

La valorizzazione dell'innovazione farmaceutica in Italia: aspetti critici e problemi aperti

Francesco S. Mennini^{1,7}, Lara Gitto¹, Roberto Scrivo², Filippo Drago³, Marco Iezzi⁴, Lorenzo Terranova⁵, Matteo Ruggeri⁶, Andrea Marcellusi¹, Simone Russo¹, Raffaella Viti¹, Americo Cicchetti⁶

¹CEIS EEHTA (Economic Evaluation & HTA), Università di Roma "Tor Vergata", Roma - Italy

²Ministero della Salute, Roma - Italy

³Università di Catania, Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche, Catania - Italy

⁴European Commission, DG ECFIN - A4 Economic situation, forecasts, business and consumer surveys, Bruxelles - Belgium

⁵Federsanità ANCI, Roma - Italy

⁶ALTEMS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma - Italy

⁷Institute of Leadership and Management, Kingston University, London - UK

The promotion of drug innovation in Italy: critical aspects and unsolved problems

The pharmaceutical sector is characterized by the level of investments required in response to the growing challenges in terms of demand for health.

In most European countries the pharmaceutical industry, through production, research, intermediate goods and wages, contributes to GDP for a value of about 1%. The impact of the pharmaceutical industry on the added value varies from 23 billion euro in Switzerland to 9.6 billion euro in Spain; for Italy, this value is about 14 billion euro, higher than the average of other European countries.

However, despite these positive findings, Italy can hardly keep up with other European countries in investments in R&D in the pharmaceutical sector.

An even larger amount of resources is required by the development of personalized therapies and new generation drugs, e.g. developed through biotechnology, which are more effective in responding to complex health needs. Clear rules, aimed at defining and fostering innovation, together with competitive pricing models, are required to attract investments in the pharmaceutical sector.

There are other aspects to be considered for an overall assessment of the pharmaceutical sector: among these, there are drug prices, logistic costs, limitations to pharmaceutical spending, the latter introduced by the law no. 222/2007. The indiscriminate cuts in pharmaceutical spending are likely to destabilize the health system, since they pose a risk to the health of the population.

Reforms over time should be designed to trigger the virtuous cycle innovation-development-patient protection.

Keywords: Biotechnologies, Drug innovation, Health needs, Pharmaceutical spending

Il quadro di riferimento

Negli ultimi anni lo scenario della Sanità pubblica, in Italia, è mutato in modo rilevante: il progresso scientifico, la ricerca continuamente in divenire, lo sviluppo di nuove tecnologie e di farmaci e dispositivi medici innovativi hanno determinato un netto miglioramento della qualità e aspettativa di vita dei pazienti.

Dal punto di vista normativo ci si interroga sulla sostenibilità e sulla ripartizione delle competenze in tema di sanità tra governo centrale e istituzioni regionali; proprio per questo tutti gli attori coinvolti nella produzione ed erogazione di prestazioni di assistenza sanitaria, sia istituzioni pubbliche che aziende private, dovrebbero poter dialogare e collaborare tra loro per favorire l'efficienza del sistema.

All'interno di questo processo, il settore farmaceutico rappresenta uno dei soggetti più importanti. Esso si distingue, infatti, per l'entità degli investimenti, in primo luogo per Ricerca e Sviluppo, in risposta alle crescenti sfide in termini di domanda di salute (1).

Tuttavia, in un contesto quale quello attuale, tanto il settore pubblico [rappresentato dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN)] quanto il settore privato (l'industria farmaceutica), seppure per differenti motivi (il primo per la necessità di rispettare vincoli di bilancio più o meno stringenti, il secondo per la presenza di regole che impediscono un'efficiente programmazione a lungo termine), non si

Accepted: December 11, 2015

Published online: December 18, 2015

Indirizzo per la corrispondenza:

Francesco S. Mennini
CEIS - Economic Evaluation and HTA (EEHTA)
Facoltà di Economia - Università di Roma "Tor Vergata"
Via Columbia, 2
00133 Roma, Italy
f.mennini@uniroma2.it



trovano nelle condizioni più favorevoli per poter valorizzare l'innovazione.

Da più parti si evidenzia come dalla sinergia tra pubblico e privato potrebbero scaturire importanti risultati per la Sanità italiana come, ad esempio, la riduzione degli sprechi – che sono indice di inefficienza – la razionalizzazione della spesa e la predisposizione di incentivi per la ricerca (2).

Occorre però, preliminarmente, riflettere sui fattori critici che frenano la crescita del sistema, in modo da poter individuare gli ambiti di intervento e le competenze per il settore pubblico e per l'industria.

L'obiettivo del presente contributo è quello di evidenziare tali fattori, alla luce delle modifiche normative recentemente intervenute nel settore farmaceutico e degli ultimi dati disponibili riguardo alla spesa sanitaria e, in particolare, farmaceutica.

Spesa sanitaria in Italia e innovatività nel settore farmaceutico: costi e investimenti costituiscono fattori di criticità?

Un sistema sanitario che aspiri a porre le basi di una reale sostenibilità finanziaria in un momento di crisi economica deve dotarsi di un quadro normativo che assicuri chiarezza e certezza delle regole a tutti gli attori coinvolti.

Dovrebbero essere rispettati alcuni principi chiave in materia di politica sanitaria, tra i quali la pianificazione degli investimenti nel medio e lungo periodo, per consentire una corretta e razionale allocazione delle risorse. Elemento essenziale per la costruzione di un sistema “reciprocamente sostenibile”, sia per l'operatore pubblico che per quello privato, consiste nell'assicurare, per quanto possibile, un quadro finanziario certo e stabile; a questo scopo è deputato lo strumento – sia programmatico che finanziario - del Patto per la Salute tra Governo e Regioni.

Il livello di finanziamento del SSN previsto dal Patto per la Salute 2010-2012 e dalla legge n. 191/2009 (legge finanziaria per il 2010) che lo ha recepito, è stato oggetto di continue riduzioni con successivi provvedimenti tra cui la legge n. 122/2011, la legge n. 111/2012 e la legge n. 135/2013. Il 10 luglio 2015 è stata sancita l'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul nuovo Patto per la Salute per gli anni 2014-2016. Esso costituisce l'accordo finanziario e programmatico tra il Governo e le Regioni, di valenza triennale, in merito alla spesa e alla programmazione del SSN, finalizzato a migliorare la qualità dei servizi, a promuovere l'appropriatezza delle prestazioni e a garantire la gestione unitaria del sistema sanitario.

Riguardo all'aspetto del finanziamento, in Italia la spesa sanitaria pubblica complessiva, in percentuale sul PIL, è inferiore a quella di molti Paesi UE: il trend di crescita, infatti, è sotto controllo e la spesa cresce del 2-3% per anno, mentre va aumentando il gap (-28,7%) rispetto alla spesa media dei Paesi dell'area euro (3). Anche la spesa sanitaria privata non ha registrato un aumento consistente e la sua quota rispetto alla spesa complessiva si è mantenuta in linea con gli anni passati.

Con riferimento alla spesa farmaceutica, invece, nell'ultimo anno (2014) la spesa netta convenzionata del SSN ha fatto registrare un calo del -3,1% rispetto al 2013 (4); al contrario, la spesa per acquisti da parte delle aziende sanitarie è nettamente aumentata (5, 6).

Tale diminuzione può spiegarsi considerando, da un lato, alcune modifiche strutturali nel mercato, come il crescente impatto dei medicinali equivalenti a seguito della progressiva scadenza di brevetti, le varie trattenute imposte alle farmacie e agli interventi adottati a livello regionale, quali, in particolare, l'aumento dei ticket pagati dai cittadini e la distribuzione diretta di medicinali acquistati dalle ASL. Dall'altro lato, non deve tuttavia trascurarsi come vi siano stati anche numerosi provvedimenti legislativi che hanno imposto dei tagli alla spesa: le riduzioni effettuate hanno comportato, tra gli altri effetti, anche dei ritardi nell'accesso alle nuove tecnologie sanitarie, inclusi i farmaci, disincentivando l'innovazione, problema che, in prospettiva, dovrebbe essere superato se giungerà a conclusione in tempi brevi l'iter di riforma costituzionale.

Oggi, l'equilibrio economico-finanziario è stato relativamente raggiunto sulla spesa corrente; tuttavia, il sistema deve ancora riassorbire l'elevato ammontare dei debiti pregressi e le variabilità interregionali (7).

In previsione di una pur debole ripresa economica, è opportuno ripensare alla spesa sanitaria complessiva come investimento e contributo al valore aggiunto nazionale, e riflettere sul principio di legislazione concorrente in materia sanitaria, per garantire maggiore equità di accesso alle prestazioni evitando, al contempo, che venga sminuita una certa autonomia a livello locale (3).

In questa prospettiva, un ruolo rilevante spetta al settore farmaceutico.

Nei principali Paesi europei l'industria farmaceutica con l'attività di produzione, ricerca, beni intermedi e salari contribuisce al PIL per un valore pari a circa l'1%. L'impatto del settore sul valore aggiunto varia dai 23 miliardi di euro della Svizzera ai 9,6 miliardi della Spagna. Per l'Italia il dato sorpassa di poco i 14 miliardi di euro, superiore alla media degli altri Paesi produttori europei. Sempre in Italia, da un punto di vista macroeconomico, si osserva come il moltiplicatore di spesa sia pari a 2,09: ciò significa che per ogni euro speso per la produzione farmaceutica, si generano 2,09 euro ripartiti su tutti i settori del sistema economico, tra cui, in particolare, l'occupazione nel settore, e ciò nonostante la crisi in atto (8).

Pur in presenza di queste evidenze positive, l'Italia non riesce a stare al passo con i partner europei negli investimenti in Ricerca e Sviluppo nel settore farmaceutico: l'investimento è inferiore a 1,5 miliardi di euro l'anno ed è pari al 6,6% degli investimenti totali in Ricerca e Sviluppo, a fronte dell'11,6% della Francia e del 16,5% del Regno Unito (9). Per mantenere un buon livello di competitività sul mercato, occorrono crescenti investimenti. Realizzare un farmaco innovativo comporta costi rilevanti, a un punto tale che spesso, a essere percepito, è il dispendio di risorse più che l'effettivo vantaggio che può trarsi dalla disponibilità di nuovi trattamenti medici e nuove tecnologie. La scoperta di un nuovo farmaco è un processo lungo e costoso, che richiede anni di studi.

Ancora prima dello sviluppo di nuovi farmaci, anche la ricerca scientifica che condurrà successivamente all'isolamento di una molecola innovativa è ad alto rischio: solo una sostanza su 5-10.000 supera con successo i test necessari per essere approvata, e solo due farmaci su dieci consentono di coprire i costi di Ricerca e Sviluppo.

In questo contesto, un ammontare ancora più consistente di risorse è richiesto dallo sviluppo di terapie personalizzate e

farmaci di nuova generazione, come i biotecnologici, che si rivelano sempre più efficaci in risposta a esigenze terapeutiche complesse. È stato calcolato come i costi generati dall'attività di Ricerca e Sviluppo dei farmaci biotecnologici siano superiori del 24% rispetto a quelli necessari per la ricerca di prodotti derivati da sintesi chimica. A un livello già di per sé elevato dei costi, corrisponde un numero crescente di pazienti che sono progressivamente avviati al percorso di cura con farmaci biotech (una stima approssimativa indica in oltre 300 milioni i pazienti nel mondo curati con farmaci biotecnologici); inoltre, tali farmaci rappresentano un quinto dei farmaci attualmente in commercio e circa il 50% di quelli in sviluppo (10).

In generale, quindi, il mondo del farmaco viene percepito come un settore che, da una parte, costa e, dall'altra, assorbe risorse. Solo di recente si assiste all'evoluzione del concetto di costo verso quello d'investimento per la salute, pur in presenza di barriere che ne rallentano il consolidamento. Le tecnologie innovative, che sono più efficaci, rappresentano il *driver* principale per il miglioramento della salute e per attrarre investimenti in sanità; peraltro il ritorno dell'investimento in queste tecnologie non è a breve termine, ma a medio-lungo termine, e l'esito è spesso incerto (11).

Per attrarre investimenti nel settore farmaceutico, risulta cruciale il tema delle regole di accesso al mercato per i farmaci innovativi all'interno dei prontuari terapeutici. Occorrono regole chiare e che definiscano e tutelino l'innovazione, così come modelli di prezzo competitivi e allineati alla media europea, che riconoscano il valore aggiunto dei farmaci innovativi attraverso la concessione di un "*premium price*", laddove meritato.

L'Italia presenta un minore numero di farmaci con brevetto lanciati sul mercato negli ultimi tre anni. In base a uno studio del 2014, ciò ha comportato ricavi inferiori, quantificabili in 210 milioni di euro per i farmaci lanciati nei tre anni precedenti e 500 milioni di euro per quelli del quinquennio precedente (12). Inoltre, l'Italia risulta essere il Paese caratterizzato dal maggiore ritardo nell'accesso ai farmaci innovativi (pur se approvati da AIFA), come dimostrato da alcuni studi, sia nazionali che internazionali (13, 14): ciò ha influito negativamente sul panorama terapeutico a disposizione del cittadino italiano rispetto ai cittadini degli altri Paesi europei.

Per garantire in tempi rapidi l'accesso ai farmaci innovativi, nel 2012, il Decreto Balduzzi (n. 158/2012), al Capo II (Disposizioni in materia di farmaci), art. 10, ha disposto che: "*Indipendentemente dall'inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri o regionali, le Regioni devono assicurare l'immediata disponibilità agli assistiti dei medicinali ad "innovatività terapeutica" [...]. Presso l'AIFA è istituito un tavolo permanente di monitoraggio dei prontuari terapeutici ospedalieri [...]*". La norma definisce un chiaro indirizzo per le Regioni riguardo alla messa in disponibilità dei nuovi farmaci innovativi. Più recentemente, e con riferimento a particolari patologie, l'AIFA ha iniziato a dettare linee di indirizzo alle Regioni, individuando specifici Centri prescrittori e ponendo limitazioni alla prescrizione da parte di specialisti accuratamente identificati.

Altri aspetti di criticità nel settore farmaceutico italiano

Vi sono altri aspetti da tenere in considerazione per una valutazione complessiva del settore farmaceutico come, ad

esempio, il livello di produzione e vendite, il prezzo dei farmaci, i fattori legati alla logistica, i tetti di spesa.

Nel settore farmaceutico italiano il valore della produzione risulta superiore a quello delle vendite. In altre parole, una parte consistente della produzione viene esportata. Se per la produzione nella UE l'Italia è seconda solo alla Germania, per quanto attiene l'export è la prima in assoluto. Tra il 2010 e il 2014 l'Italia ha aumentato considerevolmente il valore delle esportazioni di farmaci e vaccini. Sono cresciute sia le quantità esportate, sia il loro valore medio, che è aumentato più del doppio rispetto al totale UE (+29,7% rispetto a una media di +12,5%). Nel 2014 il valore medio dei farmaci esportati dall'Italia è stato superiore a quello degli altri grandi Paesi UE (+4%), mentre nel 2010 era inferiore del 27%. È un fenomeno che riflette l'incremento del contenuto tecnologico/innovativo della struttura industriale nel nostro Paese (15).

Questo dato, tuttavia, non trova riscontro nella realtà del mercato interno, dove lentezze burocratiche rallentano la crescita: l'innovazione arriva in ritardo ai pazienti, e i prezzi sono tra i più bassi in Europa. Anche se il trend del prezzo dei farmaci, negli ultimi dieci anni, è diminuito nella maggior parte dei Paesi europei, tale fenomeno è risultato essere particolarmente accentuato in Italia, dove il prezzo dei farmaci, rimborsabili e no, ha registrato una riduzione due volte superiore a quella registrata nei cinque maggiori Paesi europei. Tra il 2001 e il 2011 il prezzo dei medicinali in Italia è sceso del 28% (-15% nelle principali economie europee) a fronte di un'inflazione pari al 24% (inflazione al 22% nei cinque Paesi più grandi dell'Unione). Dalla riduzione dei prezzi dei farmaci deriva, conseguentemente, una compressione dei ricavi (16, 17).

Sulle imprese farmaceutiche grava anche il peso di alcune voci di costo, quali la logistica o la complessità delle procedure amministrative, costi che sono tendenzialmente maggiori in Italia rispetto alla media europea (18).

Una riflessione a parte meritano i tetti posti alla spesa farmaceutica. Questi ultimi sono stati introdotti con la legge n. 222/2007 e sono stabiliti a livello territoriale e ospedaliero. Nel tempo, il sistema è divenuto via via più complesso e farraginoso fino a far sì che in Italia vi sia una situazione confondente che presenta contemporaneamente dei "tetti di prodotto", definiti nelle negoziazioni con l'AIFA, e dei "tetti di sistema", definiti in base ai principi della *spending review* su basi esclusivamente economicistiche: in questo modo, viene meno la reale necessità di salute del cittadino.

Riguardo alla spesa farmaceutica ospedaliera, il superamento del tetto di spesa, che si verifica quando si supera il 3,5% del finanziamento del SSN cui concorre lo Stato, determina il disavanzo. Quest'ultimo deve essere ripianato per il 50% dalle aziende farmaceutiche e per il restante 50% dalle Regioni in cui è avvenuto lo sfondamento del tetto, in proporzione ai rispettivi valori eccedenti.

Diversa la situazione per quanto riguarda la spesa farmaceutica territoriale. Il decreto legge n. 159/2007 ha, infatti, introdotto un sistema di regolazione della spesa dei farmaci a carico del SSN, in base al quale l'AIFA attribuisce a ogni azienda titolare di Autorizzazione all'Immissione in Commercio dei farmaci (AIC) un budget annuale, calcolato distintamente per i medicinali equivalenti e per quelli coperti da brevetto.

La somma dei budget di ciascuna azienda, incrementata dal Fondo relativo alla spesa per i farmaci innovativi e dal Fondo di garanzia per esigenze allocative in corso d'anno, deve corrispondere all'onere a carico del SSN per l'assistenza farmaceutica territoriale. In caso di superamento del tetto di spesa, la filiera dei privati (azienda farmaceutica, grossista e farmacista) è tenuta a coprire integralmente l'eventuale sforamento in misura proporzionale alle relative quote di spettanza sui prezzi dei medicinali, fermo restando l'obbligo per le Regioni di adottare le necessarie misure di contenimento.

Il ripiano a carico dei grossisti e dei farmacisti è operato dall'AIFA mediante rideterminazione provvisoria (per sei mesi e su scala nazionale) delle relative quote di spettanza sul prezzo di vendita dei medicinali e della percentuale di sconto in favore del SSN (articolo 5, comma 3, lettera c, del decreto legge n. 159/2007). Il ripiano a carico delle singole aziende titolari di AIC avviene tramite versamenti a favore delle Regioni e delle Province autonome in proporzione al superamento del tetto di spesa.

Questo meccanismo è noto come *payback*. La legge di stabilità per il 2014 (legge n. 147/2013) ha disposto l'applicazione a regime del sistema del *payback* a decorrere dal 1° gennaio 2014.

Con l'attivazione di tale sistema, viene offerta la possibilità alle aziende farmaceutiche di chiedere all'AIFA la sospensione della riduzione dei prezzi del 5% (introdotta con determina AIFA del 27 settembre 2006), a fronte del contestuale versamento in contanti (*payback*) del relativo valore su appositi conti correnti individuati dalle Regioni. Le procedure di recupero della quota di disavanzo a carico delle singole aziende farmaceutiche titolari di AIC tengono conto delle varie categorie di farmaci. In particolare, per quanto riguarda i farmaci innovativi, la quota del superamento del tetto viene ripartita ai fini del ripiano, al lordo IVA, tra tutte le aziende titolari di AIC in proporzione ai rispettivi fatturati relativi ai medicinali non innovativi coperti da brevetto.

Per i farmaci orfani si prevede, invece, che, in caso di superamento del budget attribuito all'azienda titolare in possesso della qualifica di medicinali orfani non innovativi, la quota del superamento debba essere ripartita, ai fini del ripiano, al lordo di IVA, tra tutte le aziende titolari di AIC, in proporzione dei rispettivi fatturati relativi ai medicinali non innovativi coperti da brevetto. La legge di stabilità 2014 ha disposto che anche il fatturato dei farmaci orfani non concorra alla determinazione del fatturato delle aziende per il calcolo del tetto dei rimborsi dovuti al SSN in caso di sfondamento del tetto della spesa farmaceutica programmata.

In questo meccanismo potrebbero verificarsi delle incongruenze: ad esempio, il budget stanziato per il 2013, il cui ammontare era stato stimato sulla base della spesa degli anni precedenti, trascurava la circostanza che, negli anni precedenti, erano stati introdotti diversi tetti di spesa, generando così un'attesa di crescita negativa per le aziende titolari di AIC e limitando la disponibilità di spesa per i farmaci, tra cui quelli innovativi. Non occorre, quindi, tanto ridurre la spesa o approvare ulteriori tagli, quanto individuare i capitoli di spesa in cui si può spendere meglio (2). Va comunque sottolineato che, al momento, non sono disponibili dati certi relativamente al *payback*, a causa della macchinosità e lentezza dei meccanismi del sistema.

L'innovatività dei farmaci e le trasformazioni richieste al mercato

Il primo documento europeo che si è occupato di "novità terapeutica" è stato redatto e pubblicato nel 2001 dall'*International Society of Drug Bulletins* (ISDB) con l'obiettivo di definire la "reale novità terapeutica" in termini di "vantaggio comparativo": secondo questo criterio, un nuovo trattamento è innovativo quando offre al paziente benefici maggiori rispetto alle opzioni precedentemente disponibili (19).

Al termine innovazione sono stati attribuiti diversi significati, sintetizzabili in tre tipologie:

- *l'innovazione terapeutica*, nel caso in cui il farmaco offra ai pazienti benefici aggiuntivi rispetto alle opzioni fino a quel momento disponibili;
- *l'innovazione farmacologica*, quando ci si riferisce a un farmaco con un nuovo meccanismo d'azione "senza ancora offrire un documentato vantaggio in termini terapeutici";
- *l'innovazione tecnologica*, che riguarda molecole già disponibili, ma ottenute mediante tecniche biotecnologiche o che presentano un nuovo sistema di rilascio del principio attivo (20).

Nel 2007 l'AIFA ha redatto un documento per definire i criteri per l'attribuzione del grado di innovazione terapeutica dei nuovi farmaci. Tale documento si basa sull'utilizzo di un algoritmo, che è stato poi pubblicato nel 2009, in cui si classifica l'innovazione terapeutica come importante, moderata, modesta, distinguendola dall'innovazione farmacologica e/o tecnologica.

Nella lista dei farmaci innovativi, pubblicata da AIFA nel dicembre 2010, all'innovazione farmacologica e/o tecnologica è stato attribuito il grado di innovazione terapeutica potenziale. Quest'ultima diventerà innovazione terapeutica reale solo se saranno fornite evidenze di vantaggi terapeutici aggiuntivi rispetto ai trattamenti già disponibili. È opportuno sottolineare come l'innovatività non sia mai stata esplicitamente collegata alla definizione di premi di prezzo per i nuovi farmaci, quanto, piuttosto, a condizioni di accesso agevolate (21). Peraltro la categorizzazione dell'innovatività in importante, moderata, modesta e potenziale non è di fatto più utilizzata, e questo favorisce l'accesso ai nuovi farmaci innovativi.

L'AIFA ha definito, inoltre, alcuni requisiti essenziali per l'ammissione alla rimborsabilità dei farmaci considerati come innovazioni terapeutiche potenziali: sono farmaci potenzialmente innovativi quelli che si vuol rendere precocemente disponibili per specifiche categorie di pazienti per le quali possono rappresentare un vantaggio terapeutico – benché non ancora pienamente dimostrato – e quelli che devono essere considerati di interesse per il SSN riguardo alla patologia alla quale si rivolgono. Questi farmaci sono ammessi alla rimborsabilità una volta stabilite le condizioni e i tempi entro i quali devono essere compiuti studi o ricerche per una più precisa individuazione del loro ruolo in terapia. Tuttavia, trascorso il tempo assegnato senza il conseguimento dei risultati previsti, le condizioni di ammissione alla rimborsabilità vengono rivalutate.

Negli ultimi anni sono intervenute alcune modifiche relative alla configurazione del mercato del farmaco con l'obiettivo di favorire l'accesso ai nuovi farmaci attraverso accordi tra

il produttore e il terzo pagante (c.d. *Managed Entry Schemes*). Gli accordi hanno lo scopo di ridurre l'incertezza sull'esito delle nuove tecnologie, in modo da ottimizzare il loro utilizzo e ridurre l'impatto sul budget.

Gli strumenti per promuovere l'ingresso del nuovo farmaco, infatti, possono prevedere accordi di prezzo/volume, sconti ecc. Possono individuarsi diverse forme di *Managed Entry Agreements*, tra cui: accordi relativi al *budget impact*, utilizzati nel caso in cui vi sia incertezza sul livello di spesa conseguente all'adozione della nuova tecnologia o nel caso in cui tale spesa sia considerata eccessiva per il sistema nel suo complesso; accordi per gestire l'incertezza relativa al beneficio clinico e al rapporto di costo/efficacia; accordi per l'utilizzo e l'ottimizzazione delle prestazioni, utilizzati qualora sia necessario condizionare l'adozione della nuova tecnologia a specifici vincoli di fornitura (22, 23).

Un'altra sfida nella configurazione del mercato sanitario è quella di superare la logica dell'approccio a "silos", tanto a livello centrale che regionale e locale. Di solito, la valutazione dell'impatto delle tecnologie avviene considerando solo la spesa complessiva di ciascuna: in questo modo, tecnologie più complesse possono essere ritenute troppo dispendiose, trascurando gli effetti che si vanno a determinare in altri comparti di spesa a queste collegati, quali la spesa sociale, la spesa previdenziale e l'impatto in termini di investimenti e occupazione. Applicando la logica dei "silos budget" alla spesa farmaceutica, l'attenzione è stata incentrata sulla spesa per i farmaci, senza considerare gli effetti positivi che alcune scelte determinavano nella crescita della spesa di tutto il restante percorso terapeutico del paziente. In alcuni casi, invece, sono proprio i farmaci caratterizzati da prezzi più alti a ridurre i costi di gestione in tutto il percorso terapeutico (24).

Problemi aperti e proposte, oltre l'innovatività: il potenziamento della sanità integrativa e del "welfare aziendale"

L'evidenza descritta nel presente contributo può brevemente riassumersi: negli ultimi dieci anni l'Italia ha faticato a restare competitiva per quanto riguarda gli investimenti nella ricerca farmacologica. L'instabilità politica e la mancanza di regole certe hanno scoraggiato gli investimenti esteri. Inoltre (e purtroppo) il farmaco è stato rimosso dalle priorità della politica industriale del nostro Paese.

In questo contesto, lo scenario di riferimento ha subito notevoli trasformazioni: attualmente, il settore cresce principalmente grazie alle esportazioni; si appesantiscono, poi, i controlli burocratici, e, soprattutto, diminuisce la produttività degli investimenti in Ricerca e Sviluppo.

L'innovatività e, conseguentemente, la presenza e la disponibilità di nuovi farmaci sul mercato, costituiscono i principali *drivers* dello sviluppo del settore farmaceutico e sono garanzia per il paziente di poter disporre di nuovi e più efficaci strumenti terapeutici.

Di conseguenza, i tagli indiscriminati alla spesa farmaceutica rischiano di destabilizzare il sistema sanitario poiché pongono a rischio la salute della popolazione. Le riforme nel lungo periodo dovrebbero, invece, essere finalizzate a innescare il circolo virtuoso innovazione-sviluppo-tutela del paziente.

In quest'ottica, il costo della sanità deve essere interpretato non più solo come un onere a carico del SSN, ma anche come un investimento per la salute. Questa interpretazione è coerente con una concezione avanzata di un modello di Sanità pubblica che esamina le relazioni tra spesa sanitaria, innovazione tecnologica, adozione di nuove tecnologie, benessere della popolazione, crescita economica.

In conclusione, si possono avanzare alcune considerazioni e proposte a livello micro- e macroeconomico per favorire l'innovazione: a) occorrono regole chiare che definiscano e tutelino l'innovazione tramite modelli di prezzo, competitivi e allineati alla media europea, che riconoscano il valore aggiunto dei farmaci definiti innovativi attraverso un *premium price*, laddove meritato; b) occorrono regole certe di accesso ai farmaci innovativi all'interno dei prontuari terapeutici regionali e locali; c) occorre abbandonare l'approccio dei "silos budget" così da garantire una valutazione del percorso terapeutico del paziente in un'ottica di percorso integrato; d) occorre ripensare i tetti di spesa sulla base dei fabbisogni e delle patologie, compatibili con un quadro finanziario certo e stabile, in linea con gli obiettivi del Patto della Salute.

Un aspetto meritevole di attenzione riguarda il potenziamento della sanità integrativa e del "*welfare aziendale*", cioè il ruolo che i fondi sanitari integrativi, le assicurazioni e i servizi di assistenza medica erogati come *benefit* dalle singole aziende possono giocare nel sostenere il sistema sanitario pubblico, fornendo prestazioni quali la diagnostica di base, le cure odontoiatriche e i servizi per la non autosufficienza, che il servizio sanitario pubblico stenta a garantire.

In un contesto caratterizzato da una forte contiguità fra servizi pubblici e copertura integrativa privata, assume particolare rilevanza l'aspetto della coerenza e della complementarità tra le due forme di assistenza: l'obiettivo è quello di garantire comunque ai cittadini una copertura a 360 gradi nelle varie fasi della vita.

Sarebbe opportuno analizzare approfonditamente la tematica mediante un'indagine *ad hoc* che permetta di formulare delle proposte operative alla luce dell'attuale scenario epidemiologico, istituzionale ed economico.

Un altro tema che andrebbe approfondito riguarda il cofinanziamento della spesa sanitaria da parte dei cittadini, consentendo l'accesso a servizi aggiuntivi oltre i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) e introducendo una quota di copertura da parte del SSN – quota che, altrimenti, i cittadini dovrebbero sostenere per intero. Tale analisi andrà svolta tenendo comunque presenti alcuni principi irrinunciabili: l'universalità del SSN, la garanzia di uguale accesso ai LEA in tutte le regioni, la tutela delle fasce più deboli della popolazione.

Acknowledgement

This article is based on findings from the Hinnovest project, undertaken by CEIS EEHTA, a health economics reference centre working at CEIS (Center for Economics and International Studies, Tor Vergata University, Rome). The Hinnovest project was supported by a Scientific Committee whose members were Francesco Saverio Mennini, scientific coordinator – Tor Vergata University, Rome; Americo Cicchetti – Catholic University of the Sacred Heart, Rome; Filippo Drago – University of Catania.

Disclosures

Financial support: Publication fees of this article were funded by an unconditioned grant from Bristol-Myers Squibb.

Conflicts of interest: The authors declare they have no conflicts of interest related to the article.

Bibliografia

1. Assobiotec. Il Futuro del Sistema Sanitario Pubblico: Strategie di Sostenibilità e Stabilità. Documento di posizione a cura del Gruppo di lavoro Farmaco Biotech, sottogruppo Sostenibilità della Spesa Ospedaliera, Febbraio 2013. [http://assobiotec.federchimica.it/docs/default-source/documenti-di-posizione/position-paper_gdl-farmaco_sgr-sos_con-allegati_060313-\(2\)38E39A2F940580395B3B9864.pdf?sfvrsn=6](http://assobiotec.federchimica.it/docs/default-source/documenti-di-posizione/position-paper_gdl-farmaco_sgr-sos_con-allegati_060313-(2)38E39A2F940580395B3B9864.pdf?sfvrsn=6) (Ultimo accesso 30 ottobre 2015).
2. Mennini FS, Gitto L, Ruggeri M, et al. Analisi del trend della spesa del SSN su base regionale per alcune voci di costo dei conti economici di ASL e AO: l'individuazione di possibili interventi di riduzione degli sprechi, come causa di corruzione, Rapporto ISPE Sanità sulla Corruption, Roma, 16/04/2014. <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato15042014.pdf> (Ultimo accesso 30 ottobre 2015).
3. CREA Sanità. 11° Rapporto CREA Sanità. L'universalismo diseguale. Presentato 29 ottobre 2015.
4. Federfarma. La spesa farmaceutica nel 2014. <https://www.federfarma.it/Spesa-e-consumi-farmaceutici-SSN/La-spesa-farmaceutica-nel-2014.aspx> (Ultimo accesso 30 ottobre 2015).
5. Osservatorio Farmaci-Cergas-Università Bocconi. Executive Summary Report n. 35 – Report annuale per il 2014.
6. Jommi C, Minghetti P. Pharmaceutical Pricing Policies in Italy. In: Zaheer-Ud-Din Babar (ed.). *Pharmaceutical Prices in the 21st Century*. London: Springer, 2014.
7. Istat. Rapporto Annuale 2014 sulla situazione economica del Paese. <http://www.istat.it/it/files/2014/05/Rapporto-annuale-2014.pdf> (Ultimo accesso 30 ottobre 2015).
8. http://www.adnkronos.com/salute/sanita/2014/06/10/italia-terza-per-produzione-farmaci-anni_NZdmQUkIE1vaZWjBsZT3xK.html (Ultimo accesso 30 ottobre 2015).
9. http://www.ilfarmacistaonline.it/mobile/articolo.php?articolo_id=21963, 2014. (Ultimo accesso 30 ottobre 2015).
10. Jommi C. Biosimilari. Aspetti economici e prospettive per il mercato italiano. *Pharmacoconomics-Italian Research Articles*. 2010;12(1):17-31.
11. Marletta M. Modelli di valutazione farmaco-economica e sostenibilità in ambito oncologico all'interno dell'Unione Europea. Messaggio del Direttore Generale dei Dispositivi Medici, del Servizio Farmaceutico e della Sicurezza delle Cure. Roma, 19/02/2014. <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato3641593.pdf> (Ultimo accesso 30 ottobre 2015).
12. Assobiotec. Spesa Ospedaliera. Documento di posizione a cura del Gruppo di lavoro Farmaco Biotech, sottogruppo Regolazione della spesa farmaceutica ospedaliera, Febbraio 2013. [http://assobiotec.federchimica.it/docs/default-source/documenti-di-posizione/position-paper_gdl-farmaco_sgr-so_090413-\(2\)16383D460E55917FF8B5C60A.pdf?sfvrsn=4](http://assobiotec.federchimica.it/docs/default-source/documenti-di-posizione/position-paper_gdl-farmaco_sgr-so_090413-(2)16383D460E55917FF8B5C60A.pdf?sfvrsn=4) (Ultimo accesso 30 ottobre 2015).
13. Russo P, Mennini FS, Siviero PD, Rasi G. Time to market and patient access to new oncology products in Italy: a multistep pathway from European context to regional health care providers. *Ann Oncol*. 2010;21(10):2081-7.
14. Drummond M, Schwartz JS, Jonsson B, et al. Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. *Int J Technol Assess Health Care*. 2008;24(3):244-58; discussion 362-8.
15. Farmindustria, Indicatori farmaceutici 2015. http://www.farmindustria.it/index.php?option=com_jdownloads&Itemid=0&view=finish&cid=98424&catid=42 (Ultimo accesso 30 ottobre 2015).
16. Forum Meridiano Sanità 2012. Sanità e Salute in Italia in un contesto di crisi economica: la direzione per la crescita. The European House Ambrosetti, Milano, 6 novembre 2012. <http://www2.ambrosetti.eu/it/notizie/2012/il-nuovo-meridiano-sanita-2012> (Ultimo accesso 30 ottobre 2015).
17. Rapacciolo C, Riccini C. Farmaceutica: all'Italia il primato della crescita dell'export, traino della produzione. *Confindustria*, nota dal CSC 16-05-2015, n. 15-9.
18. AILOG (a cura di). L'efficienza della supply chain sanitaria. Milano, 14 novembre 2012. www.ailog.it.
19. International Society of Drug Bulletins (ISDB). Declaration on therapeutic advance in the use of medicines. Paris 15-16 November 2001. <http://www.icf.uab.es/informacion/boletines/ISDB/ISDB.pdf> (Ultimo accesso 30 ottobre 2015).
20. AIFA. Innovazione terapeutica. Criteri per la valutazione, 2009 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/criteri-di-valutazione> (Ultimo accesso 30 ottobre 2015).
21. Jommi C. Innovazione e regolazione del prezzo e del rimborso dei farmaci: un confronto tra Italia e gli altri principali Paesi europei. *Global and Regional Health Technology Assessment*. 2015;2(3):117-24.
22. Navarria A, Drago V, Gozzo L, et al. Do the current performance-based schemes in Italy really work? 'Success fee': A novel measure for cost-containment of drug expenditure. *Value Health*. 2015;18(1):131-6.
23. Jommi C. Accordi di managed market entry (risk-sharing): razionale e tendenze evolutive nel SSN. *Pharmacoconomics-Italian Research Articles*. 2012;14 (Suppl. 1):38-43.
24. Mennini FS. Farmaci, perché spendere meglio conviene più di tagliare ancora. *Il Corriere del Mezzogiorno Salute*, 16 febbraio 2015. http://corrieredelmezzogiorno.corriere.it/napoli/salute/15_febbraio_16/farmaci-perche-spendere-meglio-conviene-piu-tagliare-ancora-d66e69a0-b5fb-11e4-a749-143e709e23f5.shtml (Ultimo accesso 30 ottobre 2015).