

PREZZI DEI FARMACI IN EUROPA: UNA PROPOSTA PER CAMBIARE RADICALMENTE DIREZIONE

Livio Garattini, Paola De Compadri, Alessandro Nobili

INTRODUZIONE

Un concetto base di economia è che un prezzo deriva dall'intersezione fra le curve di domanda e offerta in qualsiasi mercato. Tuttavia, esistono mercati particolari, nei quali i consumatori non pagano direttamente per i beni acquistati e i farmaci soggetti a prescrizione sono un esempio ben conosciuto in sanità. I farmaci sono in gran parte prescritti dai medici ai pazienti e finanziati principalmente attraverso la spesa pubblica in sistemi di welfare storicamente consolidati come quelli dei paesi dell'Europa occidentale. Coerentemente, gli schemi di regolamentazione dei prezzi sono stati a lungo una risposta politica razionale e utile per controllare la spesa farmaceutica pubblica dal lato della domanda.¹

Nel frattempo, l'industria farmaceutica è diventata prevalentemente privata e multinazionale dal lato dell'offerta, con l'obiettivo di ottenere prezzi in tutti i paesi elevati considerato come un fattore critico di successo cruciale per massimizzare i profitti a livello internazionale e spingere verso l'alto i valori di titoli e azioni.² Tuttavia, l'attuale periodo di austerità in materia di finanziamento pubblico ha reso le risorse finanziarie veramente scarse nella maggior parte delle nazioni Europee, inclusi i paesi a più alto reddito.

In questa sede, viene innanzitutto riassunto il quadro storico relativo alla definizione dei prezzi dei farmaci nei paesi Europei occidentali; successivamente vengono

sintetizzati i principali problemi attualmente dibattuti e infine viene proposto uno scenario radicalmente alternativo.

QUADRO STORICO

La regolamentazione dei prezzi dei farmaci presenta una lunga tradizione nell'ambito dei paesi Europei occidentali e negli ultimi decenni varie soluzioni sono state sperimentate.³ Nei primissimi tentativi in grandi paesi come Francia, Italia e Spagna la fissazione dei singoli prezzi si è basata sulle principali voci di costo sostenute dall'industria farmaceutica (cioè ricerca e sviluppo, commercializzazione e produzione). Questi schemi sono stati progressivamente abbandonati all'inizio dell'era delle multinazionali del farmaco, principalmente perché le stime nazionali di questi costi erano diventate troppo incerte. La delocalizzazione e la globalizzazione sono considerate fra le principali ragioni per cui anche lo Schema inglese per la Regolamentazione dei Prezzi Farmaceutici (*Pharmaceutical Price Regulation Scheme, PPRS*) è oramai in crisi da anni, dal momento che questo schema si concentra sul controllo del livello di profitti nazionali di ogni azienda farmaceutica senza fissare direttamente i prezzi dei farmaci, contrariamente a quanto farebbe pensare il nome dello schema stesso.^{2,4}

Un approccio basato sul raggruppamento di farmaci simili per la fissazione dei prezzi fu per la prima volta introdotto in Germania alla fine degli anni '90, successivamente adottato in Olanda e attualmente applicato in varie forme in molte altre nazioni Europee (ad es. Italia e Spagna). Esso consiste nello stabilire lo stesso prezzo di riferimento per rimborsare prodotti considerati sovrapponibili sotto il profilo terapeutico e oggi giorno è basato principalmente sui valori dei prezzi all'estero di prodotti già commercializzati. Al di là della non sempre facile decisione di dove tracciare esattamente la linea di demarcazione che definisce un gruppo di riferimento per diversi principi attivi,¹ la diffusa applicazione della saggia strategia di raggruppare prodotti simili sotto uno stesso prezzo soffre oramai in modo crescente della

manca di trasparenza di molti prezzi dei farmaci a livello internazionale (vedi sotto).³

Un approccio molto diretto per sfruttare il potere di acquisto delle autorità sanitarie al fine di abbassare i prezzi è quello delle gare di acquisto competitive dei farmaci. Recentemente estese dai servizi ospedalieri all'assistenza territoriale in alcuni paesi (ad es. Germania e Olanda),⁵ le gare d'appalto devono essere progettate in modo tale che la concorrenza sui prezzi possa produrre i benefici attesi da parte delle autorità sanitarie. Di conseguenza, le aziende farmaceutiche dovrebbero essere abilitate a inserire nelle gare molti prodotti nei singoli lotti come condizione necessaria (ancorché non sufficiente). Tuttavia, a ostacolare le gare di appalto possono spesso sorgere due condizioni sfavorevoli strettamente connesse. Innanzitutto, è molto probabile che le aziende non aggiudicatrici sollevino questioni legali quando vengono messi all'asta grandi lotti e il giro di affari è rilevante. In particolare, il già citato problema di dove tracciare la linea di demarcazione per raggruppare farmaci simili è ulteriormente aggravato nell'ambito delle gare, con le aziende perdenti che molto spesso fanno ricorso per mancanza di solide evidenze scientifiche sulla reale equivalenza terapeutica di farmaci diversi.⁴ Ecco perché nella maggior parte dei paesi europei le gare di appalto pubbliche sono tuttora limitate principalmente ai farmaci a brevetto scaduto (e spesso addirittura a specifiche forme e dosaggi degli stessi). Una seconda strategia (commerciale) utilizzata dall'industria per limitare l'impatto economico negativo delle gare è quella di incentivare lo spostamento delle prescrizioni verso farmaci simili molto più costosi e non inseriti nei lotti di acquisto.³

Infine, un approccio potenziale (e complementare rispetto ai precedenti) per fissare i prezzi di farmaci nuovi e innovativi è quello di monetizzare il loro valore terapeutico aggiunto tramite modelli economici popolati con dati di efficacia di breve termine e stime di costi e risparmi di lungo periodo.⁶ Annunciato alcuni anni fa nel Regno Unito, la definizione dei prezzi basata sul presunto valore aggiunto terapeutico rappresenta una sorta di estensione dei criteri di rimborsabilità basati sull'HTA, con il prezzo del farmaco che diventa la variabile incognita nel modello economico. Conseguentemente, tale approccio soffre di tutti i limiti intrinseci delle analisi di HTA,⁷ ulteriormente

aggravati dalla necessità di fare riferimento a molte stime e assunzioni incerte nella prima fase di autorizzazione all'immissione in commercio di un nuovo farmaco.⁸

Attualmente la tendenza più diffusa in Europa per la fissazione dei prezzi dei farmaci è la negoziazione diretta con le singole aziende farmaceutiche.⁴ Molte autorità nazionali cercano di risparmiare sulla spesa farmaceutica negoziando limiti massimi di prezzi, tetti di spesa, payback e sconti confidenziali.⁹ Alcune piccole nazioni (ad es. Austria, Belgio, Lussemburgo e Olanda) hanno cercato addirittura di aumentare il proprio potere negoziale associandosi al fine di spuntare prezzi più vantaggiosi con le aziende farmaceutiche.¹⁰ Tuttavia, queste negoziazioni sono onerose dal punto di vista amministrativo, con risparmi che non è detto compensino necessariamente i costi aggiuntivi.¹¹ Inoltre, poiché qualsiasi negoziazione commerciale implica un certo livello di confidenzialità per poter essere efficace, queste strategie sono poco trasparenti per definizione e quindi risulta anche difficile valutare se i vari paesi sfruttano effettivamente i loro diversi poteri di acquisto.³ Infine, il ruolo assegnato fin dalla sua fondazione all'Agenzia Europea dei Farmaci (EMA), limitato esclusivamente alle valutazioni di efficacia assoluta e sicurezza dei nuovi farmaci, non consente alle autorità nazionali di avere a disposizione informazioni sufficientemente credibili sui loro benefici terapeutici addizionali ai fini delle negoziazioni.¹²

CRITICITÀ

La spesa farmaceutica è tuttora determinata dal prodotto di quantità consumate e prezzi. Mentre ad oggi le prime sono più semplici da monitorare e da valutare da parte delle autorità sanitarie grazie ai grandi database amministrativi moderni,¹³ i secondi sono sempre più fuori controllo in una situazione di fallimento del mercato come quella dei farmaci.⁵ Quando i prezzi della maggioranza dei prodotti di un mercato vengono fissati tramite decisioni inevitabilmente arbitrarie, la conseguenza finale è una distorsione dei prezzi relativi e un'allocazione irrazionale delle risorse finanziarie.¹⁴ Questo è quanto accade oggi per i farmaci nei paesi occidentali Europei. Dal lato della domanda, l'obiettivo principale delle autorità sanitarie è l'accesso universale ai

farmaci essenziali, possibilmente con un rapido accesso anche per quelli nuovi e innovativi.¹⁰ Dal lato dell'offerta, l'obiettivo logicamente perseguito dall'industria farmaceutica è quello di massimizzare i propri fatturati al fine di garantirsi ritorni elevati sugli investimenti,¹⁵ spuntando se possibile prezzi simili in tutte le nazioni al fine di scoraggiare le importazioni parallele dei propri farmaci.¹⁰

I promotori dell'industria farmaceutica sostengono la necessità di ottenere prezzi elevati per supportare le ingenti spese richieste dalla ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci.¹⁶ Al contrario, gli osservatori critici sostengono che gli attuali (alti) profitti del settore non possono essere ancora a lungo giustificati, poiché troppi nuovi farmaci sono oramai lanciati a prezzi così elevati da risultare economicamente insostenibili anche nelle nazioni più ricche.¹⁷ In generale, l'argomento a favore dell'industria appare attualmente più difficile da sostenere a causa del progressivo spostamento da parte delle grandi multinazionali dallo sviluppo interno di nuovi farmaci alla loro acquisizione da piccole *start-up* innovative.^{10,18} Questa strategia sposta anche il rischio dell'innovazione dall'industria farmaceutica agli investitori pubblici e privati che supportano la ricerca di base.³

UNA PROPOSTA ALTERNATIVA

Qui di seguito viene articolata una proposta generale per ripristinare un equilibrio ragionevole fra gli obiettivi di equità sociale delle autorità sanitarie e gli incentivi ai profitti privati dell'industria farmaceutica in Europa, spostando il ragionamento dalla fissazione dei prezzi alla definizione di budget di spesa.

Innanzitutto, le funzioni regolatorie di EMA dovrebbero essere ampliate ben al di là di quelle attuali, circoscritte alla valutazione preliminare dell'efficacia e della sicurezza dei nuovi farmaci, estendendole anche alla valutazione del loro valore terapeutico aggiunto rispetto alle terapie già esistenti. Di conseguenza, EMA dovrebbe richiedere alle aziende farmaceutiche di produrre dimostrazioni di efficacia comparativa per i nuovi farmaci, così contribuendo a rendere le politiche nazionali di rimborsabilità più razionali e omogenee.

Dopo avere deciso quali farmaci siano meritevoli di essere rimborsabili esclusivamente in base alla loro efficacia, la definizione dei prezzi potrebbe essere drasticamente semplificata standardizzando i costi unitari di tutti i farmaci rimborsabili, classificati in un numero limitato di classi terapeutiche in base alle loro indicazioni. Per evitare qualsiasi shock finanziario iniziale, il primo budget annuale di ogni classe terapeutica potrebbe coincidere con la spesa storica dell'anno precedente. Negli anni successivi potrebbero essere effettuate lievi modifiche dei budget annuali tenendo conto dei futuri tassi di inflazione/deflazione. I farmaci rimborsabili potrebbero essere sotto-classificati in base alla protezione brevettuale (presente o assente), il solo criterio che può essere oggettivamente applicato per differenziare i costi unitari dei farmaci per classe terapeutica, ovviamente più elevati nel caso dei farmaci ancora coperti da brevetto. Infine, le autorità nazionali potrebbero rimborsare le aziende farmaceutiche per tutte le dosi giornaliere prescritte su base mensile e i loro costi unitari per classe terapeutica potrebbero essere modificati nel corso dell'anno solare per rispettare i budget di spesa iniziali qualora le quantità consumate tendessero a variare in modo sostanziale rispetto a quelle previste.

Concludendo, i prezzi dei farmaci sono oramai diventati finanziariamente insostenibili anche per i paesi Europei più ricchi.¹⁹ All'obiezione sollevata da parte dei sostenitori dell'industria farmaceutica che le autorità sanitarie possono alternativamente risparmiare ingenti somme di denaro attraverso revisioni di spesa operate su altri servizi sanitari,¹⁰ si può ragionevolmente controbattere che gli eventuali sprechi in altre tipologie di spesa sanitaria non giustificano di per sé stessi gli elevati profitti delle aziende farmaceutiche. In generale, mentre l'industria farmaceutica è sempre assai rapida a adattarsi ai nuovi scenari di mercato, le autorità sanitarie hanno tuttora grandi difficoltà a contrastare le varie strategie di marketing ideate dalle aziende e appare oramai evidente che politiche storiche e sensate come gli schemi dei prezzi di riferimento e le gare di acquisto non sono più sufficienti a mantenere sotto controllo la spesa farmaceutica. Il rationale sottostante la nostra proposta è quello di smetterla di fissare prezzi arbitrari in un contesto di fallimento del mercato come quello farmaceutico. Assumendo che tutti i farmaci rimborsabili siano egualmente essenziali per la salute della popolazione, ci domandiamo se non sia giunta l'ora di dare priorità alla definizione di budget razionali piuttosto che continuare sulla via della fissazione di prezzi irrazionali.

BIBLIOGRAFIA

1. Garattini L, Padula A. Pharmaceutical pricing conundrum: time to get rid of it? *Eur J Health Econ* 2018; 19(8): 1035–8.
2. Balderrama F, Schwartz LJ, Longo CJ. When are pharmaceuticals priced fairly? An alternative risk-sharing model for pharmaceutical pricing. *Health Care Anal* 2020; 28(2): 121–36.
3. Vogler S, Paris V, Panteli D. Ensuring access to medicines: how to redesign pricing, reimbursement and procurement? [Internet]. In: Richardson E, Palm W, Mossialos E (eds) *European Observatory on Health Systems and Policies*, Copenhagen (Denmark), 2018.
4. Rodwin MA. Common pharmaceutical price and cost controls in the United Kingdom, France, and Germany: Lessons for the United States. *Int J Health Serv* 2021; 51(3): 379–91.
5. Garattini L, Padula A. Competition in pharmaceuticals: more product-than price-oriented? *Eur J Health Econ* 2018; 19(1): 1–4.
6. Padula A, Garattini L. Health technology assessment for pharmaceutical regulation in the European Union: do we need another body? *J R Soc Med* 2020; 113(1): 12–5.
7. Garattini L, Padula A. Dutch guidelines for economic evaluation: “from good to better” in theory but further away from pharmaceuticals in practice? *J R Soc Med* 2017; 110(3): 98–103.
8. Brooks E, Geyer R. Can a medical need clause help manage the growing costs of prescription drugs in the EU? *Health Econ Policy Law* 2016; 11(2): 179–92.
9. Moyer-Holz D, Vogler S. Comparison of prices and affordability of cancer medicines in 16 Countries in Europe and Latin America. *Appl Health Econ Health Policy* 2022; 20(1): 67-77.
10. Van der Gronde TV, Uyl-de Groot CA, Pieters T. Addressing the challenge of high-priced prescription drugs in the era of precision medicine: a systematic review of drug life cycles, therapeutic drug markets and regulatory frameworks. *PLoS ONE* 2017; 12(8): e0182613.
11. Garattini L, Curto A. Performance-based agreements in Italy: “trendy outcomes” or mere illusions? *Pharmacoconomics* 2016; 34(10): 967–9.
12. Curto A, van de Vooren K, Garattini L. Market approval for drugs in the EU: time to change direction? *Eur J Health Econ* 2017; 18(8): 933–6.
13. Garattini L, Padula A. “Appropriateness” in Italy: a “magic word” in pharmaceuticals? *Appl Health Econ Health Policy* 2017; 15(1): 1–3.
14. Frakt AB, Chernew ME. The importance of relative prices in health care spending. *JAMA* 2018; 319(5): 441–2.

-
15. Reinhardt U. Probing our moral values in health care: the pricing of specialty drugs. JAMA 2015; 314(10): 981–2.
 16. Shaikh M, Del Giudice P, Kourouklis D. Revisiting the relationship between price regulation and pharmaceutical R&D investment. Appl Health Econ Health Policy 2021; 19(2): 217–29.
 17. Wirtz VJ, Hogerzeil HV, Gray AL, et al. Essential medicines for universal health coverage. Lancet 2016; 389(10067): 403–76
 18. Moors EH, Cohen AF, Schellekens H. Towards a sustainable system of drug development. Drug Discov Today 2014; 19(11): 1711–20.
 19. Morgan SG, Bathula HS, Moon S. Pricing of pharmaceuticals is becoming a major challenge for health systems. BMJ 2020; 368: l4627.



"Per approfondire o commentare questo articolo scrivete a cs@marionegri.it invieremo le vostre considerazioni agli autori per una eventuale risposta e pubblicheremo sul sito gli interventi più interessanti".