



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

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

CORSO DI LAUREA IN ECONOMIA

PROVA FINALE

"LA DETERMINAZIONE DEL PREZZO DEI FARMACI IN ITALIA"

RELATORE:

CH.MO PROF. ROCCO LORENZO

LAUREANDO: BERTOLDI ALEX

MATRICOLA N. 1188560

ANNO ACCADEMICO 2020 – 2021

INDICE

Introduzione	2
Capitolo 1: L'industria farmaceutica	3
1.1 Domanda e offerta del mercato farmaceutico	4
1.2 R&S e brevetti	7
1.3 Monopolio e regolamentazione	9
Capitolo 2: Il Sistema Sanitario Nazionale SSN	11
2.1 La Spesa Sanitaria Pubblica	12
2.2 Il sistema farmaceutico	12
2.3 La spesa farmaceutica	13
Capitolo 3: Politiche di prezzo e rimborso	17
3.1 La determinazione del prezzo dei farmaci in Italia	17
3.1.1 Il prezzo dei farmaci rimborsati	18
3.1.2 Il prezzo dei farmaci non rimborsati	23
3.1.3 La classe C_{NN}	24
3.1.4 Politiche di prezzo per farmaci specifici	24
3.1.5 Managed market entry agreements (MEA)	27
3.2 Politiche di rimborso	31
3.3 Distribuzione dei farmaci e prezzo finale dei farmaci	31
3.4 Andamento temporale del prezzo dei farmaci	32
Conclusione	38
Bibliografia	40

Introduzione

L'elaborato analizza la determinazione del prezzo dei farmaci in Italia.

Trattandosi di un mercato con struttura e caratteristiche differenti dal classico mercato concorrenziale, il ruolo svolto nel mercato farmaceutico dall'organo di regolamentatore, l'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) nel contesto italiano, nella determinazione dei prezzi è di fondamentale importanza per evitare inefficienza di mercato e livelli di prezzo troppo elevati dovuti al potere di mercato creatosi dai brevetti. Verranno quindi trattate le competenze e le modalità d'intervento dell'Agenzia nella contrattazione con le imprese farmaceutiche private per l'autorizzazione al commercio, le decisioni relative alla rimborsabilità e la determinazione dei prezzi dei vari farmaci.

Nel primo capitolo viene fornito un inquadramento teorico dell'industria farmaceutica; si analizzano le differenze che contraddistinguono il mercato farmaceutico dal mercato concorrenziale, le particolarità di domanda e offerta, con un approfondimento sul vantaggio che gli interventi sanitari possono generare in termini di quantità e qualità della vita, l'importanza dei brevetti per incoraggiare le spese di ricerca e sviluppo e il ruolo fondamentale che la regolamentazione svolge all'interno di questo mercato.

Nel secondo capitolo si entra nell'ambito sanitario italiano, prendendo visione degli attori che partecipano al mercato, quali SSN e l'organo regolatore AIFA, e delle varie spese sostenute.

Il terzo capitolo infine è incentrato sulla determinazione dei prezzi in territorio nazionale; vengono presentate le differenti classi in cui la legge suddivide i farmaci e viene descritta la procedura negoziale per determinarne prezzo, rimborso e distribuzione. Si termina con una rapida visione dell'andamento dei prezzi negli ultimi 15 anni.

Capitolo 1: L'INDUSTRIA FARMACEUTICA

L'industria farmaceutica è il settore che svolge attività di ricerca, produzione e vendita dei farmaci, sia per uso umano che veterinario, dei prodotti diagnostici e dei vaccini.

Tali attività si differenziano da qualsiasi altra attività produttiva, per diverse ragioni: il settore ha una struttura organizzativa molto frammentata e complessa; inoltre, l'industria è sottoposta a forti rischi d'impresa dovuti agli elevati costi di ricerca e sviluppo e i margini di profitto di cui possono godere le aziende farmaceutiche sono notevoli.

Il modello di mercato di tale settore quindi si differenzia dal mercato concorrenziale comunemente studiato nei corsi di microeconomia per alcune fondamentali caratteristiche.

Dal punto di vista degli attori che vi operano, vediamo la presenza di pochi produttori che offrono prestazioni eterogenee e beni in misura adeguata, e hanno la possibilità di sfruttare economie di scala che permettono regimi di costi decrescenti.

Il mercato è caratterizzato dalla presenza di numerose situazioni di informazione imperfetta e asimmetrica.

Inoltre, la presenza di barriere all'entrata e di esternalità rilevanti impedisce che il settore sanitario si configuri come un mercato concorrenziale. Si invoca quindi l'intervento pubblico per favorire la produzione di esternalità positive e scoraggiando la produzione di quelle negative.

Una citazione che racchiude l'essenza del mercato farmaceutico indica questo come “un ristorante in cui il cliente (paziente) mangia, ma non ordina; il cameriere (medico) decide cosa debba mangiare il cliente, indipendentemente dai suoi gusti e dal costo delle portate; infine, lo Stato paga il conto.”

La Separazione tra consumatore (paziente) e decisore (medico) fa sì che si creino dei rapporti di agenzia tra le parti; i pazienti non sono in grado di riconoscere i propri bisogni (patologie), di scegliere i trattamenti più appropriati, di giudicare i servizi ottenuti, di valutare la congruità dei prezzi, di prevedere gli esiti del trattamento; delegano quindi la decisione ai medici.

I medici, a loro volta, sono soggetti ad alcuni fattori condizionanti avulsi dal paziente (ambizione personale, desiderio di prestigio, ecc.) e non possono disporre di certezza sui trattamenti.

La relazione che si instaura può quindi essere perfetta (l'agente agisce nel puro interesse del paziente) o imperfetta (l'agente sfrutta l'ignoranza del soggetto per raggiungere i propri scopi), e determina la Domanda farmaceutica derivata (Supplier Induced Demand): la domanda che si crea è parzialmente inelastica.

Il mercato è un mercato oligopolistico: vede la presenza di oltre 5000 imprese, ma oltre il 90% del mercato è in mano a meno di 100 multinazionali.

I prodotti offerti sono eterogenei a causa della diffusa differenziazione di prodotto, con enfasi sulla qualità e la tutela brevettuale che creano restrizioni all'entrata.

Le imprese hanno capacità di definire il prezzo e possibilità di influirne il livello attraverso la R&S e il processo di differenziazione del prodotto.

Gli elevati prezzi e gli extraprofitti mettono le imprese di fronte ad un trade-off tra benessere sociale sub-ottimale e tutela brevettuale.

Impropriamente le prestazioni sanitarie sono definiti "beni pubblici" poiché in realtà si tratta di "beni di merito": beni che la collettività ritiene degni di particolare attenzione perché meritori dal punto di vista sociale e pertanto oggetto di intervento pubblico

1.1 Domanda e offerta del mercato farmaceutico

Sia dal lato della domanda che dell'offerta si possono notare alcune particolarità.

A differenza degli altri settori dal punto della domanda nel settore farmaceutico, come già accennato, è possibile che gli utilizzatori del farmaco necessitino di autorizzazioni (prescrizioni mediche) per procedere all'acquisto. Le scelte di consumo, sebbene dipendano da necessità del paziente, vengono però indirizzate e influenzate da preferenze di singoli specialisti. Inoltre, le decisioni di consumo sono condizionate dalle politiche pubbliche o private, quali connessione alla rimborsabilità.

La divisione sta soggetto che sceglie, soggetto che acquista e colui che finanzia è l'aspetto principale che differenzia le dinamiche e gli equilibri del mercato farmaceutico rispetto a quelli tradizionali

Questa divisione, combinata all'offerta bene di merito (o necessità) ed alla mancanza spesso di beni sostituti, fa sì che la domanda di mercato si presenti quindi come parzialmente inelastica.

Dal lato dell'offerta, le aziende farmaceutiche sono i produttori del farmaco, mentre le farmacie al dettaglio, le istituzioni sanitarie ed i grossisti sono i distributori del prodotto farmaceutico.

Anche in questo caso, una mancanza di confronto al margine tra benefici e costi provoca un aggiustamento dei prezzi graduale e poco immediato (offerta presenta viscosità) ed un elevato potere di mercato.

Il prof. Uwe E. Reinhardt (2015), docente presso la Princeton University, visualizza la curva di offerta come relazione tra il prezzo di un prodotto o di un servizio e la quantità di prodotto che

un venditore può offrire: il venditore, il Sistema Sanitario (un grande agglomerato di professionisti altamente qualificati supportati da sofisticate attrezzature tecniche e istituzioni), offre come "prodotto" il vantaggio che gli interventi sanitari generano in termini di quantità e qualità della vita, misurato in quality-adjusted life-years (QALYs).

I medici possono conquistare, attraverso alcuni interventi, QALYs aggiuntivi a costi molto bassi (punto A in figura); altri QALYs possono essere ottenuti soltanto con costi aggiuntivi molto consistenti (punti più in alto di B in figura), come ad esempio nel caso di ulteriori mesi di vita guadagnati grazie a costosi farmaci specialistici per una malattia terminale.

L'analisi costo-efficacia può stabilire che un trattamento non è efficiente perché il QALY addizionale può essere raggiunto con una terapia a costo più basso (punto X vs Z in figura).

La curva di offerta QALY pone la società di fronte a due questioni morali; quanto è disposta a pagare la società per il QALY aggiuntivo che potrebbe derivare da un particolare intervento sanitario? Ed il prezzo massimo da pagare per quel QALY in più deve essere lo stesso per tutti o può variare in base alla disponibilità economica del paziente?



La risposta alla prima domanda richiede la monetizzazione di un QALY per poter determinare se il costo del trattamento utilizzato per acquistarne uno aggiuntivo dal sistema sanitario è giustificato. La risposta al secondo quesito svela l'etica distributiva che si cela sotto il sistema

sanitario in questione: da una parte c'è il razionamento dell'accesso ai farmaci specialistici costosi in base alla classe di reddito dei pazienti e dall'altra un approccio più egualitario espresso attraverso il processo decisionale collettivo.

Inserendo il modello nel sistema sanitario degli Stati Uniti, dove la maggior parte delle famiglie statunitensi ha una copertura assicurativa sanitaria, la questione della monetizzazione dei QALYs passa dal singolo assicurato agli amministratori dei fondi assicurativi sanitari pubblici o privati, che affrontano la difficile questione morale/economica: quale valore i loro fondi dovrebbero attribuire ad un extra QALY acquistato per i loro “clienti” attraverso i farmaci innovativi.

Dalle riflessioni di Reinhardt si possono derivare una serie di spunti interessanti che offrono una chiave di lettura particolarmente utile per i decisori sanitari pubblici di tutto il mondo.

Nel perseguire la loro strategia dei prezzi, le aziende farmaceutiche dovrebbero tenere conto di tutti gli strumenti governativi che le “proteggono” dagli imprevisti di un vero libero mercato. Tra questi, i brevetti rilasciati ai produttori, l'esclusività sul mercato che può essere concessa dalla Food and Drug Administration su richiesta, il divieto di rivendere medicinali tra i clienti, attraverso, per esempio, l'importazione da paesi in cui gli stessi farmaci sono venduti a prezzi più bassi.

Quando un governo concede a investitori privati (quali sono i produttori di farmaci innovativi) poteri di monopolio, ha il diritto e il dovere di controllare ed eventualmente intervenire anche sulle loro politiche di prezzo. Il governo deve inoltre essere consapevole del costo-opportunità sociale di un'elevata spesa sanitaria a scapito di attività socialmente rilevanti come l'istruzione e le infrastrutture.

Il costo-opportunità sociale dei prezzi elevati dei farmaci dipende fortemente dall'incidenza e dalla prevalenza della malattia che essi curano.

Per un farmaco orfano, di cui beneficia solo un numero esiguo di pazienti, un prezzo elevato avrebbe un piccolo effetto sulla spesa sanitaria totale. Il prezzo elevato di un farmaco di cui potrebbero beneficiare molti pazienti, invece, può avere un effetto considerevole sulla spesa sanitaria totale.

Ogni governo deve affrontare un difficile compromesso nell'intento di controbilanciare il potere di mercato dei farmaci specialistici, mettendo sul piatto della bilancia da una parte il costo-opportunità sociale di una spesa sanitaria sempre più alta e dall'altra il fatto che i prezzi dei nuovi farmaci dovrebbero essere abbastanza alti da incoraggiare comunque gli investitori privati a promuovere l'innovazione farmaceutica.

Il caso italiano si differenzia da quello statunitense; il Sistema Sanitario Nazionale si fa carico della quasi totalità della spesa farmaceutica per i farmaci specialistici, e il reddito annuo della

maggior parte dei cittadini (il reddito medio pro capite nel nostro Paese si attesta infatti intorno ai 21.660€) non consentirebbe loro di far fronte di tasca propria a un intero ciclo di terapia specialistica con farmaci innovativi ad alto costo (MEF comunicato n. 83, 23 aprile 2020).

1.2 R&S e Brevetti

L'interazione tra le caratteristiche di mercato sopraccitate sostiene prezzi del farmaco notevolmente superiori ai costi di produzione, mentre l'elevato costo medio delle sperimentazioni cliniche, dovuto ai numerosi test clinici richiesti e al tempo impiegato per eseguirli, potrebbe scoraggiare l'attività innovativa da parte delle imprese farmaceutiche.

Una delle sfide principali per questo settore è mantenere alti i livelli di innovatività operando con efficienza.

Mediamente la spesa in ricerca e sviluppo dell'industria farmaceutica innovativa si aggira attorno al 16% del proprio fatturato, contro una media del 3,9% del resto dell'industria. E aggiungendo il costo opportunità del capitale investito in R&S per il periodo precedente al lancio dei prodotti (mediamente 8-12 anni), la componente di R&S diviene circa il 30% dei costi complessivi per nuovi prodotti (Danzon & Towse, 2003).

I costi diretti di produzione costituiscono invece il 25-50% dei costi complessivi.

Questo evidenzia il peso dei costi di R&S per i prodotti innovativi e la conseguente impossibilità di fissare i prezzi al livello dei costi marginali di produzione, così come avverrebbe nelle "tradizionali" condizioni di mercato concorrenziale.

La protezione della proprietà intellettuale è quindi alla base degli investimenti in R&S dell'industria farmaceutica e influenza le decisioni strategiche delle imprese farmaceutiche. Ecco perché i brevetti, insieme alle altre forme di tutela della proprietà intellettuale, sono relativamente più importanti in questo settore che in altri e sono essenziali per stimolare l'innovazione anche nei prodotti farmaceutici.

Nonostante la presenza dell'interesse etico-morale di natura altruistica, il profitto è senza dubbio il motivo principale che sollecita le imprese farmaceutiche a investire somme ingenti nella ricerca di nuovi farmaci.

Il brevetto è "il titolo che consente a chi ha realizzato un'invenzione di poterla produrre e commercializzare in esclusiva nello stato in cui il brevetto è stato richiesto"; ha quindi funzione economica di protezione dell'innovazione.

L'oggetto di tutela del brevetto (solitamente la tecnologia) nel caso del settore farmaceutico è costituito da una molecola chimica ben identificata, in presenza della quale non è consentito commercializzare delle varianti sostitutive prima di averle sottoposte ad una nuova serie di test clinici eseguiti da istituti ad hoc.

Alla base del brevetto c'è la logica che i vantaggi forniti da questo a lungo termine devono essere superiori agli svantaggi a breve termine della concorrenza.

Inoltre i brevetti, poiché coprono scoperte di dominio pubblico, oltre a svolgere un ruolo cruciale nell'incentivazione della ricerca, favoriscono la divulgazione della conoscenza e delle invenzioni prodotte attraverso la stessa ricerca; e alla scadenza del brevetto (fissata per legge a 20 anni a partire dalla data di deposito della richiesta) queste diventano patrimonio utilizzabile da tutti, permettendo ai concorrenti di vendere farmaci equivalenti a fronte di un investimento più esiguo e con alta probabilità di successo.

Con riguardo alla scadenza dei brevetti farmaceutici, sia gli USA che l'UE hanno adottato speciali previsioni legislative per estenderne la vita oltre i 20 anni, poiché il ritardo fra il deposito della richiesta e l'autorizzazione alla commercializzazione può essere lungo, e riduce così la vita effettiva del brevetto.

Tuttavia, sebbene i brevetti conferiscano il diritto di esclusiva su una molecola, questi non possono in alcun modo garantire che la domanda di mercato si rivolga a quel determinato farmaco, in quanto ciascuna impresa dovrà confrontarsi con la concorrenza di farmaci non-identici che curano le stesse malattie e che non ledono la sfera di protezione tutelata dal brevetto. Il brevetto porta con sé anche criticità. In primo luogo, il transitorio potere di mercato ottenuto, che permette di fissare un prezzo del farmaco superiore al suo costo marginale, innesca inefficienze di mercato con effetti economici molto rilevanti.

In secondo luogo, per ritardare la scadenza dei vantaggi dei diritti di esclusività, le case farmaceutiche hanno spesso adottato la strategia di modificare e migliorare marginalmente il prodotto originario, nella misura tale da permettere il deposito di un nuovo brevetto e ottenere così una nuova copertura brevettuale.

Nel caso di prodotti coperti da brevetto e, quindi, in parte sottratti alle pressioni positive della concorrenza, risultano di estrema importanza la contrattazione sul prezzo di ammissione a rimborsabilità da parte del sistema sanitario pubblico e il livello della sensibilità della domanda al prezzo. Entrambi questi elementi, infatti, concorrono a equilibrare il potere di mercato del titolare del brevetto, facendo sì che la sua politica di prezzi venga finalizzata alla giusta remunerazione dell'attività di ricerca e non risenta di strategie di tipo monopolistico (Pammolli & Salerno, 2004).

1.3 Monopolio e regolamentazione

Gli elevati prezzi dei farmaci fissati non si basano sui fattori usualmente considerati in altri settori di attività, ma bensì sulla necessità delle imprese farmaceutiche di recuperare gli alti costi di ricerca e sviluppo e di far fronte ai molti fallimenti incorsi.

Le motivazioni più rilevanti per l'elevato livello dei prezzi sono principalmente due: la prima è il modo in cui il surplus del consumatore (differenza tra il prezzo che una persona è disposta a pagare e il prezzo pagato) si manifesta asimmetricamente nel mercato sanitario. Si può parlare in questo ambito di "surplus del paziente", che tende all'infinito all'aumentare della gravità di una malattia. La seconda è il monopolio di mercato che si viene a creare con i brevetti.

Nell'analisi dei vantaggi ottenuti dalla Gilead Sciences Inc, dal monopolio sul trattamento delle infezioni da virus dell'epatite C grazie al brevetto sul Sofosbuvir, appare evidente come l'impresa abbia potuto godere di una rendita abnorme.

È quindi lecito domandarsi se la legislazione sui brevetti dei farmaci non debba essere riconsiderata, almeno per quei farmaci in cui una rendita di posizione sia particolarmente evidente.

Sulle modalità sono state suggerite diverse soluzioni: il rimborso da parte dello Stato dei costi di R&S; la gestione di fasi degli studi clinici da parte di un ente pubblico; oppure l'obbligare la ditta a vendere ad almeno altre due/tre società il brevetto ad un prezzo che consente la redistribuzione dei costi di investimento sostenuti dalla detentrica della molecola (Piergentili 2017).

La regolamentazione gioca quindi un ruolo cruciale nel mercato farmaceutico. L'intervento del regolatore ha un duplice obiettivo: garantire e migliorare la salute e la sicurezza dei pazienti e limitare la spesa, soprattutto pubblica, per i farmaci.

Le interazioni tra produttori e settore pubblico che caratterizzano i mercati farmaceutici sono tanto più forti quando i governi sono sia il fornitore unico dell'assicurazione sanitaria nazionale che il regolatore (per esempio, Italia, Francia, Spagna) o quando sono fortemente coinvolti nella regolamentazione dei fondi di assicurazione sociale (per esempio, Regno Unito).

Ogni paese ha un'agenzia o un ministero che si occupa della regolamentazione di questa interazione e della valutazione del mercato farmaceutico, ciascuno con i propri standard di sicurezza ed efficacia e con le proprie tempistiche di valutazione. Le agenzie articolano le loro strategie in base a tre obiettivi: qualità dei farmaci, accesso ai farmaci e controllo della spesa.

Scherer (2000) ritiene sia opportuno che l'agenzia di regolamentazione decida in merito alla possibilità di usare nuovi farmaci perché altrimenti i produttori potrebbero essere indotti a fare

dei test clinici poco precisi, tali da non poter assicurare se un farmaco sia superiore alle alternative già esistenti e con la conseguente diffusione di informazioni sbagliate che possono comportare un fallimento di mercato.

La regolamentazione inoltre influisce sulla distribuzione dei farmaci in territorio nazionale ed estero: laddove ne sia presente una rigorosa per l'accesso al mercato, combinata ad una regolamentazione dei prezzi ridotta (come avviene negli Stati Uniti e nel Regno Unito), le industrie nazionali sono concentrate e possono diffondere i propri prodotti più facilmente nei mercati stranieri.

Capitolo 2: IL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE (SSN)

Il servizio sanitario nazionale (SSN) venne istituito il 23 dicembre 1978 con la legge 883, ma già nel 1968 attraverso la Legge Mariotti, premessa per la nascita del SSN, vennero istituiti e organizzati gli enti ospedalieri, costituito il fondo nazionale ospedaliero e introdotta la programmazione ospedaliera attribuendone la competenza alle Regioni.

Il SSN non è un'unica amministrazione, ma un insieme di enti e organi, ed è costituito dal “complesso delle funzioni, delle strutture, dei servizi e delle attività destinati alla promozione, al mantenimento e al recupero della salute fisica e psichica di tutta la popolazione”.

È composto da organismi centrali dello Stato (Ministero della Sanità, Consiglio Superiore di Sanità, Istituto Superiore di Sanità, Conferenza Stato-Regioni, Agenzia Italiana del Farmaco, Istituti Zooprofilattici Sperimentali, Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali), organismi regionali e organismi territoriali (ASL e aziende ospedaliere, istituti di ricovero e cura a carattere scientifico).

Il SSN nel corso degli anni è stato oggetto di numerose riforme; le principali avvennero negli anni '90 con la riforma Bindi (rafforzamento del potere delle regioni e introduzione dell'aziendalizzazione, in modo da garantire a tutti i cittadini livelli uniformi ed essenziali di assistenza e prestazioni appropriate, assicurati dalle Regioni tramite le aziende sanitarie e la programmazione) e nel 2001 con la riforma del titolo V della Costituzione (legge 3), quando vennero ulteriormente ridisegnate le competenze di Stato e Regioni in materia sanitaria, rendendo gli accordi tra Stato e Regioni il principale strumento con cui si disegna l'assistenza pubblica in Italia.

Lo Stato ha competenza esclusiva per la profilassi internazionale; decide l'ammontare del finanziamento totale e la ripartizione su base regionale, e definisce i “livelli essenziali di assistenza” (LEA) sanitaria e ospedaliera che le Regioni devono garantire sul territorio nazionale.

Il finanziamento del fondo sanitario nazionale avviene mediante le entrate proprie convenzionali e i ricavi delle aziende sanitarie, la compartecipazione delle Regioni a statuto speciale, l'IRAP e l'IRPEF.

2.1 La spesa sanitaria pubblica

Nel 2020, nel nostro paese, la spesa sanitaria pubblica è risultata pari a 123.474 milioni con un tasso di incremento del 6,7% rispetto al 2019. Ha avuto un'incidenza sul PIL del 7,5%, maggiore rispetto alle previsioni dell'anno passato che la attestavano al 7,2%, dovuta sia ai finanziamenti per l'emergenza Covid che al calo del PIL.

Per l'anno 2021 la spesa sanitaria prevista è pari a 127.138 milioni, con un tasso di crescita del 3% rispetto al 2020; mentre nel triennio 2022-2024, la spesa sanitaria è prevista decrescere ad un tasso medio annuo dello 0,7%.

Nel medesimo arco temporale è prevista anche una crescita media del 4,2% del PIL nominale, che farebbe decrescere il rapporto fra spesa sanitaria e PIL attestandolo, alla fine dell'arco temporale considerato, ad un livello pari al 6,3%.

TABELLA III.3-1 SPESA SANITARIA 2017 - 2020

	2017	2018	2019	2020
Spesa Sanitaria	112.185	114.318	115.710	123.474
In % di PIL	6,5%	6,5%	6,5%	7,5%
Tasso di variazione in %		1,9%	1,2%	6,7%

TABELLA III.3-2 PREVISIONE DELLA SPESA SANITARIA 2021 - 2024

	2021	2022	2023	2024
Spesa sanitaria	127.138	123.622	126.231	124.410
In % di PIL	7,3%	6,7%	6,6%	6,3%
Tasso di variazione in %	3,0%	-2,8%	2,1%	-1,4%

Fonte: DEF 2021 (https://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo_id=95007)

2.2 Il sistema farmaceutico italiano

Il settore farmaceutico ha un alto valore strategico per il nostro Paese.

Le imprese del settore farmaceutico in Italia, considerando l'intera catena del valore, sono oltre 50mila e occupano 280mila addetti. Tra queste sono inclusi 23mila intermediari e 18mila farmacie. Complessivamente il fatturato è pari a 106 miliardi di euro, con un valore aggiunto di 24 miliardi, a fronte di una spesa media mensile degli italiani pari, in media, a oltre 120€ per nucleo familiare.

Nel triennio 2017-2019 le esportazioni di farmaci dall'Italia sono aumentate del 58% (di cui il 20,9% solo nell'ultimo anno) per un controvalore complessivo che nel 2019 ha oltrepassato 33,5 miliardi di euro (Sole 24 ore, 2020).

Il contributo italiano alla R&S clinico europeo si stabilisce intorno al 18%, anche se numerosi sono gli ostacoli ad una ulteriore crescita per questi investimenti. Tra i principali vi sono la scarsa attitudine al business di diversi interlocutori coinvolti nella R&S (Regioni, Ospedali), la lunga tempistica dell'iter di un progetto, i sistemi poco efficienti di finanziamento (fondi pubblici e venture capital poco sviluppato) e i limitati incentivi.

L'industria farmaceutica italiana è rappresentata da Farmindustria, l'Associazione delle imprese del farmaco. Fondata nel 1978 oggi conta circa 200 aziende associate, sia nazionali che a capitale estero, che operano in territorio nazionale impiegando 66.500 addetti altamente qualificati.

I 34 miliardi di euro di produzione nel 2019 rendono l'Italia leader di settore in Europa insieme con la Germania. L'export rappresenta oltre l'80% e nel decennio 2008-2018 è crescita più di tutti i grandi paesi europei e più della media europea.

È il settore con la più alta crescita dell'occupazione, degli investimenti e della produzione in Italia degli ultimi anni; i dati Istat mostrano che tra il 2014 e il 2019 l'industria farmaceutica ha aumentato l'occupazione più di tutti i settori: +10% rispetto ad un +5% della media, mentre gli investimenti sono stimati pari a 3 miliardi di euro all'anno così suddivisi: 1,4 in produzione e 1,6 in Ricerca e Sviluppo. Il settore è anche tra i più green dell'industria.

Federfarma è la Federazione nazionale che rappresenta le oltre 18.000 farmacie private convenzionate con il Servizio sanitario nazionale.

2.3 Spesa farmaceutica

Una quota del finanziamento complessivo ordinario del SSN è destinata al finanziamento della spesa farmaceutica che si articola in due componenti, rispettivamente dedicate alla spesa farmaceutica convenzionata e alla spesa farmaceutica per acquisti diretti.

La spesa farmaceutica convenzionata, anche denominata territoriale, indica l'insieme delle spese riferibile ai farmaci di fascia A, al lordo delle quote di partecipazione alla spesa a carico degli assistiti, distribuiti attraverso le farmacie pubbliche e private convenzionate.

La spesa farmaceutica per acquisti diretti, o ospedaliera, indica invece la spesa riferibile ai medicinali di fascia H acquistati o resi disponibili all'impiego da parte delle strutture sanitarie direttamente gestite dal SSN.

Ogni Regione gode di grande autonomia decisionale nelle politiche farmaceutiche; possono infatti stabilire i ticket ospedalieri e i formulari vincolati per i farmaci, regolare il processo di

procurement e distribuzione diretta dei farmaci per gli ospedali e influenzare il comportamento prescrittivo.

La spesa farmaceutica è vincolata da un tetto del 7,96% del totale della spesa sanitaria per la spesa farmaceutica convenzionata e del 6,89% per la spesa farmaceutica ospedaliera.

Sono inoltre istituiti due fondi del valore di euro 500 milioni annui ciascuno per l'acquisto di medicinali innovativi oncologici e non oncologici.

È compito dell'AIFA (Agenzia italiana del Farmaco) il calcolo del budget per la spesa farmaceutica annua ed il successivo monitoraggio. Mensilmente l'AIFA comunica le risultanze ai Ministeri della Salute e dell'Economia e in data 31 maggio, 30 ottobre e 31 dicembre verifica eventuali superamenti a livello nazionale dei tetti di spesa.

Se il tetto per la spesa territoriale viene superato, l'industria farmaceutica e i distributori saranno responsabili del pagamento della differenza; se invece ad essere superato è il tetto per la spesa ospedaliera, il disavanzo creatosi deve essere ripianato per il 50% dalle aziende farmaceutiche che hanno superato il budget loro assegnato e per il restante 50% dalle regioni in cui è avvenuto lo sfondamento del tetto.

La spesa farmaceutica nazionale totale (pubblica e privata) è stata nel 2019 pari a 30,8 miliardi di euro, di cui il 76,4% rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale. Tale spesa rappresenta un'importante componente della spesa sanitaria che incide per l'1,7% sul Prodotto Interno Lordo nazionale a prezzi correnti. In prevalenza, i medicinali sono stati dispensati ai cittadini a carico del SSN attraverso il canale delle farmacie territoriali pubbliche e private (32,5%). La spesa per i farmaci acquistati a carico del cittadino è stata di circa 7,3 milioni di euro, composta soprattutto dai farmaci di classe C con obbligo di ricetta medica (9,9% della spesa totale; Tabella 1.1.a). Rispetto al 2018, la spesa farmaceutica totale ha registrato un aumento del 5,8%, principalmente dovuto alla crescita dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (+18,3%) e all'acquisto privato di farmaci di classe A (+13,5%).

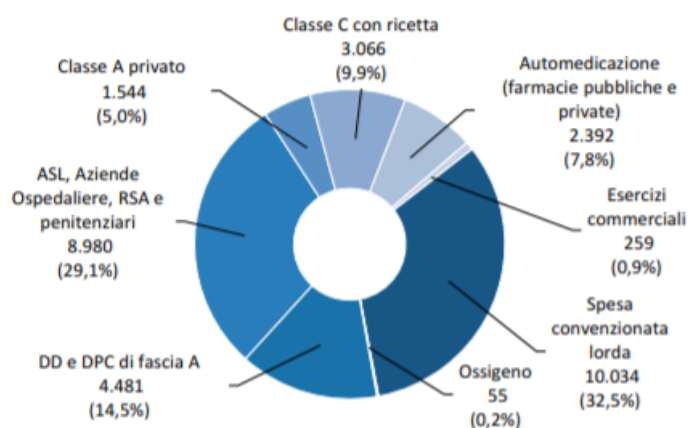
(Rapporto OsMed 2019)

Tabella 1.1.a Composizione della spesa farmaceutica: confronto 2019-2018 (Tabella e Figura)

	Spesa (milioni)	%	Var % 19-18
Spesa convenzionata lorda [^]	10.034	32,5	-0,5
Ossigeno	55	0,2	3,8
Distribuzione diretta e per conto di fascia A	4.481	14,5	-3,0
ASL, Aziende Ospedaliere, RSA e penitenziari*	8.980	29,1	18,3
Spesa pubblica	23.550	76,4	5,3
Classe A privata	1.544	5,0	13,5
Classe C con ricetta	3.066	9,9	6,6
Automedicazione	2.392	7,8	5,4
Esercizi commerciali	259	0,9	-2,6
Spesa privata	7.261	23,6	7,2
Totale	30.811	100,0	5,8

[^] Comprensiva della spesa per vaccini (24,5 milioni di euro) e dei farmaci di classe C rimborsata (18,9 milioni di euro)

* Comprensivo della spesa per i vaccini (542 milioni di euro) e dell'ossigeno (248,2 milioni di euro). Non comprende la spesa per i farmaci di classe A erogati in distribuzione diretta e per conto



Negli ultimi anni vi è stato un incremento consistente della spesa sostenuta dal SSN per i farmaci acquistati dagli ospedali a fronte della spesa convenzionata.

La spesa farmaceutica convenzionata netta a carico del SSN nel periodo gennaio-dicembre 2020 calcolata al netto degli sconti, della compartecipazione totale (ticket regionali e compartecipazione al prezzo di riferimento) e del payback del 1,83% versato alle Regioni dalle aziende farmaceutiche, si è attestata a 7.615,4 mln di €, inferiore al tetto di spesa programmato. Tendenza inversa ha invece la spesa farmaceutica ospedaliera, in continuo aumento e superiore al tetto di spesa programmato in tutte le regioni.

Questo cambiamento è dovuto alla tendenza, comune a diversi altri paesi, al sempre maggiore lancio di prodotti specialistici acquistati ed utilizzati in ambito ospedaliero.

Il trend, ulteriormente rafforzato in Italia dal frequente uso di forme di distribuzione dei farmaci alternative a quella convenzionata, mette in luce quella che può essere una criticità dell'organizzazione del finanziamento della spesa farmaceutica nel nostro paese.

Un elemento di criticità del finanziamento della spesa farmaceutica italiana è la sua organizzazione basata sui tetti di spesa.

L'OSFAR (2019) prevede che questi tetti stiano assumendo col tempo un ruolo sempre più marginale, poiché si stanno dimostrando sempre più inadatti alle dinamiche attuali e future. Il tetto sulla spesa convenzionata sovrastima puntualmente la spesa effettiva; diversamente, il tetto sulla spesa per acquisti diretti è sempre sfondato negli ultimi anni.

Inoltre, la logica che non permette di compensare gli sfondamenti di un tetto con gli avanzi dell'altro altro (logica a "silos") determinerà un payback sempre più rilevante e difficilmente gestibile per la pubblica amministrazione.

Tabella 1 Spesa farmaceutica convenzionata nel periodo Gennaio-Dicembre 2020 rispetto allo stesso periodo del 2019

	Gennaio-Dicembre 2019	Gennaio-Dicembre 2020	Δ assoluta	Δ %
	(milioni)	(milioni)	(milioni)	
Spesa lorda (€)	10.094,4	9.820,2	-274,1	-2,7
Spesa netta^a (€)	7.769,5	7.615,4	-154,1	-2,0
Spesa Convenzionata^b	8.144,1	7.952,5	-191,6	-2,4
Ricette	570,7	540,8	-29,8	-5,2
Compartecipazione Totale^c (€)	1.582,3	1.487,3	-95,0	-6,0

Tabella 8 ter Spesa farmaceutica per acquisti diretti (al netto dei Gas Medicinali) individuata tramite il flusso della tracciabilità^m del farmaco nel periodo Gennaio - Dicembre 2020 e verifica del rispetto del tetto di spesa del 6,69%, per regione in ordine decrescente di incidenza sul FSN

Regione	A FSN Gen Dic 2020*	B Tetto 6,69%	C Spesa tracciabilità ^m (SOLO classe A e H - Colonne B e C Tab.8)	D Payback ^r	E Spesa per farmaci innovativi Non Oncologici al netto dei Payback ^q coperta dal fondo	F Spesa per farmaci innovativi Oncologici al netto dei Payback ^q coperta dal fondo	G=C-D-E-F Spesa Acquisti diretti (€)	H=G-B Scostamento assoluto	I=G/A% Inc. %
SARDEGNA*	3.213.972.333	215.014.749	368.555.303	16.613.902	0	0	351.941.401	136.926.652	10,95%
FRIULI V.G.*	2.414.873.724	161.555.052	270.099.012	14.754.801	0	0	255.344.210	93.789.158	10,57%
ABRUZZO	2.613.819.857	174.864.548	300.003.036	9.786.824	5.926.717	10.109.420	274.180.076	99.315.527	10,49%
UMBRIA	1.790.958.839	119.815.146	210.132.466	8.999.265	4.693.417	9.593.116	186.846.667	67.031.520	10,43%
MARCHE	3.066.310.072	205.136.144	352.134.344	14.703.126	8.356.799	16.512.116	312.562.303	107.426.159	10,19%
PUGLIA	7.909.197.395	529.125.306	880.496.008	39.105.414	19.574.956	38.342.141	783.473.497	254.348.191	9,91%
BASILICATA	1.137.864.674	76.123.147	125.627.586	6.500.246	1.774.357	4.998.564	112.354.419	36.231.272	9,87%
TOSCANA	7.539.784.757	504.411.600	853.485.180	44.332.404	20.833.117	45.959.791	742.359.868	237.948.268	9,85%
CAMPANIA	11.234.142.656	751.564.144	1.255.949.726	67.445.143	31.740.897	52.552.914	1.104.210.773	352.646.629	9,83%
MOLISE	622.665.432	41.656.317	64.841.958	2.367.776	1.230.907	941.963	60.301.313	18.644.996	9,68%
CALABRIA	3.808.400.184	254.781.972	403.276.211	14.603.580	8.940.770	12.707.508	367.024.353	112.242.381	9,64%
E.ROMAGNA	8.922.250.846	596.898.582	940.643.316	39.050.085	19.938.452	35.830.746	845.824.033	248.925.452	9,48%
LIGURIA	3.299.214.442	220.717.446	350.730.330	15.767.721	7.279.608	20.300.785	307.382.217	86.664.770	9,32%
P.A. BOLZANO*	1.007.006.392	67.368.728	94.958.138	3.246.042	0	0	91.712.096	24.343.369	9,11%
PIEMONTE	8.806.124.842	589.129.752	885.442.873	44.911.246	26.786.581	36.354.957	777.390.089	188.260.337	8,83%
LAZIO	11.574.083.012	774.306.153	1.153.619.695	54.306.974	28.310.073	64.039.218	1.006.963.429	232.657.276	8,70%
SICILIA*	9.685.450.393	647.956.631	869.504.667	37.823.124	9.687.290	13.901.969	808.092.284	160.125.653	8,34%
VENETO	9.728.120.958	650.811.292	912.919.881	40.803.264	23.794.877	42.609.657	805.712.084	154.900.792	8,28%
P.A. TRENTO*	1.044.885.297	69.902.826	87.745.022	5.796.156	0	0	81.948.866	12.046.039	7,84%
LOMBARDIA	19.905.396.202	1.331.671.006	1.683.708.365	93.652.471	60.127.493	95.245.137	1.434.683.263	103.012.258	7,21%
V.D'AOSTA*	248.859.800	16.648.721	18.691.055	783.947	0	0	17.907.108	1.258.388	7,20%
ITALIA	119.573.382.107	7.999.459.263	12.082.564.171	575.353.511	307.593.088	500.000.000	10.699.617.572	2.700.158.309	8,95%

In rosso le Regioni che non rispettano il tetto di spesa.

Fonte: AIFA, Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gen-Dic 2020

Capitolo 3: POLITICHE DI PREZZO E RIMBORSO

Il settore farmaceutico è regolamentato dettagliatamente in molti paesi dell'UE, anche perché i governi cercano di perseguire contemporaneamente una pluralità di obiettivi quali: la salute della popolazione, l'accesso effettivo ai farmaci e il contenimento della spesa farmaceutica.

3.1 La determinazione del prezzo dei farmaci in Italia

Alla base del sistema dei prezzi italiano va posta la classificazione in “fasce di rimborsabilità” dei farmaci individuata dalla legge. Possiamo distinguere due grandi tipologie di farmaci: i farmaci a carico del SSN, che si dividono in farmaci di classe A (farmaci essenziali e quelli per le malattie croniche interamente rimborsati dal SSN) e farmaci di classe H (a carico del SSN di esclusivo uso ospedaliero) ed i farmaci non rimborsati, farmaci di classe C, a totale carico del paziente.

Nello stabilire il prezzo di nuovi farmaci viene considerato l'utilizzo di un mix di politiche di prezzo, tra le quali: l'*Internal Price Referencing (IPR)* che collega il prezzo di un farmaco a quello di medicinali identici o simili all'interno dello stesso Paese; l'*External Price Referencing (EPR)* che controlla il prezzo di un farmaco confrontandolo con quello vigente in altri Paesi inclusi in un paniere; ed il *Value Based Pricing (VBP)* che è un sistema di valutazione farmaco-economica che riconduce il prezzo di un farmaco al suo valore intrinseco, valutando solo in secondo piano le implicazioni sulla sua sostenibilità finanziaria.

La fissazione dei prezzi dei farmaci rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale è regolata a livello centrale dall' AIFA (Agenzia italiana del Farmaco), principale autorità nazionale responsabile della regolamentazione delle questioni farmaceutiche, che opera sotto sorveglianza dei Ministeri della Salute e dell'Economia.

I prezzi dei farmaci non rimborsati, invece, sono liberamente stabiliti dalle aziende farmaceutiche, con alcune limitazioni.

Per entrare in commercio un nuovo farmaco deve prima ricevere l'Autorizzazione all'immissione in Commercio (AIC), rilasciata a livello nazionale dall'AIFA o a livello centralizzato dall'EMA (Agenzia Europea per i Medicinali), attraverso il suo Comitato scientifico per i Medicinali per Uso Umano (Committee for Human Medicinal Products, CHMP), a seguito di una valutazione scientifica dei requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia del medicinale.

3.1.1 Prezzo dei farmaci rimborsati

Dal 2004, abbandonato il metodo del prezzo medio europeo, la determinazione del prezzo dei farmaci rimborsati dal SSN avviene tramite contrattazione tra le aziende farmaceutiche e l'AIFA sulla base delle modalità e dei criteri indicati nella delibera CIPE n.3 del 1° febbraio 2001: "Individuazione dei criteri per la contrattazione del prezzo dei farmaci".

La procedura di determinazione dei prezzi è strettamente interconnessa alle decisioni di rimborso; infatti, tutti i nuovi farmaci devono essere valutati ai fini dell'ammissione al rimborso.

Nella procedura di negoziazione vengono chiamati in causa i seguenti criteri riguardanti il farmaco: valore terapeutico, dati di farmacovigilanza, prezzo in altri paesi dell'UE, prezzo di prodotti simili dello stesso gruppo farmaco terapeutico, previsioni del mercato interno, numero di pazienti potenziali e innovazione.

Per tali valutazioni l'AIFA si avvale di due specifici organismi: la commissione tecnico scientifica (CTS) e il comitato prezzi e rimborso (CPR).

La CTS si occupa delle attività connesse alle domande di Autorizzazione in Commercio di nuovi medicinali dei quali determina il rapporto costo-efficacia ed esprime parere consultivo sulla classificazione dei farmaci ai fini della rimborsabilità. In particolare, la commissione valuta se i farmaci si dimostrano utili per la prevenzione o il trattamento di patologie o di sintomi rilevanti nei confronti dei quali non esiste alcuna terapia efficiente, o di patologie o sintomi rilevanti nei confronti dei quali i medicinali già disponibili forniscono una risposta inadeguata; e se i nuovi farmaci hanno un rapporto rischio/beneficio più favorevole rispetto a medicinali già disponibili in Prontuario per la stessa indicazione.

Il CPR svolge invece funzioni di supporto tecnico-consultivo all'Agenzia ai fini della contrattazione dei prezzi dei farmaci rimborsati dal SSN. Una volta terminate, le determinazioni del comitato vengono sottoposte alla valutazione della CTS per un parere definitivo.

La negoziazione, essendo svolta dalla stessa autorità regolatoria di prezzo e rimborsabilità, fa sì che le autorizzazioni, rispettivamente all'immissione in commercio e alla rimborsabilità, coincidono.

La procedura negoziale prevede per legge diversi passaggi di tipo amministrativo o strettamente legati alla valutazione, che si possono raggruppare in quattro fasi:

1. Inizia con la presentazione, da parte dell'azienda farmaceutica all'unità P&R (prezzo e rimborso) dell'AIFA, di un dossier contenente tutte le informazioni generali e tecniche del nuovo farmaco. La procedura negoziale può essere attivata anche dall'AIFA nel caso in cui si tratti di medicinali la cui rimborsabilità presenti un significativo impatto in termini di spesa del SSN o di inappropriata prescrizione, o che non siano mai stati oggetto di precedente contrattazione. Può essere altresì avviata dall'AIFA nel caso in cui la precedente procedura di negoziazione si sia conclusa con mancato accordo e conseguente collocazione del medicinale in fascia C.

2. Il dossier passa alla valutazione della CTS che si esprime sul valore clinico del farmaco e sul valore terapeutico aggiunto rispetto ai medicinali indicati come comparatori, ne accerta l'efficacia e l'eventuale innovatività. I parametri maggiormente considerati nella valutazione sono: la rilevanza della malattia, i comparatori, il valore aggiunto terapeutico e l'impatto sul budget; non vengono presi in considerazione invece i parametri industriali.

Nel caso in cui non emerga una superiorità clinica del farmaco rispetto ai medicinali comparatori, l'azienda è tenuta a riformulare una proposta che configuri un costo terapia uguale od inferiore rispetto ai comparatori. Se ciò non avviene la procedura negoziale si intende conclusa.

In caso di mancanza di medicinali comparatori di riferimento, l'azienda presenta anche valutazioni economiche volte a motivare la proposta di prezzo, anche in funzione dei costi sostenuti nelle fasi di ricerca, sviluppo e produzione.

Terminate le valutazioni, la CTS procede con la classificazione amministrativa del farmaco e l'attribuzione della classe di rimborsabilità od eventuali limitazioni a questa.

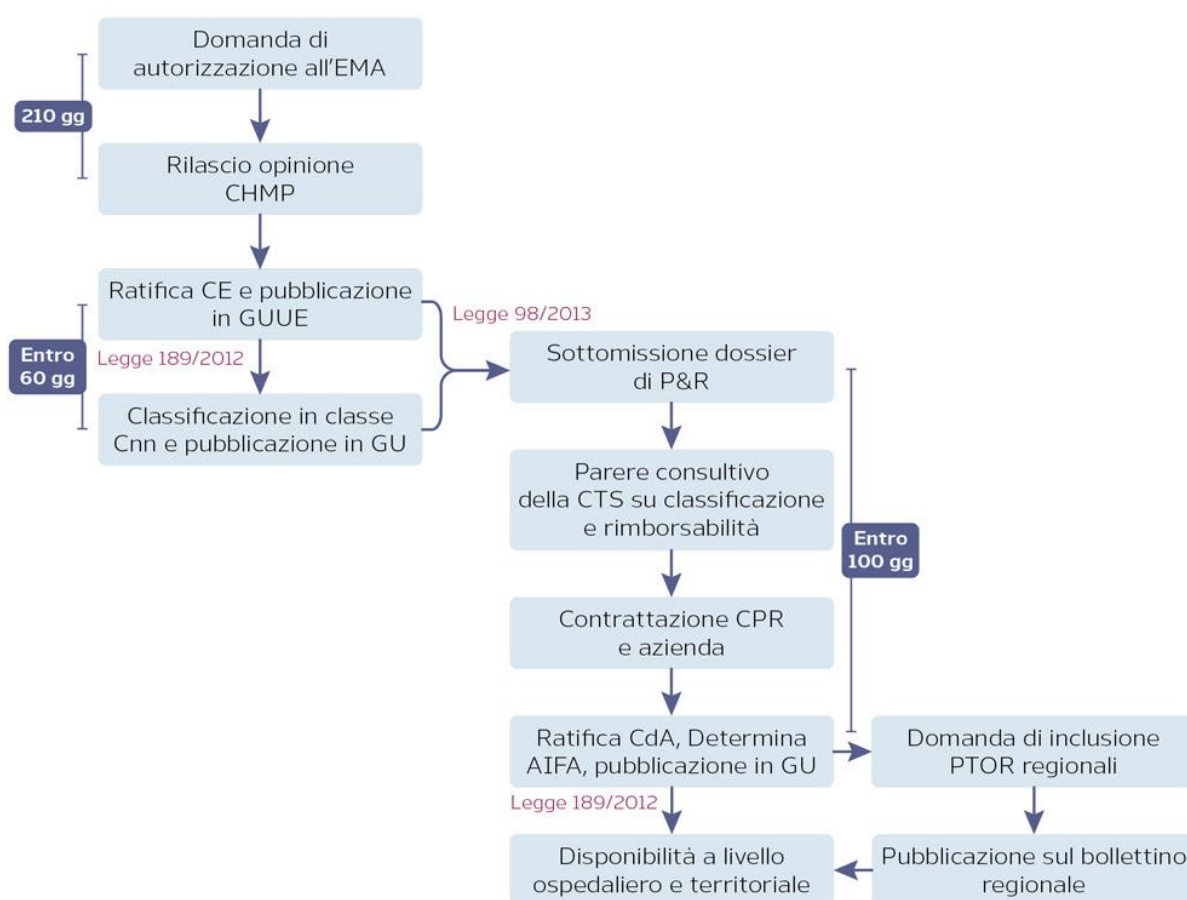
3. Il dossier passa quindi al CPR, il quale contatta l'azienda produttrice e dà il via alla contrattazione vera e propria.

Alla base della contrattazione ci sono i dati dei consumi e della spesa farmaceutica forniti dall'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali (OsMed)

4. Il risultato della contrattazione viene nuovamente sottoposto alla CTS per la valutazione finale e, una volta raggiunto l'accordo su prezzo e rimborso e sulle eventuali ulteriori condizioni contrattuali di accesso, questo deve essere ratificato dal Consiglio di Amministrazione dell'AIFA.

I prezzi, franco fabbrica, negoziati e approvati vengono pubblicati nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica, e sono normalmente stabiliti per 24 mesi.

Se non viene raggiunto un accordo, il farmaco viene classificato di classe C e non sarà rimborsato dal SSN.



Ulteriore passaggio per ottenere l'accesso al mercato è l'introduzione del farmaco nei prontuari terapeutici regionali, per le Regioni che lo richiedono, e nelle modalità definite da ciascuna Regione. I farmaci innovativi o ad innovatività potenziale non necessitano di valutazioni regionali ed entrano di diritto nei prontuari regionali.

I dati sugli indicatori “Patients WAIT” relativi al periodo 2015-2018 collocano l’Italia al quattordicesimo posto per la “rapidità” con cui i nuovi medicinali giungono ai pazienti. L’attesa media è di 436 giorni, in aumento rispetto ai 402 nel periodo 2014-2017, ma in linea con la media europea. Al primo posto troviamo la Germania con 119 giorni (EFPIA, 2020).

In un’analisi delle tempistiche di accesso dei farmaci al mercato, che ha preso in considerazione 85 farmaci (42 di classe A e 43 di classe H), successivamente classificati in “farmaci orfani o non”, “farmaci innovativi o non” e “farmaci oncologici o terapeutici”, che hanno concluso la procedura negoziale nel periodo gennaio 2015 – gennaio 2018, è emerso che la durata media della procedura ha richiesto tempi minori per i farmaci innovativi rispetto ai non innovativi (196 vs 272 giorni), tempi più lunghi per i farmaci oncologici rispetto ai terapeutici (326 vs 234) e una durata media maggiore, ma non significativa, per i farmaci orfani rispetto ai non orfani (289 vs 251).

Per quanto riguarda il periodo di valutazione delle commissioni, CTS e CPR, è stato in media 167 giorni (73 per la CTS e 94 per il CPR).

Confrontando i tempi medi per i farmaci innovativi, i farmaci orfani e i farmaci oncologici, sono emerse differenze nei tempi di presentazione del dossier e nella valutazione da parte delle commissioni.

Infine, confrontando i farmaci classificati A vs i classificati H, la procedura per gli H ha richiesto tempi più lunghi (287 vs 227 giorni) in particolare dovuti al maggior tempo impiegato dalla CTS nella valutazione (91 giorni per gli H vs 54).

Lo studio muove infine una critica al periodo post-appraisal, ovvero il tempo richiesto per il Consiglio d’Amministrazione, per la delibera dell’Agenzia e per la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale, che è risultato in media di 92 giorni, ovvero circa il 36% del tempo richiesto dall’intera procedura (apertura CTS – Gazzetta Ufficiale).

Per un rapido accesso dei farmaci al mercato, questo periodo richiederebbe un’ottimizzazione sostanziale (Lidonnici, Ronco, Isernia, Lanati, Jommi, Canonico & Genazzani. 2018).

Negli anni successivi all’entrata sul mercato di un farmaco vi è la possibilità che si manifestino scostamenti negli elementi presi a riferimento nella sua iniziale negoziazione, che possono portare ad una rinegoziazione degli accordi di definizione dei prezzi.

I contratti prezzo/rimborso stipulati tra AIFA e Imprese hanno durata 24 mesi, al termine dei quali si rinnovano automaticamente per altri 24, a meno che uno dei due attori non presenti nuove evidenze per contrattare una ridefinizione del prezzo almeno 60 giorni prima della

scadenza. Nella memoria storica, tale procedura non ha mai portato ad un rialzo del prezzo, bensì quando intrapresa è spesso terminata con un taglio del prezzo.

Le parti hanno però facoltà di anticipare la procedura negoziale per il rinnovo del contratto qualora, a seguito di modifiche delle indicazioni terapeutiche e/o della posologia, variassero i livelli di utilizzazione del medicinale.

L'AIFA ha diritto a riavviare le procedure negoziali richiedendo il taglio dei prezzi di un determinato farmaco nel caso in cui intervengano medio-tempore variazioni del mercato tali da far prevedere un sensibile incremento del numero di pazienti (e il volume venduto) che possa configurare un rapporto costo-terapia sfavorevole rispetto alle alternative presenti nel prontuario farmaceutico nazionale.

Inoltre, un decreto del 2019 introduce ulteriori circostanze in cui l'AIFA può anticipare la negoziazione: in presenza di nuove evidenze sull'efficacia e la sicurezza del medicinale, tali da far ritenere modificato il posizionamento in terapia o che ridimensionino in maniera sostanziale i benefici clinici stimati al momento della negoziazione, o qualora subentri una situazione di carenza.

Tale decreto prevede anche che sarà possibile procedere a un aumento di prezzo, per casi eccezionali e comunque per farmaci a basso costo, per i quali si presentino oggettive difficoltà di reperire materie prime, o in cui sia adeguatamente dimostrata l'impossibilità, opportunamente documentata, a rimanere sul mercato alle condizioni stabilite.

I risultati della negoziazione possono comportare una ridefinizione del prezzo, una compensazione di eccedenza (qualora prevista) oppure l'esclusione della rimborsabilità al farmaco.

A seguito del processo di negoziazione, i prezzi iniziali proposti dalle aziende farmaceutiche sono stati abbassati mediamente del 25,1% per i farmaci orfani e del 28,6% per gli altri prodotti. I farmaci innovativi subiscono la riduzione di prezzo maggiore, -32,2%, attribuibile a un maggior disallineamento tra percezione di valore tra impresa e AIFA.

I fattori associati a una maggior riduzione del prezzo sono stati: 1) l'implementazione di un registro di monitoraggio, 2) la negoziazione di un MEA financial-based, 3) una popolazione target superiore a 20.000 pazienti, 4) una spesa prevista del SSN superiore ai 200 milioni di euro.

Il precedente inserimento nella lista dei farmaci prevista dalla legge 648/96 è stato invece associato ad una diminuzione della riduzione dello sconto.

Inoltre, è probabile che un ΔP maggiore venga negoziato in situazioni di incertezza e di lacune nelle evidenze al momento delle negoziazioni di P&R (Villa, 2020).

I prezzi di listino (franco fabbrica) negoziati dall'AIFA con le compagnie farmaceutiche interessate rappresentano il prezzo ufficiale coperto dal SSN per i farmaci utilizzati al dettaglio; questi però possono differire da quelli effettivamente pagati dalle strutture sanitarie.

Ciò avviene per due motivi: in primo luogo sconti nascosti possono essere negoziati con l'AIFA come parte della strategia MEA (Managed Entry Agreements); essi possono essere dovuti a esigenze competitive delle aziende, stipulati per evitare il fenomeno delle esportazioni parallele (applicabili solo alle strutture SSN) e/o con scopo di garantire la disponibilità del farmaco ai pazienti.

Questi sconti sono nascosti al pubblico, ma Regioni e ospedali ne sono informati, perché il prezzo scontato rappresenta il massimo prezzo di acquisto dei farmaci.

In secondo luogo, gli ospedali possono richiedere autonomamente ulteriori sconti alle aziende.

I prezzi possono essere abbassati attraverso politiche di approvvigionamento che negli anni stanno diventando sempre più aggressive per ragioni di contenimento costi; unendosi in gruppi d'acquisto gli ospedali riescono ad aumentare il proprio potere contrattuale.

La dimensione dello sconto è influenzata dal tipo di prodotto aggiudicato (branded/generico), dalla definizione del lotto, dal livello di aggregazione e, in misura inferiore, dalla quantità di domanda e dal tipo di procedura.

Generalmente lo sconto associato ai farmaci generici è più elevato; tendenzialmente superiore al 60%. Mentre forniture di prodotti branded vengono solitamente acquistate con sconti molto inferiori, intorno al 30%.

3.1.2 Prezzo dei farmaci non rimborsati

I prezzi relativi ai farmaci a carico del cittadino (classe C) sono liberamente determinati dalle imprese produttrici. Sono unici su tutto il territorio nazionale e possono essere aumentati dalle aziende soltanto nel mese di gennaio di ogni anno dispari.

Nel caso in cui un aumento di prezzo riguardi un farmaco con obbligo di prescrizione, questo è soggetto al monitoraggio da parte dell'AIFA che dovrà controllare che l'aumento non superi il livello di inflazione programmata. Nel caso in cui invece l'aumento riguardi farmaci senza obbligo di prescrizione (SOP), nessun controllo dell'AIFA verrà esercitato.

3.1.3 La classe C_{NN}

L'accesso a nuovi trattamenti riveste anche un carattere di equità comunitario; infatti determinate classi di medicinali, come i farmaci derivati da procedimenti biotecnologici, le terapie avanzate o i designati orfani (farmaci utilizzati per le patologie rare), richiedono obbligatoriamente che l'AIC sia gestita attraverso una procedura centralizzata a livello europeo coordinata dall'EMA (Agenzia Europea per i Medicinali), che convalida l'autorizzazione all'immissione in commercio in tutti i paesi dell'UE.

Per risolvere l'annoso problema dei tempi, sempre estremamente lunghi, di autorizzazione all'immissione in commercio nel mercato italiano, di farmaci già disponibili in altri Paesi, è stata istituita attraverso la legge 189/2012 una nuova classe di rimborsabilità denominata C_{NN}: "farmaco non rimborsabile non negoziato".

Di fatto, viene cancellato il principio per cui l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) deve essere sempre subordinata al completamento della valutazione di rimborsabilità e del negoziato sul prezzo, poiché i farmaci approvati con procedura centralizzata sono automaticamente classificati entro 60 giorni dall'ottenimento dell'AIC europea come farmaci C_{NN}. Questo consente la commercializzazione dei farmaci, nonostante non abbiano concluso la procedura negoziale con l'AIFA.

La negoziazione del prezzo di rimborso può avvenire successivamente su richiesta della casa farmaceutica produttrice. Tuttavia, finché l'iter di negoziazione non sarà concluso, il prezzo è liberamente determinato dall'impresa produttrice (previa comunicazione all'AIFA) e il costo è a totale carico del cittadino, o dell'ospedale laddove valuti di poterne sostenere il costo.

3.1.4 Politiche per farmaci specifici

Farmaci Generici

Per medicinale generico (o equivalente) si intende un medicinale avente la stessa composizione qualitativa e quantitativa in sostanze attive e la stessa forma farmaceutica di un medicinale di riferimento. Tale farmaco deve rispettare gli stessi standard e controlli di qualità, efficacia e sicurezza previsti per tutti i medicinali autorizzati.

I farmaci generici possono essere differenziati tra “unbranded” e “branded”, ossia prodotti non originari, ma per certi versi simili a quelli di marca. Sono farmaci che:

- utilizzano nuove modalità di dosaggio non brevettate;
- possiedono un brevetto dove l’oggetto della tutela è una copia molecolare di un prodotto già esistente;

In generale, la procedura per i prezzi dei generici non differisce da quella degli altri farmaci, ma la legge impone che, per essere ammessi alla rimborsabilità, il prezzo non deve superare l’80% del prezzo del prodotto originatore.

Per favorire l’effettivo ingresso nel mercato del generico è prassi il verificarsi di una riduzione del 35/40 % rispetto all’originator, con una riduzione del 25% da applicarsi subito e la restante quota dopo 6 mesi dall’effettiva commercializzazione.

Tuttavia, secondo un decreto (4 aprile 2013), le aziende in possesso di AIC per farmaci generici e biosimilari non sono obbligate a negoziare il prezzo se questo è fissato al 30-50% o al 45-70% più bassi del farmaco originale nelle classi H o A, rispettivamente. I mercati più grandi richiedono invece sconti più alti per evitare la negoziazione.

I farmaci generici sono iscritti in lista di trasparenza con il relativo prezzo di riferimento e il SSN rimborsa fino a concorrenza del prezzo di riferimento in lista di trasparenza (differenziale a carico del cittadino).

I farmaci generici stanno significativamente ampliando la propria quota sul mercato totale col trascorrere degli anni; nell’arco di 10 anni, dal 2009 al 2019, questa è passata dal 14% al 31% in volumi e dal 7% al 21% in valori.

Ad aumentare è stata anche l’incidenza sul mercato off-patent; il valore al 2019 si assesta sul 37% in volumi e sul 31% in valori.

Farmaci innovativi

Se classificato come innovativo, un farmaco ha due principali vantaggi:

- i ricavi del farmaco sono esclusi dai payback nel caso di sfornamento del budget
- possibilità di essere prescritto anche se non presente nei formulari regionali.

Nel determinare l’innovatività di un farmaco, l’AIFA valuta come tre elementi basilari, il bisogno terapeutico, il valore terapeutico aggiunto e la robustezza delle prove scientifiche sottoposte dall’azienda a supporto della richiesta di innovatività. La valutazione avviene tramite un modello unico per tutti i farmaci, ma, qualora si rendesse necessario, è consentito l’utilizzo di ulteriori indicatori specifici.

Il bisogno terapeutico indica se l'introduzione della nuova terapia sia necessaria per dare risposta alle esigenze terapeutiche di una popolazione di pazienti, mentre il valore terapeutico aggiunto è determinato invece dall'entità del beneficio clinico apportato dal nuovo farmaco rispetto alle alternative disponibili. Entrambe queste qualità possono essere graduate in cinque livelli (Massimo, Importante, Moderato, Scarso, Assente).

Per quanto riguarda la qualità delle prove invece, la valutazione avviene adottando il metodo GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) e può risultare Alta, Moderata, Bassa o Molto bassa.

Se ne viene riconosciuta l'innovatività, il farmaco viene con effetto immediato inserito nel Fondo dei farmaci innovativi (o nel Fondo dei farmaci innovativi oncologici) e le Regioni saranno supportate negli acquisti della specialità medicinale.

Diversamente, il solo riconoscimento dell'innovatività condizionata (o potenziale) comporta unicamente l'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali; sono esclusi pertanto i benefici economici (accesso ai fondi vincolati).

Infine, se c'è un mancato riconoscimento dell'innovatività, il richiedente potrà presentare controdeduzioni entro dieci giorni dalla comunicazione.

Il prezzo di un farmaco innovativo è stabilito prendendo come termini di confronto il prezzo di riferimento per la relativa categoria terapeutica e il costo comparativo giornaliero nell'ambito di farmaci con le stesse indicazioni.

I benefici associati al riconoscimento dell'innovatività hanno durata massima di 36 mesi per il farmaco first in class, mentre eventuali followers, riconosciuti come innovativi, possono beneficiarne per il periodo residuo.

farmaci orfani

I farmaci orfani sono medicinali utilizzati per la diagnosi, la prevenzione e il trattamento delle malattie rare. Per essere classificato come tale un farmaco deve rispettare tre caratteristiche:

1. deve essere indicato per una patologia che mette in pericolo la vita o debilitante in modo cronico;
2. deve essere indicato per una condizione clinica rara (non più di 5 soggetti ogni 10 mila individui);
3. non devono essere disponibili trattamenti validi oppure il nuovo farmaco deve rappresentare un beneficio clinico significativo.

Il processo che va dall'individuazione di un nuovo principio attivo per una determinata patologia fino alla sua commercializzazione è lungo (in media 10 anni), costoso (milioni di euro) e talora rischioso. Un medicinale potenzialmente utile a trattare una patologia rara può dunque avere un mercato non appetibile e insufficiente perché siano ripagate le spese della sua ricerca e sviluppo.

Un'agevolazione per l'azienda produttrice di tali farmaci è la facoltà di presentare la domanda di classificazione e prezzo anteriormente al rilascio della loro autorizzazione all'immissione in commercio. In aggiunta, Il D.L. Balduzzi del 2012, convertito successivamente in legge, impone che i farmaci orfani siano valutati in via prioritaria e, successivamente al parere favorevole del CHMP, stabilisce un tetto massimo di 100 giorni per AIFA per portare a termine il processo interno di negoziazione.

Ad oggi però, solo il 15% dei farmaci orfani rispetta il termine dei 100 giorni; secondo il Rapporto dell'Osservatorio Farmaci Orfani (OSSFOR) i giorni necessari per l'immissione in commercio di un farmaco orfano erano 239 nel 2019; diminuiti a 204 nel 2020.

Ai farmaci oncologici sono applicati i contratti MEA basati sui risultati (outcome-based) che possono fare affidamento sui registri dei farmaci come strumento di informazione per i pazienti successivi.

3.1.5 Managed market entry agreements (MEA)

I MEAs sono accordi stipulati tra l'Azienda Farmaceutica e i Payers e/o Agenzie Regolatorie che consentono un accesso condizionato al mercato di alcuni nuovi farmaci con profili di efficacia e sicurezza poco chiari, con conseguente modulazione degli schemi di prezzo e rimborso.

Si dividono in due grandi categorie: accordi di condivisione basati sul beneficio clinico del farmaco (outcome-based) e accordi di carattere finanziario (financial-based). Nella prima categoria rientrano gli accordi di Payment by Result (PbR), Risk sharing (RS) e Success Fee (SF), mentre nella seconda gli accordi di Cost sharing (CS) e di Capping.

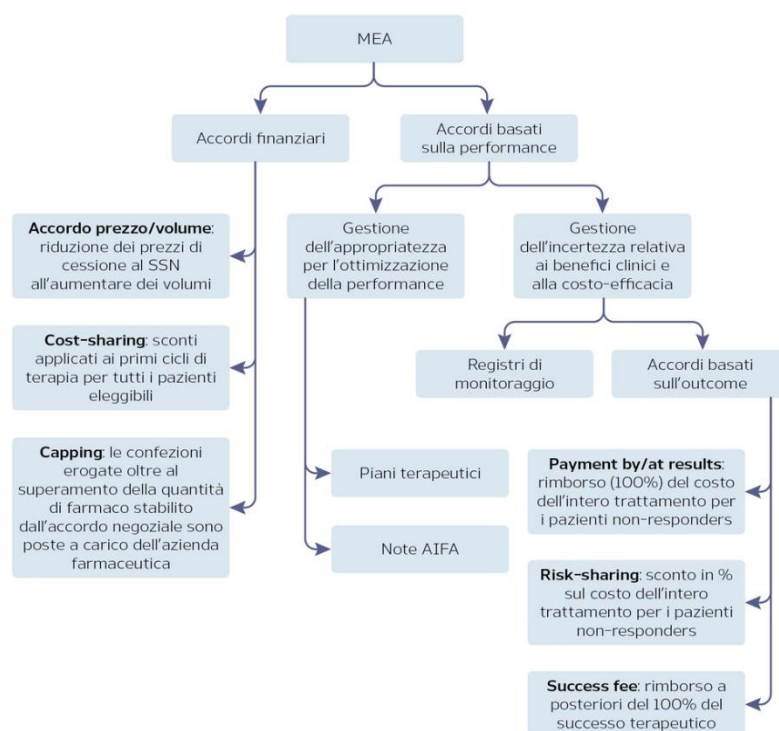
L'esito dei MEAs può risultare nella restituzione totale o parziale da parte dell'azienda Farmaceutica del valore commerciale dei medicinali, ad esempio, nel momento in cui i pazienti non rispondono al trattamento.

accordi outcome-based:

- accordi Payment by Result (PbR) prevedono un rimborso sul valore totale della terapia da parte dell’Azienda Farmaceutica per tutti i pazienti che non rispondono al trattamento (payback del 100%). Solitamente si fa ricorso al PbR nel caso di medicinali il cui rapporto beneficio/rischio derivante dagli studi clinici sperimentali presenti un elevato grado di incertezza.
- Un accordo di Risk-Sharing prevede l’applicazione di uno sconto sul prezzo delle confezioni somministrate a pazienti non rispondenti al trattamento.
- Accordi di rimborsabilità condizionata “Success Fee” (introdotti in Italia nel 2013) prevedono un pagamento a posteriori del 100% del valore del farmaco nel caso di successo terapeutico.

accordi financial-based;

- accordi di Cost Sharing prevedono la definizione di sconti (anche fino al 100%) sul prezzo dei medicinali da applicare per i primi cicli a tutti i pazienti eleggibili al trattamento.
- accordi di Capping prevedono il contributo totale a carico dell’Azienda Farmaceutica laddove l’erogazione del farmaco superi le quantità stabilite dall’accordo negoziale.
- ulteriore forma di accordo finanziario è l’accordo “prezzo/volume” che prevede una riduzione dei prezzi di cessione al SSN all’aumentare dei volumi. Le soglie e la relativa riduzione percentuale del prezzo sono stabilite negli accordi negoziali con AIFA.



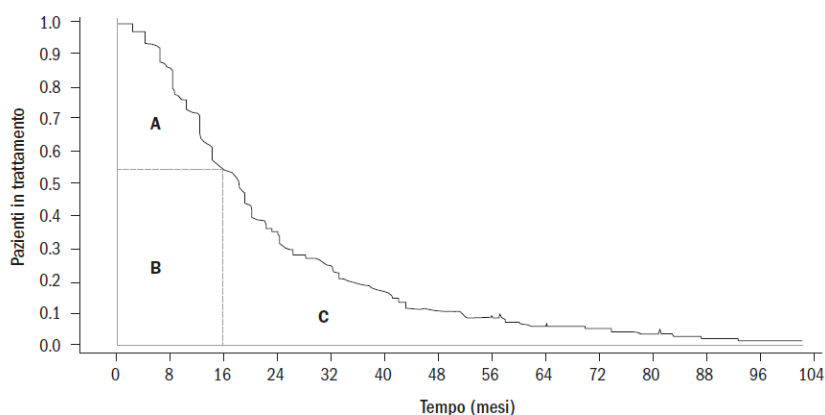
L'introduzione in Italia dei MEAs è avvenuta a partire dal 2006 (tra le prime nazioni a livello europeo) e diverse sono state le esperienze dell'applicazione di accordi condizionati. Oggi la maggior parte dei nuovi farmaci è approvata con un MEA e si tratta di contratti sia financial-based che outcome-based.

L'attuazione dei MEAs e il loro monitoraggio dipendono dall'attivazione dei Registri di monitoraggio istituiti presso AIFA, strumenti avanzati di governo sull'appropriatezza prescrittiva, di controllo della spesa farmaceutica ed anche di gestione degli accordi MEAs.

I registri sono principalmente basati sulla raccolta dei dati per specifico farmaco (Drug product monitoring Registry - DPMR) e sull'indicazione terapeutica (Therapeutic Indication Monitoring Registry - TIMR).

La stima di impatto degli accordi basati su outcome viene effettuata dall'AIFA attraverso la costruzione della curva Time To Off Treatment (TTOT), strutturata sulla base delle informazioni presenti nel dossier di P&R fornito dall'azienda, che consente di stimare in termini percentuali lo sconto (sotto forma di payback) derivante dall'eventuale insuccesso terapeutico del farmaco.

In seguito, viene definito un tempo limite (cut-off time) per il MEA sulla base della storia naturale della patologia e della durata del trattamento, al fine di verificare il successo terapeutico del farmaco (Villa, 2020).



L'area sotto la curva è divisa in 3 parti dal cut-off time (16 mesi).

L'area (A) rappresenta i pazienti non rispondenti al trattamento, mentre l'area (A+B) rappresenta la porzione di pazienti in trattamento durante il tempo di cut-off.

L'impatto percentuale sul costo totale del farmaco si stima con la seguente formula:

$$\frac{A}{A + B + C}$$

Tra i principali vantaggi che portano i MEAs c'è sicuramente l'accesso più rapido al mercato delle nuove tecnologie sanitarie e il condizionamento di queste a produrre evidenze per colmare gap in termini di valore terapeutico.

La maggiore rapidità di commercializzazione del farmaco è un vantaggio sia per le aziende farmaceutiche che per l'agenzia regolatrice che può condividere con l'azienda farmaceutica il rischio se il prodotto non conferma l'efficacia o il costo-efficacia derivante dagli studi clinici relativi. È un vantaggio anche per i pazienti, i quali oltre ad un accesso precoce a nuove tecnologie possono disporre di un'offerta ampliata di prodotti; e lo stesso vale per le strutture sanitarie che hanno così accesso a nuove tecnologie sanitarie e disponibilità di più alternative terapeutiche.

Sotto il punto di vista degli svantaggi che i MEAs comportano all'azienda produttrice, si possono indicare i maggiori costi legati all'implementazione degli accordi di accesso condizionato, il rischio di riduzione del prezzo, e le limitazioni dell'accesso alla commercializzazione e della rimborsabilità se gli accordi preconcertati non vengono soddisfatti. Per l'azienda regolatrice aumentano i costi burocratici e la difficoltà organizzativa per la gestione di schemi/contratti multipli. Inoltre, subentra la necessità di monitoraggio costante delle performance dei nuovi farmaci con conseguente rischio di dover riformulare gli accordi dopo un periodo di osservazione e raccolta dati nella parte clinica.

Il paziente va invece in contro al rischio che nuovo farmaco non mostri i benefici attesi, oppure che questo venga ritirato dal mercato alla scadenza dell'accordo. Viene anche meno la protezione dei dati personali a causa dei monitoraggi delle performance necessari.

I MEAs possono anche incentivare una over supply o un induced demand delle nuove tecnologie sanitarie.

Infine, i carichi amministrativo/gestionale aumentano per le strutture sanitarie. Ed essa sono anche sottoposte a limitazioni prescrittive a selezionati sottogruppi di pazienti.

3.2 Politiche di rimborso

Il sistema italiano di rimborso farmaceutico copre tutte le malattie rilevanti e l'intero paese, fornendo una copertura farmaceutica universale a tutta la popolazione, compresi i residenti legali. Il sistema di rimborso farmaceutico copre sia i farmaci su prescrizione per le cure primarie che farmaci per le cure ospedaliere.

I farmaci rimborsabili di classe A sono inclusi nella lista positiva denominata Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN), lista gestita dall'AIFA e aggiornata annualmente o, se la spesa farmaceutica pubblica supera il tetto annuale, ogni sei mesi.

In base al sistema dei prezzi di riferimento (RPS) il SSN rimborsa il prezzo più basso tra i prezzi dei farmaci fuori brevetto con uguale composizione in principi attivi, con la stessa forma farmaceutica, stesso metodo di somministrazione, stesso numero di unità e stesso dosaggio unitario. L'eventuale differenza con prezzi superiori è a carico dell'assistito.

3.3 Distribuzione dei farmaci e prezzo finale dei farmaci

La distribuzione dei farmaci è strettamente regolata; la legge fissa i margini di grossisti e farmacisti. Attualmente i margini previsti sono del 3% per i grossisti e del 30,35% per le farmacie, mentre per i generici sono applicati margini più alti di otto punti percentuali, il cui costo è sostenuto dall'industria.

Se un farmaco è incluso nelle liste di rimborso, le farmacie godono di sconti ulteriori influenzati dal fatturato delle stesse e dal prezzo dei farmaci (dal 3,75% per farmaci con prezzo inferiore a 25,82 € fino al 19% quando il prezzo del farmaco supera i 154,94 €).

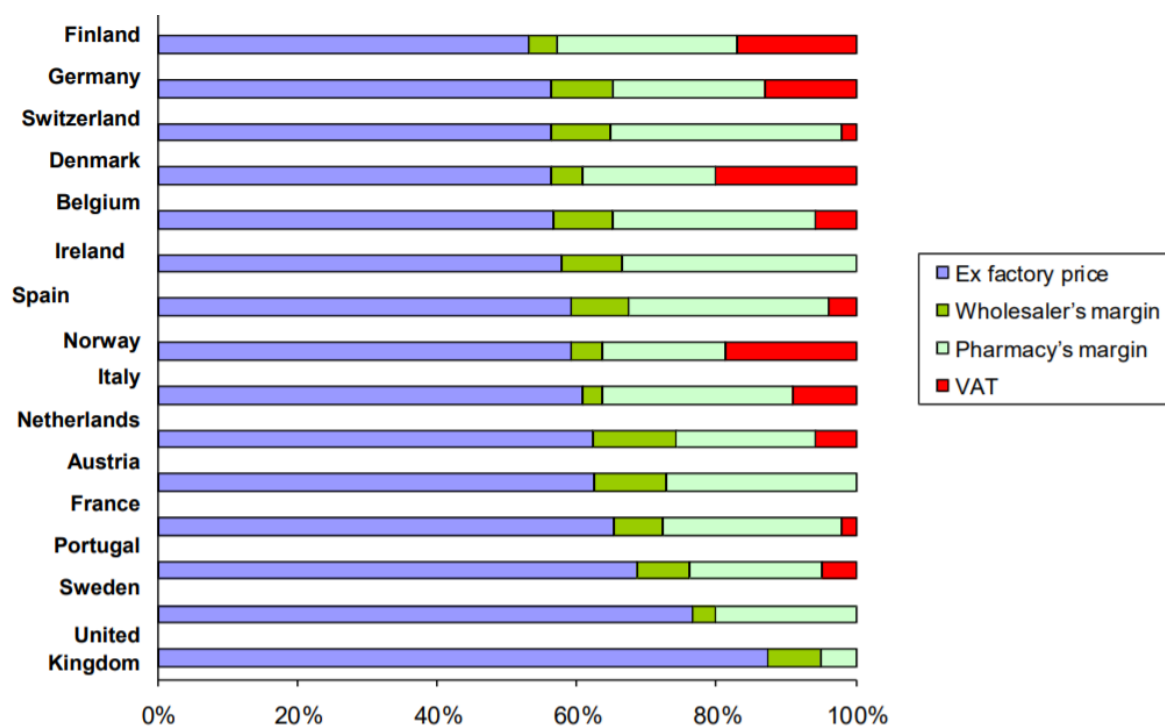
Nella composizione finale del prezzo dei farmaci italiani, l'industria ha un guadagno del 63,8%, il distributore del 6,7%, mentre la farmacia ricava in media su ogni medicinale un buon 24,4%.

L'attuale struttura dei margini di ricavo sui farmaci rimborsabili

prezzo al pubblico IVA inclusa (Euro)	% del prezzo al pubblico al netto di IVA [a] spettante alla farmacia	sconto in % di [a] dalla farmacia al SSN	% di [a] effettivamente spettante alla farmacia	% di [a] spettante al grossista	% di [a] spettante al produttore
< 25,82	26,70	3,75	22,95	6,65	66,65
25,82-51,64	26,70	6,00	20,70	6,65	66,65
51,65-103,28	26,70	9,00	17,70	6,65	66,65
103,29-154,93	26,70	12,50	14,20	6,65	66,65
>= 154,94	26,70	19,00	7,70	6,65	66,65

fonte: CERM (www.cermlab.it)

composizione finale del prezzo dei farmaci



3.4 Andamento temporale del prezzo dei farmaci

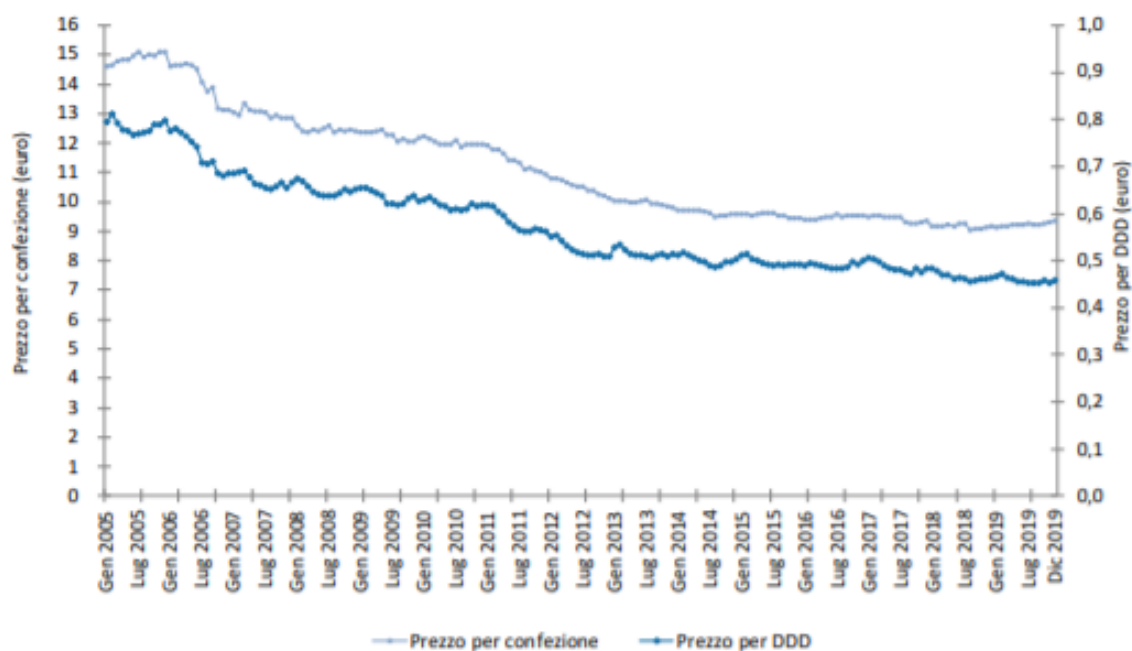
Il rapporto nazionale 2019 pubblicato dall'OsMed fornisce i dati riguardo all'andamento dei prezzi dei farmaci nel periodo gennaio 2005-dicembre 2019.

Il prezzo medio ponderato per confezione e il prezzo medio ponderato per DDD (Dose giornaliera) per i farmaci di classe A hanno avuto un andamento decrescente negli ultimi 15 anni, soprattutto a partire dal 2006, anno in cui le scadenze brevettuali di importanti molecole hanno raggiunto il termine e sono state messe in atto delle manovre di riduzione dei prezzi a livello nazionale.

In Italia si osserva una repentina diminuzione del prezzo di farmaci nell'anno successivo alla scadenza del brevetto, con un'attenuazione negli anni seguenti; dopo 4 anni dalla scadenza del brevetto il prezzo si riduce in media al 55% del prezzo registrato dall'originator nell'anno di scadenza del brevetto.

Inoltre, nel 2011 l'AIFA ha messo in atto un'ulteriore riduzione dei prezzi di riferimento dei medicinali inseriti nelle liste di trasparenza sulla base del confronto dei prezzi dei medicinali equivalenti in Italia, rispetto a quelli delle stesse confezioni commercializzate in Germania, UK, Francia e Spagna.

Figura 1.4.1. Andamento 2005-2019 del prezzo medio per i farmaci di classe A-SSN in regime di assistenza convenzionata



Per quanto riguarda il prezzo medio dei farmaci a carico del consumatore (classe C), l'andamento è stato in leggero aumento; nel 2019, anno dispari in cui è stato possibile modificare da parte delle aziende farmaceutiche il prezzo di questi farmaci, è stato registrato un aumento rispetto al 2018 del 5,6%.

Guardando invece l'andamento del costo medio per confezione e per DDD dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche (classe H), questo risulta crescente dal 2006 al 2010 per poi stabilizzarsi nel periodo 2011-2012 e aumentare nuovamente dal 2013 al 2017. A partire dal 2018 si registra una riduzione ascrivibile probabilmente all'immissione in commercio dei biosimilari di molecole di largo utilizzo.

Figura 1.4.2. Andamento 2006-2019 del prezzo medio per i farmaci territoriali di classe C con ricetta

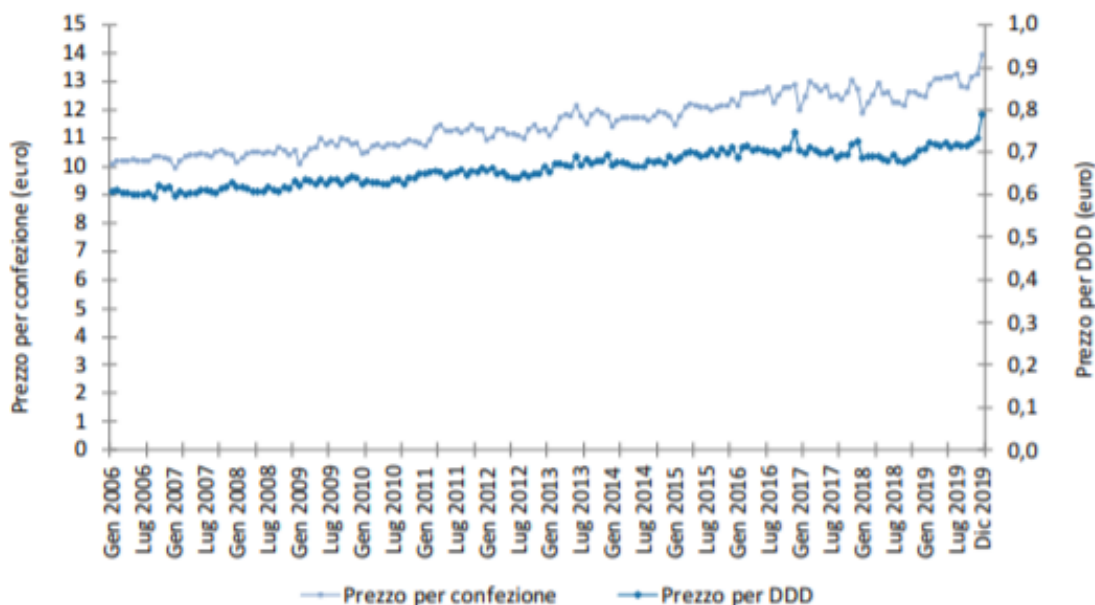
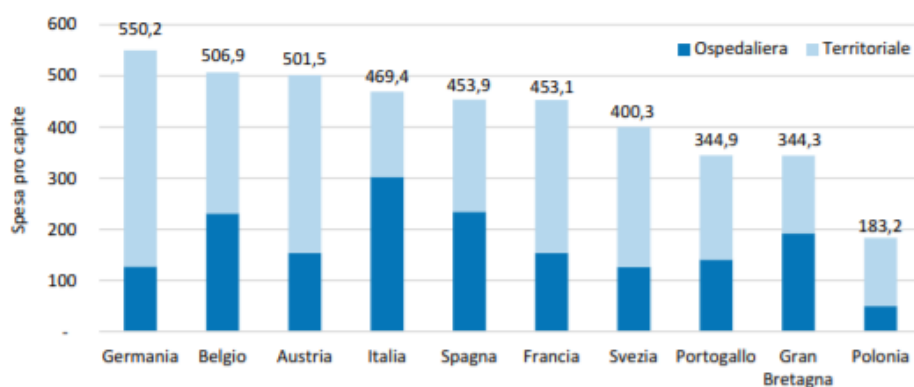


Figura 1.4.3. Andamento 2006-2019 del prezzo medio per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche



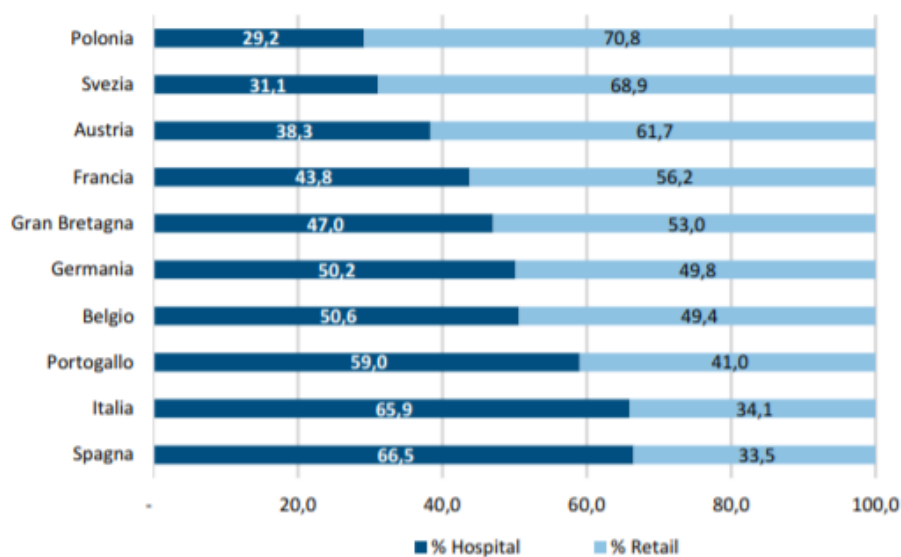
In un confronto internazionale con Germania, Belgio, Austria, Spagna, Francia, Svezia, Portogallo, Regno Unito (UK) e Polonia (fonte informativa del confronto è la banca dati IQVIA MIDAS) si può notare che la spesa farmaceutica totale italiana, comprensiva della spesa territoriale pubblica e privata e della spesa ospedaliera, è stata pari a 469 euro pro capite, inferiore rispetto a quella registrata in Germania, Belgio e Austria, ma ben al di sopra dei valori di Polonia, Regno Unito e Portogallo.

Figura 1.5.1. Confronto internazionale della spesa farmaceutica totale procapite per canale di erogazione: anno 2019



La spesa farmaceutica ospedaliera sul totale in Italia è il 66%, dato simile si trova in Spagna, mentre in Polonia e Svezia il rapporto si aggira sul 30%.

Figura 1.5.2. Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica 2019 tra assistenza territoriale ed ospedaliera



Per i medicinali dispensati dalle farmacie territoriali, tutti i Paesi considerati presentano prezzi a ricavo azienda medi superiori a quelli italiani, con un range variabile tra la minima differenza del +11,2% con la Polonia, a quella massima del +206,3% con la Germania.

Per i farmaci ospedalieri, invece, Belgio, Germania, Portogallo e Francia presentano prezzi inferiori a quelli applicati in Italia. L'Italia ha prezzi inferiori rispetto a Svezia (+291%), Regno Unito (+226%), Polonia (+167%), Austria (+79%) e Spagna (+18%).

Figura 1.5.3. Confronto internazionale del prezzo dei farmaci nel 2019 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale

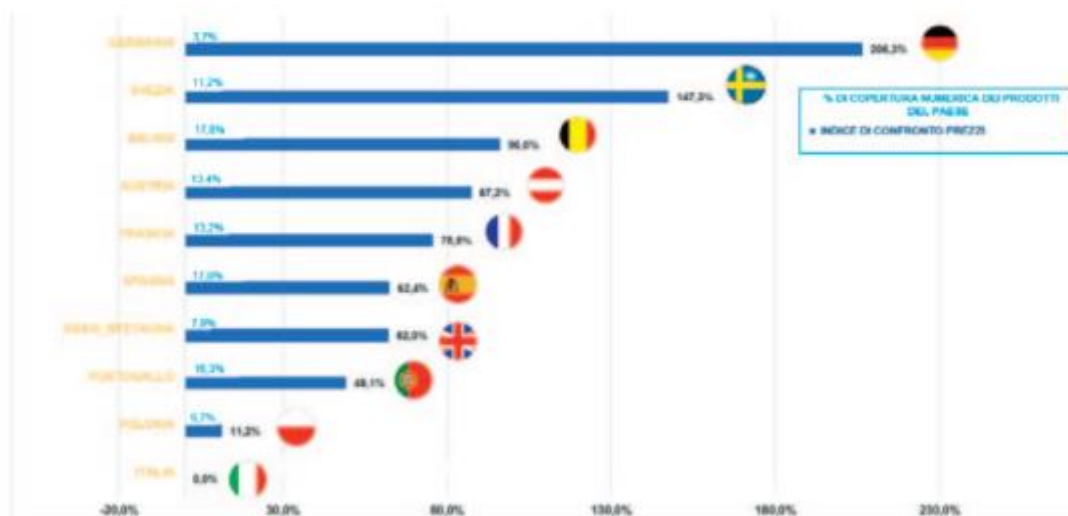


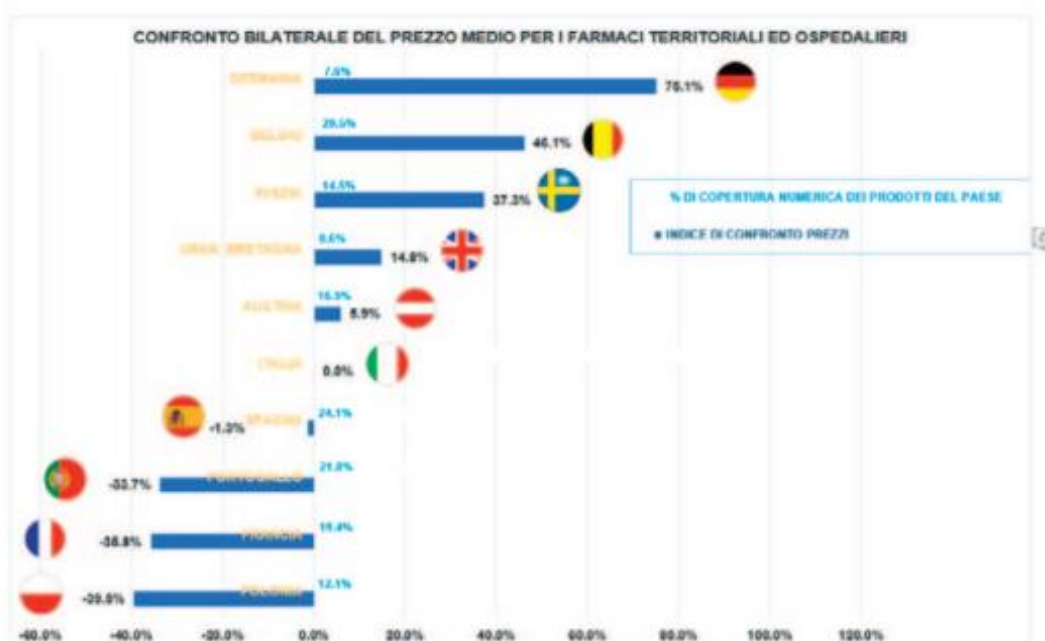
Figura 1.5.4. Confronto internazionale del prezzo dei farmaci nel 2019 (prezzi a realizzo industria): assistenza ospedaliera



Confrontando infine i prezzi sul mercato complessivo (inclusi sia i farmaci territoriali che quelli ospedalieri) si evidenzia che l'Italia ha prezzi inferiori alla Germania (+32%), al Belgio (+28%) e alla Svezia (+17%), mentre hanno prezzi inferiori all'Italia la Spagna (-3%), la Gran Bretagna (-5%), l'Austria (-6%), il Portogallo (-35%), la Francia (-41%) e la Polonia (-41%).

Nell'analisi sono stati considerati i medicinali identici o con confezionamento più prossimo a quelli commercializzati in Italia.

Figura 1.5.5. Confronto internazionale del prezzo dei farmaci nel 2019 (prezzi a realizzo industria): assistenza territoriale ed ospedaliera



Conclusione

Dall'analisi effettuata è emerso che le misure sul lato dell'offerta sono efficaci nel ridurre i prezzi dei farmaci; a contribuire alla riduzione aiutano anche la sostituzione obbligatoria dei generici, i mark-up regressivi delle farmacie e claw-back (ridimensionamenti della remunerazione delle farmacie motivati dall'obiettivo di recuperare una parte degli sconti da esse ottenuti da produttori e grossisti).

I risultati sulle politiche dei prezzi dal lato della domanda sono invece meno chiari; il controllo dei profitti e l'uso dell'analisi costo-efficacia sembrano avere effetto negativo sui prezzi, mentre i risultati sull'impatto dei prezzi di riferimento sono inconcludenti.

È emerso poi che le possibili determinanti che influenzano maggiormente la determinazione dei prezzi durante la contrattazione sono: l'uso di un registro di monitoraggio, l'applicazione di accordi MEA, la popolazione target superiore a 20.000 individui e una spesa prevista maggiore ai 200 milioni di euro. Tra queste, l'applicazione di accordi finanziari è la determinante con il maggiore impatto sulla riduzione dei prezzi.

Alcune questioni critiche sono tuttavia state incontrate nel percorso e rimangono irrisolte.

Un miglioramento nella cooperazione tra AIFA e Regioni sarebbe necessario sia per un aumento del grado di trasparenza tra le parti sia per ridurre i tempi di accesso in commercio dei farmaci. Riguardo quest'ultimo, l'introduzione di un "early dialogue" tra AIFA e le case farmaceutiche potrebbe permettere una sostanziale riduzione dei tempi che intercorrono tra il lancio e l'effettiva disponibilità al paziente del farmaco.

Criticità esistono anche nella distribuzione del potere tra Stato Centrale e Regioni, dove molti problemi rimangono irrisolti. Le regioni sono ancora responsabili dei loro bilanci sanitari e contestano sistematicamente le decisioni prese dall'AIFA se queste decisioni minano il loro equilibrio finanziario. Sarebbe quindi necessaria una definizione più chiara delle competenze a livello - nazionale, regionale e locale - volta anche ad evitare la duplicazione delle valutazioni basate sulle stesse informazioni e la conseguente riduzione dei costi amministrativi.

Per quanto riguarda il finanziamento della spesa farmaceutica sarebbe necessario un abbandono del sistema a "silos", dimostratosi non idoneo alla previsione di dinamiche di un ambiente mutevole, sostituendolo con l'adozione di un approccio basato sull'analisi trasversale dei database amministrativi sanitari, che consideri il costo di un trattamento farmacologico quale variabile di un sistema complesso capace di ridurre altre voci di spesa.

Inoltre, negli ultimi anni hanno dominato le politiche di contenimento dei costi a breve termine e l'impatto che un farmaco può avere su altri servizi sanitari è stato trascurato, per esempio, la riduzione dei ricoveri ospedalieri con importanti risparmi per il SSN.

BIBLIOGRAFIA

1. OSSERVATORIO NAZIONALE SULL'IMPIEGO DEI MEDICINALI, 2020. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2019*. Roma: AIFA.
2. AIFA, 2020. *Monitoraggio della Spesa Farmaceutica Nazionale e Regionale Gennaio-Dicembre 2020* [online]. Disponibile su:
https://www.aifa.gov.it/documents/20142/847405/Monitoraggio_Spesa_gennaio-dicembre-2020.pdf [data accesso: 14/05/2021]
3. QUOTIDIANASANITÀ.IT, 2020. *Def 2020. Gli stanziamenti per la sanità: 119,556 miliardi nel 2020 e 121,083 nel 2021* [online]. Disponibili su:
https://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo_id=84517 [data accesso: 14/05/2021]
4. QUOTIDIANASANITÀ.IT, 2021. *Def 2021. Boom spesa sanitaria nel 2020-2021 ma dal 2022 il rapporto spesa/Pil inizia a calare* [online]. Disponibile su:
https://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo_id=95007 [data accesso: 14/05/2021]
5. CONTE. G & GUALTIERI R. 2020. *Documento di economia e finanza 2020 (titolo V2)* [online]. Ministro Dell'economia e Delle Finanze. Disponibile su:
http://www.dt.mef.gov.it/modules/documenti_it/analisi_progammazione/documenti_programmatici/def_2020/DEF_2020_Sezi-Programma_di_Stabilitx.pdf [data accesso: 17/05/2021]
6. CAMERA DEI DEPUTATI. *La spesa farmaceutica territoriale ed ospedaliera* [online]. Disponibile su:
https://temi.camera.it/leg17/post/app_la_spesa_famaceutica_territoriale_ed_ospedaliera [data accesso: 14/05/2021]
7. FARMINDUSTRIA, 2020. *Indicatori Farmaceutici 2020* [online]. Disponibile su:
https://www.farmindustria.it/app/uploads/2017/12/028_IF_DEF4-web_20072020-PUBLIC.pdf [data accesso: 17/05/2021]

8. FARMINDUSTRIA, 2019. *Facts&figures of the pharmaceutical industry in Italy* [online]. Disponibile su:
https://www.farmindustria.it/app/uploads/2020/02/factsfigures_pharmaceutical_industry_in_italy_july-2019.pdf [data accesso: 17/05/2021]
9. FARMINDUSTRIA, 2019. *Bilancio Farindustria 2019*.
10. 2020. *Farmaceutica: export +58% nell'ultimo triennio e +20,9% nel 2019. Il 18,6% destinato al mercato USA*. Il sole 24 ore [online]. Disponibile su:
<https://www.ilsole24ore.com/art/farmaceutica-export-58percento-ultimo-triennio-e-209percento-2019-186percento-destinato-mercato-usa-AD112bp> [data accesso: 18/05/2021]
11. RUSSO P. 2013. *Definizione del prezzo dei medicinali in Italia: processo regolatorio*. Aifa [online]. Disponibile su:
<https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/03-12-2013%20-%20Russo%20Pierluigi%2012%20marzo%202013%20prima%20sessione%20finali.pdf> [data accesso: 18/05/2021]
12. ALTAMURA. G. 2016. *Presentazione: La rimborsabilità e il prezzo dei farmaci in Italia*. AIFA [online]. Disponibile su:
https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/2016-06-13_Altamura_Master_Cattolica_11616.pdf [data accesso: 17/05/2021]
13. CAMERA DEI DEPUTATI. *Classificazione dei farmaci e regime di rimborsabilità* [online]. Disponibile su:
[https://temi.camera.it/leg18/post/pl18_classificazione_dei_farmaci_e_regime_di_rimborsabilit.html](https://temi.camera.it/leg18/post/pl18_classificazione_dei_farmaci_e_regime_di_rimborsabilit_t.html) [data accesso: 14/05/2021]
14. QUOTIDIANASANITÀ.IT, 2015. *Il prezzo dei farmaci tra etica e legge di mercato* [online]. Disponibile su: http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=31139 [data accesso: 17/05/2021]
15. GARATTINI L. et al. 2008. *Confronto di prezzi e margini alla distribuzione di farmaci coperti da brevetto in sette Paesi Europei*. CESAV. (s.l)

16. MINISTERO DELLA SALUTE 2019. *Negoziazione prezzi dei farmaci: cambiano le procedure. Nuovi criteri e più trasparenza*. Ministero della salute [online]. Disponibile su: https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=3848 [data accesso: 19/05/2021]
17. MAGAZZINI L., PAMMOLLI F. & TORTOLINI V., 2014. *Dinamiche di mercato e intensità della concorrenza di prezzo nel segmento dei farmaci off-patent. La posizione dell'Italia nel contesto europeo*. Working paper, CERM. (s.l)
18. OGLIALORO C., PAMMOLLI F. & SALERNO N.C., 2004. *Strumenti di regolazione del mercato farmaceutico: un'analisi ragionato*. Fondazione Cerm, pp 8-36.
19. VILLA F. et al. 2020. *Quanto vale la negoziazione del prezzo di un nuovo farmaco in Italia?*. Il Pensiero Scientifico Editore (s.l)
20. OSSERVATORIO SULLE AZIENDE E SUL SISTEMA SANITARIO ITALIANO, 2018. *Rapporto OASI 2018*. Università Bocconi [online]. Disponibile su: <https://iris.unibocconi.it/retrieve/handle/11565/4020488/108035/Capitolo%2b17%2bOASI%2b2018.pdf> [data accesso: 19/05/2021]
21. FOLINO-GALLO P. et al. 2008. *Pricing and reimbursement of pharmaceuticals in Italy* [online]. Springer. Disponibile su: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10198-008-0114-5.pdf> [data sccesso: 19/05/2021]
22. LIDONNICI D. et al., 2018. *Tempi di accesso ai farmaci in Italia nel periodo 2015-2017: Analisi delle tempistiche di valutazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco*. Global & Regional Health Technology Assessment (Volume 2018: 1–9).
23. REDAZIONE ABOUTPHARMA ONLINE, 2020. *Prezzi dei farmaci: Aifa approva le nuove linee guida per le contrattazione* [online]. Disponibile su: <https://www.aboutpharma.com/blog/2020/12/30/prezzi-dei-farmaci-aifa-approva-le-nuove-linee-guida-per-le-contrattazione/> [data accesso: 19/05/2021]

24. FERRARIO A. & KANAVOS P. 2013. *Managed entry agreements for pharmaceuticals: the European experience* (pagine: 24-27, 41-46, 74-78). Discussion paper, the London school of economics and political sciences.
25. AUGUSTOVSKI F., 2019. *Current Policy and Practice for Value-Based Pricing* [online]. Elsevier Inc. Disponibile su:
<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1098301519321382?token=18CBC8C7A478847837109F7F3E8C537BF82693085A5351A819E6DE0C3C40C1D1E5F4A28CAAF7A1FB42B4881274C4E468&originRegion=eu-west-1&originCreation=20210601090917> [data accesso: 18/05/2021]
- 26 HOLLEMAN. Marscha S. et al. 2019 *Determining the Comparative Value of Pharmaceutical Risk-Sharing Policies in Non-Small Cell Lung Cancer Using Real-World Data* [online]. Elsevier Inc. Disponibile su:
<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S109830151833273X?token=46279D98366102C943D3ACBA9EBB482A7D0A49AEF0840EA6962018BBA02DA54DCE553BA2F09FA843F8E01AC177D4435E&originRegion=eu-west-1&originCreation=20210601091430> [data accesso: 18/05/2021]
27. VOGLER, S., PARIS, V., FERRARIO, A. et al. 2017. *How Can Pricing and Reimbursement Policies Improve Affordable Access to Medicines? Lessons Learned from European Countries* [online]. Appl Health Econ Health Policy 15, 307–321. Disponibile su:
<https://doi.org/10.1007/s40258-016-0300-z> [data accesso: 18/05/2021]
28. JOMMI, C. & MINGHETTI, P. 2015. *Pharmaceutical Pricing Policies in Italy*. In: ZAHEER-UD-DIN BABAR, 2015. *Pharmaceutical Prices in the 21st Century*. (Switzerland). pp 131-150
29. JOMMI, C., COSTA F., BERTOLANI A. et al.. 2020. *Implementation of Value-based Pricing for Medicines*. Clinical Therapeutics, 42, 15-24.
30. RUSSO P., MENNINI F. S., SIVIERO P. D. et al., 2010. *Time to market and patient access to new oncology products in Italy: a multistep pathway from European context to regional health care providers*. Annals of Oncology, 21 (10), pp 2081-2087.

31. RUSSO P., PANI L., STANISCIA T., et al. 2020. *Impact of reimbursement limits on patient access to direct-acting antivirals in Italy: analysis of data from national registries*. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 24, pp 5758-5768.
32. TRAVERSA G., 2021. *La risoluzione per prezzi dei farmaci trasparenti*. Il Pensiero Scientifico Editore, 01 Jun, 81.
33. TRAVERSA G., 2021. *Promemoria per legare i prezzi all'innovatività*. Il Pensiero Scientifico Editore, 01 Jun, 167, 168.
34. TROTTA F., MAYER F., BARONE-ADESI F. et al., 2019. *Anticancer drug prices and clinical outcomes: a cross-sectional study in Italy*. BMJ Open.
35. VILLA F., TUTONE M., ALTAMURA G. et al., 2019. *Determinants of price negotiations for new drugs. The experience of the Italian Medicines*. Agency Health Policy, pp 595-600.
36. REDAZIONE ABOUTPHARMA ONLINE, 2020. *Farmaci orfani, ancora troppo lunghi i tempi di accesso al mercato ma in Italia va meglio che altrove* [online]. Disponibile su: <https://www.aboutpharma.com/blog/2020/11/27/farmaci-orfani-ancora-troppo-lunghi-i-tempi-di-accesso-al-mercato-ma-in-italia-va-meglio-che-altrove/> [data accesso: 20/05/2021]
37. REDAZIONE ABOUTPHARMA ONLINE, 2020. *Tempi di accesso ai farmaci: Italia al 14esimo posto in Europa* [online]. Disponibile su: <https://www.aboutpharma.com/blog/2019/04/11/tempi-di-accesso-ai-farmaci-italia-al-14esimo-posto-in-europa/> [data accesso: 20/05/2021]
38. BANDI O., 2019. *Strumenti di Early Access in Europa e in Italia* [online]. Policy and Procurement in HealthCare, disponibile su: <https://www.pphc.it/strumenti-di-early-access-in-europa-e-in-italia/> [data accesso: 20/05/2021]
39. OSFAR, 2019. *Report n°39*. CER GAS, Milano: Università L. Bocconi
40. PIERGENTILI P., 2017. *Monopolio e prezzo dei farmaci: il caso del Sofosbuvir*. Evidence, 9 (7).

41. CHINELLATO A., 2016. *La valutazione economica dei farmaci*. Azienda ULSS 9 treviso.
42. POMA L., PERRELLI BRANCA M. C., POPOV B., et al., a cura di Osservatorio NOMISMA, 2020. *Il sistema dei farmaci generici in Italia 2020*. pp 7-28, 41-46
43. SCHERER F.M., 2000. *the pharmaceutical industry*. In: CULYER A.J & NEWHOUSE J.P. Handbook of Health Economics, Volume 1, Part B [North Holland], pp 1298 – 1332
44. VON DER SCHULENBURG F., VANDOROS S. & KANAVOS P., 2011. *The effects of drug market regulation on pharmaceutical prices in Europe: overview and evidence from the market of ACE inhibitors*. Health Economics Review, 1 (18).