

Cronache

L'INCHIESTA IL CARO MEDICINE

Il caso del farmaco contro l'epatite C che può affondare la sanità italiana



Luca Pani
Presto arriveranno molti principi attivi ad alto costo



Garattini
Come stabilire i margini di profitto resta un mistero



De Braud
Il cambio di marcia è arrivato con i farmaci per l'Aids

Un farmaco per l'epatite che costa 40 mila euro all'anno per ogni paziente, uno per il melanoma che ne costa 80 mila. E i prezzi cambiano radicalmente da Paese a Paese. Che cosa succede nel mercato dei farmaci?

È nato un cartello per un rialzo indiscriminato? Che ne sarà di un Sistema sanitario come il nostro? Bancarotta inevitabile e medicine solo per i ricchi? Andiamo con ordine.

Il caso che ha fatto più scalpore è quello del Sofosbuvir, farmaco per l'epatite C dell'americana Gilead. L'azienda ha trovato un accordo con Aifa (Agenzia italiana del farmaco), che prevede per ora la distribuzione a carico del Ssn (Servizio sanitario nazionale) solo a una parte dei portatori del virus dell'epatite C (Hcv), selezionati, sostanzialmente, in base a criteri di gravità. Il prezzo che lo Stato corrisponderà a Gilead non è noto, anche perché dipenderà da valutazioni durante e dopo la cura (efficacia e altro). Il clamore destato dal caso è dovuto al fatto che in Italia ci sono circa 1,5 milioni di persone portatrici del virus Hcv, e se il Servizio sanitario volesse garantire la cura a tutti brucerebbe metà del proprio budget.

In realtà, però, già da anni il prezzo dei farmaci è salito moltissimo: diverse recenti molecole contro i tumori costano anche più del Sofosbuvir ma hanno destato meno attenzione perché il loro «bacino d'utenza» è inferiore e perché per diverse di esse ci sono test capaci di predire a chi serviranno davvero. Due elementi che ne riducono, almeno in parte, il peso sui conti pubblici.

In ogni caso la crescita dei prezzi, in prospettiva, mette a rischio la tenuta del nostro modello di assistenza sanitaria. «Anche perché nei prossimi anni arriveranno molti principi attivi ad alto costo» precisa Luca Pani, direttore dell'Aifa, «soprattutto contro tumori, malattie infettive, sclerosi multipla, Alzheimer, e pre Alzheimer».

Ma che cosa giustifica questa impennata dei costi? Il prezzo

di un farmaco viene deciso dall'azienda che ne detiene il brevetto che, alle spese sostenute per ricerca e sviluppo, aggiunge il proprio margine di profitto. Il modo in cui viene stabilito tale margine è molto difficile da appurare. «Quasi impossibile, un vero segreto» chiosa Silvio Garattini, direttore dell'Istituto farmaceutico Mario Negri di Milano. Dunque prezzi alti per voracità crescente di amministratori delegati che rispondono ad azionisti sempre più esigenti e impersonali?

«I prezzi aumentano perché qualche anno fa bastavano al-

cune centinaia di milioni di euro per sviluppare un farmaco, mentre ora servono 1-1,5 miliardi — replica Massimo Scaccabarozzi, presidente di Farmindustria —. E solo una molecola su 10 mila arriva sul mercato. Se la ricerca non fosse remunerata non la farebbe nessuno».

Ma quando hanno cominciato a cambiare le cose? «Il cambio di marcia è arrivato con i farmaci per l'Aids» precisa Filippo de Braud, direttore del dipartimento di oncologia sperimentale all'Istituto dei tumori di Milano e consulente Aifa

40

Mila euro
Il costo in Gran Bretagna di un ciclo di Sofosbuvir (farmaco per l'epatite C). In Egitto, la stessa cura costa 674 euro. Negli Stati Uniti si aggira attorno ai 54 mila dollari

dal 2000 al 2012. «Potenti gruppi di pazienti hanno fatto pressione a livello sociale, e chi ha trovato le soluzioni ha potuto venderle bene. Il resto è venuto dopo. Le aziende farmaceutiche non sono diverse dalle altre. Se le condizioni sono favorevoli non ci si può aspettare che non ne traggano beneficio».

La percezione, però, è che il mercato sia diverso da quello di altri beni. «Le aziende farmaceutiche hanno il vantaggio di non doversi "creare" i clienti, perché sono garantiti da bisogni già esistenti» puntualizza

Garattini. «E quando provano a creare il bisogno, cioè cercano di "medicalizzare" la nostra vita, creano grossi problemi».

Nel caso dell'epatite C il bisogno non è stato necessario crearlo, però siamo di fronte a un apparente paradosso: chi ha la soluzione la vuole vendere a un prezzo così alto da renderne quasi impossibile l'acquisto.

«Infatti le aziende si guardano bene dal fare gli stessi prezzi ovunque. Il Sofosbuvir costa 40 mila euro a ciclo in Gran Bretagna e 674 euro in Egitto (60 volte meno, ndr)», continua Garattini. «Negli Usa il prezzo proposto da Pharmas- set, l'azienda detentrica del brevetto poi acquisito da Gilead, era di 34 mila dollari» aggiunge Pani. «Gilead lo ha portato a 54 mila dollari e il Senato Usa ha avviato perciò un'indagine, cui l'azienda ha risposto con 18 mila documenti».

«Almeno per l'Europa sareb-

Polonia «Rigenerato» il midollo spinale



Paralizzato alle gambe torna a camminare dopo un trapianto di cellule del naso

di **Mario Pappagallo**

Un pompiere polacco di 40 anni è la prima persona al mondo a essere tornata a camminare dopo un rivoluzionario trapianto di cellule. Darek Fidyka (nella foto) accoltellato nel 2010 dall'ex della sua compagna era rimasto paralizzato dalla vita in giù. Il suo midollo spinale (tagliato di netto) è stato ora «riparato» da un trapianto di cellule del suo sistema olfattivo. Quelle unità nervose che nel naso svolgono la funzione di individuare e riconoscere profumi e odori. Il trapianto è stato effettuato da chirurghi polacchi e scienziati britannici. «È stato raggiunto qualcosa di più impressionante dell'uomo che cammina sulla Luna», ha detto Geoff Raisman, dell'Istituto di Neurologia dell'University College of London che ha guidato il team britannico. Fidyka è stato operato due volte in Polonia dall'équipe di Pawel Tabakow, università di Breslavia, che da 12 anni lavora a questa ipotesi di cura.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

In Italia

Se tutti i malati dovessero essere curati se ne andrebbe metà del budget

«Meglio avere un prezzo unico, ma non c'è la volontà politica di farlo» continua Garattini. «L'Italia lo ha chiesto» interviene Pani. «Ma alcuni Stati si sono opposti». «Del resto che non ci sia abbastanza coesione lo dimostra la fatica che si fa a ottenere trasparenza» chiude Garattini. «Basti pensare che finora non è stato possibile consultare le sperimentazioni presentate dalle aziende all'Agenzia europea». Problema superato, almeno in parte, da pochissimo. «Grazie a un grosso sforzo delle delegazioni italiane — spiega Pani — il 2 ottobre è stato decretato che a partire dall'anno prossimo i dossier saranno accessibili a tutti, salvo alcune parti coperte dal segreto industriale».

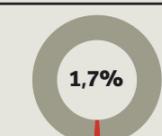
L. Rip.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

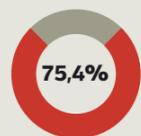
I costi per i cittadini e il Sistema sanitario in Italia

COSÌ SI LIMITA IL RISCHIO DI SPESA

- 1 Condivisione dei costi** Sconto fisso sul prezzo per i primi cicli di trattamento per **tutti i pazienti entrati in terapia** (indipendentemente dagli esiti)
- 2 Condivisione del rischio** Sconto fisso (spesso 50%) sul prezzo per i primi cicli di trattamento, ma solo sui casi di insuccesso (documentati)
- 3 Pagamento a seconda dei risultati** Rimborso (spesso 100%) del costo sostenuto per i pazienti che non rispondono al farmaco (in base a risultati documentati)



L'incidenza della spesa farmaceutica sul Prodotto interno lordo nazionale



La quota di spesa farmaceutica rimborsata dal Servizio sanitario nazionale

26,1 miliardi di euro

La spesa farmaceutica complessiva nel 2013 (pubblica e privata)

+2,3%

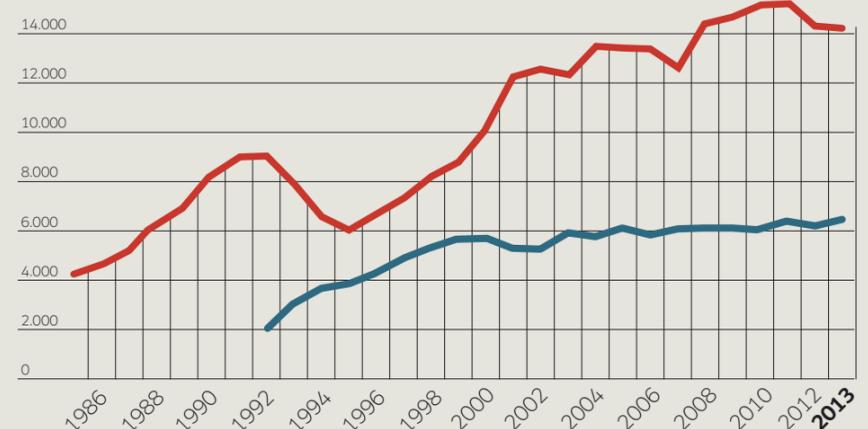
L'aumento della spesa farmaceutica complessiva nel 2013 rispetto al 2012

6.406 milioni di euro

La spesa farmaceutica a carico del cittadino (composta soprattutto di farmaci in classe C con obbligo di ricetta medica)

LA SPESA FARMACEUTICA TERRITORIALE

Comprende i farmaci venduti in farmacia e quelli distribuiti direttamente dalle Asl (In milioni di euro)



Fonte: Rapporto Osmed luglio 2014 (su dati 2013)

Corriere della Sera

Il meccanismo

di Luigi Ripamonti

Così lievitano i prezzi
Le trattative partono dai Paesi più generosi

Gli esperti: bisognerebbe pagare quando i risultati sono certi

I farmaci, per essere approvati a livello europeo, non hanno bisogno di dimostrarsi superiori agli altri: basta che non siano inferiori. Ma come si arriva a determinare il prezzo di una medicina? La distribuzione di un farmaco nei Paesi dell'Ue viene autorizzata dall'Ema (European medicine agency). Allo scopo, il produttore deve presentare un dossier con tutti gli studi necessari (sperimentazioni di fase I, II, e III, quelle su un largo numero di pazienti). In base a questi dati, l'Ema valuta sicurezza, efficacia e qualità della molecola. E in questa fase, come premesso, non vengono richiesti studi «di superiorità» rispetto ad altri principi attivi in commercio per la stessa indicazione: basta che «non siano inferiori».

Se approvato, il farmaco può essere prescritto e acquistato nella Ue al prezzo deciso dall'azienda ma non viene ancora rimborsato da Servizi sanitari nazionali o assicurazioni. Per questo è necessaria una trattativa a livello nazionale con le agenzie regolatorie dei singoli Paesi (per l'Italia l'Aifa).

L'azienda, in genere, indica

alle proprie filiali nazionali un prezzo-obiettivo per ogni Paese, che può variare da caso a caso, perché tiene conto di molte variabili, come potenziale numero di pazienti, capacità di spesa e tipo di rimborso dei singoli Paesi (a carico dello Stato, assicurativo o misto).

Una volta avviata la trattativa, l'ente regolatorio, di solito, procede in due modi: se ritiene che il nuovo farmaco non dia benefici aggiuntivi rispetto ad altri già in commercio pro-



Importanti sono i Registri che controllano nel tempo gli effetti di una cura

porrà all'azienda il prezzo più basso fra quelli della stessa classe. Se invece giudica che il farmaco porti benefici aggiuntivi tende a prendere come riferimento il prezzo più basso già ottenuto dall'azienda in altri Paesi europei. Per questo le case farmaceutiche di solito (non sempre) negoziano prima il rimborso in Paesi in cui c'è la maggiore probabilità che il farmaco «spunti» un prezzo alto (per esempio la Germania).

«In questo giocano un ruolo molto importante i diversi modelli di rimborso» precisa Luca Pani, direttore dell'Aifa. «In Germania può accadere, per esempio, che un farmaco sia tenuto in fascia A (a carico dello Stato) per un anno. Poi, se alla cura risponde solo una percentuale bassa di pazienti, viene passato in fascia C (a carico del paziente). Così i malati che avevano un beneficio devono pagare interamente il farmaco, anche se è un salvavita».

«Poi è decisiva, ovviamente, la diversa compartecipazione dei sistemi privati e assicurativi», prosegue Pani. «Da noi i farmaci arrivano più tardi perché la trattativa è più lunga e

delicata perché siamo rimasti l'unico Paese con un sistema solidaristico universale, in cui i farmaci importanti sono totalmente gratuiti per i cittadini».

Ma come possiamo essere sicuri che il farmaco in condizioni reali funzionerà davvero? E che alla fine si sia davvero fatto bene a rimborsarlo?

«Il Sofosbuvir, di cui si parla ora, può essere un esempio per un'utile riflessione», interviene Silvio Garattini. «Secondo i produttori ottiene la scomparsa del virus nell'80-95% dei casi. Ma i risultati non riguardano tutto il possibile universo dei portatori del virus. La presenza del virus è stata effettuata, poi, misurando il suo Rna nel siero, ma il metodo ha un limite di quantificazione di 25 Ui (Unità internazionali) e quindi non certifica una sterilizzazione. Il farmaco è certamente attivo, ma solo sul lungo termine si potrà dire se si tratti davvero di completa estirpazione, e in che misura ridurrà davvero il numero di cirrosi e tumori causati dall'epatite C. Fra 10 anni però lo sapremo, e allora perché non pagare sulla base dei risultati, con un siste-

Obiettivi

● Per raggiungere i suoi obiettivi economici l'azienda può cercare di posizionare il farmaco in base a una «profilazione» del mercato

● Per esempio può puntare a ottenere l'indicazione del suo farmaco per tutti i pazienti, garantendosi un ampio bacino di utenza, a prezzo basso, o puntare a un numero inferiore di malati (magari in base alla gravità) chiedendo un prezzo più alto

ma di rateizzazione?».

«L'Aifa proprio per questo valuta la *effectiveness* nelle reali condizioni d'uso, cioè della sua performance effettiva in condizioni reali, che è diversa dall'*efficacy*, che è l'efficacia dimostrata nei programmi di ricerca sperimentale» precisa Pani. «A questo scopo sono stati realizzati i Registri di monitoraggio. Questi sistemi considerano il valore della terapia non solo da un punto di vista clinico ma anche economico, il cosiddetto "value for money", che consiste in un processo di valutazione dei risultati, espressi in termini di salute aggiuntiva prodotta, valutando anche la riduzione di altre voci

La valutazione

Il valore della terapia va analizzato non solo da un punto di vista clinico ma anche economico

di costo sanitario».

«Infine — chiude Pani — in fase di negoziazione, a seguito di specifica valutazione dell'incertezza (definita in termini di sicurezza, efficacia e impatto economico) eventualmente ascrivibile al farmaco, l'Aifa utilizza strumenti specifici di condivisione del rischio con l'azienda produttrice che consentono al Ssn di mitigare l'effetto di tale incertezza, attraverso meccanismi di *pay per performance*, fino ad annullarla completamente nel caso del *payment by results* ovvero del *pay only for responders*».

© RIPRODUZIONE RISERVATA