



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

**DIPARTIMENTO DI SCIENZE ECONOMICHE ED AZIENDALI
"M.FANNO"**

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN
ECONOMIA E DIRITTO**

TESI DI LAUREA

**"Regolazione del mercato farmaceutico: un'analisi delle politiche di prezzo e
rimborsabilità in Europa e in Italia"**

RELATORE:

CH.MO PROF. REBBA VINCENZO

LAUREANDO/A: VIOLA MARIAROSARIA

MATRICOLA N. 1192157

ANNO ACCADEMICO 2020 – 2021

Il candidato dichiara che il presente lavoro è originale e non è già stato sottoposto, in tutto o in parte, per il conseguimento di un titolo accademico in altre Università italiane o straniere.

Il candidato dichiara altresì che tutti i materiali utilizzati durante la preparazione dell'elaborato sono stati indicati nel testo e nella sezione "Riferimenti bibliografici" e che le eventuali citazioni testuali sono individuabili attraverso l'esplicito richiamo alla pubblicazione originale.

The candidate declares that the present work is original and has not already been submitted, totally or in part, for the purposes of attaining an academic degree in other Italian or foreign universities. The candidate also declares that all the materials used during the preparation of the thesis have been explicitly indicated in the text and in the section "Bibliographical references" and that any textual citations can be identified through an explicit reference to the original publication.

Firma dello studente

Mariarosaria Vido

Indice

INTRODUZIONE	2
CAPITOLO 1: SISTEMA SANITARIO E MERCATO DEI FARMACI	4
1.1 FINANZIAMENTO E ORGANIZZAZIONE DI SERVIZI SANITARI NEI PAESI OCSE	4
1.1.1 Sistemi sanitari dei Paesi OCSE	6
1.1.2 Sistema Sanitario Italiano	22
1.2 FUNZIONAMENTO DEL MERCATO DEI FARMACI NEI PAESI OCSE	31
1.3 REGOLAMENTAZIONE DEL MERCATO FARMACEUTICO E GOVERNO DELLA SPESA FARMACEUTICA IN EUROPA	32
1.4 SPESA SANITARIA E SPESA FARMACEUTICA NEL SSN ITALIANO	34
CAPITOLO 2: PREZZO E RIMBORSABILITÀ DEI FARMACI IN EUROPA E IN ITALIA.....	38
2.1 VALORE DEL FARMACO E PREZZO DEI MEDICINALI.....	38
2.1.1 Analisi costo-efficacia	40
2.1.2 Analisi costo-utilità	41
2.1.3 Analisi di minimizzazione dei costi	42
2.1.4 Analisi costi-benefici	42
2.1.5 Analisi multi-attributo	42
2.1.6 Budget impact analysis	43
2.2 LA REGOLAZIONE DEL PREZZO E DEL RIMBORSO DEI FARMACI IN EUROPA; ESAME DI ALCUNE AGENZIE REGOLATORIE.....	44
2.2.1 National Institute for Clinical Excellence (NICE)	45
2.2.2 Haute Autorité de Santé (HAS).....	46
2.2.3 Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG)	47
2.2.4 Agenzia per la rimborsabilità dei farmaci e dei prodotti odontoiatrici (TLV)	48
2.2.5 Comitato consultivo sui benefici farmaceutici/servizi medici (PBAC/MSAC)	49
2.2.6 Canadian office for Health Technology Assessment (CADTH).....	50
2.2.7 Institute for Clinical and Economic Review (ICER).....	51
2.3 L'OPPORTUNITÀ DI UN COORDINAMENTO TRA LE AGENZIE DI REGOLAZIONE A LIVELLO INTERNAZIONALE	52
2.4 POLITICHE DI PREZZO E RIMBORSO DEL FARMACO IN ITALIA	55
2.5 LE LINEE GUIDA DELL'AIFA	57
2.6 LA VALUTAZIONE ECONOMICA NEL PROCESSO DI DETERMINAZIONE DEL PREZZO E RIMBORSO DEI FARMACI IN ITALIA.....	59
2.7 ELEMENTI DI CRITICITÀ DEL MODELLO ITALIANO	64
CAPITOLO 3: PROSPETTIVE DEL MERCATO FARMACEUTICO E DELLA REGOLAZIONE	71
3.1 SINERGIE A LIVELLO SOVRANAZIONALE NELLE POLITICHE DI RIMBORSO: EPR VS DIFFERENTIAL PRICING.....	71
3.1.1 External Reference Price	72
3.1.2 Differential Pricing.....	76
3.2 NUOVE STRATEGIE DI DEFINIZIONE DEL VALORE E DI RIMBORSABILITÀ DELLE INNOVAZIONI FARMACEUTICHE	80
3.3 LA GESTIONE DELLE SITUAZIONI DI EMERGENZA: IL CASO DELL'EMERGENZA COVID-19	84
CONCLUSIONI	89
BIBLIOGRAFIA.....	94

Introduzione

L'intervento pubblico in sanità è volto al raggiungimento di obiettivi di efficienza e di obiettivi distributivi, nell'ottica di assicurare il conseguimento del giusto trade-off tra efficienza ed equità. Il mercato dei servizi sanitari, infatti, presenta delle particolari caratteristiche, le quali sembrerebbero giustificare tale intervento: si pensi alla dipendenza della domanda dal giudizio di un terzo, il medico curante, alla presenza di notevoli asimmetrie informative che interessano prevalentemente il consumatore, nonché alla costante manifestazione di esternalità.

Nella classificazione dei sistemi sanitari, assumono particolare rilievo due dimensioni: il tipo di finanziamento alla base del sistema e la responsabilità di produzione ed erogazione dei servizi. Da un punto di vista del finanziamento, è possibile individuare quattro tipologie di modelli: i sistemi cash, i sistemi assicurativi privati, i sistemi mutualistici, sociali o nazionali ed in fine i servizi sanitari nazionali. La scelta di un modello piuttosto che di un altro dipende da diversi fattori, tanto culturali, quanto socioeconomici e politici. Ciascun Paese membro dell'OCSE, pertanto, ha adottato un modello che maggiormente collima con tali fattori e con la propria storia economica, sociale e politica.

La spesa sanitaria si divide in: spesa per assistenza ospedaliera, spesa per assistenza ambulatoriale e spesa farmaceutica. Attraverso l'analisi farmacoeconomica è possibile identificare il valore economico di un farmaco, studiare il rapporto tra costi e benefici e ridurre le incertezze circa il rapporto costo-risultato rispetto a scenari alternativi. Tale disciplina è inoltre funzionale ad una allocazione ottimale delle risorse di un dato intervento sanitario, funzionalità oggi più che mai ricercata, se si considera il contesto di austerità che negli ultimi anni sta interessando molti Paesi europei, compreso il nostro. I Paesi europei nell'assegnazione del prezzo e della rimborsabilità alla sanità scelgono essenzialmente tra quattro modelli di processo:

- Negoziazione;
- Prezzo di riferimento;
- Prezzo libero su margine di massimo profitto dell'impresa
- Prezzo libero di mercato

L'intento di questo elaborato, strutturato in tre capitoli, consiste nell'effettuare un'analisi delle politiche di prezzo e rimborsabilità che interessano il mercato farmaceutico in Europa ed in Italia. Si procederà, pertanto, all'analisi delle principali dinamiche che contraddistinguono i servizi sanitari dei Paesi dell'OCSE ed i relativi mercati dei farmaci con le rispettive regole di funzionamento. Il secondo capitolo analizzerà i meccanismi di assegnazione del prezzo e della

rimborsabilità in Europa, ponendo una particolare attenzione alle politiche di prezzo e rimborso del farmaco in Italia e agli eventuali elementi di criticità del modello italiano. Si procederà, infine, all'analisi di metodi quali l'Epr ed il Differential pricing, posti in essere nel tentativo di assicurare la costituzione di sinergie a livello internazionale nelle politiche di rimborso, nell'ottica di favorire una maggiore equità circa l'accesso alle cure farmaceutiche. In ultima analisi ci si dedicherà ad una pagina di attualità, ovverosia la gestione delle emergenze ed in particolare il caso dell'emergenza Covid-19.

Capitolo 1: Sistema sanitario e mercato dei farmaci

1.1 Finanziamento e organizzazione di servizi sanitari nei Paesi OCSE

L'intervento pubblico in sanità è volto al conseguimento di obiettivi di efficienza allocativa e di obiettivi distributivi, i primi finalizzati ad arginare il fenomeno dei fallimenti di mercato, i secondi volti ad assicurare una più equa distribuzione dei servizi sanitari, consentendone l'accesso ad una più grande fetta di consumatori. Uno dei punti cruciali dell'economia sanitaria, infatti, riguarda il raggiungimento del giusto trade-off tra efficienza allocativa ed equità distributiva. Se si assumesse come unico obiettivo l'efficienza, l'allocazione delle risorse dovrebbe riuscire ad eguagliare la produttività marginale derivante da un incremento della spesa nei diversi settori di intervento. Questo comporterebbe, ad esempio, in molti casi l'ardua scelta da parte dei medici circa il paziente nei confronti del quale prestare il proprio soccorso, ovvero se curare il più bisognoso o il meno propenso ad ammalarsi nuovamente in futuro. Analogamente, l'adozione di provvedimenti volti a ridurre le disuguaglianze potrebbe inficiare sull'efficienza economica, riducendo la quantità di beni e servizi a disposizione della collettività per il soddisfacimento dei bisogni del singolo individuo. Un sistema ideale è, appunto, quello in cui si riesce ad instaurare un equilibrio tra efficienza ed equità. Il tema dell'efficienza, soprattutto negli ultimi anni, sta assumendo sempre maggiore rilevanza, l'obiettivo è infatti, il contenimento della spesa pubblica, nella quale certamente rientra la spesa sanitaria.

L'approccio tipicamente adottato per la classificazione dei sistemi sanitari è quello che assume come criteri di riferimento il tipo di finanziamento degli stessi e la responsabilità nella produzione e nell'erogazione dei servizi. Le scelte in merito alle forme di finanziamento da adottare producono effetti tanto sull'efficienza quanto sull'equità di accesso ed utilizzo dei servizi sanitari. In quest'ottica, i sistemi sanitari adottati nei paesi OCSE sono riconducibili a quattro modelli:

- Sistemi cash;
- Sistemi mutualistici, sociali o nazionali;
- Sistemi assicurativi privati;
- Sistemi sanitari nazionali.

La scelta circa l'implementazione di un modello piuttosto che di un altro, ricalca fattori di natura sociale, politica, oltre che economica di ciascun Paese OCSE.

I sistemi cash sono implementati soprattutto nei Paesi con bassi livelli di reddito pro-capite. Si tratta di modelli che prevedono l'acquisto diretto delle prestazioni sanitarie da parte dei cittadini con spese a loro carico. Questi modelli non possono che generare gravi disuguaglianze tra cittadini, le quali riguardano non soltanto la possibilità di accesso alla cura, ma anche la qualità

della cura stessa, si stima infatti che i consumatori con redditi più contenuti accedano a cure di qualità nettamente inferiore rispetto ai titolari di redditi elevati. Il ricorso a coperture assicurative private, inoltre, è scarsamente diffuso.

I sistemi mutualistici, sociali o nazionali sono tali da prevedere il ricorso a fondi e casse malattia, organizzati per settori produttivi e finanziati prevalentemente attraverso contributi obbligatori. In questo modo viene a crearsi un regime di solidarietà tra gli assicurati/lavoratori, garantito nell'ambito delle singole casse o mutue sanitarie. I sistemi mutualistici possono presentare delle sfumature a seconda del Paese da cui vengono adottati, circa le aliquote contributive, i livelli di copertura e le modalità di erogazione delle prestazioni sanitarie.

Diverso è il caso dei sistemi assicurativi privati, nei quali si assiste ad una intermediazione tra la domanda di cura dei consumatori e l'offerta di prestazioni di fornitori for profit, intermediazione garantita da una molteplicità di società assicurative che offrono pacchetti di copertura differenziati a seconda del livello di propensione al rischio del singolo consumatore. Il finanziamento, quindi, avviene attraverso il sostenimento di premi commisurati al rischio. Nei sistemi assicurativi privati, la sottoscrizione di una polizza è a totale discrezione del consumatore, a differenza di quanto invece accade per le coperture garantite dai sistemi mutualistici, sociali o nazionali, in cui la sottoscrizione di una copertura assicurativa pubblica è obbligatoria. Ulteriore differenza rispetto ai sistemi mutualistici, sociali o nazionali, sta nella totale assenza di solidarietà tra assicurati/lavoratori.

I sistemi sanitari nazionali (SSN), invece, prescindono dal meccanismo assicurativo. Attraverso l'implementazione di questo modello, annualmente in funzione del bilancio pubblico, è fissato un determinato livello di finanziamento, in considerazione anche delle necessità di finanziamento che emergono per tutti gli altri settori dell'economia, con i quali il settore sanitario si trova a dover competere. Le risorse provengono prevalentemente dalla fiscalità generale. Il sistema eroga in forma gratuita, o semigratuita con una percentuale di compartecipazione, le prestazioni sanitarie, in considerazione del diritto alla salute, inteso come diritto fondamentale del cittadino che deve essere garantito indistintamente. I sistemi sanitari nazionali si contraddistinguono per il carattere dell'universalità, che si delinea su tre dimensioni:

1. Quota di popolazione coperta dai rischi legati alla salute;
2. Tipologie di benefici garantiti;
3. Percentuale dei costi coperti o percentuale di compartecipazione.

Come anticipato, la scelta di adottare un determinato sistema piuttosto che un altro è una diretta derivazione della storia sociale, economica, politica che ha contraddistinto ciascun Paese membro dell'OCSE, organizzazione che ad oggi conta 36 membri. In linea di massima è però

possibile affermare che i sistemi maggiormente diffusi in area OCSE sono riconducibili ai modelli mutualistici e ai sistemi sanitari nazionali, con una certa prevalenza dei primi rispetto ai secondi, anche se non è raro imbattersi in forme ibride degli stessi.

Di seguito un breve analisi dei modelli adottati nei diversi paesi OCSE, che si concluderà con la presentazione del Sistema Sanitario Nazionale Italiano.

1.1.1 Sistemi sanitari dei Paesi OCSE

Australia

“Medicare”, il sistema sanitario australiano, è universale e copre la maggior parte delle spese legate alla salute. Il sistema è finanziato pubblicamente attraverso il prelievo di una piccola percentuale, che si attesta intorno al 2%, dalla retribuzione dei contribuenti. Tale prelievo è denominato “Medical Levy” ed è calcolato su base reddituale, si prevede infatti che alcune fasce della popolazione ne siano escluse qualora le loro entrate siano inferiori ad una determinata soglia, che altre siano tassate solo parzialmente e che chi abbia un reddito che superi un determinato limite, subisca un prelievo addizionale che si attesta a circa 1-1,5 punti percentuali in più. In linea generale tutte le prestazioni ospedaliere a carattere d’urgenza sono gratuite, inoltre Medicare fornisce assistenza anche per fronteggiare il costo dei medicinali, grazie ad un piano farmaceutico nazionale. Non di rado accade che si decida di associare al Medicare un’assicurazione privata, che può essere di due tipi: “Hospital cover” che permette di coprire i costi di degenza in un ospedale privato, oppure “general treatment cover” che prevede una copertura totale o parziale per tutti quei trattamenti che solitamente Medicare esclude. Da un punto di vista della spesa sanitaria, in Australia il 67,4% della spesa è pubblica, ossia il 6,30% del PIL, per il restante 32,6% è spesa privata, corrispondente al 3% del PIL, di cui il 17,9% è spesa out of pocket, corrispondente all’1,70% del PIL. La spesa farmaceutica si attesta intorno al 13,8% della spesa sanitaria e rapportata al PIL ne rappresenta circa l’1,27%.

Austria

Il sistema sanitario austriaco rientra nel novero dei sistemi mutualistici, si basa infatti sul principio dell’obbligatorietà dell’assicurazione pubblica, la quale copre il 99% della popolazione. Il sistema sanitario è finanziato principalmente attraverso i contributi del datore di lavoro e del dipendente che ammontano a circa l’8% del salario mensile. Il finanziamento ospedaliero da parte degli enti mutualistici privati è pari ad 1/3 dell’importo erogato dagli enti pubblici. Se i pazienti coperti da assicurazione sociale consultano un medico non convenzionato con un ente mutualistico, devono sostenere i costi direttamente, per essere poi rimborsati parzialmente. Le cliniche specializzate sono gestite da enti di assicurazione contro le malattie

e molte operano in base a convenzioni pubbliche. In Austria la spesa farmaceutica è così composta: 75,20% spesa pubblica, corrispondente al 7,80% del PIL, 24,80% spesa privata, corrispondente al 2,60% del PIL, della spesa privata il 18,40% è spesa out of pocket, corrispondente al 1,90% del PIL. La spesa farmaceutica corrisponde al 12% della spesa sanitaria e al 1,24% del PIL.

Belgio

Anche il Belgio si contraddistingue per un sistema sanitario di tipo mutualistico, prevedendo un'assicurazione sanitaria obbligatoria, che può essere stipulata per il tramite di casse malattia e di cinque associazioni mutualistiche. I costi ospedalieri sono coperti generalmente dalle mutue, gli importi pagati agli operatori sanitari provengono da contributi assicurativi, dall'imposizione fiscale generale, da pagamenti di cassa, e da un disavanzo della previdenza sociale ed altri versamenti previdenziali. Per la maggior parte delle consultazioni mediche, il paziente paga una quota partecipativa, mentre il prezzo dei farmaci è rimborsato in percentuale diversa a seconda della categoria del farmaco. La responsabilità dell'assistenza sanitaria è quasi del tutto delegata a livello regionale, mentre permangono a livello nazionale le responsabilità per l'assicurazione contro la malattia, i costi ospedalieri, i farmaci, la pratica medica e le vaccinazioni. La spesa sanitaria del Belgio per il 76% è spesa pubblica, per il restante 24% è spesa privata, di cui il 19,10% è out of pocket, analizzando i dati in rapporto al PIL, avremo 7,90% spesa pubblica, 2,50% spesa privata. La spesa farmaceutica rappresenta il 14,60% del totale di spesa sanitaria e in rapporto al PIL ne costituisce l'1,50%.

Canada

I caratteri fondanti del sistema sanitario canadese sono: universalismo, globalità, portabilità, accessibilità, rilevanza della pubblica amministrazione. Il modello adottato è quindi quello del sistema sanitario nazionale. È implementato un programma "Medicare" che garantisce l'assistenza ospedaliera e primaria tramite i medici di famiglia, inoltre in ciascuna provincia canadese è garantita l'erogazione dei servizi supplementari. Circa il 70% della spesa sanitaria deriva dal finanziamento pubblico, proveniente dalla tassazione a livello governativo centrale e provinciale/territoriale. La spesa sanitaria privata invece, riguarda i pagamenti diretti da parte degli utenti (out of pocket), il ricorso alle assicurazioni private per quelle prestazioni non coperte a livello pubblico, nonché le assicurazioni sociali e le donazioni per la ricerca. In termini numerici, la spesa sanitaria del Canada è composta per il 70,40% da spesa pubblica, per il restante 29,60% è spesa privata, di cui il 14,70% è spesa out of pocket. La spesa pubblica costituisce il 7,60% del prodotto interno lordo, infine quella privata ne rappresenta il 3,20%, la

spesa out of pocket ne rappresenta l'1,60%. La spesa farmaceutica invece, rappresenta il 16,20% della spesa sanitaria e l'1,75% del prodotto interno lordo.

Colombia

La Colombia è entrata a far parte dell'OCSE nel 2020. Ha un sistema sanitario che prevede tre differenti tipologie di copertura medica sanitaria. La prima categoria è rappresentata dal SISBEN, un sistema gratuito sussidiato dal Governo e riservato ai cittadini meno abbienti e appartenenti alle classi sociali più basse. Le Entità Promotrici di Salute rappresentano un sistema pubblico obbligatorio per tutti i residenti, la cui iscrizione ha un costo che dipende dal reddito percepito dal singolo membro e prevede l'applicazione di una percentuale fissa in misura pari al 12,5%. Infine, ultimo livello è rappresentato dall'assicurazione privata. La spesa sanitaria colombiana è per il 73,90% spesa pubblica, rappresentativa del 5,4% del PIL, la spesa privata rappresenta il 26,10% del totale e costituisce l'1,90% del PIL, di cui la spesa out of pocket rappresenta il 15,10% del totale e costituisce l'1,20% del PIL. La spesa farmaceutica rappresenta il 15,60% del totale di spesa sanitaria e l'1,20% del PIL.

Cile

Il sistema sanitario cileno si presenta come un mix tra pubblico e privato, frutto di progressive evoluzioni influenzate dalla storia politica e sociale del Paese. Da un sistema sanitario gestito dallo Stato negli anni '50 e che ricalcava il modello britannico, verso la fine del secolo scorso si è giunti alla creazione di un doppio sistema, in parte pubblico e finanziato attraverso un'agenzia statale, in parte privato, il quale copre circa il 19% della popolazione. Le diseguaglianze circa l'accesso e la qualità delle cure riflettono le diseguaglianze economico/sociali. La spesa sanitaria pubblica del Cile copre il 59,30%, corrispondente al 5,40% del PIL, la spesa privata rappresenta il 40,70%, ovverosia il 3,70% del PIL, di cui la spesa out of pocket rappresenta il 33,90%, ossia il 3,10% del PIL.

Danimarca

Il sistema sanitario danese è finanziato, pianificato e gestito quasi esclusivamente da autorità pubbliche. L'accesso alla maggioranza dei servizi sanitari è uguale per tutti ed è quasi totalmente finanziato dal gettito fiscale. È inoltre prevista una compartecipazione al servizio da parte del paziente. Il costo dei medicinali prescritti viene parzialmente rimborsato dallo Stato, ma solo se il prodotto in questione è incluso in un prontuario farmaceutico ufficialmente approvato. Gli ospedali appartengono alle contee che assicurano servizi ospedalieri gratuiti ai propri cittadini. La spesa sanitaria pubblica si attesta intorno all'83,80%, corrispondente

all'8,40% del PIL. La spesa privata rappresenta il 16,20%, ossia l'1,60% del PIL, di cui la spesa out of pocket è pari al 13,80% nonché all'1,40% del PIL. La spesa farmaceutica rappresenta il 6,40% della spesa sanitaria totale, corrispondente allo 0,65% del PIL.

Estonia

Il sistema estone è un sistema mutualistico che prevede un'assicurazione sociale obbligatoria. È stato istituito un Fondo per l'assicurazione, i cui compiti sono: raccogliere i fondi attraverso l'assicurazione, negoziare il prezzo dei servizi, rimborsare direttamente ai pazienti la spesa farmaceutica e provvedere a corrispondere indennizzi per malattia o maternità. Si assiste quindi un decentramento della gestione dei servizi sanitari attraverso il ricorso a providers dotati di una certa autonomia nell'assolvimento delle proprie funzioni. Il sistema è finanziato prevalentemente attraverso fondi pubblici, rappresentati principalmente dall'assicurazione sociale obbligatoria, alimentata dai contributi dei lavoratori, dello Stato e delle regioni. Per i soggetti non assicurati lo stato paga esclusivamente le cure di emergenza. La spesa sanitaria è dunque composta per il 74,30% da spesa pubblica, corrispondente al 5% del PIL, e per il 25,70% da spesa privata, ossia l'1,70% del PIL, che a sua volta è composta per il 24% da spesa out of pocket, 1,60% del PIL. La spesa farmaceutica costituisce il 17,40% della spesa sanitaria, l'1,16% del PIL.

Finlandia

Il sistema sanitario finlandese dipende principalmente da fondi pubblici, sulla scia del modello del SSN. Le municipalità hanno il diritto di esigere imposte ai fini sanitari, tuttavia sebbene le municipalità abbiano un ruolo attivo nella pianificazione ed organizzazione dei servizi sanitari, i poteri dello stato in materia di politica di assistenza sono preponderanti. Lo Stato decide infatti le priorità ed il livello totale di risorse disponibili per i differenti tipi di servizi sanitari. Ogni anno il Parlamento approva un piano quadriennale nazionale che stabilisce gli orientamenti generali di assistenza sanitaria e le nuove voci di bilancio e nuovi investimenti da finanziare. La Finlandia ha una spesa sanitaria pubblica pari al 77,20%, corrispondente al 7% del PIL, il 22,80% consiste in spesa privata, ossia il 2,10% del PIL, di cui il 18,40% è spesa out of pocket, ossia l'1,70% del PIL. La spesa farmaceutica corrisponde al 12,40% della spesa sanitaria e l'1,12% del PIL.

Francia

Il sistema sanitario francese è un sistema di tipo misto, con richiami che rimandano al modello mutualistico. Lo stato copre solo parzialmente le spese sostenute per le cure, esiste una base di

rimborso che ammonta a circa il 65% per la maggior parte dei costi sostenuti dai pazienti. La restante parte è a carico dei contribuenti che per questo motivo spesso ricorrono alla sottoscrizione di una polizza assicurativa presso una mutua sanitaria. Per coloro che non sono in grado di permettersi una polizza, esiste la “copertura malattia universale complementare”, che prevede la gratuità delle prestazioni per tutti coloro i cui redditi complessivi siano inferiori ad una determinata soglia. La spesa sanitaria pubblica francese si attesta all’83,70%, il 9,40% del PIL, la spesa privata è pari al 16,30%, ossia l’1,80% del PIL, di cui la spesa out of pocket è pari al 9,20%, ossia l’1% del PIL. La spesa farmaceutica corrisponde al 13% del totale di spesa sanitaria e all’1,47% del PIL.

Germania

Il modello tedesco è un modello mutualistico, il cosiddetto modello Bismarck, e si basa sul principio della solidarietà tra gli assicurati. La protezione sanitaria si ottiene attraverso l’occupazione e i datori di lavoro contribuiscono al pari dei lavoratori al finanziamento dei sistemi assicurativi. È previsto l’obbligo di assicurazione sanitaria che può essere tanto privata quanto sociale. Circa l’87% della popolazione è coperta dall’assicurazione ed il contributo sostenuto dall’assicurato è definito su base proporzionale al proprio reddito. Al contributo mensile si aggiungono poi dei supplementi per i quali è fissato un tetto massimo superato il quale scatta il rimborso da parte della propria assicurazione. Le assicurazioni private calcolano il contributo in base alla propensione al rischio del singolo assicurato. Il finanziamento del sistema è basato sul gettito delle assicurazioni sociali obbligatorie e delle assicurazioni private, il tutto integrato da altre fonti (risorse private out of pocket), il resto è coperto dall’assicurazione obbligatoria per i pazienti che manifestano gravi disabilità. Lo Stato centrale non è coinvolto né come finanziatore, né come gestore, né come proprietario di aziende di produzione sanitarie. La gestione ed il finanziamento operano a livello regionale. Si può parlare di un finanziamento di tipo duale: i Lander finanziano le infrastrutture e gli investimenti ed un fondo nazionale e di reti integrate ospedale-territorio finanzia percorsi assistenziali per patologie croniche. La spesa sanitaria tedesca ha un’elevata incidenza rispetto al PIL. Il consumo di farmaci è molto elevato anche a causa di debolezze delle politiche farmaceutiche, non esiste una vera e propria lista positiva e tutti i nuovi farmaci sono ammessi al rimborso. In termini numerici, la spesa sanitaria è composta per l’85% da spesa pubblica, il 9,9% del PIL, per il 15% da spesa privata, ossia l’1,70% del PIL, di cui il 12% è spesa out of pocket, l’1,40% del PIL. La spesa farmaceutica corrisponde al 14,20% del totale di spesa sanitaria, ossia al’1,63% del PIL.

Giappone

Lo Stato sostiene il 70% dei costi relativi alle cure e all'assistenza sanitaria per la popolazione civile. Il pagamento dei servizi è offerto da un sistema di assicurazione per l'assistenza sanitaria universale. Chi non possiede l'assicurazione dal datore di lavoro, può partecipare ad un programma di assicurazione sanitaria, gestita dalle amministrazioni locali. È previsto un sistema di compartecipazione tale per cui, a seconda del livello di reddito familiare e dell'età del paziente, quest'ultimo dovrà accollarsi il 10 - 20 o 30% delle tariffe mediche, tuttavia sono fissate soglie mensili che se superate non vengono addebitate o vengono rimborsate dallo Stato. Le tariffe di tutti i servizi sanitari sono fissate ogni due anni mediante negoziati tra il ministero della sanità ed i medici, una volta fissate sono uguali su tutto il territorio dello Stato. In Giappone si possono contare ben otto sistemi assicurativi sanitari che sono riconducibili a due categorie: assicurazione dei dipendenti ed assicurazione sanitaria nazionale. Per le terapie a lungo termine è però fissato un sistema di assicurazione separato, gestito dai governi municipali. La spesa sanitaria giapponese è per l'84,30% pubblica, pari al 9,30% del PIL, la spesa privata è pari al 15,70, l'1,70% del PIL, di cui out of pocket per il 12,70%, pari all'1,40% del PIL. La spesa farmaceutica è pari al 18,30% della spesa sanitaria e corrisponde all'1,97% del PIL.

Grecia

Il sistema greco è basato su un sistema di assicurazioni sociali finanziate tramite contribuzioni alle casse malattia, versate in funzione del reddito. Il finanziamento del sistema sanitario proviene in parte dalle contribuzioni alle casse malattia esistenti ed in parte dai fondi governativi. Il coinvolgimento del settore privato è tuttavia notevole, in termini sia di finanziamento che di fornitura delle prestazioni. Per l'acquisto di farmaci è prevista una quota partecipativa, inoltre sono soggetti a rimborso solo i farmaci iscritti in apposito prontuario. Sia i centri sanitari che le cliniche per i pazienti esterni sono di proprietà statale, sono finanziati tramite il gettito fiscale e sono gratuite per il fruitore. La spesa sanitaria in Grecia è per il 59,20% spesa pubblica, corrispondente al 4,60% del PIL, e per il 40,70% spesa privata, pari al 3,20% del PIL, di cui il 36,40% out of pocket, corrispondente al 2,80% del PIL. La spesa farmaceutica corrisponde al 26,20% della spesa sanitaria e al 2,02% del PIL.

Irlanda

Il sistema irlandese è universale e gratuito per il fruitore. Si tratta di un sistema misto in quanto il diritto a servizi gratuiti o semigratuiti dipende dalla capacità finanziaria del paziente. La popolazione è suddivisa in due macrocategorie: la categoria che comprende la popolazione a basso reddito, la quale ha pieno diritto a beneficiare gratuitamente di qualsiasi servizio medico

e la categoria che comprende la popolazione con più alto reddito che tendenzialmente si assicura tramite l'ente di assicurazione volontaria contro la malattia, sostenuto e disciplinato dal governo centrale. Il finanziamento del sistema sanitario, quindi, è a carico del ministero della sanità, dell'ente di assicurazione e dei pagamenti diretti. La copertura della spesa sostenuta dal governo centrale deriva principalmente dal gettito fiscale generale; gli stanziamenti a favore degli enti sanitari vengono decisi annualmente in base a fattori demografici generici e a livello del servizio disponibile in ciascuna regione. La spesa sanitaria irlandese è per il 74,30% pubblica, il 5,10% del PIL, e per il 25,70% spesa privata, pari all'1,80% del PIL, di cui l'11,70% è spesa out of pocket, pari allo 0,80% del PIL. La spesa farmaceutica costituisce il 12,40% della spesa sanitaria totale e lo 0,86% del PIL.

Islanda

Il sistema islandese è molto simile al nostro sistema sanitario nazionale. In Islanda è previsto il pagamento di una piccola tassa, calibrata a seconda della categoria di appartenenza del contribuente, per ogni consultazione o altro servizio. Anche per quanto riguarda i farmaci la procedura è la stessa che è prevista in Italia. Negli ultimi anni si sta verificando, tuttavia, il passaggio ad un nuovo sistema sanitario, il quale prevedrà la fissazione di un tetto massimo mensile di spesa per ciascun paziente che se superato comporterà l'intervento dell'assicurazione la quale provvederà a sostenere il differenziale di spesa. L'assistenza sanitaria di base è finanziata e gestita dal governo, l'assistenza di lungo termine è finanziata attraverso i bilanci nazionali. La spesa sanitaria pubblica occupa l'82,90%, pari al 7,30% del PIL, il 17,10% è spesa privata, pari all'1,50% del PIL, di cui il 15,50% è spesa out of pocket, pari all'1,40% del PIL. La spesa farmaceutica costituisce il 10,80% della spesa sanitaria e rappresenta lo 0,92% del PIL.

Israele

Fino al 1995 la sanità israeliana si basava su un sistema mutualistico che copriva il 95% della popolazione. Nel '95 venne approvata una riforma che istituì un sistema di assicurazione nazionale obbligatoria a copertura universale. Ad oggi sono quattro le principali mutue, vengono finanziate dallo Stato in relazione al numero degli iscritti, attraverso la quota capitaria calcolata in base ad età e condizione di salute degli assistiti. Il finanziamento del sistema sanitario è in parte a carico della fiscalità generale ed in parte a carico della "tassa sulla salute" (3,1% o il 4,8% del reddito familiare). La spesa sanitaria è composta per il 64,40% da spesa pubblica, il 4,80% del PIL, per il 33,80% da spesa privata, il 2,50% del PIL, di cui il 25,10% è

spesa out of pocket, l'1,60% del PIL. La spesa farmaceutica corrisponde al 13,10% del totale di spesa sanitaria e corrisponde allo 0,94% del PIL.

Lettonia

In Lettonia l'assistenza sanitaria pubblica è erogata da operatori convenzionati con il SSN. Il rimborso totale o parziale del prezzo dei farmaci dipende dal tipo di diagnosi ricevuta dal paziente. Il sistema sanitario nazionale fornisce a tutti i residenti una garanzia minima di servizi, per il ricovero ospedaliero il paziente deve provvedere ad un pagamento che non supera mai il 15% del costo delle prestazioni mediche erogate. Indennità statali ed assistenza sociale sono regolamentate dalla legge sull'assistenza sociale, sono finanziate tramite il sistema fiscale e sono disponibili per tutti i residenti che soddisfano specifici criteri. Non è prevista alcuna obbligatorietà dell'assicurazione sociale. La spesa pubblica della Lettonia è per il 59,80% spesa pubblica, pari al 3,70% del PIL, per il 40,20% spesa privata pari al 2,50% del PIL, di cui il 39,20% spesa out of pocket, pari al 2,40% del PIL. La spesa farmaceutica copre il 26,50% della spesa sanitaria e rappresenta l'1,65% del PIL.

Lituania

In Lituania è previsto un fondo statale per i pazienti, che si suddivide in cinque fondi territoriali. Quanto ai farmaci è prevista una partecipazione ai costi del 50 - 20 - 10% o pari a 0 a seconda dell'inclusione del medicinale in appositi elenchi. Quanto alla degenza, in caso di prescrizione non è prevista alcuna partecipazione ai costi, partecipazione che sarà fino al 100% in caso di mancanza di prescrizione o di urgenza. In Lituania è forte il problema delle disuguaglianze sociali, le quali poi si riflettono sull'accesso alle cure mediche e sulla qualità dei servizi sanitari ricevuti. La spesa sanitaria è per il 67% spesa pubblica, rappresentando il 4,60% del PIL, per il 32,90% spesa privata, pari al 2,20% del PIL, di cui il 31,60% spesa out of pocket, pari al 2,20% del PIL. La spesa farmaceutica costituisce il 22,10% della spesa sanitaria totale e l'1,45% del PIL.

Lussemburgo

In Lussemburgo è previsto un regime di assicurazione sanitaria obbligatoria. Sono presenti dodici casse malattia organizzate in base ad attività professionali. Il finanziamento avviene attraverso i contributi del datore di lavoro e dei lavoratori, calcolati in proporzione al reddito, e attraverso l'intervento dello Stato. Quest'ultimo sovvenziona direttamente circa il 28% dell'assistenza medica, una quota partecipativa alle spese è richiesta per quei servizi in cui è ingente il contributo del paziente. Gli ospedali sono classificati in diverse categorie a seconda

delle strutture tecniche e della loro destinazione, le tariffe giornaliere sono concordate fra rappresentanti degli ospedali e le casse malattia. Il paziente che si rivolge al medico effettua il pagamento materiale, verrà poi rimborsato dalla cassa malattia che tratterà solo una quota partecipativa del 5-20%. Il tariffario medico è concordato tra rappresentanti degli ospedali e le casse malattia per tutti, oltre ad essere applicato anche dalle assicurazioni private. In Lussemburgo l'84,5% della spesa sanitaria è pubblica, coprendo il 4,60% del PIL, per il 14,10% è spesa privata, ossia lo 0,80% del PIL, di cui il 10,40% è spesa out of pocket, pari allo 0,60% del PIL. La spesa farmaceutica costituisce l'11,30% del totale di spesa sanitaria, rappresentando lo 0,65% del PIL.

Messico

In Messico è prevista un'assicurazione sanitaria popolare, la quale offre un accesso gratuito ad una serie di prestazioni sanitarie ed è destinata alle persone non altrimenti assicurate. Tale assicurazione è finanziata attraverso la tassazione federale, il contributo statale, i contributi familiari calcolati in base al reddito, con un tetto massimo del 5% del reddito familiare. È previsto un pacchetto assicurativo di prestazioni essenziali aggiornato annualmente, i servizi sono offerti principalmente da strutture pubbliche. La spesa sanitaria del Messico è per il 50,50% del totale spesa pubblica, pari al 2,80% del PIL, per il 49,50% è spesa privata, pari al 2,70% del PIL, di cui il 41,40% è spesa out of pocket, pari al 2,30% del PIL. La spesa farmaceutica rappresenta il 22,10% della spesa sanitaria totale, occupando l'1,21% del PIL.

Norvegia

Il sistema implementato in Norvegia prevede un finanziamento coperto per l'85% circa dalla componente pubblica, il resto deriva da una compartecipazione alla spesa da parte dei pazienti, prevista per quasi tutte le prestazioni, ad eccezione dei ricoveri ospedalieri. Il finanziamento del sistema norvegese è quindi in prevalenza a carico della fiscalità generale nonché dei contributi di imprese e lavoratori, per la parte restante è prevista la compartecipazione alla spesa da parte dei pazienti, è fissato tuttavia un tetto ai ticket, raggiunto il quale il paziente è esente dai contributi per il resto dell'anno. Le assicurazioni private hanno uno spazio minimo nella sanità norvegese e rappresentano appena lo 0,69% della spesa sanitaria totale. Le cure primarie ed i servizi territoriali sono gestiti dalle municipalità, le attività ospedaliere e specialistiche sono accentrate e affidate al governo di quattro autorità sanitarie regionali cui spetta la gestione delle strutture ospedaliere. La spesa sanitaria è per l'85,40% spesa pubblica, pari al 9% del PIL, per il 14,60% spesa privata, pari all'1,5% del PIL. La spesa farmaceutica costituisce il 7,10% del totale di spesa sanitaria, rappresentando lo 0,75% del PIL.

Nuova Zelanda

In Nuova Zelanda si è assistito al passaggio da una gestione essenzialmente pubblica ad un sistema misto di sanità pubblica ed assicurazioni private. È possibile individuare quattro componenti:

1. “Accident compensation corporation”, una copertura sanitaria universale che copre tutti indistintamente e si occupa di quelle condizioni considerate accidentali;
2. Rete di medici di famiglia e ospedali pubblici: i primi richiedono una forma di co-payment, analogamente ai farmaci da loro prescritti, mentre hanno accesso gratuito alle prestazioni degli ospedali pubblici solo i cittadini neozelandesi o i residenti permanenti;
3. Forme di assistenza sanitaria, le quali sono gestite da assicurazioni private;
4. Servizi di emergenza che sono finanziati sia con fondi pubblici che privati.

La spesa sanitaria della Nuova Zelanda è per il 79,5% spesa pubblica, ossia il 7,40% del PIL, per il 20,50% è spesa privata, pari all'1,90% del PIL, di cui il 12,90% spesa out of pocket, ossia l'1,20% del PIL.

Paesi Bassi

Il sistema sanitario nazionale dei Paesi Bassi è parzialmente universalistico e solidale, finanziato attraverso la fiscalità generale per la parte che riguarda le spese eccezionali, ossia assistenza a lungo termine, assistenza domiciliare e residenziale agli anziani e ai disabili. In parte è un sistema mutualistico, la componente standard dell'assistenza curativa è garantita da assicurazioni finanziate dalle imprese e dagli assistiti e l'assicurazione è obbligatoria. Il finanziamento si compone quindi di: contributi all'assicurazione obbligatoria contro le malattie, gettito fiscale, premi delle assicurazioni volontarie e pagamenti diretti. Non c'è quota partecipativa per le medicine prescritte a pazienti aderenti alle casse malattia, i pazienti assicurati privatamente devono anticipare il pagamento al farmacista e quindi chiedere il rimborso alla propria assicurazione a condizione che la spesa farmaceutica sia inclusa nel loro contratto di assistenza. La spesa sanitaria nei Paesi Bassi è per l'82,70% spesa pubblica, occupando l'8,20% del PIL, per il 17,30% è spesa privata, pari all'1,70% del PIL, di cui il 10,40% spesa out of pocket pari all'1% del PIL. La spesa farmaceutica costituisce il 7,50% del totale di spesa sanitaria e lo 0,74% del PIL.

Polonia

In Polonia è istituito il Fondo nazionale per la salute, nei confronti del quale è necessario stipulare l'assicurazione. Si tratta di un'istituzione statale che finanzia tutti i servizi sanitari grazie ai contributi pagati da chi sottoscrive l'assicurazione. Tutti i lavoratori sono obbligati

all'assicurazione, l'ammontare dei contributi da questi sostenuti è tendenzialmente calcolato in percentuale al reddito. Ogni cittadino per ricevere cure mediche pubbliche deve fornire una prova della propria copertura sanitaria, la prova deve essere fornita entro 7 giorni, 30 in caso di ospedalizzazione, altrimenti ci sarà addebito di tutti i costi dei servizi ricevuti. In caso di lavoratore dipendente, il 9% dell'imposta sul reddito delle persone fisiche è destinato alla copertura assicurativa sanitaria, nel caso di imprenditore vige l'obbligo di versare mensilmente la polizza di assicurazione sanitaria all'istituto di Assicurazione sociale, che garantirà la copertura del sistema sanitario nazionale. In caso di perdita del lavoro il diritto alla copertura assicurativa permane per i successivi 30 giorni dalla perdita del lavoro. Anche i disoccupati sono coperti dall'assicurazione sanitaria nazionale. La spesa sanitaria della Polonia è composta per il 70,30% da spesa pubblica, pari al 4,30% del PIL, per il 29,70% spesa privata, pari all'1,80% del PIL, di cui il 21,10% spesa out of pocket, pari all'1,30% del PIL. La spesa farmaceutica costituisce il 20,80% del totale di spesa sanitaria e l'1,32% del PIL.

Portogallo

Il servizio sanitario nazionale prevede la copertura assicurativa contro le malattie per tutti, a prescindere dal reddito. Le finanze necessarie per l'assistenza sanitaria provengono da un sistema di previdenza sociale di cui beneficia l'intera popolazione. È previsto un regime di assicurazione integrativa organizzata dai datori di lavoro o di cure private. Da un punto di vista del finanziamento, i contributi all'assicurazione sociale sono nell'ordine del 2,7% del reddito lordo (0,8% pagato dal lavoratore e 1,95% pagato dal datore di lavoro). Per i servizi ambulatoriali è prevista una tariffa pagata dal fruitore del servizio, ad eccezione dei servizi degli ospedali pubblici o dei centri sanitari o cure dentali. La spesa sanitaria del Portogallo è pari al 61,20% spesa pubblica, pari al 5,90% del PIL, per il 38,80% spesa privata, pari al 3,70% del PIL, di cui il 29,80% è spesa out of pocket, pari al 2,80% del PIL. La spesa farmaceutica corrisponde al 14,70% del totale di spesa sanitaria e all'1,39% del PIL.

Repubblica Ceca

La Repubblica Ceca si compone di quattordici regioni, ciascuna delle quali gode di autonomia di governo in vari settori, compreso il settore dell'assistenza sanitaria e sociale. Da un punto di vista dell'offerta dei servizi sanitari è implementato un sistema misto tra pubblico e privato tale per cui è prevalentemente privato quello delle cure primarie e delle attività specialistiche ambulatoriali e prevalentemente pubblico il settore ospedaliero. Sono presenti in tutto il territorio sette istituti assicurativi, di cui il principale ossia il Fondo Generale per l'Assicurazione Sanitaria copre il 68% circa della popolazione, inclusi tutti coloro che non

hanno reddito, la gran parte dei bambini e dei pensionati. La spesa sanitaria è finanziata da: assicurazioni sociali obbligatorie e da un contributo dello Stato proveniente dalla fiscalità generale, quest'ultimo per finanziare gli interventi di sanità pubblica e per garantire l'assistenza a determinate categorie sociali quali i disoccupati, gli invalidi, i pensionati, i bambini e giovani fino ai 26 anni, donne in gravidanza, militari e detenuti. Quota parte della spesa sanitaria totale è costituita dai pagamenti diretti dei pazienti, che si distinguono in acquisti di farmaci non coperti dalle mutue e compartecipazione alla spesa fino ad un tetto massimo di ticket. La spesa sanitaria pubblica si attesta all'83,30%, rappresentando il 6,50% del PIL, la spesa privata è pari al 16,70% e all'1,30% del PIL, di cui la spesa out of pocket costituisce il 14,20% del totale e l'1,10% del PIL. La spesa farmaceutica corrisponde al 16% del totale di spesa sanitaria e all'1,23% del PIL.

Repubblica di Corea

Il National Health Insurance è un'organizzazione pubblica no profit, che rimborsa gli erogatori con pagamenti free-for-service, sulla base di tariffe prefissate e concordate. La maggioranza della popolazione ha sottoscritto un'assicurazione sanitaria privata di tipo supplementare, che garantisce una copertura quasi totale del copayment e dei servizi non assicurati. La spesa sanitaria è per il 60,80% spesa pubblica, pari al 4,90% del PIL, per il 39,20% spesa privata, il 3,20% del PIL, di cui la spesa out of pocket costituisce il 31,40% del totale e il 2,50% del PIL. La spesa farmaceutica costituisca il 20% del totale di spesa sanitaria e l'1,61% del PIL.

Repubblica Slovacca

Il sistema implementato nella Repubblica Slovacca ricalca quello implementato in Repubblica Ceca. È obbligatorio il ricorso ad assicurazioni sociali e non esiste un sistema di rimborsi. I costi delle prestazioni medico-sanitarie sono coperti in linea di massima da tre assicurazioni malattie e dalle loro sedi locali. Non è richiesta alcuna partecipazione ai costi per trattamenti presso un medico convenzionato o un medico specialista, la compartecipazione è minima per le cure di emergenza. I farmaci sono riconducibili a tre categorie: farmaci senza partecipazione ai costi da parte del paziente, i farmaci con partecipazione ai costi da parte del paziente ed i farmaci completamente a carico del paziente. La Repubblica Slovacca ha una spesa sanitaria pubblica pari all'81,20%, pari al 5,60% del PIL, una spesa privata pari al 18,90%, pari all'1,30% del PIL, di cui una spesa out of pocket pari al 18,90%, ossia l'1,30% del PIL, La spesa farmaceutica costituisce il 25,50% del totale e l'1,71% del PIL.

Regno Unito

Il sistema sanitario nazionale inglese, il cosiddetto modello Beveridge, nasce nel 1948, con l'intento di superare il meccanismo delle assicurazioni private e dar vita ad un sistema universale, finanziato dalla fiscalità generale, che eroga le prestazioni in forma gratuita attraverso la produzione pubblica di servizi. Il finanziamento è fissato a livello nazionale, nell'ambito del processo generale del bilancio pubblico. Quasi tutte le risorse finanziarie provengono dal gettito fiscale generale, i regimi di tipo assicurativo sono associati ad un settore di assistenza sanitario privato. È previsto un mercato interno dell'assistenza sanitaria, fondato su un contratto tra acquirenti e venditori di servizi. Il mercato opera tramite medici di base che gestiscono una "cassa" e le Autorità sanitarie distrettuali che acquistano servizi a nome dei loro pazienti, iscritti o residenti. Gli ospedali ("fornitori") sono indipendenti e direttamente responsabili per la gestione dei propri affari. Nell'attuale configurazione, il 77,80% della spesa complessiva è finanziato attraverso risorse pubbliche provenienti da imposte, e rappresenta l'8% del PIL, il 22,20% è invece spesa privata, rappresentante il 2,30% del PIL, di cui il 16,70% è spesa out of pocket e rappresenta l'1,70% del PIL, La spesa farmaceutica rappresenta il 12,30% del totale di spesa sanitaria e l'1,23% del PIL. Negli ultimi anni si riscontrano sempre maggiori problemi di sottofinanziamento, la scarsità di risorse pubbliche sta creando carenza di personale, contenendo l'offerta di prestazioni, prolungando i tempi di attesa e determinando una riduzione della qualità dei servizi pubblici.

Slovenia

È previsto un regime di assicurazione sia obbligatoria che su base volontaria, al quale si affiancano le pratiche private. I centri privati possono lavorare nella sanità primaria solo dopo aver ricevuto la concessione da parte del governo locale sulla base del consenso del Ministero della Salute. Il finanziamento avviene in parte dai contributi dei datori di lavoro, il contributo dello Stato, invece, si differenzia in "Kind and Cash", il governo paga per la sanità del personale militare, i rifugiati e i detenuti e per la raccolta di sangue, organi e tessuti per il trapianto. La spesa sanitaria pubblica costituisce il 71,80% del totale, coprendo il 5,90% del PIL, la spesa privata rappresenta il 28,20% ed il 2,30% del PIL, di cui la spesa out of pocket costituisce il 13,60% e l'1,10% del PIL. La spesa farmaceutica costituisce il 18% del totale di spesa sanitaria e l'1,49% del PIL.

Spagna

In Spagna si parla di servizio di previdenza nazionale. Principale fonte di finanziamento è il gettito fiscale. La maggioranza della popolazione è coperta da un sistema di assicurazione sociale, il 7% della popolazione aderisce volontariamente a programmi di assicurazione contro

le malattie. Il finanziamento della spesa sanitaria deriva dal bilancio dello Stato, dalla previdenza dello Stato e da pagamenti diretti ed altre fonti. Sei regioni hanno acquisito responsabilità per i servizi di assistenza medica, coprendo il 58% della popolazione, mentre il restante 42% ricade nell'amministrazione diretta dell'istituto nazionale di sanità di Madrid. L'amministrazione centrale si occupa della valutazione dei piani strategici elaborati, il consiglio sanitario interterritoriale funge da canale di comunicazione tra i servizi sanitari regionali ed il ministero della sanità. La spesa sanitaria pubblica è pari al 70,80% del totale e rappresenta il 6,40% del PIL, la spesa privata rappresenta il 29,20% del totale e il 2,60% del PIL, di cui la spesa out of pocket costituisce il 22,20% del totale e il 2% del PIL. La spesa farmaceutica costituisce il 15,30% della spesa sanitaria e rappresenta l'1,38% del PIL.

Stati Uniti

Il modello adottato negli USA è un modello basato sul ricorso all'assicurazione privata, anche se nel finanziamento del sistema sanitario americano il settore pubblico non è del tutto assente. "Medicare" è il programma federale di assicurazione sociale sanitaria riservato agli anziani sopra i 65 anni e, a prescindere dall'età, alle persone disabili e con insufficienza renale cronica. Il programma "Medicare" si presenta suddiviso in quattro parti:

1. Parte A → offre la copertura delle cure ospedaliere e parte dell'assistenza domiciliare, è finanziato con contributi sociali sostenuti dai datori di lavoro e dai lavoratori e prevede franchigie e compartecipazioni a carico del paziente;
2. Parte B → copre il costo delle visite specialistiche e dei servizi di assistenza primaria, il finanziamento in questo caso proviene per tre quarti dalla fiscalità generale e per un quarto dai premi pagati dai beneficiari;
3. Parte C → è una possibile alternativa rispetto al Medicare "base" che si compone delle prime due parti (A e B) e rispetto al quale fornisce delle prestazioni equivalenti, ma la rete dei fornitori è ristretta e può essere remunerata per episodio di cura o su base capitaria;
4. Parte D → è dedicata al rimborso parziale del prezzo dei farmaci attraverso un sistema di franchigie, compartecipazioni e tetti massimi di rimborso.

Oltre al programma "Medicare", il sistema sanitario americano si avvale anche del programma pubblico "Medicaid", implementato a favore degli indigenti. Il programma è cofinanziato dal governo federale ma gestito a livello statale, ciascuno Stato, infatti, una volta recepite le linee guida fissate a livello federale, dispone di una certa autonomia circa l'implementazione del

programma stesso. Tra le problematiche più comuni, una diretta conseguenza del modello è la cosiddetta trappola della povertà, tale per cui gli indigenti non hanno alcun incentivo a cessare di esserlo per non perdere i benefici loro garantiti dal programma.

Il sistema sanitario statunitense si fonda, tuttavia, in prevalenza su coperture sanitarie private, offerte dai datori di lavoro ai propri dipendenti. I datori di lavoro contrattano con le compagnie assicurative e acquistano i piani sanitari, per poi procedere attraverso l'erogazione di remunerazioni nei confronti dei propri dipendenti, le quali godono di sgravi fiscali. Si parla in questi casi di fringe benefits, per i quali in virtù degli ingenti sgravi fiscali di cui beneficiano, spesso accade che si determini una perdita di gettito che di fatto costituisce la terza più importante spesa pubblica per l'assistenza negli USA. L'utilizzo dei fringe benefits produce ampi effetti redistributivi a favore dei redditi medio alti, al punto tale da riuscire a controbilanciare i benefici di cui godono i meno abbienti che hanno accesso ai programmi pubblici. Il fenomeno degli sgravi fiscali comporta un effetto domino che si manifesta attraverso l'acquisto sempre maggiore di polizze assicurative ed un consumo incrementale dei servizi sanitari, i quali diventano sempre più costosi. L'atteggiamento da parte degli assicurati, i quali acquistano sempre maggiori coperture assicurative comporta la reazione da parte delle compagnie assicurative che sono portate ad aumentare sempre più i prezzi, generando in questo modo un circolo vizioso. Un problema molto frequente che si manifesta in funzione del ricorso alle coperture private è il fenomeno dei "medically uninsurable", ovvero di quei cittadini che presentano delle condizioni di salute che renderebbero certa un'elevata spesa sanitaria, di conseguenza si vedono rifiutare la sottoscrizione di polizze da parte delle compagnie assicurative.

Il mercato delle coperture assicurative, quindi, interagisce con il mercato dei servizi sanitari, con ciò comportando il raggiungimento del punto di equilibrio in corrispondenza di un livello più elevato di spesa sanitaria, la quale aumenta a causa dell'aumento dei prezzi oltre che dell'aumento delle quantità e della qualità dei servizi erogati. Tutto ciò spiegherebbe come mai gli USA si presentino come il paese OCSE con il più elevato livello di spesa sanitaria complessiva in rapporto al PIL. In termini numerici, la spesa sanitaria pubblica è pari al 84,80% del totale, il 14,40% del PIL, la spesa privata rappresenta il 15,20% del totale e il 2,60% del PIL, di cui la spesa out of pocket rappresenta il 10,80% del totale e l'1,80% del PIL. L'elevata percentuale di spesa pubblica si spiega in realtà considerando che gran parte di essa non corrisponde ad un finanziamento pubblico, ma fa riferimento al finanziamento assicurativo obbligatorio disciplinato dalla riforma sanitaria Obama "Affordable Care Act". La spesa farmaceutica corrisponde all'11,60% della spesa sanitaria e l'1,95% del PIL.

L'assicurazione sociale nazionale copre tutti i cittadini ed è finanziata attraverso i contributi dei datori di lavoro. La legge sull'assistenza sanitaria attribuisce la competenza primaria per la pianificazione dell'assistenza sanitaria di qualsiasi tipo ai 26 consigli di contea. È ridotto il ricorso al sistema privato. Il finanziamento, quindi, è coperto per il 65% dall'imposizione fiscale, il restante 35% è suddiviso tra stanziamenti statali, regimi di assicurazione malattia e pagamenti diretti dai pazienti. I consigli di contea provvedono all'assistenza sanitaria, sia ospedaliera che ambulatoriale, all'interno della rispettiva circoscrizione geografica. Tariffe relativamente ridotte devono essere pagate direttamente dall'utente per le visite presso i servizi di assistenza sanitaria pubblica per i medicinali prescritti e per le visite presso i medici privati associati al regime di assicurazione sanitaria. La Svezia ha una spesa sanitaria pubblica pari all'85,20% e rappresentante il 9,30% del PIL, la spesa privata rappresenta il 14,80% del totale e l'1,60% del PIL, di cui la spesa out of pocket costituisce il 13,60% e l'1,50% del PIL. La spesa farmaceutica corrisponde al 9,80% del totale e all'1,07% del PIL.

Svizzera

Il sistema sanitario svizzero è un sistema basato sulle assicurazioni sociali, è composto da un livello centrale federale e 16 cantoni dotati di autonomia. Il governo centrale ha compiti di indirizzo e controllo, regola il mercato assicurativo con la definizione del pacchetto di servizi che le compagnie devono garantire e dei criteri di remunerazione dei professionisti e degli ospedali. Il finanziamento è tripartito, proviene infatti dalla fiscalità generale, dai premi assicurativi e dai contributi privati dei cittadini. L'assicurazione diventa anche gestione dei servizi sanitari e non si limita al rimborso delle spese sanitarie. La spesa sanitaria pubblica è pari al 64,50% del totale e al 7,80% del PIL, la spesa privata è pari al 35,50% del totale e al 4,30% del PIL, di cui la spesa out of pocket è pari al 28% del totale e al 3,40% del PIL. La spesa farmaceutica è pari al 12,30% del totale di spesa sanitaria e corrisponde all'1,46% del PIL.

Turchia

Anche la Turchia presenta un sistema basato sul meccanismo delle assicurazioni sanitarie, le prestazioni sono finanziate dai fondi sia derivanti dai contributi assicurativi sia statali. La copertura sanitaria è estesa alle fasce più povere di popolazione grazie ai finanziatori governativi. La spesa sanitaria è pubblica per il 77,80% del totale e corrisponde al 3,40% del PIL, la spesa privata è pari al 22,20% del totale e corrisponde all'1% del PIL, di cui la spesa out of pocket è pari al 17,50% del totale e corrisponde allo 0,70% del PIL.

Ungheria

In Ungheria i datori di lavoro pagano per ogni dipendente una tassa di contribuzione sociale ma è il governo che decide in che percentuale questi contributi verranno utilizzati per finanziare la sanità. I servizi sanitari sono finanziati dal fondo nazionale di assicurazione malattia, che fornisce cure di base e specialistiche, accesso alle visite di prevenzione, indennità per malattie, rimborso per i farmaci e spese mediche dei figli. La maggioranza della popolazione ricorre ad assicurazioni private per evitare lunghi tempi di attesa. Problemi molto comuni sono un finanziamento insufficiente e soprattutto il fenomeno dei pagamenti informali nei confronti dei medici per prestazioni che dovrebbero in linea di principio essere gratuite ma che si “trasformano” in prestazioni onerose soprattutto per evitare i lunghi tempi di attesa. Il modello ungherese si presenta come un ibrido tra modello di assicurazioni sociali ed il modello inglese, i governi locali sono responsabili dell'erogazione delle cure e possiedono la maggior parte delle strutture sanitarie. La spesa sanitaria pubblica è pari al 69,40% del totale e rappresenta il 4,40% del PIL, la spesa privata è pari al 30,60%, ossia l'1,90% del PIL, di cui la spesa out of pocket è pari al 26,90% del totale e corrisponde all'1,80% del PIL. La spesa farmaceutica è pari al 26,90% del totale e rappresenta l'1,80% del PIL.

1.1.2 Sistema Sanitario Italiano

Il sistema sanitario nazionale italiano è un sistema che riprende il modello Beveridge inglese, è pubblico, a copertura universale e finanziato con risorse provenienti dalla fiscalità generale. Il sistema è governato congiuntamente dallo Stato e dalle regioni. Nell'ambito della definizione della legge di bilancio, annualmente, si procede alla determinazione del livello di finanziamento del settore sanitario. Lo Stato determina il Fondo sanitario nazionale e definisce le linee guida di politica sanitaria attraverso il Piano sanitario nazionale, le regioni a loro volta, recepiscono quanto definito a livello centrale e programmano le scelte organizzative sul proprio territorio definendo un piano regionale. A ridosso degli anni 2000 fu stabilito che il SSN dovesse garantire i livelli essenziali e uniformi di assistenza (LEA) tutelandoli con risorse pubbliche. La definizione dei LEA, da allora, avviene nel rispetto dei principi della dignità della persona, del bisogno di salute, dell'equità nell'accesso all'assistenza, dell'appropriatezza rispetto alle specifiche esigenze dell'economicità nell'impiego delle risorse. Il finanziamento del settore sanitario si presenta suddiviso in due componenti, ossia il fabbisogno indistinto e le risorse vincolate, la ripartizione di queste ultime segue criteri ad hoc. Per ciò che concerne il finanziamento indistinto, dal lato degli impieghi si individuano due livelli di allocazione: il primo per aree di assistenza, che si distinguono in collettiva, distrettuale e ospedaliera, il secondo livello è determinato partendo dal totale della popolazione corretto per i diversi bisogni

della popolazione assistibile. Ogni regione, quindi, riceverà un determinato ammontare di risorse che sarà calibrato sui fabbisogni dei cittadini, a loro volta ricostruiti sulla base del criterio dei costi standard. Da un punto di vista della copertura, questa avviene per il tramite di: tributi regionali, entrate proprie delle aziende sanitarie ed attraverso la compartecipazione IVA, assegnata alle regioni a statuto ordinario, secondo il meccanismo proprio dei LEA volto ad eliminare qualsiasi tipo di discriminazione. Il Ministero di Economia e Finanza insieme al Comitato dei LEA monitorano i conti economici della sanità. Tutte le regioni ricevono inizialmente un'anticipazione di liquidità per cassa pari al 97% del FSN, la restante quota viene sbloccata solo dopo le verifiche positive della copertura del risultato di gestione e il rispetto degli adempimenti. La mancata copertura di uno squilibrio finanziario entro i termini previsti comporta l'obbligo per il presidente della regione di provvedere entro uno specifico termine, decorso il quale scatta automaticamente il regime sanzionatorio, che aumenta al massimo livello le addizionali IRPEF e le maggiorazioni IRAP oltre a comportare un blocco del turnover del personale ed il divieto di iscrivere in bilancio spese discrezionali non obbligatorie, il tutto fino all'anno successivo. Qualora lo squilibrio sia di un ammontare pari al 5% del finanziamento indistinto, oppure gli interventi fiscali non siano stati sufficienti a coprire integralmente il disavanzo, la regione è obbligata a predisporre un piano di rientro di durata triennale. In seguito all'approvazione del piano, le regioni potranno ricevere le risorse bloccate e trattenute presso il MEF in misura ridotta, ovvero del 40 per cento, la quota restante sarà distribuita solo in seguito alla constatazione degli esiti positivi dell'attuazione del piano. Oltre al piano di rientro "ordinario" le regioni dovranno predisporre il piano di rientro delle strutture ospedaliere, che avrà un meccanismo di funzionamento analogo, qualora si generi uno squilibrio tra costi e ricavi pari o superiore al 7% e qualora non risultino rispettati alcuni parametri indicati nel piano nazionale. La spesa sanitaria italiana è così suddivisa: il 74,10% del totale è spesa pubblica e corrisponde al 6,40% del PIL, il 25,90% è spesa privata e rappresenta il 2,20% del PIL, di cui il 23,10% è spesa out of pocket e rappresenta il 2% del PIL. La spesa farmaceutica del nostro Paese corrisponde al 18% della spesa sanitaria totale e corrisponde all'1,55% del PIL.

Di seguito un riepilogo dei dati di spesa sanitaria e di spesa farmaceutica dei Paesi OCSE:

Tab. 1.1: Livelli di copertura di spesa sanitaria nei Paesi OCSE

PAESI OCSE	% Spesa sanitaria Pubblica	% Spesa sanitaria Privata totale	Quota percentuale della spesa privata Out of Pocket
Australia	67,40%	32,60%	17,90%
Austria	75,20%	24,80%	18,40%
Belgio	76,00%	24,00%	19,10%
Colombia	73,90%	26,10%	15,10%
Cile	59,30%	40,70%	33,90%
Canada	70,40%	29,60%	14,70%
Danimarca	83,80%	16,20%	13,80%
Estonia	74,30%	25,70%	24,00%
Finlandia	77,20%	22,80%	18,40%
Francia	83,70%	16,30%	9,20%
Germania	85,00%	15,00%	12,00%
Giappone	84,30%	15,70%	12,70%
Grecia	59,20%	40,70%	36,40%
Irlanda	74,30%	25,70%	11,70%
Islanda	82,90%	17,10%	15,50%
Israele	64,40%	33,80%	25,10%
Italia	74,10%	25,90%	23,10%
Lettonia	59,80%	40,20%	39,20%
Lituania	67,00%	32,90%	31,60%
Lussemburgo	84,50%	14,10%	10,40%
Messico	50,50%	49,50%	41,40%
Norvegia	85,40%	14,60%	-
Nuova Zelanda	79,50%	20,50%	12,90%
Paesi Bassi	82,70%	17,30%	10,40%
Polonia	70,30%	29,70%	21,10%
Portogallo	61,20%	38,80%	29,80%
Repubblica Ceca	83,30%	16,70%	14,20%
Repubblica di Corea	60,80%	39,20%	31,40%
Repubblica Slovacca	81,20%	18,90%	18,90%
Regno Unito	77,80%	22,20%	16,70%
Slovenia	71,80%	28,20%	13,60%
Spagna	70,80%	29,20%	22,20%
Stati Uniti	84,80%	15,20%	10,80%
Svezia	85,20%	14,80%	13,60%
Svizzera	64,50%	35,50%	28,00%
Turchia	77,80%	22,20%	17,50%
Ungheria	69,40%	30,60%	26,90%

Fonte: ns elaborazione da OECD data: <https://data.oecd.org/healthres/health-spending.htm#indicator-chart>; ¹

¹ Per quanto riguarda i dati relativi alla componente pubblica USA, si tratta in realtà di una componente di un finanziamento assicurativo obbligatorio, in seguito alla riforma sanitaria dell'amministrazione Obama "Affordable Care Act".

Tab.1.2: % di spesa sanitaria pubblica e privata espressa in rapporto al PIL dei Paesi OCSE

PAESI OCSE	Spesa sanitaria Pubblica	Spesa sanitaria Privata totale	Quota della spesa privata Out of Pocket in rapporto al PIL
Australia	6,30%	1,70%	3,00%
Austria	7,80%	1,90%	2,60%
Belgio	7,90%	2,00%	2,50%
Colombia	5,40%	1,20%	1,90%
Cile	5,40%	3,10%	3,70%
Canada	7,60%	1,60%	3,20%
Danimarca	8,40%	1,40%	1,60%
Estonia	5,00%	1,60%	1,70%
Finlandia	7,00%	1,70%	2,10%
Francia	9,40%	1,00%	1,80%
Germania	9,90%	1,40%	1,70%
Giappone	9,30%	1,40%	1,70%
Grecia	4,60%	2,80%	3,20%
Irlanda	5,10%	0,80%	1,80%
Islanda	7,30%	1,40%	1,50%
Israele	4,80%	1,60%	2,50%
Italia	6,40%	2,00%	2,20%
Lettonia	3,70%	2,40%	2,50%
Lituania	4,60%	2,20%	2,20%
Lussemburgo	4,60%	0,60%	0,80%
Messico	2,80%	2,30%	2,70%
Norvegia	9,00%	1,50%	0,015
Nuova Zelanda	7,40%	1,20%	1,90%
Paesi Bassi	8,20%	1,00%	1,70%
Polonia	4,30%	1,30%	1,80%
Portogallo	5,90%	2,80%	3,70%
Repubblica Ceca	6,50%	1,10%	1,30%
Repubblica di Corea	4,90%	2,50%	3,20%
Repubblica Slovacca	5,60%	1,30%	1,30%
Regno Unito	8,00%	1,70%	2,30%
Slovenia	5,90%	1,10%	2,30%
Spagna	6,40%	2,00%	2,60%
Stati Uniti	14,40%	1,80%	2,60%
Svezia	9,30%	1,50%	1,60%
Svizzera	7,80%	3,40%	4,30%
Turchia	3,40%	0,70%	1,00%
Ungheria	4,40%	1,80%	1,90%

Fonte: ns elaborazione da OECD data: <https://data.oecd.org/healthres/health-spending.htm#indicator-chart>;

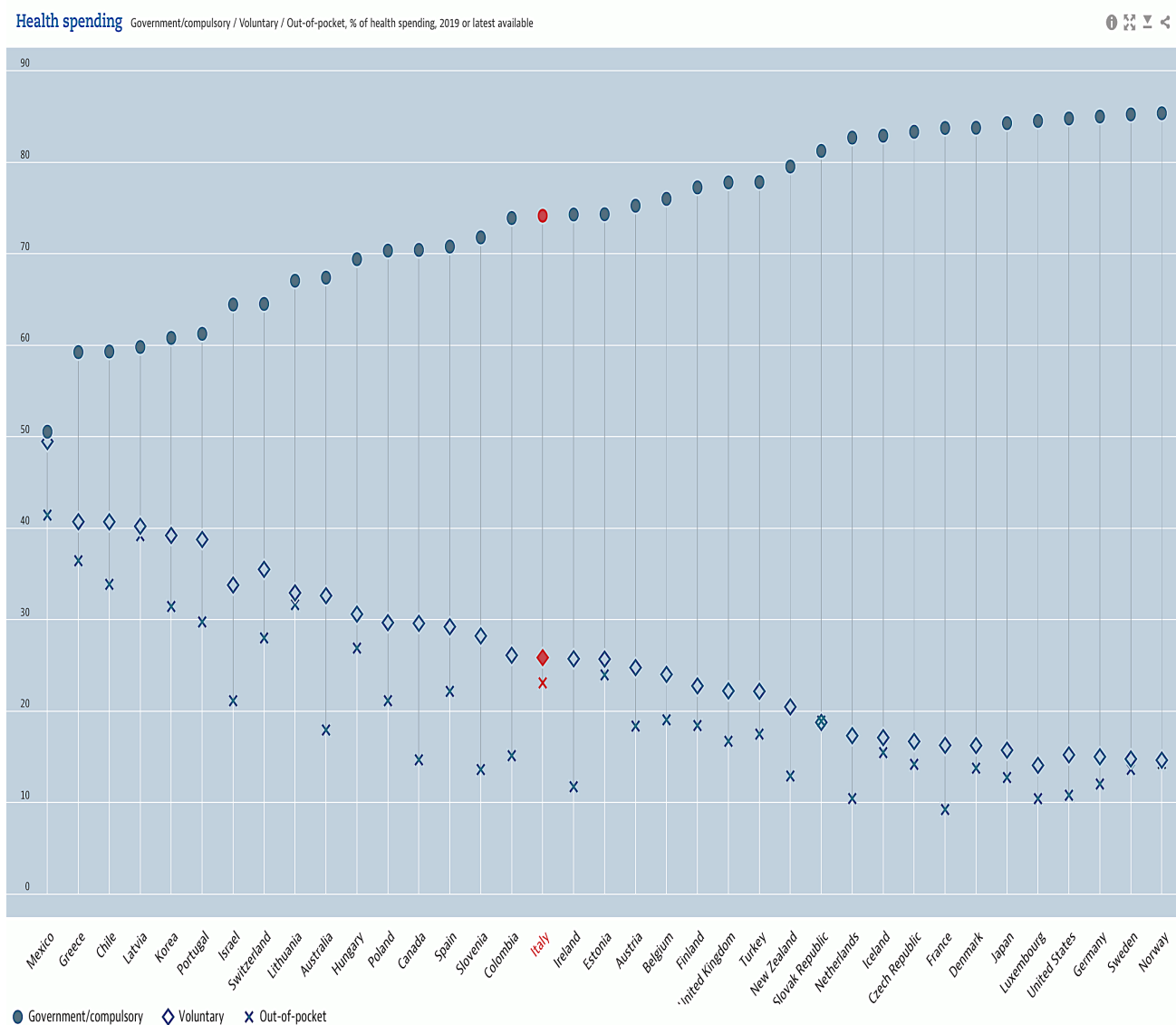
Tab.1.3: % spesa farmaceutica nei Paesi OCSE in rapporto alla spesa sanitaria totale e al PIL

PAESI OCSE	rispetto al tot. spesa sanitaria	rispetto al PIL
Australia	13,80%	1,27%
Austria	12,00%	1,24%
Belgio	14,60%	1,50%
Colombia	15,60%	1,20%
Cile		
Canada	16,20%	1,75%
Danimarca	6,40%	0,65%
Estonia	17,40%	1,16%
Finlandia	12,40%	1,12%
Francia	13,00%	1,47%
Germania	14,20%	1,63%
Giappone	18,30%	1,97%
Grecia	26,20%	2,02%
Irlanda	12,40%	0,86%
Islanda	10,80%	0,92%
Israele	13,10%	0,94%
Italia	18,00%	1,55%
Lettonia	26,50%	1,65%
Lituania	22,10%	1,45%
Lussemburgo	11,30%	0,65%
Messico	22,10%	1,21%
Norvegia	7,10%	0,75%
Nuova Zelanda		
Paesi Bassi	7,50%	0,74%
Polonia	20,80%	1,32%
Portogallo	14,70%	1,39%
Repubblica Ceca	16,00%	1,23%
Repubblica di Corea	20,00%	1,61%
Repubblica Slovacca	25,50%	1,71%
Regno Unito	12,30%	1,23%
Slovenia	18,00%	1,49%
Spagna	15,30%	1,38%
Stati Uniti	11,60%	1,95%
Svezia	9,80%	1,07%
Svizzera	12,30%	1,46%
Turchia		
Ungheria	26,90%	1,80%

Fonte: ns elaborazione da OECD data: <https://data.oecd.org/healthres/pharmaceutical-spending.htm#indicator-chart>; ²

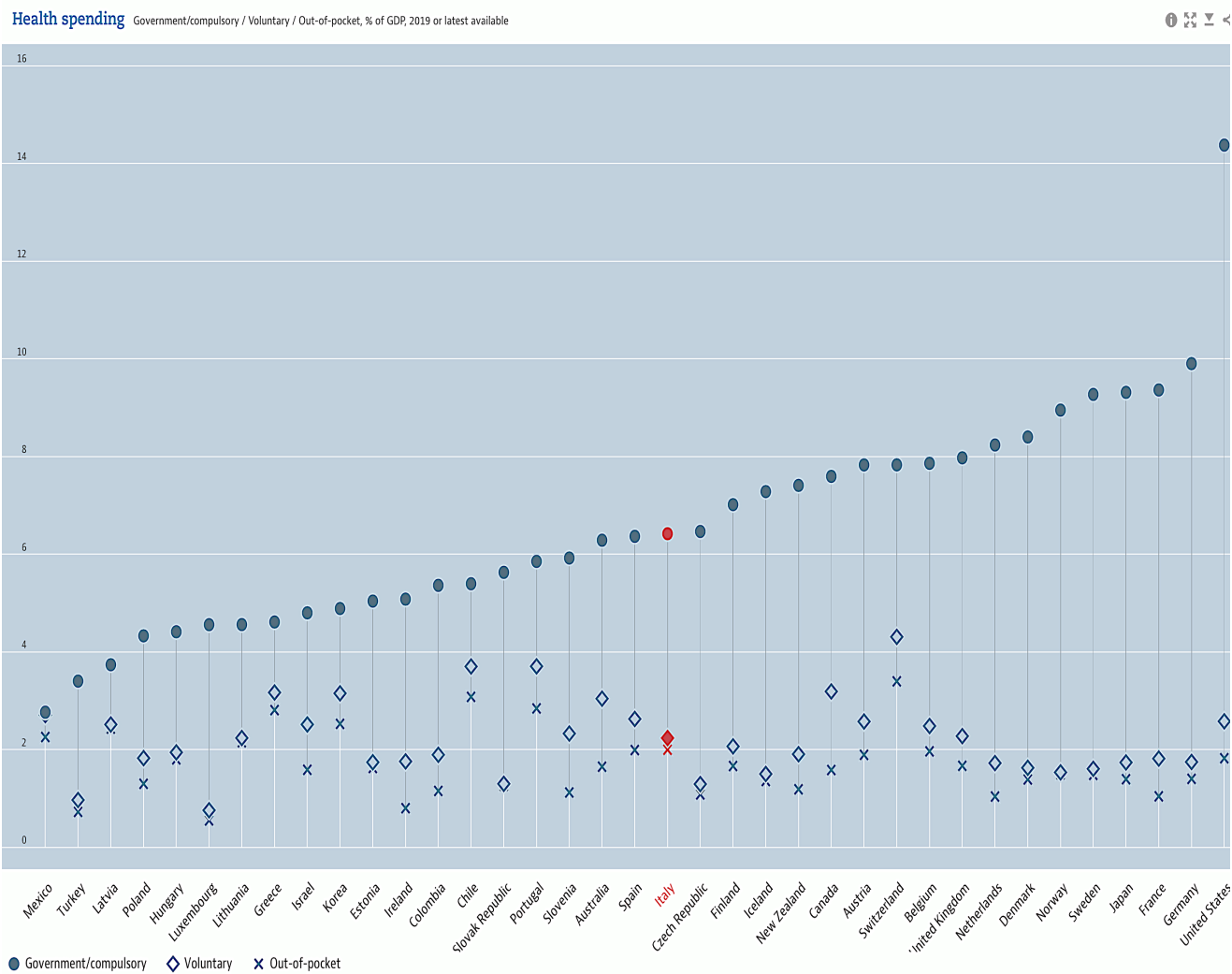
² I dati di spesa farmaceutica che non sono stati inseriti non risultano disponibili

Fig. 1.1: % di spesa sanitaria pubblica e privata dei paesi OCSE



Fonte: OECD data: <https://data.oecd.org/healthres/health-spending.htm#indicator-chart>;

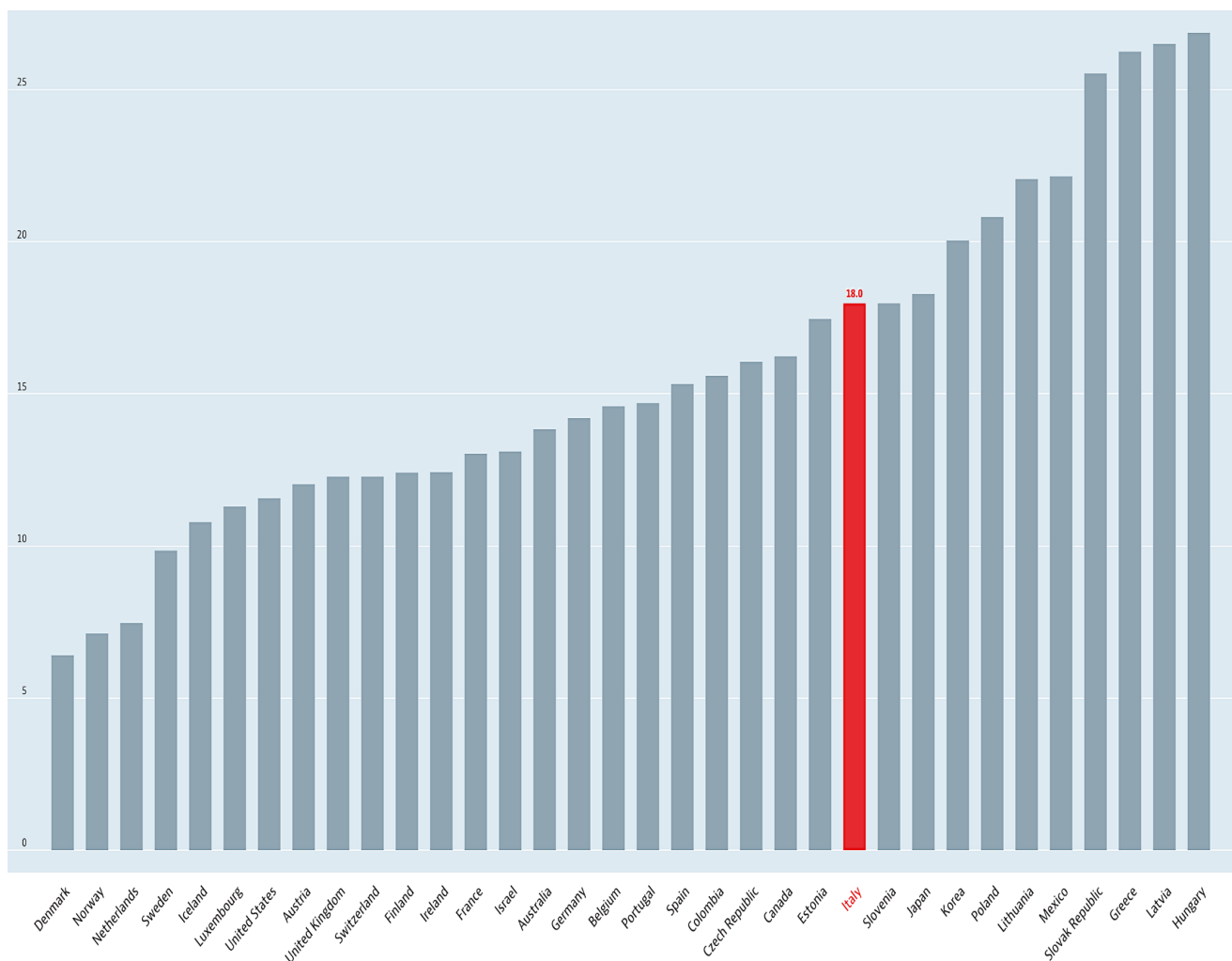
Fig.1.2: % di spesa sanitaria rapportata dei Paesi Ocse al PIL



Fonte: OECD data: <https://data.oecd.org/healthres/health-spending.htm#indicator-chart>;

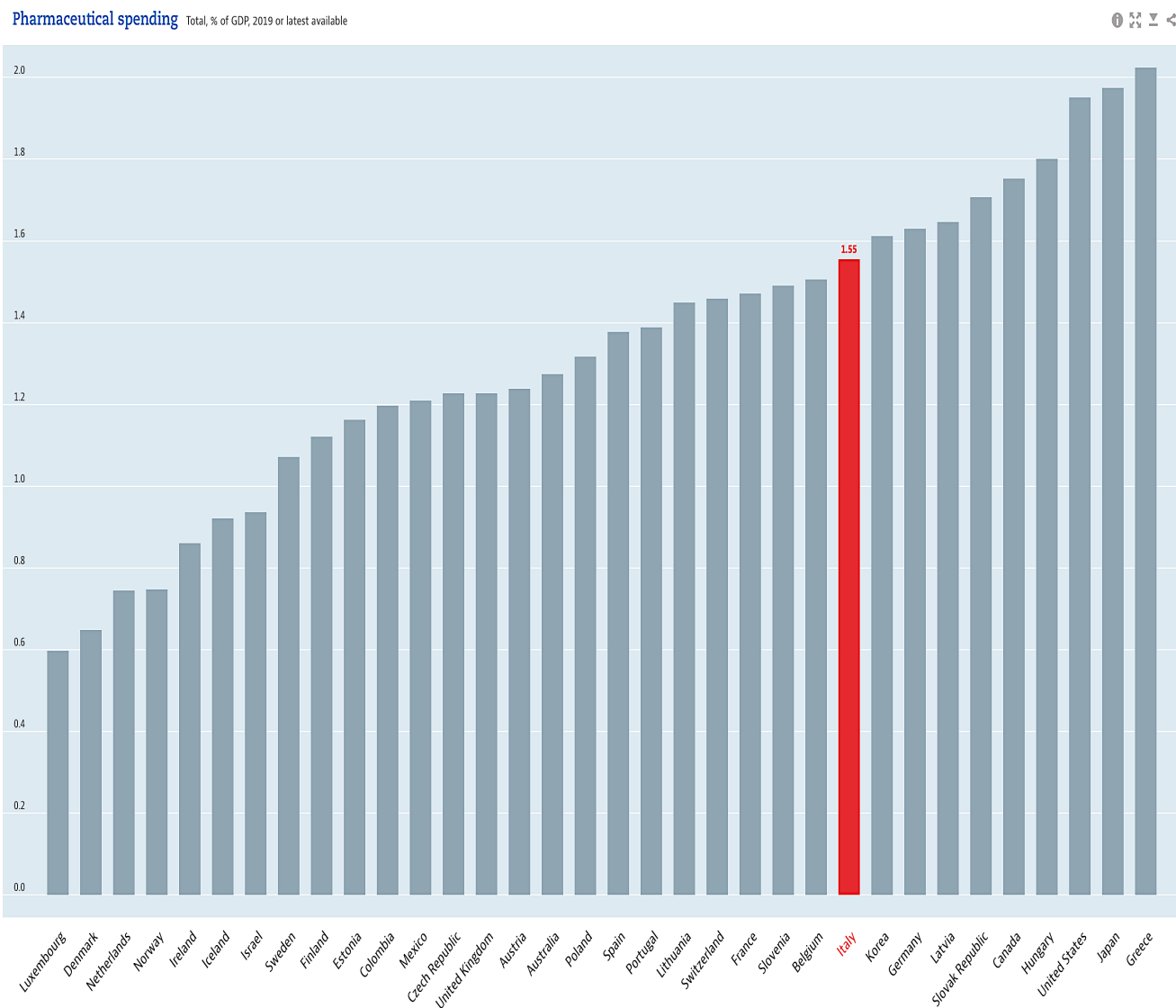
Fig.1.3: % di spesa farmaceutica rispetto al totale di spesa sanitaria dei Paesi Ocse

Pharmaceutical spending Total, % of health spending, 2019 or latest available



Fonte: OECD data: <https://data.oecd.org/healthres/pharmaceutical-spending.htm#indicator-chart>;

Fig.1.4: % di spesa farmaceutica rapportata al PIL nei paesi OCSE



Fonte: OECD data: <https://data.oecd.org/healthres/pharmaceutical-spending.htm#indicator-chart>;

1.2 Funzionamento del mercato dei farmaci nei Paesi OCSE

I farmaci costituiscono uno strumento peculiare per la tutela della salute, inoltre l'assistenza farmaceutica è in continua evoluzione, oltre che in continua crescita. Ciò è in parte dovuto all'introduzione, sempre più frequente, sul mercato di nuovi farmaci, in parte dovuto all'incremento nel consumo dei farmaci stessi. Dal rapporto OCSE "Health at a Glance" del 2019, infatti, emerge che l'aumento nel consumo di farmaci è spinto da fattori come: l'allungamento dell'aspettativa di vita degli individui e l'aumento delle malattie croniche, oltre che dai cambiamenti nella pratica clinica. La finalità dell'assistenza farmaceutica è quella di garantire ai cittadini farmaci con il miglior profilo rischio-beneficio, assicurando che la spesa farmaceutica si mantenga nell'ambito dei livelli di finanziamento programmati. Assunto che il ricorso ad un farmaco dipenda dal manifestarsi di un evento non programmabile, ovvero la malattia, il mercato farmaceutico è caratterizzato dall'interazione di una molteplicità di soggetti, tanto dal lato della domanda, tanto dal lato dell'offerta. Dal lato della domanda, i principali portatori di interesse sono i consumatori/pazienti, i medici, le farmacie ed i pagatori³. Da un punto di vista dell'offerta, invece, i principali attori sono sia i produttori di farmaci classificabili come innovativi, sia i produttori di farmaci classificabili come generici. Nella maggior parte degli Stati membri, i produttori prima di procedere alla commercializzazione dei medicinali soggetti a prescrizione, devono sottostare a procedure relative alla fissazione dei prezzi e dei rimborsi. Le norme e le politiche sulla fissazione dei prezzi e sui rimborsi sono quindi di esclusiva competenza di ciascuno Stato, che si avvale di organismi ad hoc, con l'intento di conseguire obiettivi di equità, di qualità e di sicurezza, oltre che di efficienza allocativa. L'attribuzione di un determinato prezzo e di una soglia di rimborsabilità ad un farmaco è una procedura rilevante, soprattutto se si considera che i farmaci costituiscono il terzo elemento di costo più importante nei bilanci destinati all'assistenza sanitaria degli Stati membri. Le differenze di prezzo tra farmaci tra gli Stati UE sono riconducibili a diversi fattori, come il reddito pro-capite, l'incidenza dell'IVA, i margini dei grossisti/dettaglianti e gli schemi regolatori dell'offerta. Il mercato unico, tuttavia, consente ai distributori e agli operatori di acquistare prodotti farmaceutici in Stati membri in cui i prezzi fissati siano inferiori e di rivenderli negli Stati in cui i prezzi sono più elevati, dando in questo modo origine al fenomeno del mercato parallelo. Quando si parla di mercato parallelo, infatti, si fa riferimento al trasferimento dei farmaci nell'ambito dell'Unione Europea o dello Spazio Economico Europeo, da uno Stato nel quale i prezzi sono più bassi ad un altro in cui i prezzi sono più alti. Affinchè un farmaco possa "entrare" nel mercato parallelo, tuttavia, avrà bisogno di apposita autorizzazione, oltre che di dimostrare che sia essenzialmente analogo ad un prodotto che ha

³ Sistemi sanitari nazionali e sistemi di assicurazione sanitaria.

già ricevuto l'autorizzazione al commercio nello Stato membro di origine. Il fatto che i farmaci possano diventare oggetto di commercio parallelo quando il divario di prezzo tra i mercati è eccessivo, ha avuto un impatto notevole sul prezzo dei farmaci branded. Il prodotto oggetto di commercio parallelo si pone a tutti gli effetti in concorrenza con lo stesso prodotto distribuito nel mercato di destinazione dal titolare del marchio, generando un risparmio tanto per i pazienti quanto per il sistema sanitario nazionale. Tale risparmio però varia a seconda del Paese di riferimento e dipende essenzialmente dalle politiche di rimborso implementate nel Paese stesso. Negli ultimi anni sembra però che le differenze di prezzo si siano notevolmente ridotte, a fronte di una reazione da parte dei produttori agli effetti del commercio parallelo.

1.3 Regolamentazione del mercato farmaceutico e governo della spesa farmaceutica in Europa

Qualunque potenziale nuovo farmaco, prima del suo ingresso nel mercato, deve essere sottoposto ad una serie di valutazioni, incanalandosi in un percorso di durata variabile che talvolta può estendersi fino a 18 anni, con un investimento medio minimo per ciascun farmaco innovativo pari a circa 1,5 miliardi di dollari. Una volta che si individua il “posizionamento” clinico e terapeutico del farmaco, lo step successivo è quello di procedere alla determinazione del prezzo. Per far questo i produttori considerano diversi fattori oltre agli ingenti costi sostenuti in termini R&D, come ad esempio gli effetti collaterali ed i potenziali benefici che quel prodotto è in grado di apportare al paziente, senza dimenticare il fattore concorrenza. La ricerca ha dei costi elevatissimi, per questo la protezione del brevetto permette alle aziende di recuperare le spese e conseguire dei profitti. Un farmaco brevettato, infatti, concede all'azienda titolare dell'autorizzazione all'immissione al commercio, un monopolio “temporaneo” di 20 anni e solo allo scadere del brevetto i concorrenti potranno intervenire sul mercato con i propri prodotti generici e/o biosimilari. Generalmente accade che il produttore presenti richiesta di brevetto nelle primissime fasi del processo di sviluppo, per evitare che un altro ricercatore richieda un brevetto per la stessa invenzione o la pubblichi. Scaduta la protezione fornita dal brevetto, l'ingresso sul mercato di medicinali generici e/o di medicinali biosimilari costituisce una fonte essenziale di concorrenza, comportando un forte ribasso dei prezzi. Spesso per attenuare questo fenomeno, le società produttrici del farmaco originario pongono in essere delle strategie volte a tutelare il proprio potere di mercato. Per questo motivo le autorità europee garanti della concorrenza collaborano per salvaguardare una concorrenza “giusta” sui mercati farmaceutici, sanzionando tutte quelle pratiche commerciali che possono inficiare alla salvaguardia della concorrenza stessa. Una delle pratiche più comuni, e frequentemente oggetto di sanzione, è definita “accordo pay for delay”. Si tratta di una pratica tale per cui l'azienda titolare del

medicinale originario paga la società produttrice del generico, affinché rinunci o ritardi il suo ingresso nel mercato. Anche operazioni societarie straordinarie come le fusioni possono minacciare la concorrenza sul mercato farmaceutico, questo perché in funzione di tali operazioni si rafforza il potere di determinazione dei prezzi da parte della società risultante dalla fusione, che si troverà quindi a dover competere con uno o più concorrenti in meno rispetto alla situazione antecedente l'operazione straordinaria. La Commissione europea ha rilevato che l'accesso dei pazienti a medicinali essenziali innovativi e a prezzi contenuti sia messo a rischio da una combinazione di prezzi molto elevati ed insostenibili, ritiri dal mercato o altre strategie aziendali da parte delle società farmaceutiche e dal limitato potere contrattuale delle autorità nazionali nei confronti delle società farmaceutiche.⁴

La spesa farmaceutica totale nei Paesi OCSE ammonta circa ad 800 miliardi, con gli USA che rappresentano lo Stato con la più elevata quota di spesa farmaceutica, i consumatori americani infatti spendono il doppio della media di altre nazioni. Attraverso il documento Health at a Glance, redatto e pubblicato con cadenza biennale, l'OCSE fornisce una fotografia della spesa farmaceutica sostenuta dagli Stati membri. Dal rapporto rileva che la crescita della spesa farmaceutica al dettaglio abbia oscillato negli ultimi dieci anni nei Paesi OCSE, diminuendo negli anni durante e dopo la crisi finanziaria, ma aumentando di nuovo negli ultimi anni, riflettendo le azioni di molti governi, i quali hanno posto in essere rigide misure di controllo e di contenimento dei costi.

In tutti i Paesi OCSE, i finanziamenti dei governi e dei regimi di assicurazione obbligatoria hanno svolto il ruolo più importante nell'acquisto di prodotti farmaceutici. In Germania e Francia, i finanziamenti coprono l'80% o più dei costi farmaceutici. Al contrario, in Lettonia, Polonia e Lituania, quasi due terzi della spesa farmaceutica è sostenuta dai consumatori per il tramite dei pagamenti diretti. In Italia il SSN rimborsa in toto un farmaco che ha concluso positivamente l'iter scientifico ed economico presso AIFA, in altri Paesi europei ci possono essere dei sistemi simili o misti con il contributo delle assicurazioni private. Se invece si considera il Regno Unito, in Scozia, Galles ed Irlanda i farmaci sono forniti gratuitamente a tutta la popolazione, mentre in Inghilterra i prezzi dei farmaci sono mediamente più bassi ed il SSN copre una parte o tutto il costo dei farmaci da prescrizione, che sono invece gratuiti per determinate categorie di soggetti. I costi di ricerca e sviluppo in linea generale sono sostenuti da una complessa combinazione di fonti private e pubbliche. I costi dei farmaci da banco sono in genere sostenuti dai pazienti, anche se occasionalmente possono intervenire i contribuenti pubblici o i regimi assicurativi obbligatori. A seconda della legislazione specifica del Paese,

⁴ Relazione della Commissione europea al Consiglio e al Parlamento europeo, applicazione delle norme sulla concorrenza nel settore farmaceutico (2009-2017).

alcuni farmaci da banco possono essere venduti al di fuori delle farmacie, ad esempio nei supermercati, in altri negozi al dettaglio o tramite Internet.

Nella logica di contenimento della spesa pubblica, gli interventi volti al contenimento della stessa si verificano tanto dal lato della domanda tanto dal lato dell'offerta. Dal lato della domanda si assiste ad una compartecipazione alla spesa del privato, o vincolando le prescrizioni tramite note restrittive e prevedendo interventi sulle esenzioni per età, reddito e patologia. Tuttavia, gli interventi più efficaci si verificano dal lato dell'offerta, riducendo i prontuari e i prezzi pagati dal SSN a produttori e distributori.

1.4 Spesa sanitaria e spesa farmaceutica nel SSN italiano

La spesa sanitaria si compone di tre sottocategorie di spesa: spesa per assistenza ospedaliera, spesa per assistenza ambulatoriale e spesa farmaceutica. Negli ultimi decenni la spesa sanitaria di molti dei Paesi OCSE, soprattutto se considerata in rapporto al PIL, è cresciuta a ritmi elevati, divenendo una delle principali variabili da monitorare nell'ottica di assicurare una corretta gestione delle finanze pubbliche. In Italia con la riforma del Titolo V, la gestione della sanità è stata ripartita tra Stato e Regioni: il primo si occupa di definire a monte quali siano i livelli essenziali di assistenza e l'ammontare delle risorse necessarie al loro finanziamento e di monitorare l'esercizio delle prestazioni; le seconde invece, operando a livello locale, organizzano i servizi sanitari regionali con l'obiettivo di garantire l'erogazione delle prestazioni ricomprese nei LEA.

L'Italia per la salute spende tra il pubblico ed il privato l'8,81% circa del PIL, collocandosi nella media se posta a confronto con gli altri Paesi OCSE.⁵ Quanto alla spesa per i prodotti farmaceutici, la spesa corrente, comprensiva di farmaci prescritti, farmaci da banco e di quelle che l'OCSE definisce "altre spese mediche non durevoli", è del 17,5% in Italia, di circa un punto e mezzo percentuale al di sopra della media OCSE.

L'andamento della spesa sanitaria nel nostro Paese negli ultimi anni è stato altalenante, comportando aumenti della stessa ed interventi volti al suo contenimento, soprattutto a seguito dello scoppio della crisi finanziaria. Il rallentamento della crescita del PIL ha costretto il legislatore a ridurre l'ammontare di finanziamento erogato nei confronti del SSN. La crescita della spesa sanitaria è stata determinata anche da disavanzi elevati riscontrati in diversi Servizi sanitari regionali, che nel 2006 raggiunsero picchi di sei miliardi, ragioni per cui molte regioni sono state, e alcune lo sono ancora, soggette ai piani di rientro finanziari.

I piani di rientro sono accordi tra lo Stato e le regioni che registrano disavanzi economici di una certa entità in ambito sanitario. L'obbligo alla sottoscrizione dei piani in questione scatta se il

⁵ Camera dei Deputati, "Il livello di finanziamento del Servizio Sanitario Nazionale", 20/01/2021

disavanzo supera il 5% del finanziamento ordinario sommato alle maggiori entrate proprie sanitarie della regione, oppure nel caso in cui pur non superando il 5%, dal bilancio regionale emerge una difficoltà circa la sua integrale copertura. Durante la fase immediatamente antecedente all'implementazione del piano, si assiste in primis ad interventi come l'innalzamento automatico delle aliquote IRAP e dell'addizionale IRPEF, il blocco automatico del turn-over del personale e il divieto di effettuare spese non obbligatorie per lo stesso periodo. Se tali interventi non bastano a colmare lo squilibrio finanziario, la regione interessata deve presentare entro una determinata scadenza un piano triennale soggetto ad approvazione da parte del Consiglio dei Ministri. Il presidente della Regione viene nominato commissario, con il compito di presiedere e vigilare circa la corretta attuazione del piano, in caso di inadempimento il commissario/presidente sarà affiancato da altri commissari e gli oneri relativi alla gestione commissariale saranno imputati a carico della regione. Gli obiettivi che si intendono perseguire mediante l'attuazione dei suddetti piani sono: l'ottenimento di un equilibrio di bilancio e la garanzia che la regione interessata rispetti i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) previsti nell'offerta dei suoi servizi sanitari. I disavanzi sanitari sono stati ridotti dai 6 miliardi del 2006 a circa un miliardo nel 2014 e hanno continuato ad assumere andamento decrescente⁶. I piani hanno comportato soprattutto una razionalizzazione della spesa riferita al personale includendo anche le categorie di medici ed infermieri. A questa si è accompagnata una riduzione generalizzata dei posti letto o addirittura la chiusura di piccoli presidi ospedalieri inutilizzati. Per ciò che concerne la spesa farmaceutica, nel 2019 si è assistito ad un calo del -0,2% rispetto al 2018. Il calo complessivo medio della spesa è stato determinato da una diminuzione del numero delle ricette il cui valore è leggermente aumentato e ad un incremento del prezzo medio dei farmaci, prescritti in regime convenzionale. Il ruolo delle farmacie è stato rilevante ai fini del contenimento della spesa farmaceutica, queste infatti agiscono attraverso la diffusione di farmaci equivalenti e la fornitura gratuita di tutti i dati sui farmaci, con sconti applicati per fasce di prezzo. Dai dati AIFA emerge invece l'aumento incontrollato della spesa farmaceutica per acquisti diretti da parte delle strutture pubbliche che, nel 2019, ha fatto registrare uno sfioramento di 2,6 miliardi di euro rispetto al tetto del 6,69%.

Una recente revisione dei tetti della spesa farmaceutica ne ha previsto la rideterminazione, per cui a decorrere dal 2021 il tetto della spesa convenzionata, ad oggi fissata al 7,96% del FSN, dovrà essere ridotta al 7,30%, la spesa per acquisti diretti raggiungerà il 7,55% comprensivo dello 0,20% per i gas medicinali. Queste percentuali potranno essere annualmente rideterminate, fermo restando l'ammontare complessivo di risorse destinate al Fondo Sanitario Nazionale in misura pari al 14,85%, sulla base dell'andamento del mercato dei medicinali.

⁶ Osservatorio italiano sui conti pubblici, "I piani di rientro della sanità regionale: quali risultati finora?" M.Bordignon, S. Coretti, G.Turati, 5/8/19

Saranno inoltre previste alcune misure ad hoc destinate al personale sanitario impegnato a contrastare la minaccia Covid-19.

Uno strumento frequentemente adoperato per una migliore gestione delle risorse è il cosiddetto “pay-back farmaceutico”. Il pay-back può essere: pay-back al 5% e all’1,83%. Nel primo caso si tratta di uno strumento che consente alle aziende farmaceutiche di chiedere all’AIFA la sospensione della riduzione dei prezzi al pubblico, comprensivi di IVA, del 5% per le specialità medicinali di cui sono titolari e che fanno riferimento alle categorie A ed H, distribuite attraverso le farmacie aperte al pubblico e le strutture sanitarie pubbliche, fatta eccezione per i farmaci equivalenti. Il tutto è concesso a fronte del contestuale versamento in contanti del relativo valore su appositi conti correnti individuati dalle regioni. Nel secondo caso si tratta di un provvedimento di attribuzione di un onere a carico delle aziende farmaceutiche, calcolato sul prezzo di vendita al pubblico dei medicinali dispensati a carico del SSN, in regime di erogazione convenzionale, ciò avviene in funzione di tabelle pubblicate da AIFA per regione e per singola azienda farmaceutica.

Esiste inoltre un’altra accezione di payback, in questo caso si fa riferimento ad una procedura in base alla quale le aziende farmaceutiche sono chiamate a ripianare gli sforamenti dei tetti di spesa farmaceutica stabiliti per le legge. Tale ripiano avviene per intero per ciò che riguarda la farmaceutica territoriale, per metà per ciò che concerne la farmaceutica ospedaliera. Le aziende saranno chiamate ad effettuare dei versamenti in favore delle regioni o delle province autonome, si tratterà di somme calcolate sui prezzi dei farmaci al lordo dell’IVA.

Il disavanzo per la spesa farmaceutica per gli acquisti diretti è di circa 2,8 miliardi, rispetto allo sfondamento per 2,1 miliardi nel 2018, a fronte di un avanzo di quella territoriale convenzionata che invece si aggirerà intorno ai 900 milioni. Quanto al tetto territoriale, gli unici casi di sfondamento sono stati causati da farmaci innovativi nel 2013 e nel 2015. Le aziende farmaceutiche saranno chiamate a ripianare, con il payback, la metà di tale disavanzo, la restante parte verrà invece ripianata dalle regioni in base al loro superamento del budget assegnato.

Per ciò che concerne il fenomeno dell’importazione parallela, stando ad alcune dichiarazioni dell’AGCM, attualmente la normativa che regola le autorizzazioni all’importazione dei prodotti farmaceutici in Italia non prevede una disciplina specifica relativa al prezzo dei farmaci di importazione parallela. Questo ha comportato come principale conseguenza il manifestarsi di una situazione di sostanziale assenza di medicinali importati da Paesi a più basso prezzo, facendo venire meno un’occasione non soltanto di concorrenza ma anche e soprattutto di contenimento dei costi per il SSN. Secondo il Garante per la concorrenza gli interventi da porre in essere riguardano essenzialmente l’introduzione di criteri distributivi di risorse nei confronti di quelle imprese che diano maggiore rilevanza agli investimenti in ricerca ed innovazione.

Inoltre, sarebbe opportuno considerare anche gli effetti derivanti dall'introduzione di strumenti di promozione della concorrenza di prezzo esercitata dalle imprese produttrici di farmaci generici e dagli importatori paralleli.

Capitolo 2: Prezzo e rimborsabilità dei farmaci in Europa e in Italia

2.1 Valore del farmaco e prezzo dei medicinali

Un prodotto candidato a diventare un farmaco impiegherà dai 6 ai 10 anni per completare le prime tre fasi di sperimentazione clinica. Al termine delle sperimentazioni, in caso di esiti positivi, l'azienda farmaceutica formulerà apposita richiesta di autorizzazione per l'immissione in commercio del farmaco nei confronti dell'agenzia competente⁷. Se la candidatura verrà accolta, il farmaco potrà entrare nel mercato ed avrà così inizio la fase della farmacovigilanza e del supporto tecnico. Si tratta di una fase che si sostanzia nel monitoraggio dei probabili effetti collaterali che possono potenzialmente manifestarsi in un'ottica di lungo periodo.

Considerati gli ingenti investimenti necessari allo sviluppo e alla successiva commercializzazione di un farmaco, affinché una casa farmaceutica sia incentivata ad intraprendere tale percorso su una data malattia, è bene che il numero di pazienti che manifestano la patologia sia sufficientemente grande ed, inoltre, è bene che la terapia farmacologica possa essere sostenuta, in termini economici, o dai pazienti direttamente oppure dai pagatori, quali i sistemi sanitari nazionali o i sistemi assicurativi. Talvolta accade che, poiché i tempi ed i costi di sviluppo aumentano e la vita utile del brevetto si restringe, il numero delle cosiddette "malattie orfane" da copertura farmacologica aumenta. Tipico esempio è quello degli antibiotici, i quali sono utilizzati per periodi molto brevi ed i volumi di vendita sono insufficienti per giustificare i costi di sviluppo necessari. Il tutto è aggravato dal fatto che le prescrizioni devono essere contenute, per evitare che il paziente sviluppi la resistenza all'antibiotico, quest'ultima un fenomeno in crescita esponenziale negli ultimi anni a livello globale. L'Organizzazione Mondiale della Sanità stima che entro il 2050 il fenomeno dell'antibiotico resistenza possa essere responsabile di circa 2,4 milioni di morti solo nell'area OCSE, con notevoli impatti anche sull'economia. Si stima, infatti, che i Paesi a basso reddito vedranno ridursi il PIL di oltre cinque punti percentuali, quelli a medio reddito del 4,4%, i Paesi industrializzati del 3,1%. L'Italia presenta il maggior numero di casi e di morti in Europa attribuibili ad infezioni da batteri antibiotico resistenti, si registra, inoltre, un impatto economico attribuibile all'antibiotico-resistenza pari a circa 320 milioni di euro che, in assenza di specifici interventi in sanità pubblica volti a ridurre il fenomeno, si attesterà attorno ai 2 miliardi nel 2050.

La determinazione del valore di un farmaco, oltre che del suo prezzo, è riconducibile al concetto di innovazione. Ad una corretta definizione di innovazione segue poi l'individuazione delle priorità nell'allocatione delle risorse, la quale richiede criteri di scelta espliciti, trasparenti e misurabili, una valutazione delle conseguenti implicazioni economiche, oltre che un'eventuale

⁷ European Medicine Agency in Europa.

definizione di un rapporto massimo tra costo ed efficacia incrementali. Tuttavia, sebbene ancora non sia stata formulata una definizione univoca di farmaco innovativo, gli esperti⁸ sono concordi nel considerare il beneficio come clinicamente rilevante e non come statisticamente significativo. La determinazione del valore di un farmaco, infatti, non può prescindere dalla considerazione degli effetti in termini di beneficio che è in grado di produrre nei confronti del paziente che ne usufruisce. La quantificazione del beneficio dipende da diversi fattori, tra cui non passano inosservati il giudizio del paziente, le sue considerazioni circa il tipo di somministrazione e la frequenza della somministrazione stessa e le considerazioni in riferimento a tutto ciò che può avere un impatto sull'efficacia della terapia. Tutte queste valutazioni andranno effettuate senza dimenticare il tipo di patologia di riferimento alla base della somministrazione del farmaco. L'impatto dell'innovazione dovrebbe essere valutato anche considerando i suoi effetti sul costo e sul valore complessivo dell'intero percorso diagnostico-terapeutico assistenziale.

Ragionando in termini di intervento ai fini dell'introduzione di nuovi prodotti e servizi medici sul mercato, non si può prescindere dalla considerazione di aspetti fondanti: il budget economico a disposizione ed i principi di equità, accesso e possibilità di scelta propri dei pazienti/consumatori. Uno strumento funzionale a tal proposito è l'Health Technology Assessment (HTA). L'HTA è strumento che consente di sviluppare un'analisi delle implicazioni medico-cliniche, sociali, organizzative, economiche, etiche e legali di una tecnologia, attraverso la valutazione di più dimensioni, quali l'efficacia, la sicurezza, i costi, l'impatto sociale e organizzativo. L'obiettivo consiste nel valutare gli effetti reali e/o potenziali della tecnologia, sia ex ante sia ex post, considerando le conseguenze dell'intervento nei riguardi dell'intero sistema sanitario e osservando l'impatto che l'intervento genera sull'economia e sulla società. Attraverso l'HTA è possibile determinare quali tecnologie siano inefficienti e quali siano in grado di creare valore, suggerendo quando l'uso della tecnologia è appropriato e quando invece è consigliabile disinvestire. L'obiettivo è infatti quello di individuare trattamenti ed interventi che apportino il maggior beneficio ai pazienti e che contemporaneamente non determinino uno sfioramento del budget. Le attività di HTA in UE riflettono le differenze nei sistemi politici e sanitari, infatti gli approcci variano considerevolmente quanto a strumenti adottati e metodologie applicate. L'HTA definisce il "valore" di nuovi interventi medici, ma l'utilizzo successivo di questi è vincolato alla qualità e alla disponibilità di risorse ed è quindi a piena discrezionalità dei decisori politici.

⁸ Il Settore Farmaceutico della Regione Veneto in collaborazione con il Gruppo europeo Farindustria ha costituito un panel multidisciplinare di esperti al quale è stato affidato il compito di individuare una definizione di innovazione, si veda: "Valore del farmaco, innovazione e criteri di valutazione", S.Adami, A.Alberti, G.Buzzetti, E.Bonora, N.Braggio, B.Giometto, R.Leone, V.Pengo, P.Pertile, L.Punzi, M.Saugo, G.Scrocario, A.Vianello, 6/4/2015.

L'OMS definisce “analisi farmacoeconomiche” l'insieme di metodologie di analisi che consentono di identificare, misurare e valutare i costi e le relative conseguenze di due o più alternative terapeutiche e, conseguentemente, adottare l'alternativa che sia in grado di coniugare al meglio costi e benefici e consenta di effettuare scelte allocative efficienti. Le tecniche comparative maggiormente utilizzate sono: tecniche di costo efficacia, costo minimizzazione e costo utilità che consentono di valutare i rapporti tra risorse utilizzate ed esiti ottenuti, considerando più alternative e consentendo di effettuare un ragionamento che non si basi su termini monetari; l'analisi costo beneficio che trasforma tutti i possibili vantaggi e svantaggi considerati in unità di misura monetarie; l'analisi multi-attributi che combina insieme più variabili; la business impact analysis che evidenzia le differenze di spesa del nuovo scenario rispetto a quello preesistente.

L'analisi farmacoeconomica può essere effettuata dall'autorità sanitaria pubblica, nazionale, regionale o locale in diversi momenti: in sede di concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio, durante il processo decisionale per l'inclusione nel prontuario terapeutico, al momento della definizione di linee guida prescrittive.

2.1.1 Analisi costo-efficacia

L'analisi costo-efficacia si applica in riferimento ad una serie di trattamenti alternativi e consente di comparare i costi nonché i benefici di ciascuna alternativa, dove per benefici devono intendersi i vantaggi guadagnati in termini di miglioramento della qualità della vita, di anni di vita guadagnati, di percentuali di risposta al trattamento. I benefici, quindi, non sono espressi in termini monetari, ma in termini di risultato. Le condizioni da rispettare in questo tipo di analisi sono: la presenza di almeno due alternative, la fattibilità dell'alternativa ottimale e, inoltre, il rapporto costo/efficacia non deve avere come obiettivo il contenimento dei costi, bensì il raggiungimento di un risultato ottimale. I costi sono calcolati come differenza tra il costo sostenuto per erogare il trattamento e tutti i costi sanitari risparmiati in funzione degli effetti prodotti dal trattamento stesso⁹.

Una volta scelti degli effetti considerati rilevanti per la valutazione, quindi, si procede a considerare i costi ed i benefici per ciascuna delle alternative considerate. Si calcolano gli indici costo/efficacia e sulla base degli indici ottenuti si sceglie se finanziare o meno un determinato progetto¹⁰. Quanto maggiore è l'indice costo efficacia, tanto più le risorse saranno utilizzate in

⁹ Qualora si tratti di un intervento per una patologia rispetto alla quale esiste già una terapia, i termini del rapporto costo/efficacia sono determinati per differenza rispetto al trattamento standard di confronto. Gianfrate F. (2015), Farmacoeconomia: la valutazione economica dei farmaci, Edra, Milano

¹⁰ Costo per unità di risultato oppure risultato per unità di costo. Gianfrate F. (2015), Farmacoeconomia: la valutazione economica dei farmaci, Edra, Milano

maniera efficace ed efficiente e sarà scelta l'alternativa che massimizza l'efficacia a parità di costi o che minimizza il costo unitario a parità di efficacia.

L'analisi costo-efficacia trova applicazione soprattutto in riferimento a problemi di pratica sanitaria quali l'allocazione delle risorse disponibili verso l'alternativa che consenta la massimizzazione dei benefici ed il raggiungimento di un livello di efficacia obiettivo con il sostenimento del minor costo possibile. Il maggior limite di questo modello risiede nell'incapacità di prendere in considerazione contemporaneamente conseguenze di diversa natura. Per ciò che concerne i costi, è raro che nel modello siano inclusi i costi-opportunità, comportando delle divergenze tra costi sociali dell'intervento ed i costi effettivamente considerati nell'analisi. Da un punto di vista degli effetti, dal momento che l'applicazione prevede la massimizzazione vincolata di un determinato effetto positivo misurato in unità fisiche, l'intervento non è valutato a trecentosessanta gradi, non includendo quindi contemporaneamente i diversi tipi di effetti ad esso ricollegabili. Inoltre, considerando grandezze eterogenee, spesso diventa obbligato il ricorso al criterio del rapporto, che diventa un rapporto tra effetti incrementali¹¹. Questo comporta la difficoltà di derivare una stima del beneficio totale netto dei progetti, importante laddove sia necessario valutare la convenienza dell'intervento. Non è possibile quindi effettuare quel tipo di valutazione che include anche lo scenario di non intervento.

2.1.2 Analisi costo-utilità

L'utilità in ambito sanitario è considerata in termini di benessere che il soggetto è in grado di derivare da un servizio sanitario. L'analisi considera una molteplicità di outcome valutati in base al livello di desiderabilità. I risultati di un progetto sono valutati sia in termini qualitativi che in termini quantitativi attraverso appositi indici, di cui il più utilizzato è l'indice QALY ossia il numero di anni di vita guadagnati con la terapia, indicizzati al livello di qualità della vita nello stesso periodo. A parità di QALY, verrà scelta l'alternativa con il costo minore. Questo tipo di analisi si rivela utile soprattutto per quelle terapie che pur non comportando un incremento della sopravvivenza del paziente ne determinano un miglioramento della qualità della vita. La principale criticità del modello, tuttavia, riguarda la definizione dei criteri da adottare per la misurazione della qualità della vita correlata alla salute. In molti Paesi il costo per QALY viene utilizzato per verificare che la spesa sostenuta per un dato trattamento abbia dato luogo o meno ad un ritorno di salute proporzionato. Si stabiliscono dei valori soglia di

¹¹ Considerando più opzioni terapeutiche alternative, l'analisi incrementale considera quantità addizionali di costo e di efficacia, valutando esclusivamente il rapporto tra l'incremento dei costi e l'incremento di efficacia. Gianfrate F. (2015), Farmacoeconomia: la valutazione economica dei farmaci, Edra, Milano

costo per anno di vita guadagnato o costo per QALY guadagnato: quando il valore rimane dentro la soglia, allora c'è stato un utilizzo appropriato delle risorse a disposizione.

2.1.3 Analisi di minimizzazione dei costi

È un tipo di analisi cui si ricorre quando le alternative terapeutiche considerate hanno la stessa efficacia e la differenza consiste solo nelle risorse impiegate, conseguentemente sarà considerata preferibile l'alternativa con i costi minori. Il principale limite del modello riguarda proprio ciò che contraddistingue il modello stesso, ossia la comparazione di alternative che producono outcome simili. Spesso accade infatti che le alternative producano effetti diversi sparsi nel tempo e la difficoltà è insita alla misurazione di tutti gli effetti in questione. È un tipo di analisi adoperata soprattutto nei casi di modifica dei percorsi assistenziali, di innovazione delle attività di cura e nelle decisioni di outsourcing.

2.1.4 Analisi costi-benefici

Si assiste alla monetizzazione dei costi e dei benefici, i benefici sono dati tanto dai costi evitati quanto da anni di vita guadagnati, in questo caso, tuttavia, il problema sorge nell'attribuzione di un valore in denaro al tempo recuperato a seguito del trattamento adottato. Per risolvere il problema si distinguono due approcci:

- Approccio del capitale umano: utilizza come approssimazione del valore degli anni di vita guadagnati la produttività della persona curata e quindi la retribuzione;
- Approccio della disponibilità a pagare: è basato sulla determinazione degli importi che gli individui sarebbero disposti a pagare per evitare le malattie e le relative conseguenze.

A differenza delle precedenti analisi, in cui si fa riferimento principalmente alle impostazioni del decisore, in questo caso l'analisi si basa sulle decisioni del consumatore singolo quale fonte del valore. L'obiettivo è quello di ottenere il maggior ritorno economico possibile sull'investimento. Per la determinazione della fattibilità dell'investimento è essenziale l'interpretazione del rapporto beneficio/costo, se maggiore di 1 allora ci sarà convenienza.

2.1.5 Analisi multi-attributo

Attraverso l'analisi multi-attributo è possibile individuare la migliore combinazione delle caratteristiche e degli attributi di un determinato intervento sanitario.

Il costo di un intervento può essere calcolato con riferimento a un qualsiasi attributo e può essere comparato con quello degli attributi di altri interventi. L'intervento per essere scelto deve essere "dominante" sugli altri. Nel caso in cui non si stabilisca una situazione di dominanza, si applica un tasso di sostituzione, attraverso il quale è possibile rendere equivalenti gli attributi

ed una volta resi tali è possibile effettuare una scelta. Il tasso di sostituzione, tuttavia, non è l'espressione del valore dei singoli attributi, è un giudizio del decisore finale.

2.1.6 Budget impact analysis

È uno strumento attraverso il quale è possibile valutare le conseguenze economico-finanziarie scaturenti dall'immissione sul mercato di un nuovo farmaco o in generale di una nuova tecnologia, rispetto ad uno specifico sistema. La sostenibilità finanziaria di un nuovo trattamento è quindi valutata considerando l'impatto della nuova tecnologia nei confronti del sistema, in termini di:

- Effetti nei confronti della popolazione, la quale è inserita nel modello in funzione di aspetti quali la gravità delle conseguenze ed anche in funzione dell'individuazione di eventuali sottogruppi di individui con caratteristiche peculiari;
- Eventuali restrizioni alla rimborsabilità;
- Beneficio clinico della terapia;
- La conversione del beneficio incrementale in un controvalore economico;
- L'impatto economico a livello nazionale o locale.

Per ciascun trattamento è calcolato il costo incrementale per paziente come controvalore economico del beneficio incrementale. L'impatto economico del nuovo trattamento è infine stimato dalla differenza tra il controvalore del beneficio clinico del nuovo trattamento e il prezzo di quello di riferimento, moltiplicato per il numero potenziale di pazienti da trattare. Per ciascun trattamento è prodotta una curva della spesa verso il tempo che rappresenta l'impatto economico determinato da quel trattamento.

Una valutazione farmacoeconomica può essere condotta da diversi punti di vista, tendenzialmente il punto di vista maggiormente adoperato è quello del soggetto pagatore, ovverosia dell'ente che si occupa della copertura della spesa sanitaria. Al termine di una valutazione farmacoeconomica che abbia comportato una raccolta di dati, diverse sono le metodologie a disposizione per l'elaborazione degli stessi. L'attualizzazione dei flussi monetari consente di valutare da un punto di vista cronologico costi e conseguenze. L'analisi di sensibilità si propone di verificare come mutino gli indici finali di costo/efficacia-utilità-beneficio nel caso in cui ci siano delle mutazioni nelle variabili utilizzate per il calcolo. Consente, quindi, di verificare la capacità di tenuta del modello qualora si manifestino delle variazioni nei parametri chiave adoperati¹².

¹² Due sono le varianti dell'analisi di sensibilità: deterministica e probabilistica. La prima prevede uno studio della variazione dei risultati nelle ipotesi in cui i parametri adoperati assumano un valore massimo ed un valore minimo. La seconda si realizza attraverso la distribuzione probabilistica dei parametri ed attraverso una tecnica di

La comunicazione all'esterno dei risultati ottenuti è lo step successivo, in quanto rappresentativi del valore attribuito al farmaco. Attraverso la comunicazione è possibile la richiesta di un'autorizzazione all'immissione in commercio, l'attribuzione di un prezzo e di un livello di rimborsabilità, oltre che l'inserimento/mantenimento del farmaco nei prontuari terapeutici.

Dibattuta è la possibilità di procedere alla comunicazione del valore del farmaco direttamente al consumatore finale, soprattutto in riferimento ai farmaci soggetti a prescrizione.

La Commissione Europea ha finora negato tale possibilità, il principale timore infatti sarebbe quello di incrementare un consumo non appropriato di prodotti farmaceutici con conseguenti ripercussioni negative sulla salute dei pazienti¹³.

2.2 La regolazione del prezzo e del rimborso dei farmaci in Europa; esame di alcune agenzie regolatorie.

Nel secolo scorso si è sempre più diffusa la convinzione circa l'importanza della tutela dei cittadini, esercitabile attraverso l'istituzione di autorità nazionali di regolamentazione, con il compito di garantire che la produzione, il commercio e l'utilizzo dei farmaci venissero gestiti in modo efficace e sicuro. Sulla scia di tale esigenza, sono dunque nate le agenzie regolatorie. Queste ultime non operano ai fini della dimostrazione di superiorità di un dato medicinale affinché riesca ad ottenere l'autorizzazione di immissione in commercio, si tratta, invero, di strumenti attraverso i quali è possibile produrre dimostrazioni di efficacia e sicurezza. L'approvazione di molti farmaci, infatti, è strettamente interconnessa a studi che ne confermino risultati di non inferiorità rispetto a determinati standard di efficienza e di efficacia. Le attività poste in essere dalle agenzie regolatorie variano in base al Paese di riferimento, tuttavia è comunque possibile identificare alcune funzioni comuni, riconducibili a: controlli sulla effettiva titolarità di licenze per la produzione, controlli di sicurezza, qualità ed efficacia del prodotto, lotta alla contraffazione, controlli circa la corretta diffusione di informazioni, controlli circa il conseguimento degli obiettivi normativi. In generale, dunque, è possibile affermare che sono tre gli obiettivi del sistema regolatorio: garantire la sicurezza dei pazienti, assicurare la salute pubblica e favorire l'innovazione. La direttiva europea n.83/2001 ed il regolamento europeo n.726/2004 rappresentano le fondamenta e le procedure relative al sistema regolatorio alla base dell'istituzione delle agenzie regolatorie¹⁴. Con il regolamento 2309/93/EEC fu costituita nel 1993 l'European Medicines Evaluation Agency, meglio conosciuta con

simulazione dei risultati; una volta ottenute le simulazioni si estraggono le statistiche degli stessi. Gianfrate F. (2015), *Farmacoeconomia: la valutazione economica dei farmaci*, Edra, Milano

¹³ Le spese di pubblicità inoltre concorrerebbero ad aumentare il prezzo del farmaco in questione. Gianfrate F. (2015), *Farmacoeconomia: la valutazione economica dei farmaci*, Edra, Milano

¹⁴ B. Leufkens, "Il sistema regolatorio oltre l'autorizzazione dei medicinali", webinar AIFA, 19/05/2021

l'acronimo "EMA". Il provvedimento, inoltre, istituì il Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), un organo consultivo con il compito di formulare valutazioni scientifiche e di definire le posizioni dell'EMA, con riguardo alla presentazione delle domande e alle relative concessioni delle autorizzazioni per l'immissione in commercio dei farmaci. Per ciò che concerne l'aspetto giuridico, si definisce "Drug Regulatory Affairs" l'insieme delle attività tecniche e giuridiche che consentono di regolare il mercato farmaceutico attraverso la creazione di leggi mirate, così da favorire il rispetto dei più elevati standard qualitativi. È possibile, quindi, affermare che la maggior parte delle linee guida per lo sviluppo dei farmaci e per la loro immissione in commercio è redatta sulla base di orientamenti globali, che vengono poi recepiti ed armonizzati a livello nazionale e regionale.

In Europa i primi enti ai quali sono state attribuite delle funzioni regolatorie sono nati negli anni '80, nel decennio immediatamente successivo i programmi di Health Technology Assessment erano stati implementati in molti Paesi europei mediante il ricorso ad agenzie o istituti ad hoc, nella maggior parte dei casi riconducibili ad agenzie del settore pubblico. In alcuni Paesi, infatti, come nel caso degli Stati Uniti, non sono nate delle agenzie regolatorie nel senso più stretto del termine, tuttavia sono nati istituti che svolgono mansioni analoghe e che forniscono delle valutazioni che, pur non avendo natura vincolante, sono comunque di un certo impatto, essendo ad esse riconosciuto un certo livello di autorevolezza. Sono rilevanti le modalità con cui le agenzie di HTA influenzano il processo decisionale, la determinazione prezzo/rimborso, la valutazione delle tecnologie nel loro complesso. Tra gli strumenti adoperati, l'analisi costo-efficacia è stata introdotta in molti Paesi europei per valutare il rapporto costo/beneficio di un farmaco in termini di rapporto costo-efficacia incrementale (ICER), espresso come costo per anno di vita aggiustato dalla qualità (QALY).

Volgendo, dunque, uno sguardo alla realtà oltre i confini nazionali, le principali agenzie regolatorie a livello europeo sono il National Institute for Clinical Excellence (NICE), agenzia regolatoria inglese, l'Haute Autorité de Santé (HAS), agenzia regolatoria francese, l'Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) tedesco, l'Agenzia per la rimborsabilità dei farmaci e dei prodotti odontoiatrici (TLV) svedese. A livello extraeuropeo si ricordano, invece, il Comitato consultivo sui benefici farmaceutici/servizi medici (PBAC/MSAC) in Australia, il Canadian office for Health Technology Assessment (CADTH) agenzia regolatoria canadese e l'ICER, ossia l'Institute for Clinical and Economic Review, organizzazione non profit statunitense che formula valutazioni economiche.

2.2.1 National Institute for Clinical Excellence (NICE)

È l'agenzia regolatoria del Regno Unito, nasce con lo scopo di fornire raccomandazioni agli operatori del SSN, nell'ottica del raggiungimento di migliori standard quali-quantitativi. Ad oggi si occupa in prevalenza di fornire valutazioni economiche circa l'efficacia clinica di un farmaco ed il rapporto costo-efficacia di un singolo prodotto rispetto alla miglior pratica clinica corrente. Le valutazioni che sono formulate dal NICE possono essere riconducibili a due tipologie: valutazione del singolo prodotto rispetto alla miglior pratica clinica corrente, oppure una valutazione multipla che prevede il confronto tra prodotti di una singola classe di farmaci e la individuazione o della maggiore efficacia o del miglior rapporto costo/efficacia. L'approccio adoperato dal NICE consiste nel ricorso alla costo-efficacia misurata dal costo per Qaly guadagnati. I costi analizzati comprendono i costi di acquisto, i costi di somministrazione e rientrano nell'analisi anche i diversi risparmi di costo. Il rapporto tra costi incrementali e benefici incrementali, ossia l'ICER "Incremental cost effectiveness ratio", è determinante, infatti, il prodotto la cui valutazione fornisca un ICER inferiore a 20 milioni di sterline è considerato costo-efficace per il sistema sanitario nazionale, tale per cui il SSN ha l'onere di renderlo disponibile, prevedendo delle risorse destinate al finanziamento dello stesso. La prospettiva adottata dal NICE in sede di analisi costi e benefici è quella del SSN. Le valutazioni che sono fornite dal NICE, infatti, a differenza di altre agenzie regolatorie, hanno carattere vincolante per il sistema sanitario britannico. Il NICE, inoltre, pubblica periodicamente linee guida con lo scopo di fornire indicazioni agli operatori sanitari per il trattamento di specifiche condizioni.

Il proponente negozia con l'autorità regolatoria il proprio margine di profitto, sulla base del quale viene poi stabilito il prezzo dei prodotti. Una volta definito il prezzo, questo non può essere modificato in aumento senza l'approvazione del dipartimento della salute ed è consentito solo se i profitti complessivi sono irrisori.

2.2.2 Haute Autorité de Santé (HAS)

L'HAS è l'agenzia regolatoria francese i cui compiti sono riconducibili a funzioni di HTA, a formulazioni di raccomandazioni di buona pratica clinica, a funzioni inerenti alla certificazione di strutture sanitarie. In Francia il livello di rimborsabilità dei farmaci è direttamente correlato all'inserimento del prodotto in una lista positiva al termine di una fase di negoziazione, quest'ultima spettante al Comité Economique des Produits de Santé (CEPS). L'inserimento nella lista di cui sopra dipende dal valore terapeutico del farmaco, identificato da valutazioni formulate dalla Commissione per la Trasparenza, organo interno di HAS, che è chiamata a formulare valutazioni in considerazione anche della gravità della patologia di riferimento, del rapporto rischi-benefici, della capacità di tutela della salute pubblica e del target di riferimento

cui è destinato il prodotto. La Commissione per la Trasparenza considera anche il valore terapeutico aggiunto o comparato sulla base di un confronto con le alternative preesistenti. Qualora il prodotto venga effettivamente incluso nella lista positiva, l'assicurazione sociale definisce il livello di compartecipazione alla spesa da parte dei pazienti. I prezzi sono regolamentati solo per i prodotti rimborsabili ed, inoltre, sono definiti, in alcuni casi, sulla base di prezzi di riferimento in vigore nei principali Paesi europei. Qualora, infatti, al farmaco sia riconosciuto un elevato valore terapeutico, il prezzo determinato, per un periodo pari a cinque anni successivi all'inclusione nella lista, non deve risultare inferiore al più basso dei prezzi dei farmaci in altri Paesi europei, i cui mercati sono comparabili per dimensione, e non deve risultare inferiore al più basso tra i prezzi di prodotti simili in termini di volumi di vendita previsti, considerati sempre i livelli di spesa e gli investimenti in ricerca e sviluppo. Sempre in tema di prezzi di riferimento, è stato individuato un prezzo di riferimento da applicare solo per brevetti scaduti rispetto ai quali la penetrazione nel mercato dei generici non superi una determinata soglia.

Nell'ipotesi in cui non sia raggiunto un accordo sul prezzo, analogamente a quanto si verifica per il nostro Paese, non ci sarà alcuna rimborsabilità.

2.2.3 Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG)

L'IQWiG, agenzia regolatoria tedesca, a differenza delle altre agenzie regolatorie europee, non si occupa tanto dell'analisi costo-efficacia, valuta piuttosto l'efficacia dei farmaci ai fini dell'emanazione di raccomandazioni per la prescrizione. Nel sistema sanitario tedesco, infatti, le valutazioni economiche ancora non raggiungono il medesimo rilievo assunto in altri Paesi europei.

Il metodo adottato dall'agenzia è basato su uno schema di prezzi di riferimento, tale per cui viene stabilito il prezzo massimo rimborsabile dalle mutue. Solo i farmaci considerati come effettivamente in grado di apportare un sostanziale miglioramento terapeutico, possono essere esclusi dallo schema dei prezzi di riferimento. Sono soggetti a rimborso solo i farmaci ai quali ancora non è stato assegnato un prezzo di riferimento o quei farmaci che sono in grado di apportare un significativo miglioramento terapeutico. Inoltre, onde evitare un eccessivo onere a carico dei pazienti, la determinazione delle soglie massime di prezzo rimborsabili avviene a due condizioni, ossia che il prodotto sia in grado di apportare un beneficio aggiuntivo rispetto a terapie preesistenti e che vengano esclusi dal processo valutativo i farmaci per i quali non vi sia una reale alternativa comparabile. Il procedimento posto in essere da IQWiG è da ricondursi dunque ad una prima analisi del beneficio medico che il farmaco è in grado di apportare rispetto alla terapia preesistente, e ad una successiva analisi della relazione costi-benefici.

Lo scopo della valutazione economica sanitaria posta in essere da IQWiG, dunque, consiste nel fissare un prezzo massimo rimborsabile per alcuni farmaci che sia appropriato all'aumento del beneficio. In tal senso, dunque, il prezzo è da considerarsi appropriato se la nuova terapia è almeno altrettanto efficace rispetto a quella preesistente. Il prezzo oltre ad essere appropriato, tuttavia, deve anche essere considerato ragionevole, per questo motivo sono effettuate anche analisi di impatto sul budget, per stimare l'impatto che la fissazione di un dato prezzo massimo rimborsabile possa avere sulla spesa totale. A differenza del NICE, la relazione costi-benefici viene effettuata per ogni singola malattia e non esiste un livello di soglia generale per tutte le indicazioni, dal momento che lo stesso viene determinato in itinere.

L'organo interno dell'IQWiG, ossia la G-BA, ha il compito di decidere della rimborsabilità e fissare i prezzi di riferimento, considerando i risultati delle valutazioni economiche poste in essere in precedenza. Sono tre i possibili livelli di prezzo di riferimento che possono essere individuati che, quindi, incidono nella collocazione del nuovo farmaco in valutazione:

1. Farmaci off patent e contenenti gli stessi principi attivi;
2. Prodotti con principi attivi paragonabili per categoria farmacologica e terapeutica;
3. Prodotti con effetti terapeutici paragonabili e per combinazione di prodotti.

2.2.4 Agenzia per la rimborsabilità dei farmaci e dei prodotti odontoiatrici (TLV)

In Svezia la politica del farmaco è gestita dal ministero della salute, che collabora con lo Swedish Council on Health Technology Assessment (SBU) e con le autorità regolatorie:

- Agenzia svedese per i prodotti sanitari (MPA);
- Agenzia per la rimborsabilità dei farmaci e prestazioni odontoiatriche (TLV).

L'azienda che ottiene l'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare un dossier per la rimborsabilità con una proposta di prezzo, la quale deve essere supportata da valutazioni farmaco-economiche. La presentazione delle valutazioni farmaco-economiche da parte del proponente è, infatti, da considerarsi obbligatoria. Il dossier, una volta presentato, è sottoposto a valutazione da parte della TLV, cui segue la decisione finale dell'agenzia. Anche per la Svezia il metodo utilizzato fa riferimento all'analisi costo-efficacia ed è previsto l'obbligo di sostituzione con l'alternativa che presenti un costo inferiore. Anche in questo caso l'impostazione è quella di un'efficacia comparativa. Il dossier presentato dall'azienda proponente prevede l'adozione di una prospettiva sociale in sede di svolgimento dell'analisi costi-benefici. Le decisioni, infatti, vengono assunte sulla base del principio di equità nell'accesso e della priorità dei bisogni, a differenza di quanto accade ad esempio per il CADTH canadese. Tutte le spese e le entrate sono, quindi, considerate dal punto di vista tanto di chi paga quanto di chi ne beneficia.

2.2.5 Comitato consultivo sui benefici farmaceutici/servizi medici (PBAC/MSAC)

Ciò che contraddistingue lo svolgimento delle analisi di HTA in Australia è una suddivisione delle mansioni, tale per cui farmaci e vaccini sono esaminati dal Comitato consultivo sui benefici farmaceutici PBAC, mentre le procedure, i test e i dispositivi sono esaminati da una seconda agenzia regolatoria, ossia il Comitato Consultivo per i servizi medici: MSAC. Altro elemento rilevante è che le aziende hanno la facoltà di presentare il fascicolo al rispettivo organismo di HTA prima che venga concessa l'autorizzazione all'immissione in commercio, questo soprattutto consente una velocizzazione delle procedure.

Per ciò che concerne il PBAC, tutti i farmaci devono essere sottoposti a valutazioni economiche prima di essere inseriti all'interno del Pharmaceutical Benefits Scheme e ricevere una copertura governativa, il tutto sulla base di un lasciapassare concesso da parte del PBAC.

L'azienda farmaceutica, dunque, presenta una domanda alla PBAC che a sua volta presenta una raccomandazione al governo. La presentazione da parte dell'azienda farmaceutica deve includere cinque sezioni compilate in funzione di linee guida fornite dallo stesso Comitato. La presentazione include tutte le informazioni rilevanti, comprese le informazioni circa l'efficacia clinica, il modello economico ed il modello di impatto sul budget. Nella sezione 3 della presentazione devono essere inserite le valutazioni economiche, che possono consistere o in un'analisi di costo-efficacia incrementali oppure possono, a determinate condizioni, consistere in un'analisi di minimizzazione dei costi. L'analisi costo efficacia deve considerare benefici e costi incrementali, deve, dunque, fornire informazioni circa la possibilità che il medicinale proposto sia terapeuticamente superiore alla terapia preesistente ma suscettibile di comportare costi aggiuntivi per il sistema sanitario, alternativamente che il medicinale proposto sia inferiore da un punto di vista dell'efficacia clinica al comparatore, ma meno oneroso per il sistema sanitario nazionale.

Per quanto riguarda la seconda possibilità, l'approccio di minimizzazione dei costi, è da considerarsi adoperabile qualora il medicinale oggetto di valutazione non sia da considerarsi inferiore o superiore rispetto all'alternativa preesistente, ed, inoltre, è prevedibile il sostenimento di costi equivalenti rispetto a quelli sostenuti per il comparator. Questo tipo di approccio comporta sostanzialmente un raffronto dei costi sostenuti per le due alternative terapeutiche.

Una volta formulata la presentazione, la stessa è sottoposta ad una valutazione da parte di un gruppo esterno, alla quale valutazione l'azienda ha la possibilità di rispondere. Questi tre elementi, ossia presentazione, relazione di valutazione e risposta dell'azienda sono successivamente trasmessi a due sottocomitati tecnici del PBAC, ossia il sottocomitato economico (ESC) e il sottocomitato sull'utilizzo dei farmaci (DUSC). Il primo valuta

l'effectiveness e la costo efficacia e consiglia il PBAC sugli aspetti tecnici di tali valutazioni, il secondo valuta l'impatto sul budget.

I due sottocomitati, quindi, trasmettono i loro risultati all'azienda che ha la possibilità di rispondere. Al termine di tale procedura verrà formulata la risposta da parte del PBAC.

In caso di una raccomandazione positiva, la società e il dipartimento della salute raggiungeranno un accordo circa la determinazione del prezzo, eventuali limitazioni di uso e il livello di condivisione del rischio finanziario.

Un meccanismo molto simile riguarda le procedure poste in essere dal secondo comitato, ossia MSAC, istituito per garantire che le procedure mediche abbiano il supporto di prove della loro sicurezza, efficacia, rapporto costo-efficacia e costo totale. Il ruolo principale del MSAC è quello di determinare quali servizi medici debbano essere finanziati a livello governativo una volta inseriti all'interno del Medical Benefits Scheme (MBS). Come osservato per il PBAC, anche nel caso del MSAC devono essere presentati dei rapporti di valutazione contenenti informazioni circa: contesto clinico, efficacia clinica, modello economico e modello di impatto sul budget. Analogamente a quanto visto per il primo Comitato, anche per quanto riguarda il MSAC si fa ricorso a due sottocomitati, uno di valutazione (ESC) e il sottocomitato consultivo (PASC), quest'ultimo determina la popolazione, l'intervento, il confronto e gli esiti del servizio medico proposto. L'obiettivo dell'ESC è, invece, quello di considerare le prove cliniche e la valutazione economica presentate in un rapporto di valutazione.

A differenza del processo PBAC, il cui costo è a carico del proponente, il processo MSAC è interamente finanziato dal Commonwealth Department of Health.

2.2.6 Canadian office for Health Technology Assessment (CADTH)

È un'agenzia indipendente finanziata dai governi federali, provinciali e territoriali e fornisce informazioni basate su prove in merito all'efficacia di farmaci e di altre tecnologie sanitarie ai responsabili del processo decisionale. L'agenzia, inoltre, formula linee guida economiche per consentire una standardizzazione delle valutazioni economiche delle tecnologie sanitarie. Lo svolgimento dell'Health Technology Assessment risente molto infatti della "frammentazione" territoriale, ed inoltre, le analisi economiche svolte in un contesto puramente locale, corrispondenti alla maggioranza delle analisi formulate, tendenzialmente assumono la prospettiva del finanziatore o del pagatore. Tuttavia, in Canada non esiste un unico payer, essendo possibile l'individuazione di tre categorie, ossia il governo, le assicurazioni ed infine ad una categoria residuale che accoglie chi non fa riferimento alle prime due. Le analisi, inoltre, sono formulate in base alla tempestività con cui viene presentata la richiesta, piuttosto che in base alla necessità della valutazione in sé.

Le potenziali tecnologie una volta identificate a livello locale, sono trasmesse ad uno dei due comitati del CADTH: il comitato consultivo sui prodotti farmaceutici e il comitato consultivo dei dispositivi e dei sistemi. Il “Common Drug Review” passa in rassegna tutti i nuovi farmaci ed esegue l’HTA per fornire raccomandazioni per l’elenco di tutti i piani farmacologici, applicando principalmente pratiche riconducibili a tecniche di modellizzazione e analisi di sensibilità. Un team di revisione redige un rapporto basato su prove cliniche ed economiche fornite dal produttore ed identificate attraverso ricerche, tale rapporto viene poi sottoposto a valutazione da parte del Canadian Drug Expert Committee che valuta i benefici terapeutici comparati e il rapporto costo-efficacia del farmaco relativo alla terapia accettata e formula una raccomandazione di finanziamento. Tale raccomandazione è poi considerata da ciascuno dei diversi piani assicurativi.

2.2.7 Insitute for Clinical and Economic Review (ICER)

Non si tratta di una vera e propria agenzia regolatoria, quanto piuttosto di un’organizzazione non profit, con sede a Boston, che si occupa di Health Technology Assessment. Negli Stati Uniti, tuttavia, non è previsto un organo di matrice pubblica che si occupi di vigilare sul controllo dei prezzi, proprio per questo motivo l’influenza delle analisi economiche è minore tra i pagatori pubblici rispetto ai privati. A differenza delle valutazioni vincolanti fornite da altre agenzie regolatorie, ICER fornisce una valutazione indipendente che qualsiasi parte può scegliere di utilizzare se si adatta alle proprie esigenze decisionali. Ai fini della valutazione, viene definita una soglia di budget al di sopra della quale un farmaco o un prodotto determinerebbe un eccessivo incremento dei costi sanitari. ICER rapporta l’ammontare disponibile da spendere ogni anno ai nuovi farmaci e divide l’importo per il numero di approvazioni previste dalla Food and Drugs Administration. Il calcolo del valore soglia avviene in base al beneficio clinico mostrato nelle sperimentazioni cliniche. Per la stima del costo per Qaly aggiuntivo guadagnato, ICER utilizza come driver di riferimento tre volte il PIL pro-capite, e si individuano delle soglie di riferimento, tale per cui il prodotto è considerato costo-efficace se non è suscettibile di andare oltre il valore soglia di 175.000 dollari. Il modello sviluppato da ICER è, tuttavia, un modello a sé stante, che prevede la considerazione del punto di vista del payer, tuttavia, negli USA, come visto per il Canada, non esiste un unico pagatore, di conseguenza il rapporto costo-efficacia incrementali, il ricorso a schemi di prezzi di riferimento basati sul valore necessiterebbero di una contestualizzazione. A differenza dell’analisi di costo-utilità rispetto alla quale i Qaly aggiuntivi sono un driver di valore, nella budget impact analysis, il valore dei Qaly aggiuntivi generati è da intendersi come impatto negativo sul budget. Le terapie suscettibili di generare guadagni Qaly maggiori rispetto agli

standard terapeutici preesistenti, infatti, sono al contempo in grado di comportare un incremento dei costi e dunque hanno una maggiore incidenza in termini di budget disponibile. Negli Stati Uniti, tuttavia, la fissazione di una potenziale soglia di impatto del budget non ha la stessa incidenza e rilevanza che assume invece in altri Paesi in termini di influenza sulle decisioni di rimborso. Come in precedenza anticipato, infatti, negli Stati Uniti dal momento che non esiste un unico pagatore e non esiste un organo che si occupi del controllo dei prezzi, la determinazione della soglia di riferimento ha una funzione meramente aggiuntiva in sede di valutazioni economiche ed è ininfluente ai fini della decisione sulla rimborsabilità. Diversamente, in quei sistemi in cui esiste un unico pagatore diventa rilevante la definizione del valore soglia, dal momento che l'impatto sul bilancio del pagatore in questione riflette poi in gran parte il budget impact da un punto di vista dell'intero sistema sanitario.

Tendenzialmente, inoltre, le valutazioni che sono fornite da ICER si adattano a farmaci che mirano alla copertura delle malattie più comuni e/o quelli che presentano un beneficio clinico significativo essendo prevista per questi ultimi una soglia fissata al doppio dell'importo calcolato.

2.3 L'opportunità di un coordinamento tra le Agenzie di regolazione a livello internazionale

Ciò premesso, verrebbe da chiedersi se esiste una motivazione per cui le diverse agenzie regolatorie utilizzano criteri diversi, linee guida differenti talvolta rispetto ad uno stesso prodotto e se è possibile giungere ad una convergenza e ad un'armonizzazione maggiore nell'operato delle stesse. Nel corso degli anni, infatti, le agenzie regolatorie si sono evolute, hanno recepito le indicazioni europee ma hanno sviluppato dei propri specifici piani di azione, spesso basati su una contestualizzazione politico, economica e sociale.¹⁵

Negli ultimi tempi ha preso piede la necessità di una strategia europea nell'ottica di definire una convergenza tra interventi regolatori. L'obiettivo di una maggiore convergenza, infatti, sarebbe quello di creare condivisione del lavoro, collaborazioni internazionali, una cooperazione che porterebbe ad esempio ad una più veloce messa a punto dei vaccini, come è stato osservato a seguito dell'emergenza sanitaria da Covid-19, quello di creare delle piattaforme regolatorie per velocizzare i processi di approvazione. Si evidenziano ancora differenze nelle decisioni degli enti di HTA e dei payers in tutta Europa, analogamente le linee guida cliniche non sempre seguono le caratteristiche del prodotto, bisognerebbe intervenire in tal senso, sempre nell'ottica di creare una migliore convergenza.

Nel 2004 su impulso della Commissione Europea è stato istituito lo European Network for HTA (EUnetHTA), quale coordinatore delle attività di 27 paesi membri, con l'obiettivo di collegare

¹⁵ B. Leufkens, "Il sistema regolatorio oltre l'autorizzazione dei medicinali", webinar AIFA, 19/05/2021

le agenzie pubbliche nazionali di HTA, gli istituti di ricerca e i ministeri della salute, rendendo effettivo lo scambio di informazioni e fornendo supporto alle attività decisionali negli stati membri.

Attraverso la Conferenza internazionale per l'armonizzazione dei requisiti tecnici per la registrazione dei farmaci destinati ad uso umano (ICH), l'intento è stato quello di improntare un dialogo tra le autorità normative e l'industria farmaceutica, nell'ottica di analizzare le differenze dei requisiti tecnici validi in UE, Stati Uniti e Giappone, così da garantirne una certa armonizzazione e contribuire alla tutela della salute pubblica a livello internazionale. L'ICH si impegna a rendere omogenei gli standard e i criteri regolatori adottati ed è partecipato dalle agenzie regolatorie e dalle altre organizzazioni che operano nel campo delle valutazioni farmacoeconomiche.

Oltre all'ICH, tra i tentativi di creare una maggiore armonizzazione e convergenza in ambito regolatorio, si ricordano anche la conferenza internazionale delle autorità di regolamentazione dei farmaci (ICDRA) e la coalizione internazionale delle autorità regolatorie dei medicinali (ICMRA). L'ICDRA nasce nell'ottica di creare una piattaforma a disposizione delle autorità regolatorie degli stati membri dell'OMS, mediante la quale creare delle discussioni circa i modi migliori per rafforzare la collaborazione. Anche in questo caso l'intento consiste nella creazione di una maggiore convergenza nella regolamentazione, nonché fornire una garanzia circa una maggiore sicurezza, efficacia e qualità dei prodotti farmaceutici. Sono, inoltre, proposte delle raccomandazioni per l'azione tra le agenzie, l'OMS e le istituzioni correlate.

Per quanto riguarda, invece, la ICMRA, tale coalizione, di cui AIFA è uno dei membri fondatori, è di recente costituzione, grazie agli interventi dell'OMS e del ICDRA.

Le esigenze che hanno condotto alla nascita dell'ICMRA sono:

- La diffusione di maggiore conoscenza e di una più efficace attività di vigilanza circa le filiere produttive, soprattutto considerando che la produzione dei medicinali, distribuiti ed utilizzati sui mercati nazionali, avviene sempre più su scala globale;
- Necessità di collaborazione internazionale per la gestione di rischi e benefici connessi al medicinale, mediante il ricorso a tecniche e risorse umane competenti;
- Migliore e più efficiente gestione del patrimonio collettivo di risorse investite;

Obiettivo della coalizione è quello di fornire un coordinamento strategico e indicazioni relative alle attività poste in essere dalle agenzie regolatorie, che spesso hanno delle competenze comuni e molto simili, agevolando in questo modo la creazione di sinergie a livello internazionale, favorendo il risparmio delle risorse, rafforzando la fiducia e la collaborazione tra i membri. L'adesione ad ICMRA è su base volontaria ed è aperta a tutte le autorità regolatorie dei medicinali.

Il ruolo delle agenzie regolatorie è duplice: da un lato porre in essere delle valutazioni atte a garantire l'efficacia e la sicurezza dei farmaci, dall'altro promuovere la cultura dei farmaci equivalenti e biosimilari, contrastando la diffidenza circa il loro utilizzo.

In generale, il costo di un farmaco non corrisponde al costo della sua produzione, sebbene alcuni farmaci richiedano dei costi di produzione elevatissimi. Negli Stati con un Servizio Sanitario Nazionale questi costi sono assorbiti dal governo, ma nei Paesi che prevedono sistemi di assicurazioni, pubbliche e/o private, i pazienti sono soggetti a franchigie e alla compartecipazione ai costi, spesso abbastanza elevati. Tendenzialmente l'OCSE incoraggia la sostituzione quando il farmaco meno costoso può generare uguali benefici, l'intento è, infatti, la riduzione delle prescrizioni dei farmaci caratterizzati da un rapporto utilità/prezzo non conveniente.

Come in precedenza anticipato, i farmaci generici, più comunemente conosciuti come equivalenti, possono essere immessi in commercio solo dopo la scadenza dei brevetti¹⁶ e di altri diritti di esclusiva dei farmaci innovativi di riferimento. Uno dei principali aspetti che contraddistingue un farmaco equivalente è certamente il prezzo, che lo rende una leva determinante per conquistare fette di mercato dominate dai medicinali innovativi. La maggiore convenienza, tuttavia, talvolta si presenta come un'arma a doppio taglio: non è raro, infatti, che il medicinale equivalente sia percepito negativamente dal paziente o dal medico curante, interpretato come un mero strumento finalizzato al risparmio, comportando una sottostima della sua qualità e della sua efficacia¹⁷. Da un punto di vista della copertura, in presenza di farmaci equivalenti, tendenzialmente un sistema sanitario nazionale rimborsa al cittadino l'importo della specialità medicinale con il prezzo più basso.

Ad oggi, a livello comunitario, è prevista la possibilità di ottenimento di un brevetto europeo che affianchi quelli nazionali. Il brevetto europeo, che deve essere convalidato dai singoli Stati, garantisce una copertura corrispondente a quella prevista dagli ordinamenti dei singoli Stati in cui si richiede e si ottiene la convalida. Per quanto riguarda la durata, tendenzialmente è pari a venti anni, tuttavia, considerando le lunghe procedure di approvazione per l'immissione in commercio che spesso riducono il tempo a disposizione, sono stati istituiti i Supplementary

¹⁶ Molte aziende, in funzione delle imminenti scadenze brevettuali, hanno dovuto riadattarsi ed investire nella produzione di farmaci biotecnologici, destinati ad essere immessi nel mercato con prezzi molto elevati per ottenere profitti paragonabili a quelli del passato. Questo fenomeno è stato denominato "nichebuster", i produttori si rivolgono ad un target circoscritto e generano guadagni in virtù di prezzi elevati imposti dopo aver conquistato una posizione dominante in una nicchia di mercato. Corbellini G. e Pani L. (2017), Prescrivere valore: storia e scienza dei farmaci che fanno vivere più a lungo e meglio, Edra, Milano

¹⁷ In realtà medicinali equivalenti esattamente come i farmaci branded, sono monitorati anche dopo l'immissione in commercio, sono quindi soggetti alla farmacovigilanza posta in essere dalle agenzie regolatorie. Corbellini G. e Pani L. (2017), Prescrivere valore: storia e scienza dei farmaci che fanno vivere più a lungo e meglio, Edra, Milano

Protection Certificate, che consentono di estendere fino a cinque anni la durata del brevetto. Altra possibilità per rendere maggiormente conveniente il rapporto utilità/prezzo è data dal ricorso ai farmaci biosimilari. Tuttavia, questi necessitano di procedure di approvazione più complesse rispetto ai farmaci equivalenti, questo principalmente perchè imitano principi attivi complessi e sono ottenuti mediante la manipolazione di processi biotecnologici caratterizzati da grande variabilità.

Negli ultimi anni sta prendendo forma il progetto PRIME, sviluppato dall'EMA, per promuovere la ricerca di farmaci potenzialmente in grado di affrontare una valutazione accelerata. La procedura PRIME è basata sulla direttiva europea di farmacovigilanza che vincola queste autorizzazioni ai Post Authorization Efficacy o Safety Studies. Si tratta quindi sostanzialmente di snellire la burocrazia e di trovare farmaci per malattie principalmente orfane.

2.4 Politiche di prezzo e rimborso del farmaco in Italia

In Italia la competenza circa l'insieme di operazioni riguardanti l'attività regolatoria dei farmaci è propria dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). La competenza di AIFA si estende fino al governo della spesa farmaceutica, sulla base dell'instaurazione di un rapporto di collaborazione con le Regioni e l'industria farmaceutica. Lo scopo è quello di perseguire l'equilibrio economico rispettando il tetto di spesa stabilito annualmente dallo Stato. Nell'ambito del processo di determinazione della rimborsabilità e del prezzo dei medicinali, l'Agenzia pone in essere, dunque, un'attività di valutazione, in linea con il processo di Health Technology Assessment, adoperato a livello internazionale.

In Italia i medicinali sono classificabili in tre diverse fasce:

- Fascia A: a tale fascia sono riconducibili i farmaci essenziali e quelli per le malattie croniche, interamente rimborsati dal SSN, salvo casi particolari, per i quali la rimborsabilità è subordinata a specifiche condizioni cliniche;
- Fascia H: cui appartengono i farmaci di esclusivo uso ospedaliero;
- Fascia C: comprendente farmaci a totale carico del paziente, prevalentemente adoperati per la cura di patologie minori o lievi, che possono o meno prevedere obbligo di prescrizione.

Prima del recente intervento normativo del 2019, la delibera CIPE n. 3/2001 fissava le disposizioni riguardanti le procedure di contrattazione dei farmaci dotati di Autorizzazione all'Immissione in commercio, quest'ultima ottenuta secondo le procedure centralizzate di mutuo riconoscimento. Il focus della precedente disposizione riguardava il rapporto costo-efficacia di un farmaco e la misura della sua efficacia terapeutica rapportata a farmaci della

stessa area terapeutica. Nel 2019, tuttavia, la Conferenza Stato-Regioni ha approvato il Decreto Interministeriale di modifica delle procedure per la negoziazione del rimborso del prezzo dei farmaci e per la presentazione della relativa istanza. L'approvazione del Decreto fa seguito alla Risoluzione sulla trasparenza dei prezzi¹⁸, approvata su proposta del Governo nel corso dell'Assemblea Mondiale della Sanità tenutasi nel maggio 2019.

Una delle principali novità introdotte consiste nel porre l'attenzione sul valore terapeutico aggiunto del medicinale rispetto ai principali trattamenti con cui il farmaco viene confrontato, anziché riferirsi al rapporto costo-efficacia favorevole, di cui alla precedente disposizione. L'onere informativo che graverà sull'azienda produttrice sarà di un certo impatto: l'azienda dovrà presentare riscontri del beneficio clinico apportato dal nuovo farmaco rispetto alle alternative disponibili. Inoltre, dovrà fornire informazioni sulla commercializzazione del medicinale, sul consumo e sulla rimborsabilità in altri Paesi, sulla possibilità di riuscire a gestire gli imprevisti legati alla fornitura.

Per quanto riguarda la procedura di negoziazione, mentre la Delibera Cipe prevedeva che questa fosse attivata soltanto dall'azienda farmaceutica, il nuovo Decreto garantisce questa facoltà anche all'AIFA. Si dilata anche il periodo di negoziazione, si passa dai novanta giorni originariamente previsti ai centottanta della nuova disposizione. Il prezzo stabilito anche questa volta sarà valido per un periodo di 24 mesi, rinnovabile in assenza di proposte di modifica.

Al prezzo contrattato vanno aggiunte l'Iva e le quote che spettano alla distribuzione. Come anticipato, i farmaci di fascia A ed H sono rimborsabili dal SSN, mentre i farmaci di fascia C sono a carico totalmente del cittadino. I prezzi dei farmaci di fascia C, sia prescrivibili che non, sono liberamente determinati dalle imprese produttrici e sono unici su tutto il territorio nazionale. Rispetto ai medicinali di fascia C che richiedono la vendita dietro prescrizione, inoltre, il farmacista è obbligato ad informare il paziente dell'eventuale presenza di medicinali equivalenti che presentino un prezzo più basso.

Per quei prodotti che abbiano già ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio, le aziende hanno la facoltà di presentare all'Agenzia del farmaco la domanda per la classificazione come farmaco rimborsabile dal Sistema Sanitario Nazionale, si parla in questo caso di domanda di concedibilità, la quale sarà sottoposta alle valutazioni del Comitato Prezzo Rimborso. In caso di riscontro positivo, il medicinale potrà essere prescritto con onere sostenuto a carico del SSN

¹⁸Nel testo si esortano gli Stati membri a migliorare la condivisione pubblica delle informazioni sui prezzi effettivi pagati dai governi e da altri acquirenti per i prodotti sanitari e una maggiore trasparenza sui brevetti farmaceutici, i risultati delle sperimentazioni cliniche e altri determinanti del prezzo in ogni fase della catena produttiva. (Ministero della Salute, Trasparenza dei prezzi dei farmaci, ministro Grillo: "Data storica, sì dell'OMS alla nostra risoluzione", Notizie dal ministero, online, disponibile su http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=3769).

solo al termine della procedura di negoziazione del prezzo e della conferma della rimborsabilità, nonché della pubblicazione, da parte di AIFA, del nuovo prezzo.

I farmaci generici, o biosimilari, saranno automaticamente collocati, senza negoziazione nella classe di rimborso di appartenenza del medicinale di riferimento nell'ipotesi in cui l'azienda titolare proponga un prezzo di vendita conveniente per il SSN.

L'Italia è tra le prime nazioni ad aver introdotto nel 2006 i "Managed Entry Agreements" (MEA). Si tratta di accordi che sono stipulati tra azienda farmaceutica e i payers e/o agenzie regolatorie che consentono l'accesso al mercato di determinate tipologie di farmaci innovativi, per i quali si presentano profili di efficacia e sicurezza poco chiari, i quali influiscono anche sulla determinazione dello schema di prezzo-rimborso. L'attuazione dei Mea si concretizza attraverso l'implementazione di Registri di monitoraggio istituiti presso AIFA. I registri sono principalmente basati sulla raccolta dei dati per specifico farmaco e sull'indicazione terapeutica dello stesso. L'esito dei Mea influisce anche sulla potenziale restituzione da parte dell'Agenzia Farmaceutica del valore commerciale dei medicinali, ad esempio, nel momento in cui i pazienti non rispondono al trattamento.

Ad AIFA, quindi, spetta il mantenimento dell'equilibrio economico relativo al tetto fissato per la spesa farmaceutica convenzionata e degli acquisti diretti, che governa tramite l'applicazione di opportune misure di ripiano nel caso di sfioramento, quali il pay-back e l'incentivazione all'impiego dei medicinali equivalenti.

2.5 Le linee guida dell'AIFA

AIFA ha fornito le nuove linee guida per la presentazione della domanda di rimborsabilità e prezzo di un medicinale, in funzione di quelli che sono stati i cambiamenti verificatisi a seguito del recente intervento normativo, conclusosi con l'entrata in vigore del decreto interministeriale del 2020. Secondo quanto disposto dall'Agenzia Italiana del Farmaco, l'applicazione effettiva dei criteri e modalità definiti dalle nuove linee guida si avrà a partire dal 1° marzo 2021, a decorrere da tale data, dunque, le aziende che intenderanno presentare richiesta di rimborsabilità dovranno procedere alla compilazione di apposito Dossier, suddiviso in sezioni, sulla base delle nuove indicazioni fornite dall'Agenzia. Nel dettaglio, per ciascuna delle sezioni previste, nel documento pubblicato da AIFA, sono indicate le informazioni che l'Agenzia ritiene necessario acquisire, fornendo chiarimenti di carattere metodologico e indicando gli standard internazionali ai quali il richiedente deve attenersi.

Le prime sezioni del Dossier sono dedicate alla presentazione del prodotto, di quelle che sono le sue principali caratteristiche, informazioni in merito all'utilizzo dello stesso e delle sue funzioni terapeutiche. Si dovrà presentare un quadro descrittivo della condizione clinica al cui trattamento è destinato il prodotto, nonché valutazioni circa i benefici che esso è in grado di

apportare anche in considerazione delle alternative terapeutiche disponibili. Le valutazioni presentate nella sezione C dovranno poi considerare gli impatti a livello di qualità della vita, si forniranno quindi informazioni circa le prove di efficacia e sicurezza.

Le informazioni fornite nelle sezioni successive saranno dedicate alla fissazione del prezzo. Il richiedente, quindi, riporterà la propria proposta economica, supportata da analisi riguardanti l'impatto nei confronti del SSN, analisi di prezzo, costo-terapia, nonché una stima di fatturato atteso. Quest'ultima sarà funzionale alla formulazione di stime di impatto finanziario per il SSN, nonché alle successive valutazioni fornite nelle sezioni E ed F.

La sezione E è dedicata alle analisi farmaco-economiche di costo-efficacia, costo-utilità, costo-beneficio e costo-minimizzazione¹⁹. Da un punto di vista dell'analisi dell'impatto in termini finanziari, è richiesto all'azienda di presentare un piano che metta a confronto lo scenario attuale in assenza del trattamento oggetto di analisi con lo scenario che preveda l'introduzione del trattamento. Nella comparazione tra scenari si dovrà, inoltre, tener conto anche di eventi non previsti, come ad esempio l'ingresso di un nuovo farmaco concorrente oppure la perdita di brevetto di un farmaco.

La sezione F, infine, è dedicata all'interazione con la finanza pubblica; in tale sezione, infatti, dovranno essere riportate informazioni circa i finanziamenti pubblici provenienti tanto dall'Italia, quanto da altri Stati, erogati dai finanziatori allo scopo dello sviluppo del medicinale. Una volta che il richiedente abbia presentato richiesta, con la compilazione del summenzionato Dossier, interverranno la Commissione Tecnico Scientifica ed il Comitato Prezzi Rimborsi. La Commissione esprimerà un parere vincolante sul valore terapeutico del prodotto oggetto di negoziazione, in particolar modo sul rapporto costo-efficacia e sulla classificazione ai fini della rimborsabilità. Una volta formulato un parere positivo e che comporti la prosecuzione della procedura, interverrà il Comitato Prezzi Rimborsi, il quale, avvalendosi anche dei dati e delle informazioni raccolte dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OSMED), sarà chiamato alla valutazione del Dossier con riferimento agli aspetti economici in esso rappresentati. L'accordo, una volta concluso, verrà ratificato dalla Commissione Tecnico-Scientifica e sottoposto alla valutazione del CdA di AIFA per la successiva delibera di approvazione che dovrà essere pubblicata in Gazzetta Ufficiale.

All'avvio della procedura di cui si è fatta menzione, ordinariamente provvede il richiedente, tuttavia, in base alle nuove disposizioni normative, la stessa Agenzia ha la possibilità porla in essere autonomamente, qualora sussistano determinate condizioni. Ciò si verifica, ad esempio, nei casi in cui la rimborsabilità del prodotto presenti un significativo impatto in termini di spesa per il SSN, qualora il prodotto non sia mai stato oggetto di precedente negoziazione, ancora nel

¹⁹ Cfr paragrafi precedenti.

caso in cui il prodotto sia stato collocato in fascia C per mancato raggiungimento di un accordo di negoziazione pregressa. La conclusione della procedura è prevista entro centottanta giorni dal suo avvio, salva la possibilità per AIFA di sospensione anticipata per necessità di raccolta di nuovo materiale e nuovi elementi valutativi. Anche il richiedente, a sua volta, ha la possibilità di chiedere la sospensione della procedura per fornire elementi utili alla negoziazione, a maggior ragione nel caso in cui quest'ultima sia stata avviata autonomamente dall'Agenzia. Il prezzo definito dalla negoziazione sarà valido per un periodo prestabilito di due anni salvo proposta di modifica, avanzata da una delle parti in causa, pervenuta prima del decorso del termine fissato ex-ante.

2.6 La valutazione economica nel processo di determinazione del prezzo e rimborso dei farmaci in Italia

Analogamente a quanto visto per gli altri Paesi europei ed extraeuropei, anche nel nostro Paese ha assunto grande rilevanza il ricorso alle valutazioni economiche, in funzione della negoziazione e della rimborsabilità dei prezzi. Sebbene il criterio di costo-efficacia sia stato introdotto già a partire dal 1997, è soltanto in tempi più recenti, con l'adozione del "Regolamento di organizzazione del funzionamento e dell'ordinamento del personale AIFA" del 2016 e con l'istituzione di un ufficio ad hoc, che le valutazioni economiche hanno assunto un vero e proprio ruolo di rilievo nell'ambito delle procedure di Health Technology Assessment italiane. Nel corso degli anni si è assistito a casi in cui tali valutazioni hanno rappresentato il back office degli scenari di negoziazione, in altri casi si è impostata una chiara interlocuzione tra proponenti ed AIFA anche in fase di negoziazione, proprio partendo da dati di costo efficacia²⁰.

Uno tra gli aspetti maggiormente critici che contraddistingue lo scenario italiano riguarda la disponibilità delle evidenze, infatti è rilevante come le valutazioni farmaco-economiche non risolvano i problemi di una disponibilità di evidenze cliniche incerte o incomplete o poco consistenti dal punto di vista della collocazione e delle valutazioni prezzo e rimborso. La presenza di questi elementi di incertezza talvolta incide anche sulle tempistiche del processo negoziale nonché sulla argomentazione dei contenuti in sede di riunioni delle commissioni.

Le evidenze possono provenire da diverse fonti, avere qualità diverse e dividersi in evidenze che vengono tratte dalla ricerca primaria ed evidenze che vengono tratte dalla ricerca secondaria²¹. Già dalla distinzione tra ricerca primaria e secondaria emergono dei fattori che possono incidere diversamente in sede di valutazione. Esistono diverse modalità di produrre

²⁰Webinar AIES: "La Valutazione Economica ed il Pricing dei Farmaci", P.Russo, Ufficio Valutazioni Economiche, AIFA.

²¹Webinar AIES: "La Valutazione Economica ed il Pricing dei Farmaci", Francesca Paternello (Market Access & Government Affairs, Astrazeneca, Milano)

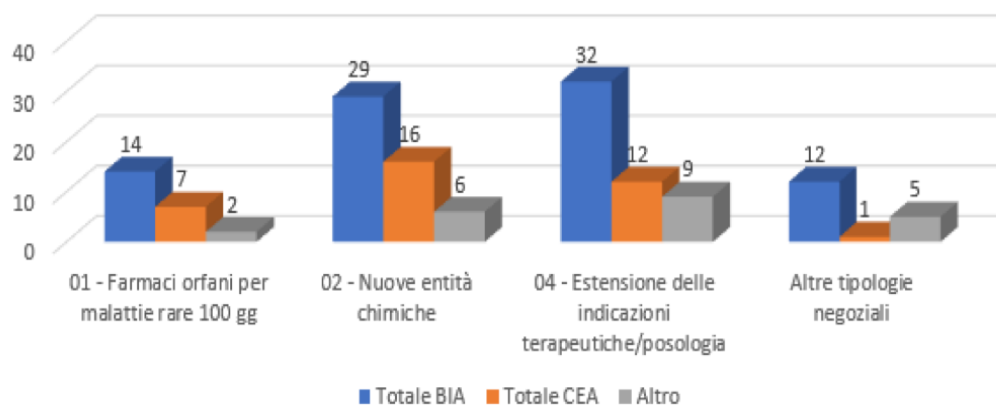
evidenze e ci sono fattori chiave che sono determinati da coloro che intervengono nel processo di identificazione e concreta realizzazione delle stesse. Dati, quindi, che provengono dalla ricerca finanziata dall'industria, dalla ricerca pubblica o dalla ricerca co-finanziata. Ai fini della produzione delle evidenze, inoltre, sarebbe auspicabile una migliore e più efficace collaborazione tra promotore e decisore, mediante l'impostazione di una strategia in un'ottica di lungo periodo. Nella realtà aziendale, inoltre, la produzione delle evidenze non è affidata alle stesse entità all'interno dell'azienda. Una parte di esse è necessariamente long term e globale e quindi ha funzioni vicine alla ricerca e sviluppo, con l'obiettivo di preservare la registrazione di farmaci. A questa si aggiunge una parte che estende la produzione di evidenze a delle dimensioni di valori addizionali, tra cui quella clinica, economica. Esistono, inoltre, anche produzioni di dati condivise da più Paesi, che mettono insieme le esigenze di generazione di evidenze che vanno ben oltre i confini nazionali. In alcuni Paesi, come nel nostro caso, non essendo stata definita in modo chiaro la strategia di utilizzazione ed impiego dei dati, si assiste dunque ad un'assenza di dati adeguati o comunque all'ottenimento di dati in tempistiche eccessivamente dilatate per la compilazione dei dossier.

È stato inoltre osservato che i gap più frequenti nei dossier riguardano: dati certi epidemiologici scarsamente considerati, gap riguardanti il comparatore, spesso le comparazioni non sono dirette, dati di costo non particolarmente critici ma spesso su calcolo costo terapia, gap nei dati di utilities, un problema di credibilità generale nei dati long term, nelle simulazioni ed estrapolazioni dei trial clinici, inoltre è emerso ancor di più come certi tipi di dati necessitino di un'interrelazione con competenze tecniche specifiche. Talvolta, inoltre, si assiste ad un'eccessiva produzione di dati non aventi natura clinica e che risultano sovrabbondanti rispetto a dati la cui presenza produrrebbe un profilo maggiormente rilevante ai fini delle valutazioni economiche. Le valutazioni, inoltre, solitamente avvengono senza il beneficio di un'interlocuzione che parta dalla prescrizione di evidenze funzionali a supportare dossier e modelli adeguati alla valutazione dello stesso, di fatto si scontrano con un insuccesso derivante dalla incapacità dell'applicante di capire esattamente quale sia la prospettiva che l'agenzia intende adottare ai fini della valutazione stessa. È necessaria, dunque, una discussione tecnica preventiva tra azienda e HTA che non può risolversi in sede negoziale.

In questo senso è sorta l'idea da parte dell'ufficio Valutazioni Economiche di AIFA di iniziare a produrre dei report che pubblicassero dati farmaco-economici. Sono state condivise, dunque, le valutazioni effettuate con l'azienda titolare dei medicinali, condividendo il report con all'interno dati ed informazioni di natura clinica e di tipo farmaco-economico e non da ultimo anche sulla durata e sulla trasparenza delle procedure.

Nel report di monitoraggio relativo al 2020, pubblicato in data 19/01/2021, è emerso che i dossier pervenuti all’Ufficio Valutazioni sono stati 116 e le tipologie di analisi cui si è fatto maggiormente ricorso sono state le analisi di impatto sul budget e le analisi costo-efficacia.

Fig.2.1: Analisi farmaco-economiche sottomesse nei Dossier P&R per tipologia negoziale



Fonte “Report di monitoraggio 2020 AIFA, le valutazioni economiche sottomesse ad AIFA nei dossier di richiesta della rimborsabilità e del prezzo”, 2020.

Sulla base di quanto sostenuto dall’ufficio di Valutazioni Economiche, è possibile, inoltre, immaginare di pubblicare delle valutazioni economiche anche in presenza di sconti confidenziali oscurando i costi totali che emergono dalla modellizzazione, quindi preservando i criteri della confidenzialità in relazione agli accordi sottoscritti con l’azienda farmaceutica, ma preservando al contempo la possibilità di rendere in modo trasparente quello che è il valore per il SSN in termini di costo efficacia.

Può essere effettuata una comparazione delle nuove Linee guida AIFA, di recente pubblicazione, con tre documenti, il secondo panel americano “Cost-Effectiveness on Health and Medicine. Second Edition” (Neumann Pj, Sanders GD, Siegel JE, Gaiants TG, Oxford), il documento del NICE del 2017 “Guide to the Methods of Technology Assessment” ed un intervento AIES del 2009 di “Proposta di Linee guida per la valutazione economica degli interventi sanitari in Italia”²². Il panel americano fa una scelta metodologica di raccomandare la produzione di due casi base, fare un’analisi con la prospettiva del settore sanitario ed una seconda con la prospettiva sociale. AIES nel 2009 aveva indicato come prospettiva quella del

²² Webinar AIES: “La Valutazione Economica ed il Pricing dei Farmaci”, G.Fattore, Cergas-SDA Bocconi School of Management e Dipartimento di Scienze sociali e politiche, Università Bocconi, Milano.

SSN, sottolineando l'importanza che fosse inclusa in questa prospettiva anche la spesa per compartecipazioni. Secondo il NICE la prospettiva da utilizzare è quella del servizio sanitario nazionale con, in aggiunta, la prospettiva dei social services, ossia anche di quei servizi che, se si ragionasse esclusivamente nell'ottica ristretta del SSN, non verrebbero normalmente inclusi nell'analisi. Sulla base dell'analisi delle nuove linee guida AIFA, sembra che quest'ultima abbia scelto di assumere come riferimento la prospettiva del SSN, avvicinandosi molto alla precedente posizione di AIES. Ciò che, inoltre, emerge dalla comparazione con gli altri documenti proposti è che le linee guida AIFA non forniscono delle raccomandazioni eccessivamente stringenti in tema di efficacia. I dati di efficacia relativi al farmaco in domanda devono preferibilmente provenire dagli studi clinici registrativi o, in alternativa, da eventuali studi comparativi post-registrativi disponibili al momento di richiesta di rimborsabilità e prezzo. Tutti e tre i documenti raccomandano sintesi delle evidenze, risultando molto più stringenti rispetto ad AIFA. Quanto ai costi, il documento AIFA spende molto su questo aspetto. A differenza dei documenti summenzionati che abbandonano la tradizionale definizione dei costi indiretti, la linea guida non è particolarmente prescrittiva ma lascia ampia autonomia di scelta di soluzioni metodologiche adeguate al calcolo dei costi. Anche quando si entra nel merito delle metodologie di calcolo di questi costi, risulta essere meno rigida di quanto lo siano gli altri, questi ultimi sottolineando quanto sia importante fare attenzione ai costi e soprattutto alle tariffe, le quali sono raccomandate soltanto qualora siano da considerarsi come delle proxies dei costi.

Dall'analisi comparativa emerge che il documento AIFA rispetto ai documenti scelti sia meno prescrittivo. La scelta dell'elaborazione di un documento che non sia eccessivamente prescrittivo, può essere vista in considerazione dell'esperienza italiana, tale per cui con un'evoluzione progressiva si può arrivare a definire raccomandazioni più stringenti, ma allo stesso tempo sorge spontaneo domandarsi se questo non lasci margine al di fuori del mondo istituzionale affinché vengano formulate alcune raccomandazioni di natura metodologica che possano fungere da punto di riferimento. È infatti auspicabile che la comunità scientifica fornisca delle raccomandazioni che siano utili ai ricercatori a produrre degli studi più puntuali ed omogenei. A tal proposito si sottolinea come il sistema abbia bisogno di un potenziamento della capacità professionale di natura economico sanitaria.

Nell'ambito delle analisi di costo efficacia, il tema dei costi, in particolare quelli dei costi sostenuti al di fuori del sistema sanitario, è un tema da non sottovalutare, questa la posizione di Francesco Saverio Mennini (EEHTA CEIS, DEF Department, Facoltà di Economia, Università di Roma "Tor Vergata"). Un'assistenza sanitaria basata sull'utilizzo di tecnologie efficaci permette ritorni sul livello della salute, anche in termini dei costi indiretti. Non è dunque da

sottovalutare l'impatto che le tecnologie possono avere sui costi diretti e indiretti, sulla perdita di produttività nello specifico. In particolar modo è bene guardare anche alle conseguenze economiche che possono riversarsi non soltanto sul SSN ma anche sul nostro sistema di welfare state. Nell'ottica della stima delle perdite di produttività, la letteratura identifica tre componenti fondamentali dei costi indiretti: assenza dal lavoro, ridotta produttività sul lavoro e produzione non remunerata, quest'ultima dovuta anche alla minore possibilità di svolgere le consuete attività in casa. Ma qual è la corretta metodologia per la stima dei costi indiretti? Una stima dei costi è funzionale ad una più efficiente pianificazione aziendale e regionale e migliore allocazione delle risorse. Le più comuni metodologie sono: human capital approach (HCA) e il fiction costs (FC)²³ e l'inclusione di costi indiretti nelle valutazioni economiche vede un panorama che riflette un maggior utilizzo dell'HCA. C'è un dibattito sull'opportunità e il modo di includere nelle analisi di valutazione economica il valore della produzione totale persa a causa della malattia. Tale dibattito si riflette nelle linee guida HTA e farmaco-economiche, redatte dalle agenzie nazionali, volte a identificare gli elementi per la progettazione, lo sviluppo e la presentazione finale dei risultati delle valutazioni economiche.

La pubblicazione delle nuove linee guida AIFA ha consentito un migliore dialogo in una realtà complessa come quella delle multinazionali. Le aziende, infatti, pianificano in base ai diversi enti regolatori il lancio delle tecnologie e la determinazione della relativa documentazione richiesta. È stato notato, che la possibilità di allocare su un documento di linee guida che in maniera fattuale e trasparente descriva ciò che è richiesto ai fini dell'ottenimento prezzo rimborso, ha avuto l'effetto di migliorarne la percezione di programmabilità, presentandosi come un alert di attenzione all'interno dei processi aziendali della preparazione della documentazione. Nell'affrontare le nuove richieste c'è stata una maggiore sensibilizzazione, si è assistito, inoltre, alla crescita della possibilità, attraverso la fattualizzazione delle linee guida, di attirare maggiori investimenti. Inoltre, si è generata un'ulteriore sfida sulle competenze, per rispondere ad un dialogo più puntuale e preciso, ottenerne input necessari affinché i modelli poi sviluppati possano al meglio rispondere a quanto richiesto dall'agenzia. Rimangono alcuni interrogativi in sospeso, come ad esempio, una volta data trasparenza al processo, come questa

²³ Entrambi i metodi stimano il valore delle risorse in termini monetari, ma l'HCA considera la retribuzione lorda nei giorni di assenza dal lavoro per malattia, per la quale è fondamentale stimare il minor valore della produzione, il FC considera il valore delle perdite di produttività, limitate, però, al periodo di malattia, quando è necessario/possibile (non sempre) sostituire il lavoratore assente per malattia. Considerando un orizzonte temporale, l'HCA prevede che le perdite di produttività possano estendersi dal breve termine a qualche decennio, al contrario il FC fa riferimento a un periodo più breve. HCA si basa sulla teoria neoclassica della piena occupazione, FC ipotizza una ampia disponibilità di sostituiti, in modo che il lavoratore che deve osservare un periodo di assenza possa essere sostituito da qualcuno attualmente disoccupato; lo stesso lavoratore può, tuttavia, aumentare la produttività al rientro al lavoro, per compensare la perdita iniziale dovuta allo stato di malattia. I costi per assenza dal lavoro sono calcolati stimando il valore della produzione durante il periodo di assenza. (Confronto tra i due modelli presentato in sede di conferenza da F.S. Mennini).

influenzi il processo di valutazione non solo sul prezzo ma anche su come tali evidenze possano assumere un ruolo dinamico all'interno del processo di valutazione. Quali linee di indirizzo sono poi necessarie per i casi speciali, ad esempio per le malattie orfane? In questo senso si auspica ad un approfondimento delle linee guida.

In conclusione, alcune proposte/prospettive di miglioramento riguarderebbero dunque:

- Un sistema più strutturato e trasparente che comporti una più forte correlazione tra valore e premio di prezzo, senza rinunciare all'approccio fin ora adottato;
- Maggiore/migliore interazione tra AIFA e le imprese in sede di negoziazione ed una migliore interazione tra gli organi interni di AIFA;
- Incentivare la collaborazione della comunità scientifica ed accademica con il mondo istituzionale;
- Semplificazione del processo negoziale non solo rispetto alla negoziazione del prezzo dei farmaci senza valore aggiunto, ma anche con riferimento alle dimensioni della valutazione del valore/innovatività;
- Investire nella capacità produttiva;
- Adottare degli approcci di produzione delle evidenze ben strutturati che siano funzionali a valutazioni economiche sensate ed efficaci.

2.7 Elementi di criticità del modello italiano

Diverse sono le criticità che interessano il modello italiano, emerse tanto da analisi formulate dall'OCSE, quanto da panel di esperti nazionali e non²⁴. Il sistema sanitario del nostro Paese sta assumendo una connotazione tale per cui un peso sempre maggiore è da attribuire a livello regionale, con la nascita di una nuova concezione dei sistemi regionali secondo la quale tali sistemi devono essere intesi come unitari ed autonomi, con attribuzione di una maggiore rilevanza al coordinamento collettivo ed uno spazio minoritario alla singola azienda. Questo se da un lato rappresenta uno strumento per alleggerire le difficoltà che si manifestano a livello centrale, consentendo, quindi, una più "ossigenata" gestione delle esigenze di finanziamento del SSN, allo stesso tempo si presenta come una delle principali criticità dello stesso sistema. Ciò che desta maggiore preoccupazione è, infatti, l'aumento delle disuguaglianze lungo l'intera penisola. Accade sempre più con frequenza che i progressi del meridione, sebbene notevoli,

²⁴ C. Jommi, G. Apolone, A. Cicchetti, P. Conte, G. Fattore, D. Mantoan, A. Marata, P. Schincariol, G. Scroccaro, F. Tosolini, G. Buzzetti, "Prezzo, rimborso e accesso ai farmaci in Italia: le proposte di riforma di quattro panel di esperti" Politiche sanitarie, ottobre-dicembre 2019; S. Volger, "Il miglioramento dei processi, la cooperazione, l'evidenza e la trasparenza: i temi chiave per le proposte di riforma delle politiche sul prezzo e rimborso dei farmaci", Politiche sanitarie, ottobre-dicembre 2019.

siano raggiunti ad una velocità nettamente inferiore, se paragonati ai risultati del nord del Paese, con conseguente incremento del divario tra regioni del nord e regioni del sud.

Il monito dell'OCSE per il nostro Paese è proprio quello di promuovere non soltanto l'adeguatezza delle cure ma anche di perseguire l'uguaglianza a livello nazionale. Tra le altre debolezze nel sistema Italia, individuate dall'OCSE, si riscontra l'eccessiva prescrizione da parte dei medici degli antibiotici, che fa sì che l'Italia si posizioni tra i Paesi con i volumi più elevati di tali prescrizioni, con conseguente incremento del rischio del fenomeno dell'antibiotico-resistenza. La popolazione italiana, inoltre, invecchia sempre di più, i livelli di assistenza sono precari, per non parlare dell'incremento di abitudini negative con risvolti sul lungo periodo, come l'obesità infantile o l'eccessivo consumo di alcool in età sempre più precoce. L'appello, dunque, dell'OCSE affinché si pongano in essere comportamenti virtuosi volti ad un miglioramento di tali situazioni.

Per ciò che concerne le politiche di prezzo-rimborso dei farmaci, i temi, tra loro correlati, identificati come i principali aspetti critici su cui intervenire sono stati: il miglioramento dei processi, la cooperazione, la necessità di evidenze e la trasparenza dell'informazione.

Da qualche anno le valutazioni economiche sono state ufficialmente integrate all'interno delle attività di HTA svolte dall'AIFA. A decorrere dal 2016, infatti, è stato istituito un ufficio ad hoc presso l'Agenzia destinato all'analisi degli studi farmacoeconomici presentati dai produttori, con compito di fornire raccomandazioni sui prezzi al Comitato Prezzi Rimborsi sulla base dei risultati di rapporto costo-efficacia e delle stime dell'impatto del budget. Allo stato attuale, tuttavia, le valutazioni cui si è fatto effettivamente ricorso sono ancora piuttosto scarse. Gli esperti, sulla base dell'analisi di alcune valutazioni presentate, hanno riscontrato tra i difetti metodologici più comuni: l'esclusione di alternative rilevanti, la scarsità delle informazioni, una non omogeneità nella scelta delle prospettive di studio, dei tassi di sconti, dei metodi di determinazione dei costi, della stima dei Qaly e della conduzione delle analisi di sensibilità.

L'ottenimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio non necessariamente comporta la connotazione del farmaco come costo-efficace, sul piano della rimborsabilità, infatti, qualora l'impatto economico fosse eccessivamente elevato il rischio sarebbe di non accettarne la rimborsabilità. Prima della pubblicazione delle nuove linee guida AIFA, in funzione del recente intervento normativo, un ruolo chiave era rivestito dall'analisi comparativa dei costi della sola terapia farmacologica rispetto a terapie già esistenti e una valutazione di impatto sulla spesa complessiva per farmaci. Non era invece attribuita rilevanza al giudizio sul valore aggiunto del farmaco, per cui era difficile che interrogativi del tipo: "che differenze ci sono in termini di efficacia, qualità della vita, costi tra un nuovo farmaco ed una terapia già disponibile?" trovassero una risposta. Il recente intervento normativo ha determinato, dunque, l'attribuzione

di rilevanza al valore, tuttavia non è stato ben definito cosa si intenda tecnicamente per valore terapeutico aggiunto. L'informazione assume quindi una rilevanza fondamentale. Al momento della presentazione del dossier in sede di negoziazione, le informazioni più salienti sono rappresentate dalla rilevanza del target terapeutico, dalla presenza di farmaci alternativi, dal livello di bisogno soddisfatto, dall'impatto sulla spesa farmaceutica coperta dal Sistema Sanitario Nazionale. Tenzialmente, per i farmaci destinati alla cura di malattie orfane, qualificati come farmaci innovativi, si imposta una valutazione di costo efficacia, tuttavia, non è chiaramente definito il ruolo svolto da tale analisi nella valutazione della coerenza tra premio di prezzo richiesto e benefici incrementali, quindi nella determinazione del valore aggiunto. Un ruolo preponderante è, inoltre, ricoperto dalla presenza di tetti sulla spesa farmaceutica, i quali fanno sì che l'interesse nel processo negoziale per i costi potenzialmente evitati sia limitato se non del tutto inesistente.

Tra le novità apportate dal nuovo decreto ministeriale si parla anche di una riduzione delle tempistiche riservate alla rinegoziazione delle condizioni negoziali e della possibilità di procedere ad un aumento di prezzo, per casi di medicinali per i quali si presentino oggettive difficoltà di approvvigionamento delle materie prime, o per i quali vi sia dimostrazione oggettiva delle difficoltà di permanenza sul mercato alle condizioni in precedenza definite. Le condizioni di accesso del farmaco sono rinegoziate ed è consuetudine rivederne il prezzo anche in funzione del valore economico originato dai MEA. È stato suggerito di assumere delle casistiche di riferimento cui è possibile fare ricorso ogni qual volta si presentino casi di rinegoziazione, in modo da velocizzare ed oggettivare al meglio le procedure e valutare se si tratti di una rinegoziazione anticipata effettivamente opportuna o percorribile, definendo anche una durata minima di validità degli accordi. È stato anche osservato che le rinegoziazioni possono essere effettuate per categoria terapeutica. La rinegoziazione, come anticipato, può interessare tanto farmaci a basso costo, tanto farmaci per i quali nuove evidenze scientifiche apportino un valore terapeutico aggiunto. L'aumento di prezzo può essere determinato secondo percorsi prefissati e oggettivi. Per i farmaci a basso costo, qualora si verifichi un incremento del costo delle materie prime, il legislatore concede la rinegoziazione soltanto nel caso in cui si riscontrasse il rischio che carenze produttive comportino problemi di accesso alle terapie, oltre che un incremento nel ricorso a farmaci analoghi ma con prezzi più alti. Nel caso di nuove evidenze scientifiche che mostrino un valore terapeutico aggiunto, bisognerebbe definire quando vi sia effettivamente tale valore terapeutico aggiunto, con quale metodologia determinarlo e come tali evidenze possano integrare quelle già disponibili nella negoziazione di partenza. Inoltre, al di là dell'importanza dell'efficacia e della sicurezza del medicinale, in sede di rinegoziazione sarebbe opportuna una valutazione complessiva anche rispetto ad altri

farmaci della stessa area terapeutica, anche a conferma della “superiorità” del farmaco in questione.

L'utilizzo dei Mea è fortemente supportato in sede di rinegoziazione, soprattutto nell'ottica della riduzione delle incertezze che potrebbero manifestarsi in itinere. Anche il ricorso ai payback generati da accordi finanziari e decisioni in merito all'allocazione di tali payback alle aziende sanitarie potrebbero dare man forte. Alternative possibili, suggerite dagli esperti, da utilizzare nell'ambito della rinegoziazione potrebbero essere la combinazione vecchio nuovo farmaco, determinando una rinegoziazione delle condizioni di accesso del farmaco preesistente in base all'incremento atteso di mercato e per poter applicare un approccio di premio di prezzo value-based al nuovo farmaco in combinazione con il vecchio. Ancora, si parla delle terapie oneshot, ossia metodologie in grado di generare effetti importanti sui costi nel breve periodo e benefici nel medio lungo termine, in relazione alla loro efficacia.

In tema di trasparenza, l'utilizzo delle clausole di riservatezza rappresenta uno dei punti di maggior rilevanza che emerge quando si discutono le criticità del modello italiano. L'obiettivo principale legato alla stipula di un accordo di questo tipo consiste nel vincolare la controparte affinché non si diffondano informazioni peculiari, comportando quindi anche risvolti sanzionatori in caso di violazione dell'accordo. Si tratta di un tema ad oggi ancora molto dibattuto, lo stesso Consiglio di Stato ha ribadito la piena legittimità²⁵, validità ed efficacia di tali clausole adoperate nell'ambito di una procedura negoziale per un farmaco, tanto in quanto non esiste una precisa disposizione di legge che ne vieti la stipula. Certo è che la clausola debba essere interpretata ed eseguita in modo da non porsi in contrasto con le previsioni di legge, le quali sono volte a tutelare non soltanto le parti coinvolte direttamente, ma anche e soprattutto il paziente. Nella prassi farmaceutica, l'utilizzo delle clausole di riservatezza è, quindi, pratica piuttosto frequente nella contrattazione del prezzo, a maggior ragione qualora si tratti di farmaci i cui prezzi includano sconti “confidenziali” di cessione del farmaco al SSN. A proposito di sconti, secondo il Garante per la Concorrenza, il prezzo dei farmaci inclusivi degli sconti di cessione al SSN e alle altre strutture sanitarie pubbliche deve rispondere comunque ad un adeguato livello di conoscibilità. Secondo l'Antitrust un problema da non sottovalutare è l'assenza di armonizzazione a livello unionale, ciò ha fatto sì che la questione dei prezzi dei farmaci sia stata affidata ad una gestione a livello nazionale quando invece la definizione del prezzo del farmaco da parte delle aziende farmaceutiche avviene su un livello globale. Viene a crearsi in questo modo una sorta di asimmetria operativa che rende molto difficile giungere a soluzioni soddisfacenti per tutte le parti coinvolte. Inoltre, ove si perseguano prezzi ritenuti

²⁵ Consiglio di Stato, sez. III, n. 1213/17.

troppo bassi dalle imprese, sorge il rischio che l'impresa scelga di non rifornire dei propri prodotti un intero Stato.

Il ricorso ad accordi di riservatezza è "giustificato" anche dal fenomeno delle esportazioni parallele e del tentativo, se non di contrastarlo, quantomeno di limitarlo. Tale fenomeno, infatti, verrebbe in un certo senso favorito proprio dalla conoscibilità del prezzo finale di cessione. Il farmaco verrebbe acquistato per essere rivenduto all'estero ad un prezzo maggiore, aumentando così il rischio di indisponibilità del prodotto in Italia, arrecando un ingente danno soprattutto ai pazienti. È proprio in tale scenario che si inserisce l'importanza della negoziazione del prezzo finale tra AIFA e l'azienda produttrice. Nell'ambito dell'attività di negoziazione, è previsto che l'impresa farmaceutica proponga un prezzo, che l'amministrazione compia valutazioni al fine di una controproposta e che la procedura negoziale si concluda con il raggiungimento di un accordo tra le parti e con la fissazione di un prezzo. Tale prezzo è definito assumendo come riferimento una serie di aspetti, ad esempio considerazioni sui volumi di vendita e sulla disponibilità del prodotto per il Servizio sanitario, la fissazione di sconti per le forniture agli ospedali e alle strutture sanitarie pubbliche, nonché i volumi e i prezzi di altri farmaci della medesima azienda produttrice.

Il prezzo contrattato rappresenta per gli ospedali e per le aziende ospedaliere il prezzo massimo di cessione al Servizio Sanitario Nazionale; su tale prezzo essi devono, in applicazione di proprie procedure, contrattare gli sconti commerciali. Relativamente al segmento di mercato che è coperto dalla distribuzione intermedia e finale, al prezzo contrattato devono poi essere aggiunte, per la determinazione del prezzo al pubblico, l'Iva e le quote di spettanza per la distribuzione.

In sede di applicazione degli sconti è bene non far confusione tra prezzi non trasparenti e prezzi segreti. I prezzi non trasparenti sono tali quando nell'iter negoziale vengono concordati degli sconti sul prezzo del farmaco e tali sconti non sono riportati esplicitamente nella determinazione di AIFA. Tali sconti sono puntualmente comunicati alle regioni, agli ospedali e alle Asl, in modo da poter essere applicati anticipatamente nelle procedure di acquisto. Diversi sono invece i prezzi segreti, questi sono inclusivi di sconti negoziati che non sono pubblicati né comunicati alle strutture sanitarie pubbliche e alle regioni, e sono noti solo all'AIFA e alle case farmaceutiche. I farmaci sui quali si applicano dei prezzi segreti, sono quindi acquistati a prezzo pieno dalle strutture pubbliche e successivamente lo sconto viene restituito alle regioni da parte delle aziende attraverso il sistema del payback. Solo a posteriori l'Agenzia comunica lo sconto per i vari scaglioni che devono essere raggiunti. A proposito dei prezzi segreti l'AGCM è intervenuta sostenendo la tesi per cui dovrebbero essere resi conoscibili i rapporti intercorrenti tra imprese e pubbliche amministrazioni.

Gli sconti confidenziali sono noti a tutti coloro che acquistano i farmaci, anche se non se ne conosce l'impatto finanziario aggregato. I bandi di gara rendono parzialmente visibili anche al pubblico gli effetti di tali accordi, nel bando viene infatti esplicitato il prezzo base d'asta che è pari al prezzo al netto degli sconti confidenziali stipulati. Dalla stessa fonte è possibile risalire anche agli sconti negoziati a livello regionale/locale.

Altrettanta trasparenza è stata inoltre richiesta in merito ai processi decisionali e negoziali, sia in termini di definizione dei criteri decisionali, sia in termini di informazioni accessibili a tutti in merito alle valutazioni ed agli esiti dei processi decisionali.

La pubblica amministrazione nel procedimento di negoziazione persegue obiettivi tanto di salute pubblica, da coniugarsi al monitoraggio della spesa farmaceutica, tanto di supporto nei confronti di aziende che investono in farmaci innovativi. Questi obiettivi sono perseguibili proprio mediante tali pubbliche procedure, soprattutto in riferimento a quei principi attivi contenuti in farmaci per i quali è scaduta la "protezione" brevettuale. Al contrario, ciò non è possibile in caso di copertura brevettuale, dal momento che non viene a crearsi concorrenza, venendo infatti ad esistere situazioni di monopolio.

È quindi in funzione di considerazioni di questo tipo in tema di trasparenza che il Ministero aveva promosso presso l'OMS una risoluzione in merito alla questione della trasparenza sul mercato dei farmaci, dei vaccini e delle altre tecnologie sanitarie. Il documento contiene diverse riflessioni, dalla disponibilità dei dati clinici, alle informazioni sulla scadenza dei brevetti, ai costi sostenuti dalle imprese, ai prezzi dei farmaci e si inquadra nelle iniziative promosse dall'OMS per aumentare l'equità nell'accesso a farmaci e tecnologie sanitarie.

Altro aspetto da non sottovalutare è la revisione del prontuario terapeutico, a carico di AIFA, che si sostanzia nel controllo di farmaci equivalenti ammessi alla rimborsabilità del SSN. L'informazione sui medicinali equivalenti, un loro appropriato utilizzo, comporterebbe una più agevole sostenibilità della spesa sanitaria e della spesa farmaceutica, soprattutto ragionando in ottica di rimborso a carico del SSN, oltre che in funzione di una maggiore accessibilità da parte del paziente.

Le Regioni hanno facoltà di richiedere ad AIFA un parere circa la sussistenza di equivalenza terapeutica tra medicinali, anche per quei medicinali contenenti principi attivi differenti ma che si collocano nella medesima categoria omogenea.²⁶ Sulla base della sussistenza di equivalenza terapeutica possono poi essere indette delle gare regionali per l'approvvigionamento, ripresentandosi tuttavia il tema delle differenze tra le diverse regioni. Sempre in un'ottica

²⁶ "Linee guida sulla procedura di applicazione dell'equivalenza terapeutica adottate da AIFA", Determina AIFA DG 818/2018 del 23/05/2018

regionale, è stato proposto di prevedere in futuro tetti regionali di spesa e di valutare, nell'ammontare della spesa soggetta a tetto, anche la spesa sostenuta per rimborsare le strutture private accreditate dai farmaci erogati per conto del SSN, secondo modalità omogenee e valide per l'intero territorio nazionale.

Capitolo 3: Prospettive del mercato farmaceutico e della regolazione

3.1 Sinergie a livello sovranazionale nelle politiche di rimborso: Epr vs

Differential Pricing

Se è vero che le politiche di prezzo e rimborso dei farmaci sono affidate alla competenza e alla discrezionalità di ciascuno Stato, non è da sottovalutare l'impatto che dette politiche possono avere, non soltanto a livello nazionale ma anche internazionale, a maggior ragione qualora oggetto della politica di pricing sia un farmaco innovativo e ad alto costo. In base al disposto dell'art. 168 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea (TFUE), infatti, gli Stati membri sono responsabili della regolamentazione dei prezzi e del rimborso dei medicinali, data la natura specifica e la tradizione dei loro sistemi sanitari, tuttavia, devono rispettare la direttiva sulla trasparenza che definisce le norme procedurali.

Diverse sono le analisi condotte relativamente alle politiche più efficaci per mantenere i prezzi dei farmaci di cui sopra sotto controllo, questo nell'ottica di garantire al contempo l'accesso al medicinale da parte dei cittadini, il rispetto dei limiti di budget pubblici e il sostegno all'innovazione, nell'ottica, dunque, di giungere alla determinazione un prezzo c.d. equo. Come rilevato anche da AIFA, allo scopo di favorire la crescita e lo sviluppo di una maggiore innovatività in ambito farmaceutico, è emersa la necessità di implementare un processo di collaborazione che vada oltre i confini nazionali. Questo ha motivato anche l'intervento da parte di un consorzio formato da università e istituti di ricerca austriaci e lussemburghesi, a seguito di un incarico ricevuto da parte della Commissione Europea, che si è sostanziato nella redazione di un report contenente un'analisi dei due strumenti maggiormente adoperati nelle politiche di pricing nei diversi Stati UE e non: l'External Reference Price (ERP) ed il Differential Pricing (DP)²⁷. Obiettivo dello studio condotto dagli esperti è stato quello di analizzare le due metodologie implementate, individuarne punti di forza e debolezza ed ipotizzare uno scenario caratterizzato da una sinergia tra i due metodi, il tutto nell'ottica di favorire un migliore accesso alle cure farmaceutiche da parte dei pazienti, concorrendo al contempo alla generazione di un risparmio per i contribuenti pubblici.

Il prezzo esterno di riferimento ed il sistema dei prezzi differenziali sono, dunque, i due principali strumenti adottati dagli Stati nelle politiche di pricing farmaceutico. Dallo studio condotto dagli esperti è emerso che il metodo del prezzo esterno di riferimento è adoperato in ventidue Paesi europei come unica o principale politica di prezzi, il differential pricing, invece, è di rado applicato nell'ambito delle politiche di pricing europee. Al contrario, si riscontra una notevole implementazione di quest'ultimo metodo in Paesi a basso reddito, soprattutto in

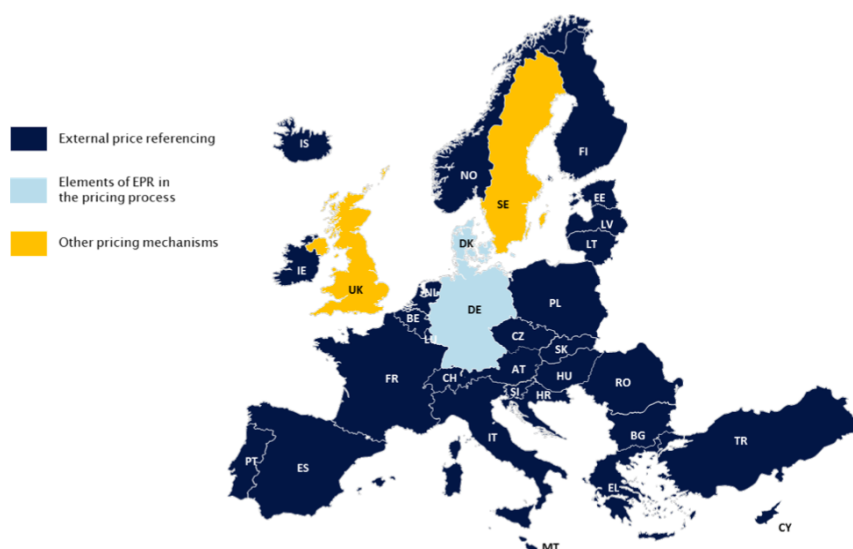
²⁷S. Vogler, L.Lepuschütz, P.Schneider, V.Stuhlinger, C.Oedl, N.Zimmermann, G.Fischer, J.Bosch, B.Marsteurer, 2015, "Study on enhanced cross-country coordination in the area of pharmaceutical product pricing"

funzione dell'introduzione di specifiche categorie di farmaci, quali ad esempio i vaccini, che altrimenti, in condizioni ordinarie, non avrebbero accesso agli stessi.

3.1.1 External Reference Price

L'External Reference Price consiste nella fissazione del prezzo sulla base di un benchmarking internazionale. Una volta definito un paniere di confronto con altri Paesi, i prezzi sono adoperati come indicatori cui far riferimento in sede di determinazione del prezzo dei medicinali nel mercato interno. Come anticipato, esso costituisce il metodo maggiormente utilizzato in Europa in sede di pricing, con approcci o modalità differenti che variano a seconda del Paese. Talvolta, ad esempio, tale metodo è adoperato limitatamente a determinati settori o medicinali. In altri Paesi, è utilizzato come metodo di supporto nel processo decisionale, affiancandosi ad altri strumenti come le valutazioni economiche, ad esempio il costo del ciclo di terapia, i benefici guadagnati dal paziente a seguito del ricorso alla terapia, la comparazione dei benefici guadagnati con altre terapie, l'impatto sul budget. In Italia il metodo del prezzo esterno di riferimento è utilizzato come un criterio di supporto al processo di pricing, e le informazioni ottenute sono adoperate come una guida nel processo di negoziazione con le aziende farmaceutiche nell'ottica della definizione di un prezzo ragionevole.

Fig.3.1: Utilizzo dell'External price referencing (EPR) nei Paesi europei

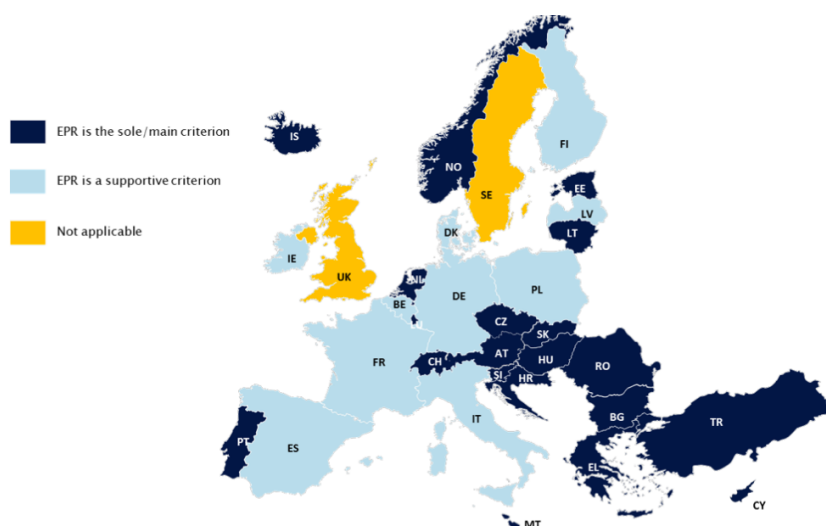


DK: EPR is used to set the price cap for new medicines in the hospital sector. In the out-patient sector the pharmaceutical manufacturer can freely set the price. DE: elements of EPR are – together with elements of free pricing and VBP – applied in the pricing process.

Source: GÖ FP, based on bi-annual surveys with competent authorities represented in the PPRI network and a survey as of spring 2015

Fonte "Study on enhanced cross-country coordination in the area of pharmaceutical product pricing" S. Vogler, L.Lepuschutz, P.Schneider, V.Stuhlinger, C.Oedl, N.Zimmermann, G.Fischer, J.Bosch, B.Marsteurer. Pag.21

Fig. 3.2: Ruolo dell'EPR nei processi di determinazione del prezzo



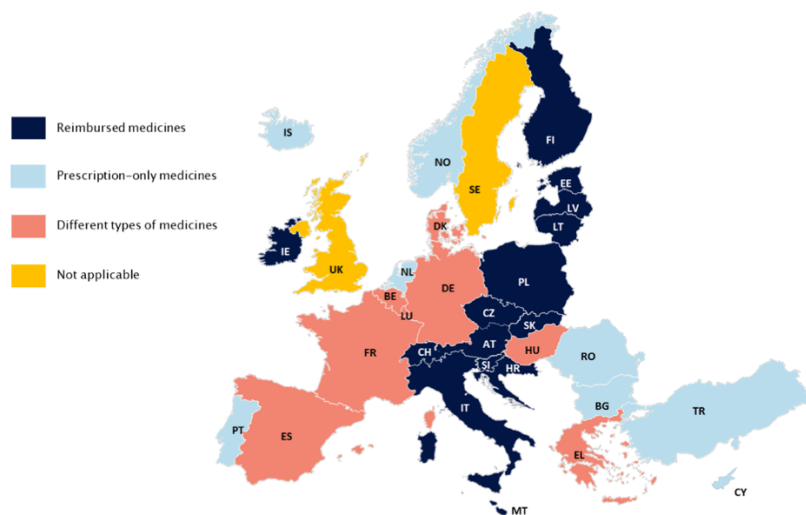
DE: EPR is provided for in law but not used in practice.
DK: EPR is used to set the price cap for new medicines in the hospital sector; in the out-patient sector the manufacturer can freely set the prices.
IE: EPR is used as a supportive policy to set prices for new single source on-patent medicines, and as a main criterion for realignment of existing prices.
SI: EPR is used as the main policy for setting maximum allowed prices, and it is applied as a supportive policy for medicines with extraordinary higher prices and for medicines with lower prices agreed between the manufacturer and the purchaser/payer.
SE and UK (and in DK in the out-patient sector): other pricing policies are in place.

Source: GÖ FP, based on bi-annual surveys with competent authorities represented in the PPRI network and a survey as of spring 2015

Fonte "Study on enhanced cross-country coordination in the area of pharmaceutical product pricing" S. Vogler, L.Lepuschutz, P.Schneider, V.Stuhlinger, C.Oedl, N.Zimmermann, G.Fischer, J.Bosch, B.Marsteurer. Pag.22

Allo stesso tempo, anche il livello di copertura cambia a seconda dello Stato che lo implementa. Tipicamente la copertura riguarda farmaci soggetti a rimborsabilità e quelli vendibili esclusivamente dietro prescrizione medica, ma ci sono anche alcuni Paesi, come nel caso del Lussemburgo, che applicano il metodo ERP a tutti i tipi di medicinali. Una rappresentazione delle modalità di impiego del prezzo esterno di riferimento è fornita dall'immagine che segue, ripresa dal report summenzionato.

Fig.3.3: Prodotti farmaceutici regolati da EPR



BE, EL: originator medicines. DK: new medicines in the hospital sector that are marketed by members of the Danish Association of the Pharmaceutical Industry. ES: New reimbursed medicines when no comparator in Spain is available. HU: EPR applies in case if one of the six conditions is met: (1) new active substance, (2) new indication, (3) new formulation and new route of administration, (4) new combination if any of the components is not yet reimbursed, (5) price increase, (6) changes of category of reimbursement. LU: All types of medicines. SE and UK (and in DK in the out-patient sector): other pricing policies are in place. DE: EPR is not applied in practice.

Source: GÖ FP, based on bi-annual surveys with competent authorities represented in the PPRI network and a survey as of spring 2015

Fonte, "Study on enhanced cross-country coordination in the area of pharmaceutical product pricing" S. Vogler, L.Lepuschutz, P.Schneider, V.Stuhlinger, C.Oedl, N.Zimmermann, G.Fischer, J.Bosch, B.Marsteurer. Pag.25

Tra i limiti principali riconducibili a tale modello gli esperti rilevano che, talvolta, il ricorso al medesimo, favorisce l'adozione di comportamenti discutibili. In molti Paesi, infatti, le informazioni sui prezzi nei Paesi di riferimento sono fornite dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio. I titolari di autorizzazione all'immissione in commercio, tuttavia, spesso sono incentivati a collocare il prodotto primariamente in quei Paesi in cui i livelli di prezzi sono più elevati, in modo tale che i prezzi di listino, proprio laddove questi sono più elevati, diventino un punto di riferimento per la fissazione di prezzi in altri Paesi. Talvolta, invece, tendono a ritardare il lancio del prodotto ed in alcuni casi anche a non commercializzare determinati prodotti, laddove si tratti di Paesi con livelli di prezzi inferiori. Secondo gli esperti la carenza di alcune tipologie di medicinali, quest'ultimo un fenomeno non infrequente a livello europeo negli ultimi anni, così come la convergenza sui prezzi, sarebbero in parte attribuibili a decisioni e comportamenti strategici posti in essere dalle aziende proprio in risposta al meccanismo dell'ERP.

L'aspetto cruciale del metodo è, dunque, la selezione del paniere di confronto, di fondamentale importanza e che produce conseguentemente effetti diversi. Quando è disponibile una versione generica di un farmaco, ad esempio, la scelta di un comparatore nel Paese di riferimento costituisce una questione rilevante, soprattutto quando il metodo del prezzo di riferimento è adoperato anche per i farmaci generici. Dalle analisi effettuate rileva, ad esempio, che in alcuni Paesi i prezzi sono riferiti solo al prezzo delle stesse specialità farmaceutiche, in altri si assume come riferimento il prezzo dell'originator, in altri il prezzo del generico, in altri ancora si

considerano entrambi. Allo stesso tempo, ragionamento analogo va fatto per un altro aspetto altrettanto importante e da non sottovalutare, ossia la rimborsabilità del medicinale nel Paese di riferimento.

Una proposta degli autori del report riguarda l'implementazione di un processo di selezione basato su contesti economici simili, prezzi ponderati rispetto al PIL o al Potere d'Acquisto. Inoltre, sarebbe auspicabile lo scambio di informazioni e di buone pratiche tra gli Stati Membri, considerata la presenza di strumenti a tal uopo predisposti, come la banca dati dei prezzi dei farmaci europei "Euripid". Quest'ultima, tuttavia, presenta alcuni punti di debolezza. Tra le principali criticità si evidenzia che la banca dati non contiene informazioni circa la presenza di sconti, sono infatti presenti esclusivamente i dati relativi ai prezzi di listino. Qualora nel novero delle informazioni fornite venissero incluse quelle relative alla presenza di sconti, il risultato dell'ERP potrebbe consistere nella definizione di un prezzo più basso, considerato che il confronto avverrebbe al livello dei prezzi reali, effettivamente pagati, piuttosto che a livello delle mere previsioni di listino. Fare riferimento ai prezzi effettivi pagati, consentirebbe il raggiungimento di un considerevole vantaggio, soprattutto per quei Paesi che ordinariamente presentano scarso potere negoziale, di beneficiare degli sconti negoziati di altri Paesi. Tuttavia, un ostacolo lo si individua nella presenza di accordi di riservatezza relativi a sconti, riduzioni, revoche, altri accordi negoziati. Sarebbe dunque possibile includere soltanto gli sconti cosiddetti legali, ossia quelli facilmente conoscibili perchè soggetti a pubblicazioni ufficiali. D'altro canto, guardando il rovescio della medaglia, ciò comporterebbe come conseguenza il rischio di un aumento incontrollato del ricorso ad accordi di riservatezza, il che andrebbe ad incidere ulteriormente sulla trasparenza delle informazioni. L'accesso ad Euripid è, inoltre, concesso esclusivamente alle autorità che forniscono informazioni che entreranno a far parte della stessa banca dati, senza considerare che alcuni Paesi soffrono la presenza di vincoli legali che impediscono o limitano la partecipazione ad Euripid.

Suggerimento avanzato dagli esperti, dunque, per migliorare il modello ERP preesistente, è un'azione finalizzata alla creazione di una banca dati sulla scia dell'esperienza Euripid. Qui però la considerazione che viene fatta è che, se si vuole agire in tal senso, è consigliabile agire non tanto sulla quantità dei dati, quanto piuttosto sulla qualità e soprattutto sugli elementi di prezzo, nonché è consigliabile agire in modo tale che i diversi Paesi possano avervi accesso.

In funzione di un efficientamento dell'ERP, inoltre, sarebbe da non sottovalutare la revisione periodica dei prezzi, che gli Stati membri possono attuare autonomamente. Tuttavia, in questo caso sarebbero da considerare non soltanto le revisioni in diminuzione ma anche le revisioni in aumento, con ciò implicando la possibilità per le industrie di trarre vantaggio da revisioni periodiche dei prezzi se si considerassero gli aumenti degli stessi. Tuttavia, le revisioni dei prezzi comportano il sostenimento di prezzi di un certo impatto. Tali costi potrebbero essere

contenuti scegliendo un paniere di riferimento di dimensioni più modeste o ancora attivando un meccanismo che inneschi rivalutazioni mirate, ad esempio quando si osservano variazioni di prezzo in alcuni paesi.

Altra considerazione riguarda un processo di adattamento delle formule ERP anche se un intervento di questo tipo si avvicinerebbe di più all'implementazione della tariffazione differenziata in Europa. Sono applicate, infatti, diverse metodologie e formule EPR in base al Paese che sceglie di adottare tale metodologia. In questo senso, quindi, le decisioni strategiche sono assunte in modo diverso in merito alla scelta dei panieri di riferimento, dei periodi di rivalutazione. Variazioni possono esserci anche in base al peso attribuito al confronto dei prezzi, se quindi l'EPR è il criterio principale nella fissazione dei prezzi o semplicemente funge da supporto. Nella maggior parte dei casi, la metodologia preferibile dipende dalla situazione specifica del Paese e dagli interessi nazionali.

3.1.2 Differential Pricing

Il meccanismo dei prezzi differenziali consiste nella politica di fissazione del prezzo dei farmaci in funzione della c.d. willingness to pay, nonché in funzione della situazione economica del Paese. Come anticipato, questo modello è raro che trovi riscontro in ambito farmaceutico in Europa. Solitamente, infatti, è applicato nei Paesi a basso reddito, oppure lo si adopera ai fini dell'introduzione di gruppi specifici di farmaci, come nel caso di vaccini o cure ad hoc per particolari malattie. L'intento insito nell'adozione di tale metodologia è quello di garantire l'accesso a farmaci che altrimenti non sarebbero stati disponibili per quei mercati. L'utilizzo del Differential Pricing è, inoltre, subordinato alla presenza di alcuni prerequisiti come: l'attuabilità della produzione competitiva, la necessità di un accesso rapido a piccole quantità di farmaci e la mancata esistenza di un mercato prima dell'introduzione del sistema. È proprio quest'ultima condizione che, secondo il parere degli autori del report, costituisce la principale ragione per la quale il metodo dei prezzi differenziali non trova grande riscontro nei Paesi a medio reddito, esistendo già quei mercati che dovrebbero formarsi a seguito dell'introduzione del sistema.

Assunto che i Paesi a basso reddito siano maggiormente sensibili alle variazioni di prezzo, sulla base del metodo DP si andrebbe a discriminare i prezzi sulla base di tale elasticità. Conseguentemente le aziende otterrebbero il beneficio derivante dall'ottimizzazione del profitto attraverso l'aumento dei volumi e al contempo, il Paese destinatario del metodo DP otterrebbe un migliore accesso al farmaco e prezzi più bassi per paziente. Tuttavia, è bene precisare che i Paesi a basso reddito non hanno necessariamente una maggiore elasticità della domanda, soprattutto nel settore sanitario. In caso di mancata elasticità potrebbe crearsi l'effetto

opposto, concretizzandosi un incremento delle disuguaglianze sociali. Le aziende, infatti, in assenza di elasticità, piuttosto che procedere alla riduzione del prezzo per incrementare i volumi di vendita, reagirebbero massimizzando il profitto attraverso l'applicazione di un prezzo elevato a una piccola élite. La salute pubblica, comprensiva anche dell'accesso e della fornitura di medicinali, è un bene pubblico. Non bisogna infatti dimenticare l'interazione che avviene tra tre soggetti ossia fornitori/venditori, consumatori e pagatori, il problema delle asimmetrie informative e l'applicazione limitata dell'elasticità del prezzo dei consumatori. La disponibilità a pagare può essere elevata per la buona "salute", ma né i Paesi a basso reddito né i pazienti del settore privato in molti Paesi hanno la capacità di pagare. In tal senso, per l'analisi di tali tematiche si rimanda a quanto esposto nel primo capitolo di questo elaborato.

Dunque, un ruolo rilevante è rivestito dalle istituzioni chiamate a definire i prezzi dello stesso prodotto per i Paesi in base alla loro willingness to pay o alla situazione economica.

Nella maggior parte dei casi in cui si è assistito all'implementazione del meccanismo dei prezzi differenziali, questo è stato adoperato prevalentemente come criterio per migliorare l'accessibilità al medicinale piuttosto che come strumento di contenimento dei costi. Ragionando da questo punto di vista, introdurre un sistema di Differential Pricing vorrebbe dire creare una collaborazione di base tra i vari Stati. L'implementazione di un sistema di questo tipo richiederebbe l'accettazione e l'impegno a fornire farmaci costosi ai Paesi a basso reddito a prezzi notevolmente inferiori. In tal modo i Paesi ad alto reddito, sostenendo prezzi superiori, contribuirebbero con una quota maggioritaria alla copertura dei costi di ricerca e allo sviluppo dei farmaci. Un regime di prezzi differenziati, quindi, determinerebbe una maggiore incidenza dei costi in termini di ricerca e sviluppo per i Paesi ad alto reddito, contribuendo i Paesi a basso reddito in misura nettamente inferiore alla copertura degli stessi. I prezzi, infatti, sono tendenzialmente visti anche come un mezzo attraverso il quale è possibile finanziare la ricerca e lo sviluppo, tuttavia, qualora tali costi fossero considerati come elementi di prezzo in Paesi a basso reddito, la maggior parte dei farmaci sarebbe resa inaccessibile in questi stessi Paesi. L'implementazione del metodo, dunque, è stata tale per cui, da un lato, le aziende continuano a ricevere prezzi elevati nei Paesi ad alto reddito per coprire tutti gli elementi di costo, dall'altro i farmaci vengono forniti ai Paesi più poveri a un costo leggermente superiore ai loro costi marginali. Ciò garantirebbe ai produttori mercati aggiuntivi in cui bassi margini di profitto potrebbero essere controbilanciati da vendite di unità elevate.

Nella maggior parte dei casi, quindi, attraverso l'intervento di agenzie o programmi internazionali, il Differential Pricing è stato adoperato nell'ottica di consentire l'accessibilità di farmaci che altrimenti non avrebbero trovato uno sbocco in quei mercati. Tuttavia, sono permaste alcune differenze di prezzo tra i medicinali originator e i medicinali generici, con

prezzi differenziali per gli originator ancora superiori ai prezzi dei medicinali originali, rendendo questi ultimi ancora inaccessibili. I prezzi differenziali, infatti, non sono immuni alle forze di mercato poiché risentono fortemente della concorrenza derivante dall'immissione sul mercato di nuovi farmaci generici.

Uno degli aspetti maggiormente difficoltosi del modello dei prezzi differenziali, inoltre, riguarda la definizione dei prezzi, in particolar modo la definizione di un prezzo minimo e di un prezzo massimo.

Il prezzo minimo potrebbe essere definito sul punto di pareggio, tuttavia, in un sistema ispirato ad un principio di solidarietà nei confronti dei Paesi a basso reddito, questo potrebbe anche essere inferiore a quello di un'azienda. Se si fissasse il prezzo minimo come uguale al costo marginale di produzione, la difficoltà dell'implementazione deriverebbe dalla scarsità delle informazioni a disposizione relativamente alla struttura dei costi delle aziende. Quanto al prezzo massimo, a livello teorico questo dovrebbe essere il massimo finanziariamente sostenibile o accessibile dal Paese in questione. Tuttavia, la sostenibilità finanziaria e l'accessibilità economica di un determinato Paese sono difficili da definire. Si potrebbe scegliere di impostare il prezzo basato sul valore di un medicinale. Ciò significherebbe che nessun Paese paga più del valore che attribuisce al medicinale, e che la maggior parte dei Paesi paga un prezzo inferiore al valore economico e sociale del medicinale. Al di là della definizione dei livelli massimo e minimo di riferimento, inoltre, se viene scelto un sistema in cui si stabilisce un prezzo di entrata "minimo" con successivi "ricarichi" basati su alcuni indicatori economici come il PIL pro capite, è necessario definire ex ante anche l'entità o il peso di tali ricarichi.

Ciò posto, i due limiti principali del modello sono da ricondursi all'esistenza del commercio parallelo, che comporta la 'fuga' di farmaci dai Paesi con prezzi più bassi verso quelli in cui i prezzi sono più elevati, e l'utilizzo notevolmente diffuso dell'ERP, il quale non incentiverebbe le aziende farmaceutiche ad offrire prezzi inferiori nei Paesi a basso reddito. In merito al commercio parallelo, in particolare, è importante sottolineare che, in base a quanto disposto dai trattati europei, i medicinali non fanno eccezione alla libera mobilità delle merci nel mercato interno.

L'importazione parallela di medicinali è da considerarsi come una legittima forma di scambio nell'ambito del mercato interno, secondo quanto disposto dagli artt. 28-30 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea. Analogamente, la Corte di giustizia europea è più volte intervenuta ribadendo che i medicinali non sono da considerarsi estranei alle norme che disciplinano il funzionamento del mercato interno e ha condannato misure imposte dai singoli Stati, i quali apponevano limiti ingiustificati alle importazioni parallele di medicinali. Secondo il giudizio della Corte europea, soltanto nel caso in cui si trattasse di motivi di protezione della proprietà industriale e commerciale e di tutela della salute e della vita delle persone, tali misure

limitative sarebbero da considerarsi valide, conformemente al disposto dagli articoli 34-36 del TFUE. Pertanto, l'implementazione di divieti di esportazione e le procedure di notifica/autorizzazione relative alle esportazioni di medicinali potrebbero essere giustificate se considerate adeguate, proporzionate e necessarie per il raggiungimento degli obiettivi di protezione della salute e della vita. La giurisprudenza europea, dunque, da un lato, non si pone contro gli effetti positivi delle importazioni parallele, dall'altro riconosce i legittimi interessi commerciali delle aziende farmaceutiche, se vengono applicate strategie ragionevoli e proporzionate o se consumatori e / o pazienti superano i suoi effetti anticoncorrenziali. Rientra, infatti, tra i compiti dell'Unione Europea quello di garantire una sana ed efficace concorrenza.

Gli autori del report evidenziano che gli Stati Membri dell'UE, in funzione del conseguimento degli obiettivi di cui sopra, potrebbero optare per miglioramenti tecnici da apportare al sistema dell'ERP, ciò non necessariamente a seguito dell'instaurazione di approcci collaborativi tra Stati, o, alternativamente, assumere come riferimento determinate caratteristiche socioeconomiche in materia di prezzi, agendo in questo caso unilateralmente o in mediante approccio collaborativo, come un sistema di Differential Pricing.

L'introduzione di un sistema di prezzi differenziati a pieno titolo in Europa richiederebbe tuttavia un coordinamento centrale e difficoltà di varia natura, si pensi semplicemente ad ostacoli tecnici, legali, organizzativi e di natura politica. Per questo motivo, il percorso più facilmente percorribile sarebbe quello dell'implementazione di interventi di miglioramento rispetto ai sistemi basati sul prezzo esterno di riferimento correntemente esistenti. Se esistesse l'impegno politico di tutti gli Stati membri dell'UE per un programma di DP, dovrebbero essere risolti ulteriori requisiti tecnici e persino legali. I divieti di esportazione o la legge sulla notifica o l'autorizzazione degli Stati membri imposti ai medicinali inseriti nel regime DP potrebbero essere un'opzione per evitare perdite, tuttavia potrebbero essere problematici nel contesto giuridico. Ma una politica più centralizzata potrebbe anche essere implementata come un registro per i medicinali DP, eventualmente attingendo ad alcuni meccanismi applicati dal Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio per evitare la deviazione degli scambi nell'Unione Europea di alcuni farmaci chiave.

Tuttavia, a detta degli esperti, se è vero che l'attuazione di un sistema di prezzi differenziali sembra non essere la migliore e più efficiente soluzione a livello europeo, ciò non vuol dire che il modello debba essere scartato a priori. Potrebbe considerarsi, infatti, l'implementazione di un sistema ibrido, che comporti una contaminazione degli schemi ERP attraverso l'utilizzo dei tratti caratteristici di un modello di differential pricing.

3.2 Nuove strategie di definizione del valore e di rimborsabilità delle innovazioni farmaceutiche

La valorizzazione dell'innovazione terapeutica costituisce elemento concorrente ad un funzionale ed efficace accesso a terapie potenzialmente in grado di apportare miglioramenti alla qualità della vita dei pazienti e, talvolta, alla guarigione degli stessi.

I farmaci ai quali è riconosciuto un valore aggiunto sono dei prodotti che utilizzano principi attivi noti e di una certa efficacia, tuttavia, tali farmaci manifestano un profilo di innovatività tale che ne incrementa le performance in termini di risultato e di benefici apportati al paziente, soprattutto se paragonati ad una qualsiasi altra terapia preesistente. In Italia, ai fini del riconoscimento del requisito di innovatività, il proponente dovrà presentare un'apposita richiesta nei confronti di AIFA, e, per ciascuna richiesta avanzata, saranno valutati tre aspetti: il bisogno terapeutico, il valore terapeutico aggiunto e la qualità delle prove di efficacia clinica.

Il valore terapeutico aggiunto è riconducibile a cinque diversi livelli:

- Massimo: il prodotto comporta esiti clinicamente rilevanti, tali per cui costituisce una cura per la malattia o comunque rappresenta un mezzo in grado di modificarne il decorso;
- Importante: maggiore efficacia dimostrata o migliore rapporto rischio/beneficio rispetto alle alternative preesistenti;
- Moderato: maggiore efficacia ma di entità di minore rilevanza rispetto ai casi precedenti, che rende tuttavia il prodotto in grado di generare effetti positivi, per quanto limitati, sulla qualità della vita;
- Scarso: si riesce a dimostrare l'efficacia del medicinale, tuttavia, si tratta di un'efficacia che ha scarsa rilevanza;
- Assente: assenza di un beneficio clinico aggiuntivo rispetto alle alternative terapeutiche già disponibili.

In tema di farmaci innovativi, negli ultimi anni il mercato farmaceutico ha visto un sempre maggiore ricorso a farmaci biotecnologici, ovvero a quei farmaci il cui principio attivo è sottoposto a manipolazioni di laboratorio, nell'ottica di un'azione mirata per la cura della patologia. Tuttavia, non sono poche le difficoltà di carattere operativo che si annidano dietro la produzione di un farmaco biotech, da ricondursi principalmente alle tecniche con cui avviene la sperimentazione e la manipolazione dei principi attivi. Conseguentemente, anche i costi sostenuti per lo sviluppo e la produzione di tali medicinali sono più elevati, infatti, le aziende che hanno deciso di ricorrere alla produzione e all'introduzione sul mercato di tali specialità, implementano strategie e modelli di business volti sostanzialmente alla concentrazione e al controllo dei costi, onde evitarne una crescita esponenziale. I costi elevati, inoltre, hanno spesso

indotto le aziende ad imporre dei prezzi notevolmente elevati sul mercato, la cui determinazione era spesso giustificata dalla maggiore efficacia in termini di risultati e dalla sicurezza di alcuni di questi prodotti, in considerazione anche della loro capacità di intervenire e, talvolta, costituire unica cura per patologie precedentemente considerate incurabili. Inoltre, i produttori, talvolta, hanno addotto come ulteriore motivazione a sostegno della fissazione di prezzi elevati, un legame tra l'elevata efficacia ed i possibili risparmi in termini di altri costi sanitari per i pagatori.

Ogni paese ha procedure differenti per attribuire un valore alle nuove opzioni terapeutiche. Se si assume una prospettiva di value based pricing può accadere di superare di molto le soglie di sostenibilità. La fissazione del prezzo sulla base del valore, implica che i prezzi siano principalmente guidati dal valore riconosciuto ad un farmaco, applicandosi uno schema di rapporto qualità-prezzo, mentre l'impatto sul budget, ossia la sostenibilità da parte del payer è tendenzialmente considerato un elemento di secondo livello e di rilevanza relativa, i prezzi praticati a terzi pagatori sono, infatti, principalmente legati al valore riconosciuto al prodotto.

Da un punto di vista operativo, l'applicazione del value based pricing si articola in due macro-fasi: la definizione di framework di valori e la successiva conversione in prezzo mediante modelli, la cui implementazione dipende prevalentemente dalla precedente scelta della scala di valori. La letteratura suggerisce due possibili modelli applicativi del VBP. I modelli diretti, in cui il rapporto costo-efficacia è elemento dirimente, cui si fa ricorso in sede di regolamentazione, e modelli indiretti, multi-attributo, caratterizzati da una maggiore discrezionalità sull'integrazione tra i diversi driver e sulla valutazione della coerenza tra costo e valore²⁸. Talvolta in questo secondo caso è possibile che emerga un disallineamento tra la percezione di valore dal lato dell'industria e la percezione di valore dal lato del pagatore, determinando un possibile divario, dunque, tra proposta di prezzo e prezzo effettivamente negoziato con l'agenzia regolatoria²⁹.

Un tipico esempio di modello diretto proviene dal Regno Unito, in cui il Pharmaceutical Price Regulation Scheme (PPRS) menziona esplicitamente il ricorso al prezzo basato sul valore, tale per cui, per quei prodotti per i quali venga superato il valore soglia fissato di costo efficacia per

²⁸Se si adotta il rapporto costo-efficacia come driver di valore, il prezzo verrà calcolato utilizzando il rapporto costo-efficacia incrementale e le relative soglie di disponibilità a pagare (WTP) o il beneficio monetario netto, C.Jommi, P.Armeni, F.Costa, A.Bertolani, M.Otto, *Clinical Therapeutics*, "Implementation of Value-based Pricing for Medicines", Vol.2, 2020.

²⁹Dato che l'Italia non ha adottato una soglia per il rapporto costo-efficacia incrementale, per motivare il delta di prezzo da un lato si rimanda all'efficacia della negoziazione posta in essere e ai MEA, dall'altro si ipotizza che le aziende adottino una strategia tale per cui propongono prezzi non corrispondenti al valore dei loro prodotti. F.Villa, M. Tutone, G.Altamura, S.Antignani, A.Cangini, I.Fortino, M.Melazzini, F.Trotta, G. Tafuri, C.Jommi, 2019, "Determinants of price negotiations for New Drugs. The experience of the Italian Medicines Agency".

Qaly aggiuntivi, è possibile procedere aggiustando il prezzo. Nei modelli indiretti, invece, in cui il rapporto costo efficacia non è elemento dirimente, è difficile trovare prove di effettiva implementazione del prezzo basato sul valore, a meno che non si trovi un chiaro ed esplicito collegamento tra valore aggiunto e premio di prezzo. Esempio di modello indiretto sono gli USA, in cui come anticipato in precedenza, non esiste un'autorità che disciplini la regolamentazione del prezzo ed il value based pricing è implementato diversamente³⁰.

L'esperienza del Regno Unito concede la possibilità per alcuni spunti di riflessione circa gli aspetti critici di tale modello. Le principali preoccupazioni riguardano la distribuzione del surplus di benefici che avviene in maniera non omogenea e talvolta discriminante, di conseguenza anche i ritorni delle aziende sono variabili; il VBP è, inoltre, definito rispetto al singolo paziente dunque non è possibile identificare i limiti quantitativi/dimensionali per i quali il SSN è tenuto a pagare, il vincolo sul budget è considerato marginalmente ed, inoltre, non sono considerati i costi non sanitari, infatti la prospettiva che viene assunta dall'agenzia regolatoria è quella del SSN.

In tema di rapporto tra innovazione e sostenibilità non si può non menzionare il caso Sofosbuvir/Sovaldi, farmaco destinato alla cura dell'epatite C, il quale all'epoca della sua introduzione, oltre ad essere "titolare" di elevati livelli di efficacia, non aveva alcun competitor con il quale doversi confrontare. Negli USA era stato avviato un procedimento volto alla raccolta di informazioni circa le modalità che avevano condotto ad una così onerosa definizione di prezzo. Analogamente, anche AIFA aveva esplicitato l'interesse ad una maggiore trasparenza su tale argomento. Assunto, infatti, che il valore di un farmaco non coincide con i costi di produzione, pur considerando l'ipotesi che la fissazione del prezzo fosse avvenuta sulla base degli stessi, il prezzo risultava comunque eccessivamente elevato. Un prezzo così elevato, inoltre, creava prevalentemente conseguenze discriminatorie, tale per cui diventava difficile assicurare l'accessibilità al prodotto in questione a tutti i pazienti che ne avessero effettivamente bisogno. AIFA è stata in grado di implementare un procedimento negoziale con l'azienda titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, che si è concluso con la fissazione di un prezzo medio più basso rispetto al prezzo praticato in altri Paesi e che ha consentito l'accesso alla cura da parte di un numero elevato di pazienti, tenuto conto anche dell'alta incidenza della patologia in questione nel nostro Paese. Tale esperienza da un lato ha rappresentato

³⁰ Nello Stato di NY, ad esempio, il dipartimento della salute è autorizzato a identificare e indirizzare i farmaci ad alto costo a un comitato di revisione dell'utilizzo dei farmaci per la determinazione di uno sconto. Il consiglio, nel formulare raccomandazioni per VBP, può prendere in considerazione l'efficacia, alternative terapeutiche e epidemiologia della malattia. C.Jommi, P.Armeni, F.Costa, A.Bertolani, M.Otto, *Clinical Therapeutics "Implementation of Value-based Pricing for Medicines"*, Vol.2, 2020.

un'opportunità per delineare ed applicare nuovi paradigmi di definizione di un prezzo equo in correlazione al riconoscimento di un profilo di innovatività, dall'altro la negoziazione si è svolta considerando le potenziali alternative terapeutiche che in un futuro prossimo sarebbero state disponibili.

La considerazione degli eccessivi costi che interessano un farmaco biotech, ha rappresentato un'ulteriore motivazione a sostegno del ricorso ai farmaci biosimilari, concepiti per rappresentare un'alternativa economicamente sostenibile. I farmaci biosimilari sono approvati soltanto in caso in cui eventuali differenze rispetto al medicinale di riferimento non ne compromettano la sicurezza o l'efficacia. Inoltre, una volta che sia stata data dimostrazione dell'efficacia del farmaco biosimilare relativamente ad una determinata patologia, l'autorizzazione può essere estesa anche ad altre utilizzazioni previste per il farmaco di riferimento.

In Europa il confronto tra farmaco biosimilare e farmaco di riferimento si svolge sulla base di una procedura definita esercizio di comparabilità, articolata in tre fasi: valutazione della qualità, valutazione della comparabilità non clinica e della comparabilità clinica. La disponibilità dei biosimilari, secondo AIFA, genera concorrenza rispetto ai prodotti originators, costituendo un fattore di riferimento ai fini del mantenimento dei livelli di sostenibilità economica da parte dei servizi sanitari nazionali.

L'innovazione, tuttavia, non va vista esclusivamente dal lato del prodotto, ma anche dal lato del processo. Negli ultimi tempi, infatti, si sente sempre più spesso parlare di Pharma 4.0, ossia una rivoluzione tecnologica che si profila come un orizzonte in cui gli operatori sanitari intervengono con lo scopo di un miglioramento della qualità della vita e della salute del cittadino. L'innovazione tecnologica è da riscontrarsi anche e soprattutto nei processi organizzativi all'interno delle strutture sanitarie, permettendo la cura dei pazienti a distanza tramite tecnologie di nuova generazione che consentono l'interazione e il monitoraggio da remoto dei parametri clinici ed il ricorso a dati e ad informazioni archiviate digitalmente. I Big Data rappresentano a tal proposito un elemento fondamentale. L'innovazione digitale dei processi organizzativi, inoltre, si è dimostrata di notevole rilevanza soprattutto in un anno, come il 2020, interessato da un contesto di emergenza epidemiologica a livello globale. Il mondo dei Big Data si sta facendo spazio, inoltre, anche nel campo dell'R&D per lo sviluppo di nuovi prodotti, avendo a disposizione un ingente quantitativo di informazioni nonché numerose possibili combinazioni delle stesse, superando anche i confini nazionali, generando conoscenze nuove e migliori, volte allo screening e al trattamento delle patologie, con la possibilità, inoltre, di rendere meno dispendiosa da un punto di vista economico l'erogazione dei servizi sanitari.

3.3 La gestione delle situazioni di emergenza: il caso dell'emergenza Covid-19

Un'emergenza sanitaria pubblica di portata internazionale consiste in una dichiarazione attestante la presenza di uno stato di rischio legato alla diffusione a livello internazionale di eventi, quali ad esempio epidemie, che possono compromettere la salute pubblica ben oltre i confini del singolo Stato, essendo infatti di portata internazionale. Nel momento in cui si manifestano i primi sospetti di una potenziale emergenza sanitaria, lo Stato ha il compito di presentare le opportune segnalazioni all'OMS, in particolar modo qualora una valutazione circa l'impatto dell'evento sulla salute pubblica, circa l'elevato livello di rischio, non soltanto da un punto di vista sanitario ma anche da un punto di vista economico politico e sociale, abbia un esito positivo. Una siffatta dichiarazione è formulata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità ed è recepita dai diversi Stati aderenti, i quali sono, dunque, chiamati a rispondervi. Dal 2009 al 2020 sono state prodotte sei dichiarazioni di questo tipo, l'ultima delle quali è stata la dichiarazione per emergenza sanitaria da Covid-19. Il 30 gennaio 2020, infatti, l'OMS ha dichiarato la diffusione del virus COVID-19 e a marzo dello stesso anno l'evento è stato riconosciuto come pandemia globale.

Per ciò che riguarda l'Italia, il 31 gennaio 2020 il Consiglio dei Ministri, recependo quanto disposto a livello sovranazionale, ha dichiarato lo stato di emergenza e a decorrere da tale momento lo scenario italiano ha visto il susseguirsi di decreti e proroghe riguardanti la fissazione dello stesso. Medio tempore, al Capo del Dipartimento della Protezione Civile è stato affidato il coordinamento degli interventi necessari a fronteggiare l'emergenza sul territorio nazionale. I principali interventi hanno riguardato il soccorso e l'assistenza della popolazione, il potenziamento dei controlli all'ingresso del Paese, il rientro in Italia dei cittadini che si trovavano nei Paesi a rischio e al rimpatrio dei cittadini stranieri nei Paesi di origine esposti al rischio. Ad oggi, con il decreto-legge n.52 del 22 aprile 2021 la proroga dello stato di emergenza è stata fissata al 31 luglio del 2021.

Affrontare l'emergenza Covid 19 ha messo a dura prova il servizio sanitario nazionale del nostro Paese, a causa della rapidità nella diffusione del contagio, della crescita esponenziale degli infetti, tanto con patologie pregresse che non, dell'evidente necessità di posti letto per il ricovero di un numero sempre maggiore di pazienti, nonché dell'allestimento di reparti ad hoc. Ulteriore problematica che ci si è trovati a dover fronteggiare è stata la mancanza di personale non soltanto afferente all'ambito specialistico, ma anche alla medicina di base oltre che alla guardia medica. Sono emerse, dunque, le criticità dovute alla territorialità e ai regionalismi, il problema della mancanza di personale, ad esempio, trovava la sua origine nel blocco del turn-

over nelle Regioni in piano di rientro e nelle misure di contenimento adottate anche in altre Regioni. Come anticipato nel capitolo 1, l'organizzazione del sistema sanitario in Italia negli ultimi anni ha visto come principali protagoniste una serie di misure di contenimento della spesa. Questo è avvenuto principalmente attraverso l'imposizione di standard, tetti e limiti di budget. Da qui, dunque, la necessità di intervenire per colmare le incertezze che la pandemia ha fatto sì che emergessero, nell'ottica della primaria tutela della salute dei cittadini. Si è assistito, quindi, ad una vera e propria, oltre che necessaria, rimodulazione della rete ospedaliera. Sono state poste in essere diverse misure volte a colmare i vuoti e le debolezze del sistema, ad esempio un'intensa attività di reclutamento in funzione della risoluzione del problema dell'assenza di personale, o ancora, il potenziamento dei reparti ospedalieri di terapia intensiva. Sono stati disposti finanziamenti per l'acquisto di impianti e di attrezzature volti al trattamento dei pazienti affetti dal virus, come impianti di ventilazione assistita, dispositivi medici e dispositivi di protezione individuale. Il legislatore è più volte intervenuto disciplinando un incremento del livello del finanziamento del fabbisogno sanitario nazionale standard, incaricando le regioni e le province autonome, la cui attività sarebbe stata monitorata congiuntamente dal Ministero della salute e dal MEF, di predisporre dei piani di azione per l'impiego di tali maggiori risorse disponibili. Sempre in ambito regionale, è stato attivato un modello di cooperazione, che ha interessato tanto le strutture pubbliche tanto quelle private, per la redistribuzione del personale. La sanità privata, inoltre, ha avuto un ruolo notevole ai fini della gestione dell'emergenza, nell'ottica di sopperire al problema del sovraffollamento delle strutture pubbliche, il tutto attraverso accordi operativi con i sistemi regionali in base a determinati requisiti strutturali e di sicurezza. Le regioni sono state chiamate ad attivare specifiche Centrali operative regionali con funzioni di natura coordinativa, allo scopo di garantire il raccordo delle attività sanitarie e sociosanitarie territoriali, così come implementate nei piani regionali presentati. Per dare maggiore respiro alle strutture ospedaliere ed evitare la creazione di assembramenti, è stata, inoltre, prevista la proroga del rinnovo dei piani terapeutici in scadenza per determinate patologie, una semplificazione distributiva per i prodotti farmaceutici e delle procedure di rinnovo delle prescrizioni mediche dei farmaci essenziali e per le malattie croniche, rimborsati dal Sistema sanitario nazionale. Norme speciali sono state approvate per la sperimentazione clinica e per l'uso compassionevole dei farmaci in fase di sperimentazione riferite a pazienti positivi al virus.

Le difficoltà nella gestione dell'emergenza non sono mancate, i contagi hanno raggiunto dei picchi inimmaginabili e il numero dei decessi registrati è stato quasi da bollettino di guerra. Iconica la scena dell'intervento dell'esercito a Bergamo, chiamato per trasportare i defunti verso i luoghi di sepoltura.

Sebbene gli effetti della pandemia abbiano avuto delle ripercussioni a livello globale, l'Italia è stato uno tra i paesi che, soprattutto nella fase della prima ondata del virus in Europa, ha presentato le maggiori difficoltà. A tal proposito, l'Osservatorio sui conti pubblici italiani ha posto in essere un'analisi funzionale all'individuazione delle motivazioni che hanno determinato una così eterogenea reattività alla diffusione della pandemia rispetto al nostro Paese³¹. Per un'analisi più efficace e veritiera, sono stati assunti come riferimento i soli Paesi membri dell'OCSE ad alto reddito, corrispondenti inoltre ai Paesi maggiormente colpiti dalla pandemia. Il campione ha incluso 31 dei Paesi OCSE che rientrano nella categoria dei Paesi avanzati, così identificati dal fondo monetario internazionale. Dallo studio è emerso che i picchi di mortalità registrati durante la prima ondata in Italia sono stati inferiori rispetto a quelli raggiunti durante la prima. Una tale differenza è stata determinata proprio dagli interventi volti a tamponare le difficoltà del SSN, emerse in precedenza, e quindi da un aumento della disponibilità dei servizi ospedalieri, un miglioramento delle conoscenze ed un aumento della capacità diagnostica. Lo studio ha, inoltre, rilevato che in riferimento alla spesa sanitaria, al contrario delle aspettative, Paesi con una spesa sanitaria pubblica pro capite bassa hanno registrato un numero di decessi contenuto, diversamente, i Paesi con una elevata spesa sanitaria hanno registrato un elevato numero di decessi. In generale, quindi, la relazione tra numero di decessi e spesa sanitaria si è manifestata come irrilevante; secondo gli esperti probabilmente i paesi avanzati negli ultimi anni hanno scelto di investire risorse in quei settori per cui si potevano ottenere riscontri funzionali al contrasto di malattie più comuni, come ad esempio le risorse investite per lo studio delle malattie oncologiche.

Tra gli aspetti certamente più temuti dell'impatto dell'emergenza sanitaria, la possibile carenza di farmaci che si sarebbe potuta manifestare, con picchi di domanda che avrebbero comportato una difficile razionalizzazione delle risorse disponibili. Tale rischio è stato ridotto grazie alla collaborazione tra regioni e province autonome, AIFA ed aziende. A fronte delle carenze di medicinali determinate dall'emergenza, l'AIFA ha autorizzato l'importazione di confezioni estere, in sostituzione delle corrispondenti confezioni italiane, per le forniture alle strutture del SSN. Quanto all'industria farmaceutica, le azioni poste in essere a livello europeo hanno riguardato non soltanto la garanzia di fornitura di medicinali ai pazienti, ma anche un'intensa attività di studio e ricerca per lo sviluppo di nuovi vaccini e trattamenti da utilizzare per debellare il virus. La pandemia ha quindi avuto un enorme impatto sulla ricerca clinica, contribuendo anche ad un'accelerazione ed una semplificazione dei processi autorizzativi da parte delle agenzie regolatorie ed un aumento delle sperimentazioni registrate sui database

³¹ C. Cottarelli, F. Paudice, 11/03/2021, "Perché il COVID-19 ha colpito i paesi in modo diverso?", Osservatorio conti pubblici italiani, Università Cattolica del Sacro Cuore.

internazionali. L'EMA, infatti, ha posto in essere azioni volte ad accelerare i diversi iter di approvazione, dalla fase di ricerca e sviluppo alle procedure di autorizzazione e post autorizzazione, fermo restando che dovessero esserci comunque dei riscontri scientifici solidi e consistenti. Tali azioni di natura semplificativa si sono rivelate fondamentali soprattutto in sede di sviluppo dei vaccini che ad oggi sono in circolazione. Generalmente, infatti, lo sviluppo di un vaccino è un processo lungo, che occupa un periodo variabile compreso tra i sette e i dieci anni, durante i quali sono condotte ricerche e sperimentazioni. Gli studi sui vaccini contro il COVID-19 sono iniziati nella primavera 2020 e in meno di un anno l'EMA ha raccomandato di concedere un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata al primo vaccino ossia il vaccino prodotto da BioNtech/Pfizer e successivamente è stato il turno del vaccino prodotto da Moderna. Il processo di sviluppo pur subendo una notevole accelerazione non ha determinato il venir meno delle diverse fasi che ordinariamente si estendono lungo un arco temporale notevolmente più ampio. Tutto ciò è stato possibile, infatti, grazie ad uno snellimento delle procedure burocratiche, grazie ad una conduzione parallela delle varie fasi di valutazione e degli studi e del processo di autorizzazione, della valutazione in itinere dei risultati ottenuti oltre che al concorso di una serie di altri fattori quali ricerche preesistenti riguardanti tecnologie a RNA messaggero e al SARS-CoV-2, senza dimenticare il notevole impiego di capitale umano e non. Inoltre, un'autorizzazione condizionata all'immissione in commercio garantisce che il vaccino approvato soddisfi standard di sicurezza, efficacia e qualità e che sia prodotto e controllato in linea con standard farmaceutici necessari alla commercializzazione su larga scala. Le autorità regolatorie tendenzialmente vi fanno ricorso se il beneficio della disponibilità immediata di un farmaco supera chiaramente il rischio legato alla incompletezza nelle informazioni disponibili. Tuttavia, una volta concessa, le aziende sono obbligate a fornire entro determinate scadenze ulteriori dati per confermare che i benefici continuano a superare nettamente gli eventuali rischi.

Dunque, la crisi ha mostrato la diversa capacità di risposta dei sistemi sanitari, nel caso italiano sono emerse le difficoltà dovute principalmente ai regionalismi e alle diverse capacità di risposta da parte dei singoli sistemi regionali. Allo stesso tempo, tuttavia, è emersa la possibilità di superare alcune mancanze, attraverso misure di coordinamento a livello centrale e periferico. È stato possibile superare quelli che all'inizio si sono presentati come ostacoli abissali attraverso delle azioni che hanno consistito nello stanziamento di risorse aggiuntive da parte del Governo, in uno snellimento degli iter burocratici a favore delle imprese nonché nell'impiego di nuove tecnologie. Tali interventi hanno consentito di migliorare rapidamente la risposta del sistema all'emergenza sanitaria. Integrazione e collaborazione tra i diversi attori del SSN sono state necessarie per rispondere all'improvviso aumento e cambiamento nella

domanda di cure della popolazione. Lo schema di collaborazione è stato impostato non soltanto a livello nazionale, ma anche e soprattutto a livello sovranazionale. Ed è proprio grazie a tale azione che è stato possibile in così poco tempo isolare le informazioni genetiche del virus e procedere agli studi atti allo sviluppo dei vaccini in questione.

Ad oggi l'emergenza sanitaria è ancora in atto, tuttavia gli strumenti per poterla gestire sono certamente maggiori e più efficaci rispetto ai primi mesi del 2020, gran parte della popolazione si è già sottoposta a vaccinazione, si inizia ad intravedere la luce alla fine del tunnel.

Conclusioni

La definizione di un prezzo e la determinazione dei livelli di rimborsabilità di una nuova specialità farmaceutica, non costituiscono una procedura immediata e a sè stante, al contrario, sono da considerarsi come parti integranti di un procedimento ben più articolato e complesso, il quale trova la sua genesi nell'individuazione e nel riconoscimento di un determinato valore nei confronti del prodotto farmaceutico in questione. Quando si parla di valore, tuttavia, non si intende esclusivamente il valore intrinseco attribuibile al prodotto in funzione dei benefici che è in grado di apportare al paziente che ha accesso alla cura; il valore, in questo caso, sottende certamente all'efficacia clinica della specialità, ma anche alle implicazioni economiche che l'intervento sanitario ha rispetto all'intero sistema sanitario, ragionamento ancor più rilevante se si considera il punto di vista del payer chiamato a sostenere la spesa.

Diventano rilevanti, dunque, le analisi farmacoeconomiche, attraverso le quali è possibile giungere alla definizione di un valore considerando driver quali efficacia, sicurezza, costi, impatto sociale e organizzativo, coniugando al meglio, dunque, costi e benefici, funzionali all'adozione delle scelte allocative più efficienti. Le analisi in questione si articolano in diverse tecniche comparative, delle quali le tecniche maggiormente utilizzate sono l'analisi di costo-efficacia, l'analisi costi-benefici, l'analisi di impatto sul budget. Tra gli anni '80 e gli anni '90 del secolo scorso, sono nate tanto a livello europeo, tanto a livello extraeuropeo, le agenzie regolatorie, alle quali sono state attribuite mansioni di Health Technology Assessment, nell'ottica di produrre delle dimostrazioni di efficacia e sicurezza del prodotto farmaceutico, concorrendo ad influenzare, talvolta direttamente, talvolta indirettamente, il processo decisionale in termini di prezzo rimborso. Nel corso degli anni, le agenzie regolatorie si sono evolute, sviluppando dei propri specifici piani di azione, spesso improntati su una contestualizzazione politico, economica e sociale nel paese di riferimento. Le agenzie regolatorie, infatti, utilizzano criteri e linee guida differenti, talvolta anche rispetto ad uno stesso prodotto, per questo motivo sorge un interrogativo circa le motivazioni a sostegno di questa eterogeneità e se dunque sia possibile porre in essere una certa forma di convergenza e di armonizzazione a livello europeo ed extraeuropeo. Una riflessione in tema di armonizzazione e convergenza sorge a maggior ragione se si considera che la maggior parte delle aziende farmaceutiche operano in un contesto multinazionale e sono, dunque, chiamate a confrontarsi con realtà e regimi regolatori differenti per il medesimo prodotto.

Una volta che sia stato riconosciuto un certo valore al prodotto farmaceutico, si procederà alla definizione di un prezzo cosiddetto equo e dei relativi livelli di rimborsabilità.

Nel nostro Paese la competenza circa l'insieme di operazioni riguardanti l'attività regolatoria dei farmaci è propria dell'Agenzia Italiana del Farmaco, la cui competenza si estende fino al governo della spesa farmaceutica, sulla base dell'instaurazione di un rapporto di collaborazione con le regioni e l'industria farmaceutica. Con la recente pubblicazione delle nuove linee guida, sulla scia del nuovo contesto normativo, le aziende che intenderanno presentare richiesta di rimborsabilità dovranno procedere alla compilazione di apposito Dossier, contenente le valutazioni circa l'efficacia clinica e le analisi farmacoeconomiche, nonché una proposta di prezzo. Una volta compilato il Dossier, questo sarà sottoposto all'attenzione della Commissione Tecnico Scientifica e al Comitato Prezzi e Rimborso. La prima esprimerà un parere vincolante sul valore terapeutico del prodotto e sulla costo-efficacia, in caso di parere positivo interverrà il Comitato Prezzi e Rimborso, il quale sarà chiamato a formulare una valutazione del Dossier con riferimento agli aspetti economici in esso rappresentati ed, in particolare, alla proposta di prezzo avanzata dall'azienda titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Analogamente a quanto si è verificato nel contesto internazionale, anche in Italia ha assunto sempre maggiore rilevanza il ricorso alle valutazioni economiche, tuttavia non pochi sono ancora gli interrogativi che generano spunti di riflessione. In particolare, emerge la necessità che sia improntato un dialogo preventivo tra agenzia regolatoria e proponente, soprattutto onde evitare una incompletezza di informazioni che si rivelano essere poi necessarie ai fini della valutazione, nonché favorire un'ottimizzazione dei tempi e dei risultati, mostrandosi, dunque, insufficiente il confronto in sola sede di negoziazione. Allo stato attuale, le valutazioni cui si è fatto effettivamente ricorso sono ancora molto scarse, tra i difetti metodologici più comuni riscontrati, si individuano: l'esclusione di alternative rilevanti, la scarsità delle informazioni, una non omogeneità nella scelta delle prospettive di studio, dei tassi di sconti, dei metodi di determinazione dei costi, della stima dei Qaly e della conduzione delle analisi di sensibilità. Inoltre, da un dialogo preventivo emergerebbero anche informazioni in merito a "preferenze", da parte dell'agenzia regolatoria, rispetto all'impostazione delle valutazioni, utili al proponente per la successiva compilazione del dossier.

Altro tema che scotta riguarda la trasparenza e il ricorso alle clausole di riservatezza. L'obiettivo principale legato alla stipula di un accordo di questo tipo consiste nel vincolare la controparte affinché non si diffondano informazioni peculiari, comportando quindi anche risvolti sanzionatori in caso di violazione dell'accordo. Si tratta di un tema ad oggi ancora molto dibattuto, lo stesso Consiglio di Stato ha ribadito la piena legittimità, validità ed efficacia di tali clausole adoperate nell'ambito di una procedura negoziale per un farmaco, tanto in quanto non esiste una precisa disposizione di legge che ne vieti la stipula. Nella prassi farmaceutica,

L'utilizzo delle clausole di riservatezza è, quindi, pratica piuttosto frequente nella contrattazione del prezzo, a maggior ragione qualora si tratti di farmaci i cui prezzi includano sconti "confidenziali" di cessione del farmaco al SSN. A proposito di sconti, secondo il Garante per la Concorrenza, il prezzo dei farmaci inclusivi degli sconti di cessione al SSN e alle altre strutture sanitarie pubbliche, deve rispondere comunque ad un adeguato livello di conoscibilità. Inoltre, ove si perseguano prezzi ritenuti troppo bassi dalle imprese, sorge il rischio che l'impresa scelga di non rifornire dei propri prodotti un intero Stato. Il ricorso ad accordi di riservatezza è "giustificato" anche dal fenomeno delle esportazioni parallele e del tentativo, se non di contrastarlo, quantomeno di limitarlo.

In tema di politiche di pricing, il prezzo esterno di riferimento e il modello dei prezzi differenziali costituiscono le politiche più efficaci per mantenere i prezzi dei farmaci di cui sopra sotto controllo, questo nell'ottica di garantire al contempo l'accesso al medicinale da parte dei cittadini, il rispetto dei limiti di budget pubblici e il sostegno all'innovazione, nell'ottica, dunque, di giungere alla determinazione un prezzo c.d. equo. Epr e Differential pricing sono posti in essere nel tentativo di assicurare la costituzione di sinergie a livello internazionale nelle politiche di rimborso, nell'ottica di favorire una maggiore equità circa l'accesso alle cure farmaceutiche. Dei due metodi, il prezzo esterno di riferimento è adoperato nella maggior parte dei paesi europei, il differential pricing, invece, è implementato soprattutto nei paesi a basso reddito, in funzione dell'introduzione di specifiche categorie di farmaci, come nel caso di vaccini, che altrimenti, in condizioni ordinarie non avrebbero accesso agli stessi.

Rimanendo in tema di pricing, e delle modalità con cui si procede alla definizione di un prezzo, una tematica piuttosto dibattuta riguarda il caso dei farmaci innovativi e della determinazione del prezzo sulla base del riconoscimento agli stessi di un valore terapeutico aggiunto. Talvolta un metodo di questo tipo ha condotto alla definizione di prezzi eccessivamente onerosi e discriminatori, esempio calzante è il caso Sofosbuvir/Sovaldi, per il quale AIFA è intervenuta negoziando un prezzo più equo e sostenibile.

Prima della pubblicazione delle nuove linee guida AIFA, un ruolo chiave era rivestito dall'analisi comparativa dei costi della sola terapia farmacologica rispetto a terapie già esistenti e una valutazione di impatto sulla spesa complessiva per farmaci. Non era invece attribuita rilevanza al giudizio sul valore aggiunto del farmaco. Il recente intervento normativo ha determinato, l'attribuzione di rilevanza allo stesso, tuttavia, non è stato ben definito cosa si intenda tecnicamente per valore terapeutico aggiunto e, soprattutto, non è ancora chiara la correlazione tra valore aggiunto e premio di prezzo.

Quando si parla di innovazione, tuttavia, non si deve far riferimento esclusivamente all'innovazione in termini di prodotto, ma anche in termini di processo. È per questo che negli ultimi tempi si sente sempre più parlare di Pharma 4.0 e di innovazione tecnologica. L'innovazione dei processi, l'evoluzione organizzativa sulla scia delle nuove tecnologie, la cooperazione internazionale, la riduzione dell'eccessiva burocrazia, sono state certamente funzionali in un contesto di emergenza epidemiologica come quella che ha interessato il 2020 e che ad oggi continua a destare preoccupazioni.

Luci ed ombre, dunque, contraddistinguono il mondo della sanità nel nostro Paese. Verrebbe, tuttavia, da dire che si tratta di criticità che con le dovute tempistiche ed i dovuti interventi possono essere risolte. Gli aspetti positivi sono infatti maggioritari, riprendendo ad esempio il caso Sofosbuvir/Sovaldi, è proprio grazie all'attività posta in essere da AIFA che è stato possibile estendere la cura ad un numero elevato di pazienti senza gravare eccessivamente sul budget. L'attività intensiva di negoziazione di AIFA è stata in un certo senso salvifica, soprattutto se tale esperienza la si confronta con quella vissuta in altri Stati per il medesimo prodotto. Negli Stati Uniti, ad esempio, in cui non esiste un ente che si occupi della regolamentazione dei prezzi, si è assistito all'applicazione di un prezzo eccessivamente oneroso determinando una certa discriminazione di trattamento nei confronti dei pazienti.

Talvolta accade che le aziende avendo ricevuto il riconoscimento del valore del proprio prodotto, avanzino delle proposte di prezzo discordanti, eccessivamente onerose e che se non fosse per l'attività di negoziazione sarebbero insostenibili da parte del sistema sanitario nazionale, con la conseguenza che non tutti avrebbero la possibilità di un equo accesso alla cura. Il nostro sistema sanitario è forse l'ultimo a mantenere il meccanismo della copertura universale per l'accesso alle cure. Essendo finanziato con risorse provenienti dalla fiscalità generale sarebbe auspicabile un migliore impegno da parte nostra affinché resti tale, così come sarebbero auspicabili delle performance maggiormente virtuose in termini di gestione delle risorse, così da non dover generare un circolo vizioso con effetti non propriamente positivi, come visto in sede di gestione dell'emergenza da Covid-19. Il sistema sanitario del nostro Paese sta, infatti, assumendo una connotazione tale per cui un peso sempre maggiore è da attribuire a livello regionale, con la nascita di una nuova concezione dei sistemi regionali secondo la quale tali sistemi devono essere intesi come unitari ed autonomi, con attribuzione di una maggiore rilevanza al coordinamento collettivo ed uno spazio minoritario alla singola azienda. Questo se da un lato rappresenta uno strumento per alleggerire le difficoltà che si manifestano a livello centrale, consentendo, quindi, una più "ossigenata" gestione delle esigenze di finanziamento del SSN, allo stesso tempo si presenta come una delle principali criticità dello stesso sistema.

In conclusione, una riflessione personale. Pur non avendo mai affrontato lo studio di una materia come economia sanitaria, ciò che ha guidato la scelta della materia e dell'argomento per la produzione di tale elaborato, è stata proprio l'intenzione di approfondire e di capire determinate dinamiche, soprattutto perchè molti interrogativi derivavano da una riflessione su una personale esperienza clinica. Ciò che verrebbe da dire, è che dovremmo essere più consapevoli delle risorse che abbiamo a disposizione e verrebbe anche da aggiungere che, nonostante tutto, la sanità italiana debba costituire motivo di vanto per il nostro Paese, tuttavia, affinché rimanga tale dovremmo impegnarci ogni giorno ed assumere comportamenti virtuosi.

Bibliografia

Adami S., Alberti A., Buzzetti G., Bonora E., Braggio N., Giometto B., Leone R., Pengo V., Pertile P., Punzi L., Saugo M., Scroccario G., Vianello A., 6/04/2015, “Valore del farmaco, innovazione e criteri di valutazione. Punti fermi, incertezze e livelli di condivisione rilevati attraverso un’esperienza multidisciplinare condotta nella Regione Veneto”, Global & Regional Health Technology Assessment GRHTA;

Angelis A., Lange A., Kanavos P., 16/3/2017, “Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight European countries”, The European Journal of Health Economic

Bordignon M., Coretti S., Turati G., 5/8/2019, “I piani di rientro della sanità regionale: quali risultati finora?”, Osservatorio sui conti pubblici italiani, Università Cattolica del Sacro Cuore, , disponibile su <https://osservatoriocpi.unicatt.it/cpi-archivio-studi-e-analisi-i-piani-di-rientro-della-sanita-regionale-quali-risultati-finora>; [data di accesso 20/12/2020]

Buonamico C., 15/12/2020, “Rapporto Oasi 2020: quali criticità per il SSN di ieri e quali prospettive per il futuro”, online, disponibile su <https://www.pphc.it/rapporto-oasi-2020-quali-criticita-per-ssn-di-ieri-e-quali-prospettive-per-il-futuro/> [data di accesso 14/03/2021]

Corbellini G., Pani L. (2017), “Prescrivere valore, storia e scienza dei farmaci che fanno vivere più a lungo e meglio”, Edra, Milano;

Cottarelli C., Paudice F., 11/3/2021, “Perchè il Covid-19 ha colpito i paesi in modo diverso?” Osservatorio sui conti pubblici italiani, Università Cattolica del Sacro Cuore, online, disponibile su <https://osservatoriocpi.unicatt.it/cpi-archivio-studi-e-analisi-perche-il-covid-19-ha-colpito-i-paesi-in-modo-diverso> [data di accesso 1/05/2021]

Dirindin N., Caruso E. (2019), “Salute ed economia, questioni di economia e politica sanitaria”, il Mulino, Bologna;

Farioli S., Zanin M. , 4/3/2021, “Pharma 4.0: i tre pilastri della trasformazione digitale”, AboutPharma online, disponibile su <https://www.aboutpharma.com/blog/2021/03/04/pharma-4-0-i-tre-pilastri-della-trasformazione-digitale/> [data di accesso 30/05/2021]

Gianfrate F. (2015), “Farmacoeconomia, la valutazione economica dei farmaci”, Edra, Milano;

Jommi C., Apolone G., Cicchetti A., Conte P., Fattore G., Mantoan D., Marata A., Schincariol P., Scroccaro G., Tosolini F., Buzzetti G., “Prezzo, rimborso e accesso ai farmaci in Italia: le proposte di riforma di quattro panel di esperti”, Politiche Sanitarie, ottobre-dicembre 2019;

Jommi C., Cavazza M., Rapporto OASI 2009 L’aziendalizzazione della sanità in Italia “Il processo decisionale negli Istituti di HealthTechnology Assessment”, Cergas, Unibocconi.

Jommi C., Armeni P., Costa F., Bertolani A., Otto M., 2020, “Implementation of Value-based Pricing for Medicines”, *Clinical Therapeutics*, Vol.2.

Kim H., Byrnes J., Goodall S., 15/9/2020, “Health Technology Assessment in Australia: The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee and Medical Services Advisory Committee” Elsevier Inc. per conto di ISPOR–The professional society for health economics and outcomes research, online, disponibile su <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2020.09.001> [data di accesso 9/05/2021]

Mickle. K., “The Growing Influence of the Institute of Clinical and Economic Review on Payer Decisions in the US”, 2019, online, disponibile su <https://www.evidera.com/the-growing-influence-of-the-institute-of-clinical-and-economic-review-on-payer-decisions-in-the-us/> [data di accesso 8/05/2021]

Pizzi L., “The Institute for Clinical and Economic Review and Its Growing Influence on the US Healthcare” Engage Healthcare Communications, LLC, febbraio 2016, online, disponibile su <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4822973/> [data di accesso 8/05/2021]

Torbika A., Tarricone R., Drummond M., 5/12/2018, “Does the approach to economic evaluation in health care depend on culture, values, and institutional context?” *The European Journal of Health Economics*;

Villa F., Tutone M., Altamura G., Antignani S., Cangini A., Fortino I., Melazzini M., Trotta F., Tafuri G., Jommi C. (2019). Determinants of price negotiations for new drugs. The experience of the Italian Medicines Agency. *Health Policy*. 123. 595-600.

Volger S., “Il miglioramento dei processi, la cooperazione, l’evidenza e la trasparenza: i temi chiave per le proposte di riforma delle politiche sul prezzo e rimborso dei farmaci”, *Politiche Sanitarie*, ottobre-dicembre 2019;

Vogler, Sabine & Lepuschütz, Lena & Schneider, Peter & Stühlinger, Verena. (2015). Study on enhanced cross-country coordination in the area of pharmaceutical product pricing.

Walley T., (3/9/2007) “Health Technology Assessment in England: assessment and appraisal”, online, disponibile su <https://www.mja.com.au/journal/2007/187/5/health-technology-assessment-england-assessment-and-appraisal>; [data di accesso 8/05/2021]

AIFA (2018) “Linee guida sulla procedura di applicazione dell’equivalenza terapeutica adottate da AIFA”, DG 818/2018;

AIFA (2020) “Report di monitoraggio 2020 AIFA, le valutazioni economiche sottomesse ad AIFA nei dossier di richiesta della rimborsabilità e del prezzo”, 2020, online, disponibile su https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1028586/valutazioni_economiche_AIFA_report_2020.pdf; [data di accesso 29/05/2021]

Camera dei deputati (2021), “Il livello di finanziamento del Servizio Sanitario Nazionale”;

Commissione UE, Comunicazione della Commissione sulle importazioni parallele di specialità medicinali la cui immissione in commercio è stata già autorizzata, Bruxelles, 30/12/2003

Commissione UE, “Communication from the commission to the European parliament, the council, the European economic and social committee and the committee of the regions. Pharmaceutical Strategy for Europe”, Bruxelles, 25/11/2020.

Commissione UE, Relazione della Commissione europea al Consiglio e al Parlamento europeo, applicazione delle norme sulla concorrenza nel settore farmaceutico (2009-2017);

Ministero della salute, “Trasparenza dei prezzi dei farmaci, ministro Grillo: “Data storica, sì dell’OMS alla nostra risoluzione” 28/5/2019, Notizie dal Ministero, online, disponibile su

http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=3769; [data di accesso 29/12/2020]

OECD (2019), Health at a Glance 2019: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris,

Pronuncia Consiglio di Stato, sez. III, n. 1213/17;

Webinar AIES: “La Valutazione Economica ed il Pricing dei Farmaci”, 12/04/2021;

Webinar AIFA “Il sistema regolatorio oltre l’autorizzazione dei medicinali”, 19/05/2021.