crescita, ma secondo l'oncologo Filippo de Braud, il tema va affrontato nel suo insieme: «Più che il caro-farmaco, il vero nemico è la cattiva medicina, che è fatta da molto altro. Ci sono molti criteri per verificare l'uso appropriato di un farmaco mentre tante decisioni mediche molto più arbitrarie non hanno alcun controllo. Per esempio, quali sono i criteri con cui si garantisce un malato e la società sull'indicazione di un intervento chirurgico complesso e ad alto costo? Ci sono chirurghi bravi e coscienti che sanno riconoscere i propri limiti o di avere esperienza modesta su certi in-

terventi e altri no».

Sì, ma io vorrei sempre un chirurgo che davanti a una situazione senza via d'uscita avesse il coraggio di provarci.

«Io invece vorrei che il chirurgo avesse anche la capacità di spiegarmi che nel mio interesse non è il caso di farlo o di indirizzarmi, eventualmente, da chi ha miglior esperienza di lui. Altrimenti gli sprechi sono enormi, sia per la minor probabilità di guarigione del paziente sia per le conseguenze in termini complicazioni o di nuove operazioni. Per esempio, un intervento per tumore al pancreas o per sarcoma addominale può costare, compreso il periodo post-operatorio, decine di

migliaia di euro. Se l'indicazione non è posta attraverso accurati criteri di selezione e se non vengono attuati da equipe esperte, centinaia di migliaia di euro sono sprecati in quegli ospedali con casistiche molto limitate. Inoltre è inutile negare che talvolta in chirurgia si opera di più se l'intervento è più remunerativo.

«Per non parlare della cattiva diagnostica. Quanti fanno magari 4 Tac, una dietro l'altra, perché le prime 3 sono state diagnostiche? Invece che 500 euro, quell'esame ne costa 2 mila allo Stato, senza contare i rischi per il paziente».

L. Rip.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

La denuncia

Chemioterapici vecchi, ma utili, che spariscono

Ci sono proposte per eliminare dal rimborso farmaci oncologici con costo-beneficio non più convincente (si veda l'articolo sotto) ma, d'altra parte, c'è anche un problema opposto. Negli Usa dal 2006 viene denunciata la carenza periodica di "vecchi" chemioterapici ancora utili come terapia, perlomeno parziale o iniziale, di diversi tumori. «E accade anche in Italia» sottolinea Umberto Tirelli, direttore del Dipartimento di Oncologia Medica dell'Istituto Nazionale Tumori di Aviano (PN).

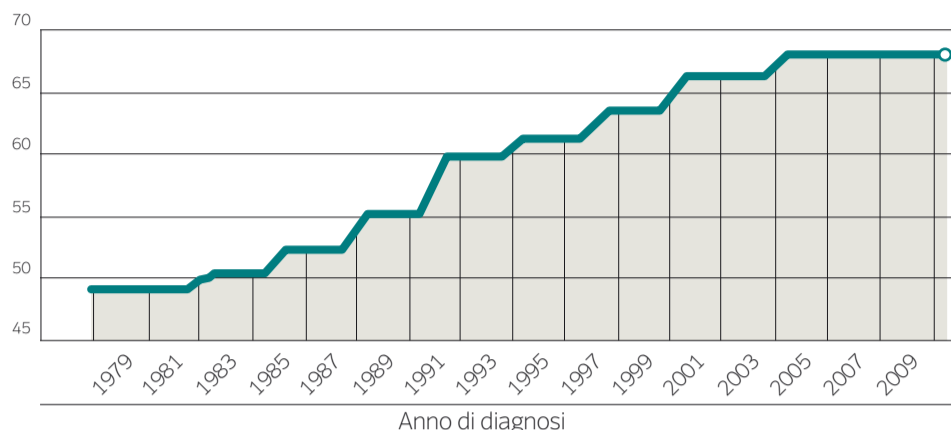
«Le motivazioni che vengono riportate per queste carenze sono di carattere produttivo o regolatorio, oppure di cessata commercializzazione — precisa l'oncologo—. Il commercio parallelo (si veda l'articolo alle pagine successive) può essere una spiegazione, ma, solo parziale, perché se le aziende produttrici garantissero che i farmaci in questione fossero prodotti in misura sufficiente cadrebbe il vantaggio economico che sostiene questo fenomeno in Europa, e che negli Usa, almeno a quanto mi risulta, non esiste, per esempio con

il Messico o il Canada». Le soluzioni al problema? «Iniziativa nei confronti delle industrie che deliberatamente decidessero di non produrre più farmaci vecchi, ma ancora utili, perché poco redditivi rispetto a quelli nuovi — suggerisce Tirelli—. Oppure disporre che l'Ospedale Militare di Firenze ne tenga scorta come succede, per esempio, per gli antidoti ai veleni che possono essere immediatamente messi a disposizione, se mancassero, negli ospedali italiani».

L. Rip.

PROGRESSO NELLA SOPRAVVIVENZA DOPO 5 ANNI DALLA DIAGNOSI DI TUMORE NEGLI USA

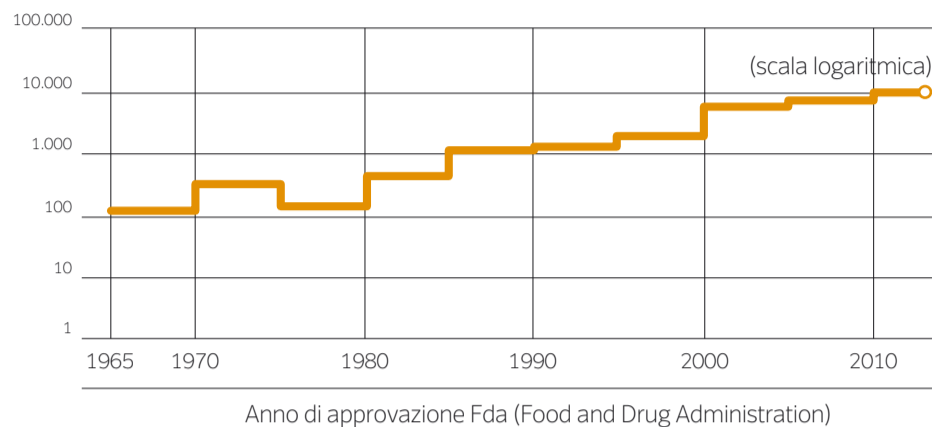
Percentuali



Fonte: High Cancer Drug Prices in the United States: Reasons and Proposed Solutions, Journal of oncology practice vol. 10, issue 4

COSTO MEDIANO MENSILE DEI FARMACI ONCOLOGICI FRA IL 1965 E IL 2013 NEGLI USA

Dollari



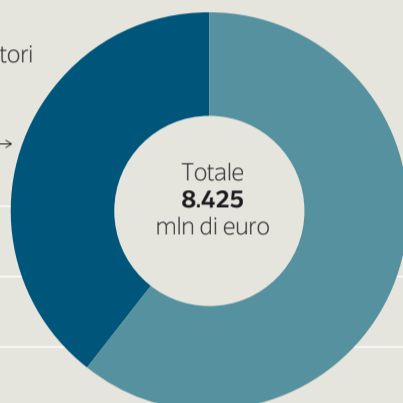
(scala logaritmica)

QUANTO HANNO INCISO ANTINEOPLASTICI E IMMUNOMODULATORI SULLA SPESA FARMACEUTICA IN ITALIA NEL 2013

Spesa negli ospedali

Antineoplastici e immunomodulatori
39,23%

3.305
mln di euro

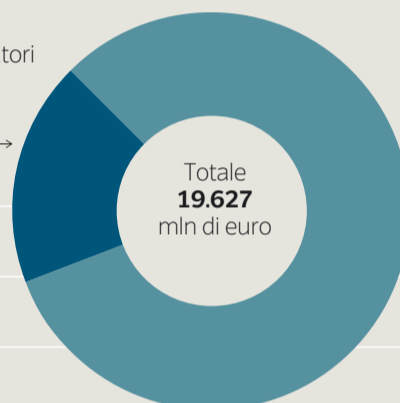


Fonte: Osmed 2014 (dati 2013)

Spesa complessiva pubblica negli ospedali e nelle farmacie

Antineoplastici e immunomodulatori
18,12%

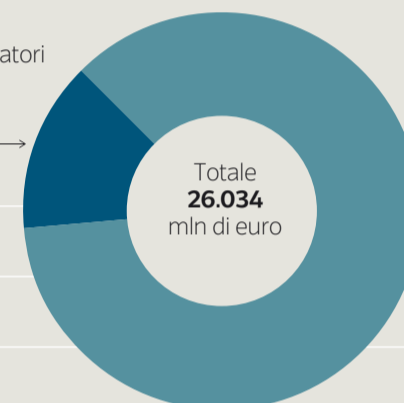
3.557
mln di euro



Spesa complessiva pubblica e privata

Antineoplastici e immunomodulatori
13,79%

3.589
mln di euro



Corriere della Sera

mento di oncologia sperimentale all'Istituto dei tumori di Milano e consulente dell'Aifa dal 2000 al 2012 per l'area oncologica —. In questo momento si discute molto di farmaci per il melanoma. Tra questi ci sono gli inibitori di un oncogene, il Braf, la cui mutazione provoca un melanoma che porta a morte rapidamente. Un farmaco che blocca il Braf può indurre la regressione della malattia in poche settimane, ma a un costo tra 90 e 120 mila euro per anno di cura. Vale la pena o no? Per rispondere bisogna considerare sebbene ci siano pazienti che non ne hanno beneficio e la media sopravvive circa 9 mesi invece di 2, ce ne sono altri che restano in remissione sotto trattamento per anni. Lo Stato quindi spende in media circa 60-70 mila euro per ognuno di questi malati. Ma chi non vorrebbe questo farmaco se ne avesse le indicazioni?».

In questo caso però la medicina non si dà a tutti i malati di melanoma, ma solo a chi è portatore del gene mutato. È chiaro che i costi totali sono più gestibili. Ma è sempre così?

«È vero — riprende Pinto —. Infatti uno dei maggiori progressi negli ultimi anni è stata l'individuazione per i nuovi farmaci di marcatori per selezionare i malati a cui servono davvero. Questo comporta un risparmio di soldi e anche di effetti collaterali per i pazienti che non ne be-

nificerebbero. Anche qui vale la pena fare un esempio. Un paziente con adenocarcinoma del polmone trattato con la sola chemioterapia ha 12-13 mesi di sopravvivenza. Se però si trova la mutazione di un gene (EGFR), presente nel 15% dei casi, si può dare un farmaco per bocca che costa circa 2-3 mila euro al mese (ce ne sono tre) e si porta la sopravvivenza oltre i 20 mesi. Altro caso paradigmatico è quello del carcinoma della mammella avanzato. In questo caso gioca un ruolo importante un gene (Her2), espresso in circa il 20% dei casi. Per queste pazienti aggiungere al primo farmaco specifico per l'Her2 un secondo farmaco, migliora la sopravvivenza di 15 mesi, cioè non poco. Anche in questo caso il costo aggiuntivo è di 2-3 mila euro al mese. Certo anche questi test, che hanno un costo, vanno usati secondo precisi criteri».

Ci sono altri modi per limitare la spesa sanitaria per questi farmaci?

«Esistono diversi strumenti che si applicano non solo ai farmaci oncologici — spiega Luca Pani, direttore generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco —. Il primo è l'istituzione di appositi registri che monitorano l'efficacia reale del farmaco nel tempo. Il secondo, legato al primo, è l'adozione di meccanismi di rimborso da parte dell'azienda al Servizio sanitario in caso di falli-

mento parziale o totale della terapia» (si veda articolo alle pagine successive).

«Gli strumenti realizzati dall'Aifa sono utilissimi, — aggiunge Fasola — però le Istituzioni dovrebbero anche stabilire un limite sostenibile di costi per anno per ogni nuova terapia oncologica da introdurre nel sistema e, tenendo quella cifra come riferimento, fare le negoziazioni per il rimborso».

Sembra un meccanismo molto rigido.

«Andrebbe stabilito in base a parametri che tengano conto del rapporto fra costo-beneficio di un nuovo farmaco in relazione a quello di altri farmaci esistenti con analogia indicazione, e che considerino la reale qualità di vita oltre che il tempo guadagnato: un indice del genere esiste e si chiama Icer (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, in italiano Rapporto costo-beneficio incrementale)».

Paradossi

Terapie avanzate entrano in ritardo nell'uso clinico perché troppo care, mentre si continua a rimborsarne altre dai vantaggi incerti

«C'è però un rischio — interviene Daniela Scaramuccia, della società Valuepartner e membro della Commissione Sviluppo Sanità Regione Lombardia —. L'introduzione di tetti specifici per aree terapeutiche rischia di creare competizioni fra pazienti (per esempio fra i malati di epatite C e quelli di tumore). Inoltre, per ottimizzare le risorse un indice che tenga conto di tempo e qualità della vita è utile, ma non sufficiente, perché per cogliere i benefici anche economici generati da una nuova terapia bisognerebbe verificare quanto risparmio effettivo si genera nel sistema. Per esempio: se una medicina fa risparmiare perché riduce la necessità di trapianti, si dovrebbe poi andare a rivedere l'organizzazione del sistema trapianti e la spesa correlata. Non si tratta di imprese facili, ma mettendo davvero bene in rete dati e risorse di un sistema sanitario come il nostro sarebbe possibile ottenere ottimi risultati».

«In ogni caso la nostra proposta di introdurre un limite preciso di riferimento garantirebbe risorse certe per i farmaci innovativi e consentirebbe una revisione del prontuario per sospendere dal rimborso quelli senza i requisiti minimi per restarvi» conclude Fasola.

Luigi Ripamonti
© RIPRODUZIONE RISERVATA