

Facoltà di Economia e Management

Cattedra di Microeconomia

***La determinazione del prezzo nel mercato
farmaceutico italiano***

RELATORE

Prof. Lorenzo Carbonari

CANDIDATO

Alice Piccirilli

Matr. 253581

Anno Accademico 2022/2023

Indice

<i>Introduzione.....</i>	<i>2</i>
<i>1.1 Il mercato del farmaco</i>	<i>3</i>
<i>1.2 Il Servizio Sanitario Nazionale.....</i>	<i>5</i>
<i>2.1 Una dinamica di mercato anomala: il paziente-consumatore ed il prescrittore.....</i>	<i>7</i>
<i>2.2 Il regolatore: AIFA</i>	<i>10</i>
<i>2.3 La governance della spesa farmaceutica.....</i>	<i>13</i>
<i>3.1 La rilevanza epidemiologica della patologia ed il livello d’innovazione del farmaco</i>	<i>19</i>
<i>3.1.1 I prezzi per i farmaci “orfani”</i>	<i>19</i>
<i>3.1.2 Valore del farmaco e innovazione</i>	<i>26</i>
<i>3.2 Negoziazione del prezzo e rimborsi.....</i>	<i>35</i>
<i>3.2.1 Farmaci di Classe A.....</i>	<i>37</i>
<i>3.2.2 I farmaci generici.....</i>	<i>44</i>
<i>3.2.3 Farmaci di Classe C.....</i>	<i>47</i>
<i>3.2.4 I farmaci di Classe H.....</i>	<i>49</i>
<i>3.3 Andamento temporale del prezzo dei farmaci</i>	<i>50</i>
<i>Conclusioni.....</i>	<i>55</i>
<i>Bibliografia e sitografia</i>	<i>56</i>

Introduzione

L'elaborato analizza la determinazione del prezzo nel mercato farmaceutico italiano.

Essendo un settore con caratteristiche molto particolari dove comportamenti speculativi potrebbero ledere la salute del paziente è fondamentale l'intervento della figura dello Stato come regolatore.

L'elaborato si articola in tre parti principali.

La prima parte descrive il mercato del farmaco, i soggetti che ne fanno parte e il loro ruolo. Viene descritto il Servizio Sanitario Nazionale, i suoi principi fondamentali e i Livelli Essenziali di Assistenza che garantiscono la salute a tutti i cittadini sul territorio nazionale.

La seconda parte dell'elaborato inizia con l'analisi della dinamica che si instaura tra le figure del paziente-consumatore ed il medico-prescrittore. Si passa poi a esaminare l'organo regolatore del mercato farmaceutico, ovvero, l'Agenzia Italiana del Farmaco, le sue norme ed i suoi principi ispiratori. Una volta descritta l'agenzia, si analizzano gli strumenti di governance regolatoria utilizzati da questo per il contenimento della spesa farmaceutica, nelle sue due differenti accezioni: spesa convenzionata e acquisti diretti.

Infine, la terza ed ultima parte è il vero cuore dell'analisi ed è centrata sulla determinazione del prezzo dei farmaci in Italia. Si parte con la descrizione di due concetti fondamentali e strettamente legati tra di loro: la rilevanza epidemiologica dei medicinali e i farmaci cosiddetti orfani. Successivamente, si analizza la definizione del valore del farmaco e l'individuazione delle variabili che concorrono alla formazione di tale misura. L'ultima parte tratta della negoziazione del prezzo e rimborso dei medicinali approfondendo le diverse categorie di farmaci e, quindi, le diverse condizioni di rimborso applicate a ciascuna di queste. Per concludere vi è un'analisi dell'andamento temporale del prezzo dei farmaci.

1.1 Il mercato del farmaco

Il settore farmaceutico comprende tutte quelle attività relative alla ricerca, produzione e vendita di medicinali.

L'Italia, in questo contesto, si colloca come uno tra i più grandi mercati mondiali, nel 2020 la produzione del settore farmaceutico è stata pari a 34,3 miliardi di euro e ha portato il Paese al primo posto in Europa¹.

Il mercato farmaceutico si distingue dagli altri per diverse ragioni riconducibili sia alla tipologia dei beni coinvolti ma, anche, agli interessi economici e sociali che entrano in gioco. I beni scambiati, i medicinali, hanno un ruolo fondamentale in quanto consentono il raggiungimento dello stato di salute del consumatore e di conseguenza lo stato di benessere sociale dell'intera nazione, input dello sviluppo economico. Dato questo ruolo chiave che viene attribuito al farmaco si possono riconoscere diverse caratteristiche che lo distinguono dagli altri beni e che sono alla base del funzionamento dello stesso settore farmaceutico.

In primo luogo, il prezzo del farmaco è a carico del consumatore finale solo in minima parte, perché per alcune tipologie di medicinali viene riconosciuto il ruolo dello Stato come terzo pagante. Inoltre, la domanda viene considerata "indotta" dato che per la maggior parte dei farmaci è necessaria la prescrizione medica per l'acquisto.

La vendita e la distribuzione dei farmaci sono sottoposte a regolazione da parte dello Stato, il quale divide i farmaci in tre fondamentali categorie:

1. Farmaci etici: farmaci che vengono dispensati solo in farmacia e dietro prescrizione medica, il cui prezzo può essere stabilito per legge, nel caso in cui questo sia interamente rimborsato, oppure dalle imprese farmaceutiche;
2. Farmaci senza obbligo di prescrizione (SOP): farmaci che vengono dispensati unicamente dal farmacista ma senza obbligo di prescrizione medica ed il cui prezzo viene definito dalle aziende produttrici;

¹ https://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?approfondimento_id=16216

3. Farmaci di Automedicazione, anche detti *Over The Counter* (OTC): farmaci da banco per i quali non è necessario l'intervento del medico ed il cui prezzo viene definito dalle aziende produttrici.

L'appartenenza ad una di queste tre classi viene stabilita dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Dal punto di vista dell'offerta il mercato di questo settore si caratterizza anche dagli elevati costi ed eventuali rischi nella ricerca e sviluppo dei farmaci stessi². La ricerca farmaceutica è prevalentemente rivolta verso lo sviluppo di farmaci innovativi. Un farmaco si può definire innovativo nel momento in cui apporta nuovi contributi terapeutici, curando nuove patologie oppure riducendo significativamente gli effetti collaterali rispetto a farmaci già esistenti. L'impresa titolare dell'innovazione ha il diritto a richiedere la copertura brevettuale. I brevetti sono considerati necessari perché promuovono gli investimenti delle aziende del settore in ricerca e sviluppo e spingono al miglioramento continuo dei prodotti disponibili sul mercato; questi però creano situazioni di monopolio a favore di chi li detiene. La creazione di queste situazioni di monopolio è considerata necessaria ma implica che il prezzo che verrà fissato sarà maggiore rispetto al costo marginale fino a che quella determinata impresa disporrà della copertura brevettuale. Alla scadenza della copertura brevettuale, nuove aziende avranno la possibilità di introdurre nel mercato copie di prodotti a più basso costo, ossia i generici o i biosimilari. Questi ultimi sono ritenuti fondamentali per la sostenibilità dell'intero sistema sanitario, in quanto consentono un abbassamento dei costi e, quindi, permettono al Sistema Sanitario Nazionale di reinvestire su farmaci più innovativi.

Come già accennato lo Stato ricopre, un duplice ruolo perché viene considerato regolatore e terzo pagante, questo interviene nel mercato sia dal lato della domanda che dal lato

² Secondo uno studio del *Tufts Center for the Study of Drug Development* (USA) lo sviluppo di un farmaco costa all'incirca 2,5 miliardi di dollari. I costi sono lievitati a causa di una maggiore complessità delle sperimentazioni cliniche, le dimensioni dei maggiori studi e da tanti altri fattori.

Fonte: <https://www.aboutpharma.com/scienza-ricerca/sviluppare-un-farmaco-costa-quasi-3-miliardi/>

dell'offerta. Il legislatore, al fine di controllare la spesa farmaceutica pubblica, interviene nelle fasi di determinazione dei prezzi dei farmaci e rimborso di questi, inoltre, esistono diversi vincoli, tra cui la definizione di un tetto massimo di spesa pubblica per i farmaci e sistemi di monitoraggio successivi, ai quali vengono sottoposti i medicinali. Altri vincoli sono presenti nella fase di ricerca, promozione e commercializzazione per determinate categorie di farmaci.

L'intervento regolatorio dello Stato è necessario, oltre che per motivi economici, anche per motivi sociali riconducibili alla tutela del diritto alla salute dei cittadini.

Quindi, l'analisi del settore farmaceutico deve essere fatta, non solo considerando tale mercato in maniera "tradizionale", ma anche prendendo in considerazione gli effetti e le conseguenze che lo Stato produce in questa sua duplice veste.

1.2 Il Servizio Sanitario Nazionale

Lo Stato gioca un ruolo fondamentale in questo mercato intervenendo a vari livelli³ oltre che occupandosi di tutelare la salute pubblica.

Il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) è un sistema di strutture e servizi che hanno lo scopo di garantire a tutti i cittadini italiani, senza discriminazioni di reddito, genere o anagrafe, l'accesso all'erogazione di prestazioni sanitarie⁴. Il SSN si occupa anche di farmaci e di tutte le prestazioni ospedaliere ritenute essenziali per la salute degli individui.

Il Servizio Sanitario Nazionale è articolato secondo diversi livelli:

- Il Livello Centrale, ovvero, lo Stato che ha la responsabilità di garantire a tutti i cittadini il diritto alla salute;
- Il Livello Regionale, le Regioni che regolamentano ed organizzano i servizi e le attività destinate alla tutela della salute e dei criteri di finanziamento delle Aziende sanitarie locali ed ospedaliere;

³ Lo Stato interviene in materia di contenimento della spesa farmaceutica applicando diversi strumenti (tetti di spesa, payback, monitoraggio, ecc), inoltre, interviene anche come "terzo pagante" per alcune categorie di farmaci, le quali verranno descritte successivamente.

⁴ In attuazione dell'art. 32 della Costituzione che riconosce la salute come diritto fondamentale dell'individuo e come interesse della collettività.

I principi fondamentali alla base del Servizio Sanitario Nazionale sono l'universalità, l'uguaglianza e l'equità.

Per universalità, si intende che le prestazioni sanitarie devono essere garantite all'intera popolazione. Questo principio viene applicato attraverso la cura e il mantenimento, nel tempo, della salute sia fisica che psichica dei cittadini attraverso servizi erogati dalle Aziende sanitarie, ospedaliere e private convenzionate con il SSN.

Sulla base del principio di uguaglianza, invece, tutti i cittadini devono poter accedere alle prestazioni del SSN senza alcuna distinzione individuale, sociale ed economica.

Infine per equità, si intende che l'accesso ai servizi forniti dal SSN deve essere considerato in rapporto ai loro bisogni di salute. Questo principio viene considerato fondamentale perché fa sì che si riescano a superare le disuguaglianze per l'accesso alle prestazioni sanitarie.

Il Servizio Sanitario Nazionale è tenuto a fornire a tutti i cittadini dei Livelli essenziali di assistenza (LEA). Attraverso il Decreto del Ministro della Salute del 2005 è stato istituito un Comitato permanente per la verifica dell'erogazione dei LEA.

Successivamente, nel 2017 è stato pubblicato un nuovo Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri che definisce i nuovi Livelli Essenziali di Assistenza⁵. Il Decreto ne definisce principalmente tre:

1. Prevenzione collettiva e sanità pubblica, ovvero, tutte quelle attività di prevenzione riguardanti la collettività e i singoli. Tra le principali ne rientrano la sorveglianza, il controllo e la prevenzione di malattie infettive e croniche, la sicurezza alimentare e le attività medico legali per finalità pubbliche;
2. Assistenza distrettuale, nel senso che le attività e i servizi sanitari e sociali devono essere diffusi sul territorio. L'assistenza deve essere di tipo: sanitaria di base, farmaceutica, integrativa, termale, sociosanitaria, specialistica ambulatoria e protesica.

⁵ In sostituzione al DPCM del 29 novembre 2001 che definiva i LEA per la prima volta.

3. Assistenza ospedaliera: dove rientrano varie attività ospedaliere quali: il *day hospital*, il *day surgery*, le attività trasfusionali, il pronto soccorso, il ricovero ordinario per acuti e i centri antiveneni.

Lo Stato ha il compito, quindi, di definire i Livelli Essenziali di Assistenza sul territorio nazionale, mentre le Regioni erogano tali servizi gestendo autonomamente la sanità in ambito territoriale attraverso le aziende sanitarie locali, Asl⁶, e quelle ospedaliere. Ogni regione, oltre a dover garantire l'adempimento ai LEA, a patto che si trovi in condizioni di equilibrio economico finanziario, può allargare l'assistenza ai cittadini aggiungendo i cosiddetti "livelli ulteriori".

Il fabbisogno sanitario viene finanziato dalle entrate proprie degli enti del SSN (ticket e ricavi), dalla fiscalità delle regioni dove rientrano IRAP e l'addizionale IRPEF. Inoltre, si considera anche la compartecipazione delle Regioni a statuto speciale e delle Province autonome di Trento e Bolzano. Il bilancio dello Stato finanzia il fabbisogno non coperto dalle altre fonti di finanziamento.

2.1 Una dinamica di mercato anomala: il paziente-consumatore ed il prescrittore

Nel mercato farmaceutico vi è un'alterazione dei normali processi di scelta del consumatore. Il farmaco viene, il più delle volte, scelto e prescritto dal medico il quale non ricopre il ruolo né di consumatore né di acquirente. Viene meno così il processo di valutazione-decisione-acquisto tradizionale delle scelte del consumatore.

In questo mercato il consumatore non è il decisore, in quanto questo ruolo viene ricoperto dal medico, tantomeno è l'acquirente poiché per la maggior parte dei prodotti lo è lo Stato. Il paziente-consumatore, inoltre, non ha interesse a trovare un prodotto che minimizzi i suoi

⁶ Azienda sanitaria locale, quindi si tratta di un ente pubblico appartenente alla pubblica amministrazione italiana.

costi, quindi, non si avrà spazio per una decisione razionale del consumatore perché la scelta del farmaco è compito del medico.

Secondo uno studio di Michael Grossman del 1972⁷ la salute può essere considerata come un output prodotto da input, quali le prestazioni sanitarie e i farmaci. Si presume, inoltre, che ogni singolo individuo erediti uno stock iniziale di salute che, con il passare del tempo, diminuisce di valore ma che può essere incrementato attraverso degli investimenti.

Perciò, prendendo in esame un ipotetico caso in cui il paziente-consumatore paga interamente il prezzo del bene e sceglie la miglior combinazione di input, allora la sua decisione si baserà sul principio di razionalità. Ipotizzando che la funzione di utilità, U , di un individuo, sia pari a:

$$U = U(h(D, M))$$

Dove h è il livello di salute, D sono i farmaci e M sono tutti gli altri input sanitari.

Il paziente-consumatore sceglierà la curva di indifferenza più lontana dall'intersezione degli assi e tale curva gli permetterà di ottenere un'utilità maggiore. La combinazione di D e M scelta dal paziente-consumatore sarà quella per cui i costi verranno minimizzati.

Tutto ciò deve essere fatto considerando sempre il vincolo di bilancio, definito come:

$$I = P_D \times D + P_M \times M$$

Dove I rappresenta la disponibilità finanziaria dell'individuo, D rappresenta i farmaci, M gli altri input sanitari e P_D e P_M sono i prezzi dei rispettivi input.

⁷ Grossman, Michael. "On the concept of health capital and the demand for health." *Journal of Political economy* 80.2 (1972): 223-255.

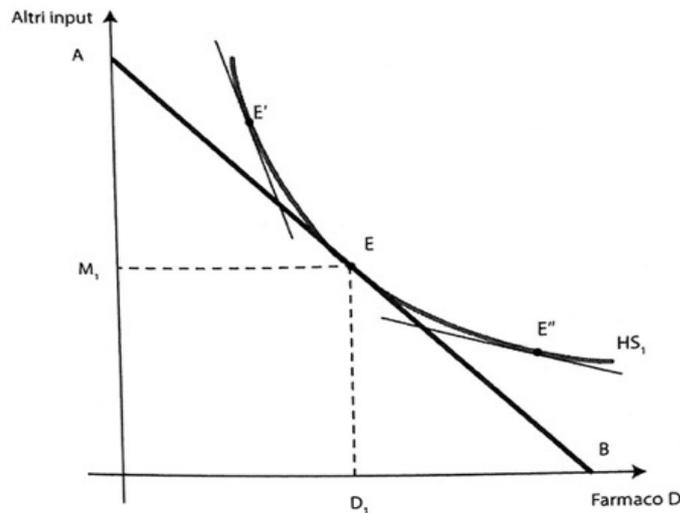


Figura 1 - fonte: *Il Mercato del Farmaco: tra andamenti e prospettive* di Monica Auteri, 2013

Il paziente-consumatore selezionerà, quindi, la combinazione di input, D e M , sulla curva di indifferenza HS_1 (cfr. fig. 1) che sia in grado di minimizzare i costi a parità di salute. Tale combinazione di input viene identificata nel punto di equilibrio, E (cfr. fig. 1) dove la curva di indifferenza è tangente al vincolo di bilancio precedentemente definito.

Il caso sopra analizzato, però, ipotizza che il paziente-consumatore scelga una combinazione di input in base al prezzo di questi e al suo reddito; tuttavia, nel mercato del farmaco tale tradizionale analisi non è consentita non solo il consumatore non sostiene il costo finale dei farmaci ma non sceglie neppure le combinazioni degli input. La domanda, quindi, non riflette realmente le preferenze del consumatore perché la quantità di input viene decisa dal medico prescrittore. Essa è perciò indotta dall'offerta e producendo così l'effetto SID, *supply-induced demand*.

Questa particolare dinamica si instaura perché il consumatore avverte squilibrio tra la salute percepita e attesa ed essendo "incapace" e non abbastanza informato per riuscire a risolvere tale bisogno ricorre al parere del medico. Tra medico e paziente-consumatore si instaura un rapporto di agenzia. L'art. 1742 del Codice civile descrive il contratto di agenzia come:

“[...] una parte assume stabilmente l’incarico di promuovere, per conto dell’altra, verso una retribuzione, la conclusione di contratti in una zona determinata” tale definizione può essere facilmente applicata al mercato del farmaco, dove il medico assume la posizione dell’agente. Dato che esiste questo rapporto tra i due non solo il consumatore non sarà considerato il decisore, ma si possono anche generare situazioni di *moral hazard*, ovvero, un opportunismo da parte dell’agente a perseguire i propri obiettivi a discapito del paziente. Questo si viene a verificare perché la relazione medico-paziente è caratterizzata da una forte asimmetria informativa, dove il medico è il soggetto più informato tra i due ed il consumatore si affida completamente o quasi a lui.

Inoltre, considerando non solo il ruolo del medico in questo processo, ma anche quello del soggetto finanziatore, lo Stato, il caso precedentemente analizzato non è più applicabile. Dato che non è il paziente a pagare, perché nella stragrande maggioranza dei casi viene rimborsato dallo Stato, il consumatore tenderà spesso ad acquistare una quantità di farmaci superiore al suo reale bisogno siccome non sosterrà direttamente i costi.

2.2 Il regolatore: AIFA

L’Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA, è un ente pubblico competente per l’attività regolatoria dei farmaci in Italia. Essa opera sotto la direzione del Ministero della Salute e la vigilanza del Ministero della Salute e del Ministero dell’Economia e Finanza.

L’Agenzia è stata istituita attraverso la Legge 326 del 2003, la quale attribuisce all’ente personalità giuridica di diritto pubblico e autonomia organizzativa, patrimoniale, finanziaria e gestionale.

L’AIFA governa la spesa farmaceutica e monitora il ciclo di vita dei medicinali per garantire efficacia, sicurezza e appropriatezza di questi sul mercato nazionale. Oltre ad occuparsi della gestione delle sperimentazioni cliniche, della produzione di medicinali e di attività ispettive, AIFA si occupa di definire il regime di rimborsabilità dei medicinali e anche della

negoziazione con le aziende farmaceutiche del prezzo dei farmaci a carico del Sistema Sanitario Nazionale.

L’Agenzia si fonda su diversi principi cardine, quali:

- **Efficacia ed efficienza:** l’AIFA è tesa al costante miglioramento delle modalità e dei servizi offerti. Nel Programma 2021-2023 sono stati stabiliti dei KPI⁸ cosicché l’Agenzia potesse attenersi a determinati obiettivi, misurabili grazie a valutazioni qualitative e quantitative;
- **Trasparenza e comunicazione:** questi principi trovano applicazione sia nell’accessibilità dei dati e dei documenti, ma anche nel presentare con trasparenza le scelte istituzionali per quanto riguarda l’accessibilità dei farmaci;
- **Appartenenza e responsabilità:** l’Agenzia riconosce di essere parte di un ente governativo nazionale finanziato da risorse pubbliche e volto al perseguimento del diritto alla salute;
- **Riservatezza:** molte delle informazioni che l’AIFA tratta nello svolgimento delle proprie funzioni sono soggette alla tutela della riservatezza. Infatti, ogni dipendente sottoscrive una dichiarazione pubblica tale per cui si impegna alla riservatezza.

L’Organizzazione è strutturata divisa in sei diverse aree gestionali (Area Pre-Autorizzazione, Area Autorizzazione Medicinali, Area Vigilanza Post-Marketing, Area Strategia, Economia del Farmaco, Area Ispezioni e Certificazioni e Area Amministrativa) e in altre strutture trasversali, come ad esempio, l’Area Legale, il Settore ICT, etc.

I principali ruoli dell’Agenzia sono: il Direttore Generale, il Consiglio di Amministrazione e il Collegio dei Revisori dei Conti.

Il Direttore Generale è il rappresentante legale dell’AIFA, ha i poteri di gestione e dirige le attività dell’ente.

⁸ *Key Performance Indicators*

Il Consiglio di Amministrazione (Cda) è costituito dal Presidente, scelto dal Ministro della Salute con la Conferenza Stato-Regioni, e da altri quattro componenti, di cui due vengono scelti con la medesima modalità del Presidente. Si occupa dell'amministrazione dell'Agenzia.

Oggi l'AIFA è in fase di riorganizzazione, con il Decreto-legge 8 novembre 2022 la figura del presidente coinciderà con quella del Direttore Generale. Tale figura è oggi ricoperta da Nicola Magrini e verrà abolita, mentre il Presidente dell'AIFA in carica oggi è Giorgio Palù, che diventerà rappresentante legale dell'Agenzia.

Il Collegio dei Revisori dei Conti è composto dal Presidente, designato dal Ministro dell'Economia e Finanza, da un componente scelto dal Ministro della Salute e da uno scelto durante la Conferenza Stato-Regioni. Svolge il controllo, anche contabile, sulle attività dell'Agenzia. Viene convocato dal Presidente, anche su richiesta degli altri componenti, quando ritenuto necessario, mentre per legge deve essere convocato almeno ogni trimestre.

Inoltre, l'AIFA è supportata da due Commissioni tecniche: la Commissione consultiva tecnico-scientifica e il Comitato prezzi e rimborso.

La prima si occupa di tutte le attività connesse alle Domande di Autorizzazione in Commercio di nuovi medicinali, esprimendo un parere sulla classificazione dei farmaci ai fini della rimborsabilità. Il secondo, il Comitato prezzi e rimborso, invece, svolge funzioni tecnico-consultive ai fini della contrattazione dei prezzi dei farmaci rimborsati dal SSN.

L'art.3 del Decreto-legge 8 novembre 2022 detta che dal 28 febbraio 2023 le due commissioni, CTS e CPR, siano soppresse e le relative funzioni vengano attribuite ad una nuova commissione unica denominata Commissione Scientifica ed Economica del Farmaco (CSE). La nuova commissione sarà composta da dieci membri totali.

2.3 La governance della spesa farmaceutica

La governance della spesa farmaceutica si occupa di adeguare la spesa per l'erogazione di farmaci da parte del Servizio Sanitario Nazionale al livello delle risorse finanziarie disponibili. L'AIFA deve garantire l'equilibrio economico del sistema e lo fa attraverso la creazione dei tetti di spesa e altre misure di contenimento dei costi.

La spesa farmaceutica rappresenta una parte importante delle risorse che lo Stato impiega per la sanità. Dato che, il settore farmaceutico viene considerato fondamentale sono stati introdotti diversi strumenti di monitoraggio della spesa:

- Tetti della spesa farmaceutica (territoriale ed ospedaliera);
- Monitoraggio della spesa farmaceutica;
- Budget per ogni azienda titolare di AIC⁹;
- Ripiano degli sfondamenti tramite *payback* a beneficio delle Regioni.

La spesa farmaceutica a carico del SSN si articola in due componenti, le quali fanno rispettivamente riferimento alla spesa farmaceutica convenzionata (farmaceutica territoriale) e alla spesa farmaceutica per acquisti diretti (farmaceutica ospedaliera). Al finanziamento della spesa farmaceutica è destinata una quota del finanziamento complessivo ordinario del SSN, ovvero il Fondo Sanitario Nazionale.

La spesa convenzionata, quindi, la spesa farmaceutica territoriale, indica l'insieme della spesa riferibile ai farmaci rimborsabili di fascia A.

La spesa farmaceutica per acquisti diretti, invece, indica la spesa riferibile ai medicinali di fascia H acquistati dalle strutture sanitarie e quelli di fascia A in distribuzione diretta (come la distribuzione tramite strutture ospedaliere o aziende sanitarie locali).

Il monitoraggio della spesa farmaceutica

L'Agenzia Italiana del Farmaco pubblica periodicamente il monitoraggio della spesa farmaceutica. L'AIFA effettua queste analisi e poi comunica i risultati al Ministero della Salute e al Ministero dell'Economia e delle Finanze. Grazie al monitoraggio si riesce a

⁹ Autorizzazione all'Immissione in Commercio

verificare se vi è stato un superamento a livello nazionale dei tetti di spesa, sia per la spesa farmaceutica convenzionata che per acquisti diretti.

Il monitoraggio della spesa farmaceutica si basa sui dati delle Distinte Contabili Riepilogative (DCR) e sui dati del Nuovo Sistema Informativo Nazionale (SIS) del Ministero della Salute. I monitoraggi, quindi, vanno considerati fondamentali perché riescono a studiare l'andamento della spesa farmaceutica nazionale.

I dati sotto riportati fanno riferimento al monitoraggio della spesa farmaceutica che AIFA ha condotto il 28 luglio 2022. Questi ultimi forniscono un quadro generale sull'ammontare della spesa convenzionata e quella di acquisti diretti dal 2014 al 2021 facendo capire l'andamento della spesa farmaceutica verificatosi in questi ultimi anni.

Anno	Spesa Convenzionata al netto Payback	Delta %	Spesa Acquisti diretti (A, H e Innovativi) al netto Payback	Delta %	Spesa Totale al netto Payback
2014	8.816€		7.401€		16.217€
2015	8.665€	-1,72%	9.074€	22,6%	17.738€
2016	8.633€	-0,37%	10.453€	15,2%	19.086€
2017	8.435€	-2,29%	9.907€	-5,2%	18.342€
2018	8.174€	-3,09%	10.878€	9,8%	19.052€
2019	8.144€	-0,37%	11.383€	4,6%	19.527€
2020	7.939€	-2,52%	11.741€	3,1%	19.680€
2021	7.904€	-0,44%	12.275€	4,5%	20.179€

Tabella 1 - *Andamento della spesa farmaceutica (convenzionata, per acquisti diretti e privata)*; fonte aifa.gov.it

Osservando la tabella (cfr. tab. 1) l'analisi storica della spesa farmaceutica mostra una lenta riduzione, anno per anno, della spesa convenzionata mentre un aumento della spesa per acquisti diretti a carico dell'SSN; tutto ciò è facilmente comprensibile anche grazie all'osservazione della serie storica della spesa farmaceutica (cfr. fig. 2).

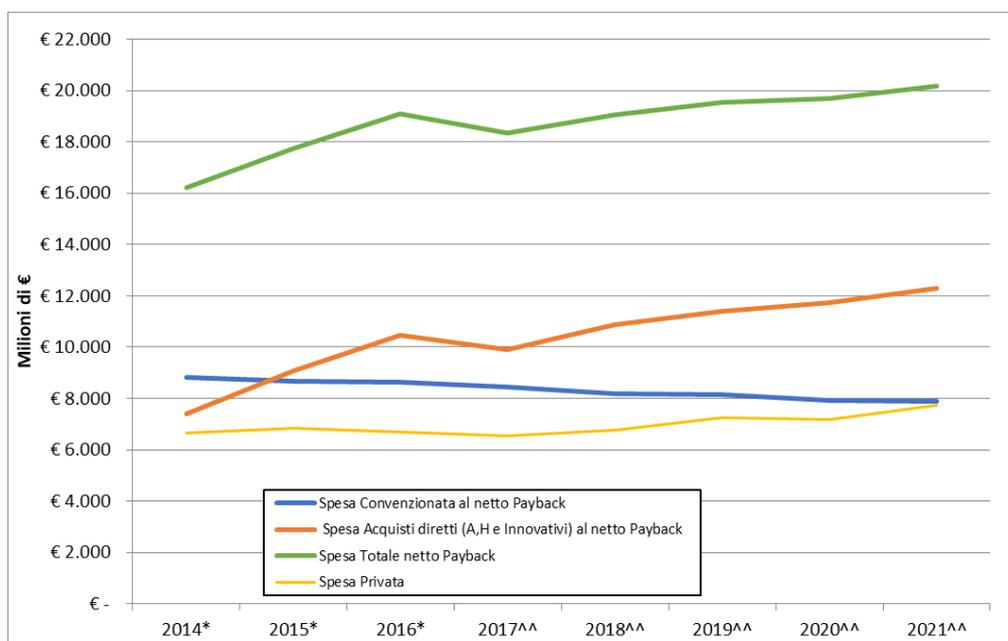


Figura 2 – Serie storica della spesa farmaceutica; fonte aifa.gov.it

I tetti di spesa e *payback*

I tetti di spesa sono stati istituiti per la prima volta nel 2008 e negli anni hanno subito diversi cambiamenti e rideterminazioni. Esistono due diverse tipologie di tetti di spesa, uno che viene stabilito per la spesa farmaceutica convenzionata ed un altro che, invece, fa riferimento alla spesa farmaceutica per acquisti diretti.

Per quanto riguarda il tetto per la spesa farmaceutica territoriale, o convenzionata, esso ha subito diversi cambiamenti nel corso del tempo¹⁰: attraverso la legge di bilancio del 2017, il tetto per la spesa farmaceutica convenzionata era stato portato al 7,96% del Fondo Sanitario Nazionale (FSN) mentre, i tetti per la spesa farmaceutica per acquisti diretti, quindi quella ospedaliera, erano stabiliti in misura pari al 6,89% del finanziamento del SSN a cui

¹⁰ Con il D. Lgs. 95/2012 il tetto era al 13,1% mentre dal 2013 è stato portato all'11,35%.

ricorre lo Stato. Recentemente i tetti sono stati revisionati portando il tetto dell'ospedaliera a 7,85% e quello della convenzionata al 7%, i motivi sono descritti più avanti.

Nel caso in cui si dovesse presentare uno sfondamento del tetto per la spesa farmaceutica territoriale, la filiera dei privati (Azienda farmaceutica, grossista e farmacista) è tenuta a coprire in misura del 100% lo sforamento. Il ripiano da parte dei grossisti e dei farmacisti è operato mediante l'AIFA che ridetermina le relative quote sul prezzo di vendita dei medicinali a favore del SSN, mentre per le aziende farmaceutiche si attua il sistema del *payback*. Le aziende versano gli importi direttamente alle regioni dove si è verificato un superamento del tetto.

Lo sfondamento del tetto della spesa farmaceutica ospedaliera deve essere ripianato per il 50% dalle aziende farmaceutiche che hanno superato il budget che gli è stato assegnato e per il restante 50% dalle regioni in cui è avvenuto tale superamento. Non è, però, tenuta al ripiano la regione che ha fatto registrare un equilibrio economico complessivo.

A partire dal 2015 si è verificato uno sfondamento sempre crescente del tetto relativo alla spesa degli acquisti diretti ospedalieri e una capienza crescente del tetto relativo alla spesa farmaceutica convenzionata.

Per questo motivo nel 2021 si è verificato un ridimensionamento dei tetti che ha previsto:

- Per la spesa farmaceutica convenzionata una frazione del 7% del FSN
- Per la spesa farmaceutica ospedaliera una frazione del 7,85% del FSN

Ciò è riuscito a garantire un rispetto del tetto per la spesa convenzionata e una diminuzione degli sfondamenti per gli acquisti diretti.

Facendo riferimento al grafico (cfr. figura 3) si può osservare che dopo la ridefinizione del tetto (dal 7,96% al 7%) si è verificato un avvicinamento tra risorse stanziare e i reali fabbisogni. A livello nazionale si può osservare che il livello percentuale di incidenza sul fondo nel 2018 era pari al 7,25%, mentre, nel dicembre 2021 ammontava al 6,54%.

Si è registrata, quindi, una variazione percentuale (dal dicembre 2021 al dicembre 2018) della spesa convenzionata pari al -3,30% stando così a evidenziare che il ridimensionamento del tetto ha portato ad una minore incidenza sul fondo.

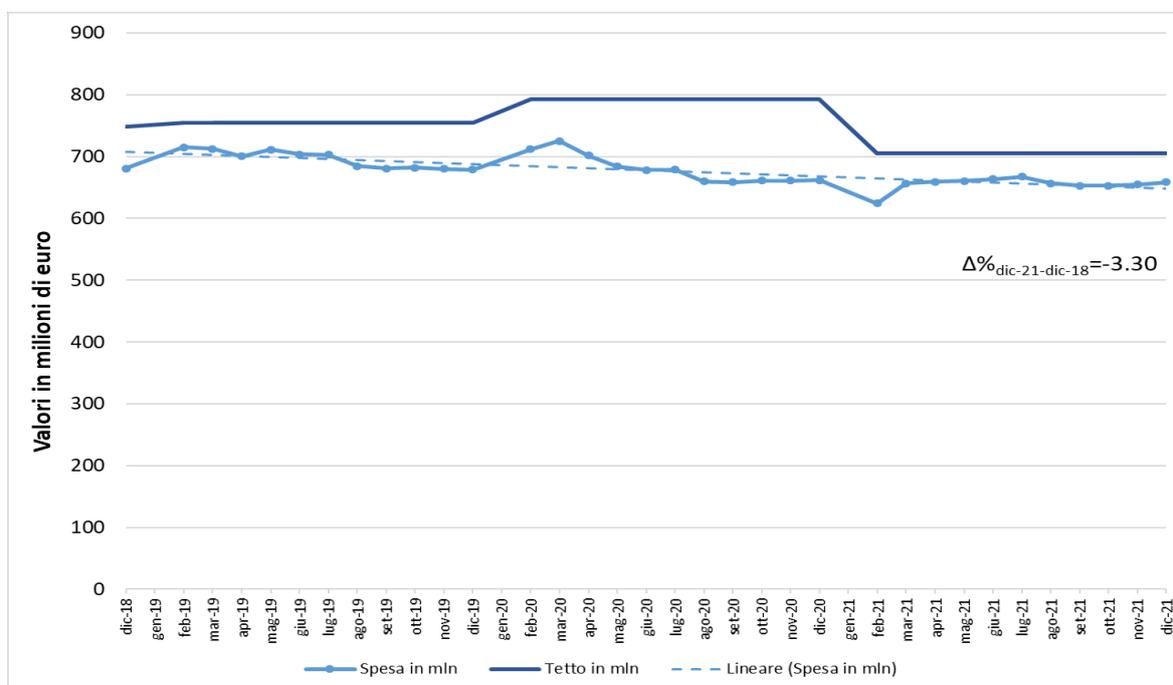


Figura 3 - Andamento della spesa farmaceutica convenzionata e confronto con il tetto a livello nazionale. Il $\Delta\%$ indica la variazione percentuale della spesa tra dicembre 2021 e dicembre 2018; fonte aifa.gov.it

Per quanto riguarda la spesa per acquisti diretti si osserva (cfr. fig. 4) un *trend* in aumento costante nel tempo. Il ridimensionamento del tetto alla spesa ospedaliera (dal precedente 6,85% al 7,85% odierno) ha in parte contenuto lo sfondamento di questo di circa 700 mln. di euro in meno rispetto al 2020.

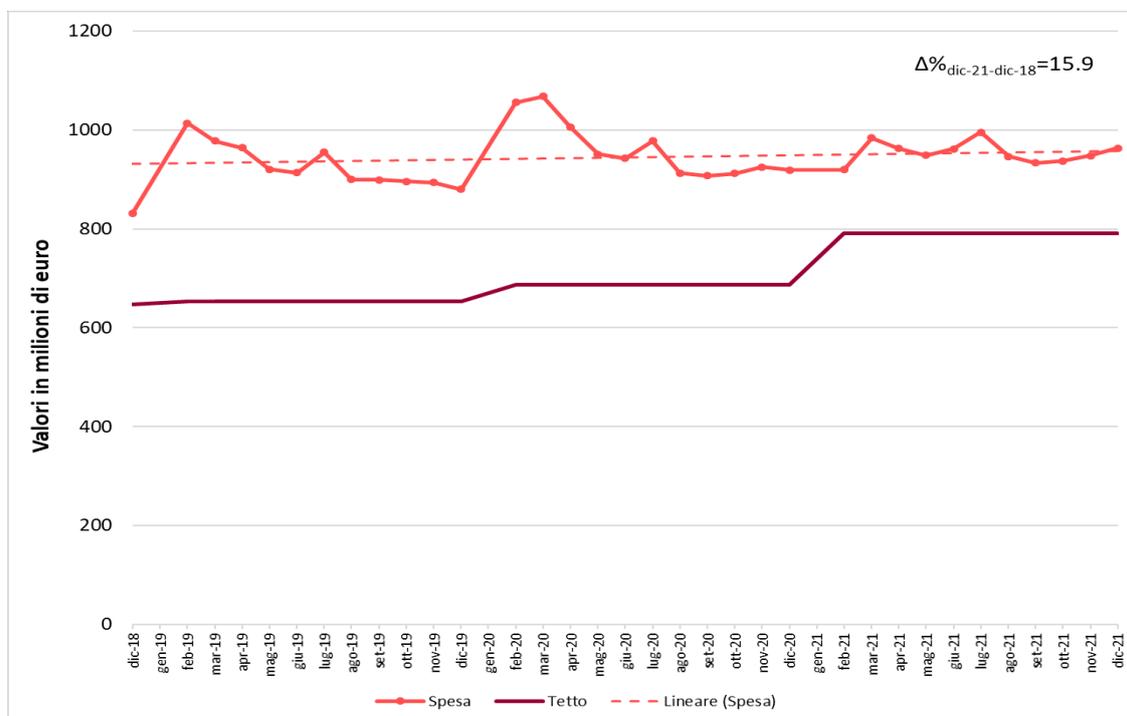


Figura 4 -Andamento della spesa farmaceutica per acquisti diretti e confronto con il tetto a livello nazionale. Il $\Delta\%$ indica la variazione percentuale della spesa tra dicembre 2021 e dicembre 2018; fonte aifa.gov.it

Infine, se si guardano i dati relativi al 2021 (cfr. tab. 2) e si confrontano con i tetti non modificati si potrà, quindi, concludere che la rimodulazione ha realmente portato una riduzione dello sfondamento della spesa rispetto a quello che si avrebbe avuto se i tetti non fossero stati cambiati.

Dati in milioni di euro	2021 – TETTI “VECCHI”				2021 – TETTI ATTUALI (Legge Bilancio 12/2020)			
	% FSN	Tetto	Spesa	Sfondamento	% FSN	Tetto	Spesa	Sfondamento
Farmaceutica	14,85	17.957,3	19.465,7	1.508,4	14,85	17.957,3	19.465,7	1.508,4
Convenzionata	7,96	9.625,3	7.903,7	-1.721,9	7,00	8.464,7	7.903,7	-561,0
Acquisti diretti	6,69	8.089,8	11.318,0	3.228,2	7,65	9.250,7	11.318,0	2.067,3

Tabella 2 – Confronto sfondamento 2021 con rimodulazione dei tetti e tetti in vigore fino al 2020; fonte aifa.gov.it

Budget per ogni azienda titolare di AIC

Un ulteriore strumento che viene utilizzato per monitorare la spesa farmaceutica è l'attribuzione di un budget, da parte dell'AIFA, a tutte le aziende che hanno l'Autorizzazione all'Immissione al Commercio dei propri farmaci. I budget che vengono definiti sono distinti in base al tipo di spesa che si considera.

I budget aziendali della spesa farmaceutica per acquisti diretti sono calcolati sulla spesa e sul consumo dei medicinali di fascia A in distribuzione diretta (Classe A PHT) e H. Invece, i budget aziendali per la spesa farmaceutica convenzionata sono calcolati facendo riferimento alla spesa e al consumo dei medicinali di fascia A.

3.1 La rilevanza epidemiologica della patologia ed il livello d'innovazione del farmaco

L'epidemiologia studia la distribuzione della frequenza delle malattie nella popolazione, quindi, una malattia con una bassa rilevanza epidemiologica è una malattia che può essere considerata rara. Le malattie rare per molto tempo non sono state molto considerate dalle aziende farmaceutiche. Nel 2000 la Commissione Europea, con la Legge 141/2000 riconosce una malattia come rara quando essa non colpisce più di cinque persone su diecimila abitanti della popolazione europea. I farmaci che vengono utilizzati per il trattamento e la prevenzione di malattie rare sono i cosiddetti farmaci "orfani".

3.1.1 I prezzi per i farmaci "orfani"

I farmaci "orfani" sono medicinali utilizzati per la cura di malattie rare e per questa ragione non riescono a dare margini di profitto sufficientemente alti alle imprese che li producono.

Le determinanti del prezzo dei farmaci orfani in Italia non sono ancora state ben identificate. Per questa ragione un gruppo di ricerca del GERGAS¹¹ e del Dipartimento di Scienze e Politiche dell'Università Bocconi di Milano ha cercato di definire al meglio le variabili che influiscono sul prezzo di tali farmaci.

Le analisi statistiche svolte prendono in considerazione principalmente tre variabili che possono essere considerate influenti nel processo di determinazione del prezzo per i farmaci orfani, esse sono:

- a. la rilevanza epidemiologica del farmaco;
- b. una variabile che determina la qualità degli studi clinici e se sono studi clinici controllati randomizzati (RCT)¹².
- c. il valore terapeutico aggiunto (ASMR, *Amélioration du Service Médical Rendu*);

Lo studio prende in considerazione i farmaci orfani approvati dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA)¹³ ai quali è stato garantito il rimborso da parte di AIFA dal 2014 al 2019. L'ipotesi alla base dello studio era quella ottenere una correlazione negativa tra la rilevanza epidemiologica ed il costo (perché si dovrebbe avere un trade-off tra il prezzo ed il volume di vendite), si ipotizzava anche che un maggiore valore terapeutico aggiunto avrebbe portato ad avere prezzi più alti nel processo di negoziazione e che un medicinale che presentava studi clinici di tipo RCT avrebbe portato ad avere costi maggiori.

L'analisi svolta prende, quindi, in considerazione queste tre variabili e ne studia la loro relazione con la funzione annuale di costo del trattamento. La variabile ASMR è considerata come variabile continua mentre l'RCT è considerata come variabile dicotomica (dove 0 = no RCT e 1 = RCT).

Per prima cosa è interessante notare (cfr. fig. 5) come il costo si trovi in un *range* di valori che vanno da 3,9 mila euro a 1,1 milione di euro.

¹¹ Centro di Ricerca sulla Gestione dell'Assistenza Sanitaria e Sociale

¹² Studi sperimentali che permettono di valutare l'efficacia di uno specifico trattamento in una determinata frazione della popolazione

¹³ Ente che garantisce la valutazione, il controllo e l'accesso dei medicinali al mercato europeo

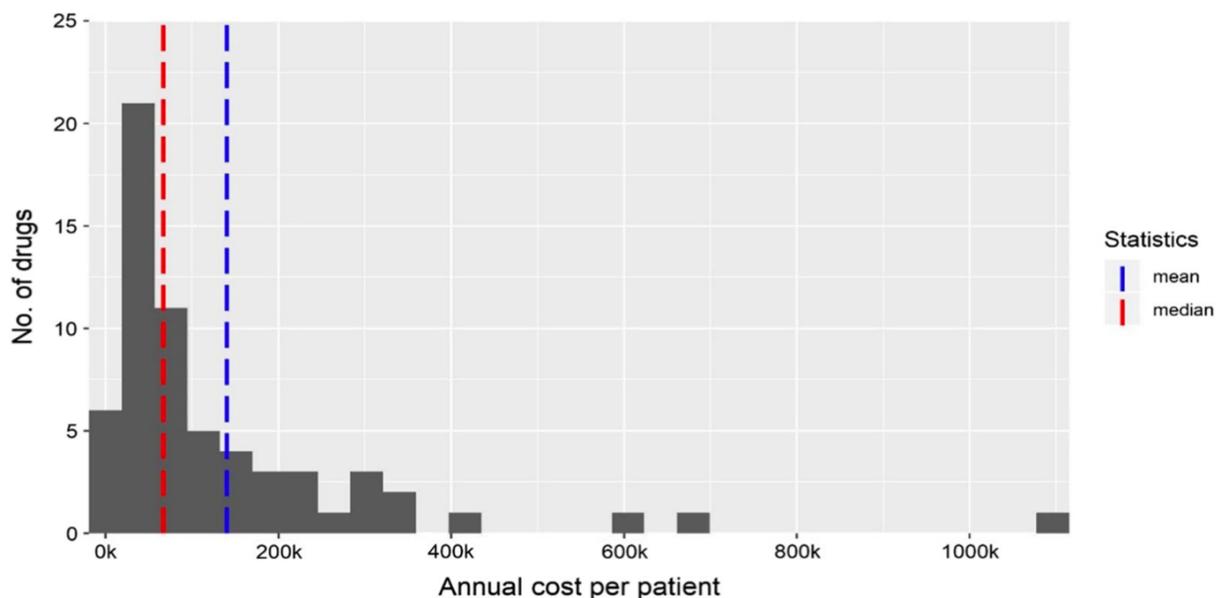


Figura 5 – *Distribuzione del costo del trattamento annuale*; fonte: Jommi, C., Listorti, E., Villa, F. *et al.* Variables affecting pricing of orphan drugs: the Italian case. *Orphanet J Rare Dis* 16, 439 (2021)

Per capire al meglio l’analisi che è stata svolta dal gruppo di ricerca è necessario riportare alcuni dati statistici osservabili nella tabella alla pagina successiva.

I farmaci sottoelencati (cfr. tab. 3) sono stati classificati secondo l’Anatomical Therapeutic Chemical System (ATC), che tradotto sarebbe Sistema di classificazione Anatomico Terapeutico e Chimico, ovvero, il sistema di classificazione dei farmaci. Sessantotto sono i farmaci orfani, dei totali ottantanove, che hanno concluso il processo di P&R (processo di valutazione del prezzo e della rimborsabilità) e di questi, a cinquantotto è stata garantita la rimborsabilità.

Osservando i dati relativi alla seconda parte della tabella (cfr. tab. 3) la media della rilevanza epidemiologica della popolazione per centomila individui è di 10,89. Trentanove dei cinquantotto farmaci che hanno ottenuto la rimborsabilità presentano un RCT come studio clinico, tre hanno solamente supporti bibliografici per la loro efficacia e sicurezza mentre i restanti hanno studi differenti dal RCT. Mentre, per l’ultima variabile, ovvero l’ASMR¹⁴, il valore della mediana è 4, considerato come minimo valore terapeutico aggiunto e solo tre

¹⁴ A valori maggiori corrisponde un minore valore terapeutico aggiunto

farmaci hanno valori minori di 3, quindi considerate con un importante valore aggiunto (per otto farmaci non sono disponibili informazioni).

ATC	Total (89)	Reimbursed (58)	Not Reimbursed (11)	Ongoing negotiation/withdrawn (20)
A—alimentary tract and metabolism	16	9	2	5
B—blood and blood forming organs	7	2	2	3
C—cardiovascular system	4	2	0	2
D—dermatologicals	2	1	0	1
J—anti-infective agents for systemic use	7	5	1	1
L—antineoplastic and immunomodulating agents	38	31	4	3
M—musculoskeletal system	3	3	0	0
N—nervous system	3	1	1	1
R—respiratory system	3	1	1	1
S—sensory organs	5	3	0	2
H—systemic hormonal preparations (excl. sex hormones and insulins)	1	0	0	1

Year of P&R in Italy (GU)	2014	2015	2016	2017	2018	2019
TOT num of products (<i>negotiation concluded</i>)	5	8	14	19	13	10

Variable	Min	1st Qu	Median	Mean	3rd Qu	Max	NA's
Annual treatment cost (€)	3934	44,959	66,601	140,606	165,465	1,100,066	0
Prevalence per 100 k population	0.09	1.30	5.31	10.89	12.75	114.10	0
RCT	0.00	0.00	1.00	0.65	1.00	1.00	3
ASMR	1.00	3.00	4.00	3.89	4.50	5.00	8

ASMR Amélioration du Service Médical Rendu, GU Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, NA's Notavailable, Qu Quartile, RCT Randomized Clinical Trial

Tabella 3 – *Farmaci orfani approvati nel periodo 2014-2019*;
 fonte: Jommi, C., Listorti, E., Villa, F. *et al.* Variables affecting pricing of orphan drugs: the Italian case. *Orphanet J Rare Dis* 16, 439 (2021).

L'analisi, dopo aver mostrato i diversi dati delle tre variabili indipendenti (rilevanza, RCT e ASMR), studia la relazione che intercorre tra ognuna di queste con il costo attraverso tre differenti *Box Plot* (cfr. fig. 6).

Il primo guarda alla rilevanza epidemiologica del farmaco. Il gruppo di ricerca scomponendo la variabile in quartili ha osservato una grande differenza del costo prima e dopo il valore corrispondente alla mediana.

Prendendo in considerazione valori di rilevanza epidemiologica bassi si trova una correlazione positiva (inaspettata) tra il costo e la rilevanza. Nel senso che, se il farmaco è destinato alla cura di una malattia con rilevanza nella popolazione molto bassa allora il suo costo diminuirebbe ma questo andrebbe contro all'ipotesi iniziale. Mentre, però, se si prende in considerazione un disturbo con rilevanza epidemiologica più alta, allora, la correlazione tra quest'ultima e il costo sarà negativa. Per questa ragione tale variabile è stata considerata, nel resto dello studio, come una variabile Booleana, la quale può assumere solamente due valori: 1 se ha un valore maggiore della mediana e 0 se minore. Adesso, utilizzando la

variabile Booleana è chiaro che è presente una relazione negativa tra la rilevanza epidemiologica di un farmaco ed il costo, quindi, i medicinali con valori di rilevanza bassi (al di sotto della mediana) presentano costi di trattamento maggiori.

Il secondo *Box Plot* rappresenta la relazione tra la variabile ASMR (valore terapeutico aggiunto) la quale va a conferma dell'ipotesi precedentemente esposta, ovvero, valori maggiori (quindi minor valore terapeutico aggiunto del farmaco) corrispondono a costi minori.

L'ultimo *Box Plot* indica la relazione che intercorre tra costo e la variabile RCT, dove si possono individuare che con costi più alti sono presenti maggiori distorsioni, il box che fa riferimento a non RCT (RCT = 0) è più ampio.

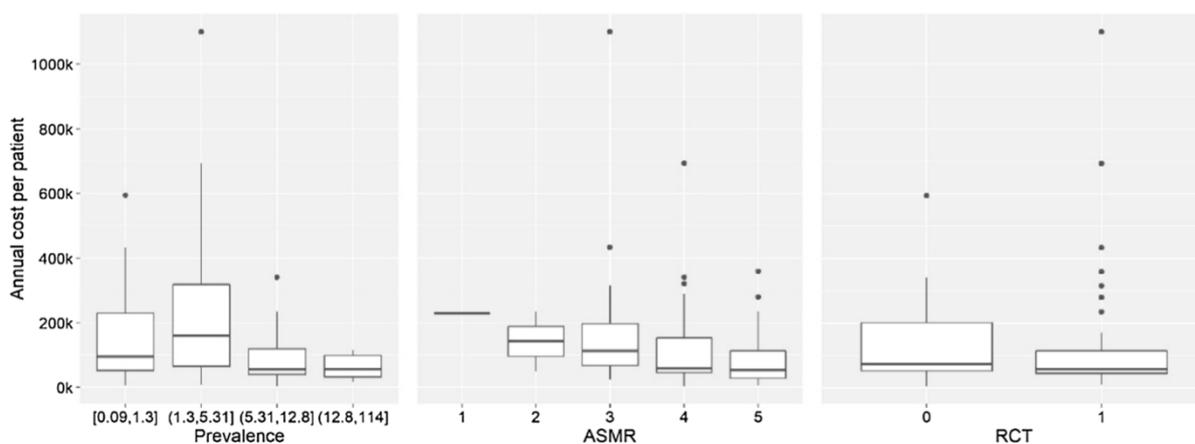


Figura 6 – Tre diversi *Box Plot* che studiano la relazione tra le variabili e il costo; fonte: Jommi, C., Listorti, E., Villa, F. *et al.* Variables affecting pricing of orphan drugs: the Italian case. *Orphanet J Rare Dis* 16, 439 (2021)

Successivamente è stata svolta una *cluster analysis* dalla quale, però, non è stato possibile dedurre il fattore chiave nella determinazione del costo. Per questo motivo sono state sviluppate analisi di regressione sia univariate che multivariate.

	Dependent variable: Log cost					
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Prevalence	-0.582** (-1.122, -0.041)			-0.526* (-1.101, 0.049)	0.829* (-0.073, 1.731)	1.197** (0.185, 2.210)
RCT		-0.176 (-0.739, 0.387)		0.141 (-0.466, 0.748)	1.029*** (0.301, 1.758)	0.779* (-0.002, 1.561)
ASMR			-0.338** (-0.665, -0.011)	-0.287 (-0.625, 0.052)	-0.225 (-0.530, 0.080)	-0.203 (-0.533, 0.127)
ATC I						0.091 (-0.685, 0.867)
Class H of eligibility						-0.205 (-0.955, 0.545)
2015						1.468** (0.341, 2.595)
2016						0.908 (-0.187, 2.004)
2017						1.376*** (0.399, 2.354)
2018						1.110** (0.097, 2.124)
2019						0.888 (-0.160, 1.937)
Prevalence * RCT					-2.016*** (-3.118, -0.915)	-2.187*** (-3.338, -1.037)
Constant	11.554*** (11.168, 11.939)	11.430*** (10.976, 11.884)	12.582*** (11.277, 13.886)	12.653*** (11.260, 14.047)	11.936*** (10.629, 13.244)	10.885*** (9.236, 12.534)
Observations	63	60	55	52	52	52
R ²	0.068	0.006	0.072	0.123	0.312	0.449

ASMR Amélioration du Service Médical Rendu, ATC Anatomical Therapeutic Chemical (Classification), Log cost Logarithmic transformation of annual treatment cost, RCT Randomized Clinical Trial

* $p < 0.1$; ** $p < 0.05$; *** $p < 0.01$

Tabella 4 – Risultati delle analisi di regressione; fonte: Jommi, C., Listorti, E., Villa, F. et al. Variables affecting pricing of orphan drugs: the Italian case. *Orphanet J Rare Dis* 16, 439 (2021)

Facendo riferimento alla tabella (cfr. tab. 4) si osservano i risultati relativi alle analisi di regressione che sono state svolte. Le regressioni 1,2,3 sono univariate, ovvero, esse prendono in considerazione una sola variabile.

La rilevanza epidemiologica e il valore terapeutico aggiunto (ASMR), come ipotizzato, hanno una correlazione negativa con il costo. Mentre, l'RCT ha una correlazione statisticamente non significativa.

La regressione 4 analizza un modello multivariato, questa prende in considerazione tutte e tre le variabili. In questa regressione vengono confermati i risultati precedenti (mantenendo le altre variabili costanti) e inoltre si osserva una relazione positiva tra RCT e costo, ma tale risultato è non significativo dal punto di vista statistico.

Nella regressione 5, invece, è stato inserito un cosiddetto termine di interazione, utilizzato per quantificare la relazione di dipendenza tra due variabili quando una di queste influenza in parte la variabile dipendente del modello. I risultati, che possono essere osservati meglio dal grafico (cfr. fig. 7)¹⁵, mostrano che quando la rilevanza epidemiologica è al di sotto del suo valore mediano allora i costi sono più alti per i farmaci orfani che presentano studi clinici RCT, mentre succede l'opposto se il valore della rilevanza è al di sopra della mediana. Appare, quindi, che la variabile RCT potrebbe avere un impatto maggiore nei farmaci destinati a disturbi che hanno una rilevanza epidemiologica minore nella popolazione.

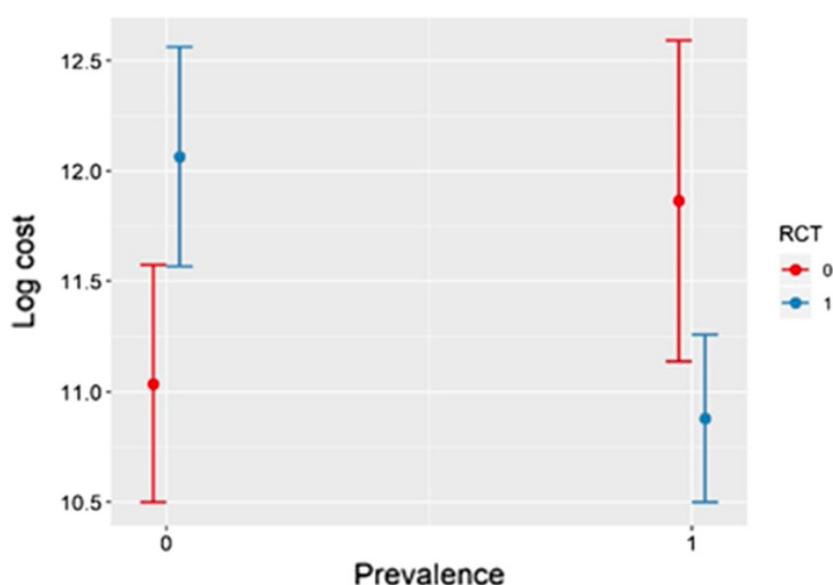


Figura 7 – Costo, rilevanza epidemiologica e RCT; fonte: Jommi, C., Listorti, E., Villa, F. *et al.* Variables affecting pricing of orphan drugs: the Italian case. *Orphanet J Rare Dis* 16, 439 (2021)

Infine, nella regressione 6 sono state inserite delle variabili di controllo volte a monitorare eventuali fattori di confusione (la classe di rimborso, livello di ATC e l'anno di rimborso); per alcuni anni di rimborso i coefficienti sono significativi mentre per altri no.

I risultati dell'analisi sopra spiegata hanno confermato le ipotesi iniziali, ovvero, una maggiore incidenza del disturbo sulla popolazione (rilevanza epidemiologica alta) corrisponde ad un minor costo annuale del trattamento. Si conferma quindi un *trade-off* tra

¹⁵ Rilevanza 0/1 = sotto/sopra la mediana; RCT 0/1 = RCT sì/no

il prezzo e la popolazione target al quale un farmaco è destinato. Invece, per quanto riguarda il valore terapeutico aggiunto (ASMR), come atteso, presenta una correlazione negativa con il costo, la sua significatività però sparisce se si passa da un'analisi univariata ad una regressione multipla. Quindi, la dimensione della popolazione prevale sul valore terapeutico aggiunto. L'RCT è, come detto in precedenza, correlato positivamente con il costo dei farmaci a rilevanza epidemiologica più bassa, mentre, quando questa è più alta RCT diventa non significativo.

Lo studio condotto gruppo di ricerca del GERGAS e del Dipartimento di Scienze e Politiche dell'Università Bocconi di Milano, nonostante presenti alcuni limiti (ad esempio, un numero limitato di osservazioni), riesce a sviluppare delle considerazioni importanti per quanto riguarda la determinazione del prezzo dei farmaci orfani in Italia.

3.1.2 Valore del farmaco e innovazione

Nonostante il concetto di valore di un farmaco sia molto complesso, in generale, si può affermare che il valore aumenta nel momento in cui il medicinale riesce a creare benessere per la collettività e a produrre salute.

Il concetto di valore dipende dal contesto in cui un determinato farmaco viene prodotto. Nel caso in cui non esistano farmaci alternativi per la cura di una determinata patologia, allora, solo l'esistenza del farmaco in grado di curarla viene considerata di fondamentale importanza e, quindi, il suo valore è generato nel momento stesso in cui viene prodotto.

Al contrario, se esistono già soluzioni alternative, il valore del farmaco viene determinato secondo una valutazione più complessa, ovvero bisogna riuscire a individuare le sue capacità di produrre un valore aggiunto rispetto agli altri prodotti già presenti sul mercato.

I prezzi dei farmaci devono essere proporzionali al loro valore e alla disponibilità a pagare quel valore.

I farmaci tra loro possono essere molto differenti, sia per area terapeutica sia per tipologia, e per questo, è fondamentale avere dei parametri che riescono a valutare i diversi farmaci nella maniera più omogenea possibile.

Secondo la Legge del 24 novembre 2003, n. 326¹⁶, la determinazione del prezzo di un farmaco di basa su un *dossier* che le aziende farmaceutiche devono presentare ad AIFA, in tale documento le aziende sono tenute a effettuare valutazioni farmaeconomiche le quali devono riuscire a sostenere la relativa proposta di prezzo e rimborsabilità.

Le valutazioni economiche sono lo strumento principale in grado di poter definire il valore di un farmaco in termini di vantaggio, sostenibilità e investimento dal punto di vista di tutti gli *stakeholder*. Per queste analisi il valore è determinato dall'utilità marginale che il paziente, il SSN e la società possono ricavare dall'acquisizione di un determinato prodotto. L'utilità marginale viene considerata in economia come “*il saggio a cui l'utilità totale varia a seguito di un incremento nel livello di consumo*”¹⁷ e per questo è importante nella determinazione del valore di un farmaco perché è in grado di illustrare come varia il livello di soddisfazione di un soggetto a seguito di un cambiamento nel livello di consumo di un bene, il quale in questo caso specifico è inteso come l'acquisizione del farmaco.

Per riuscire a calcolare l'utilità marginale di una tecnologia sanitaria, nell'industria farmaceutica, viene utilizzata una misura conosciuta come *Quality-Adjusted Life Years*, QALY. I QALY sono definiti come “*misura degli anni di vita guadagnati in piena qualità di vita*”¹⁸, questo indicatore riesce a confrontare medicinali differenti tra loro, anche se non è idoneo a cogliere la molteplicità di elementi che rientrano nella definizione di valore di un farmaco.

Per riuscire a misurare al meglio il valore di un farmaco l'AIFA ha determinato diverse variabili (cfr. fig. 8) che vengono considerate rilevanti in questo processo, tali fattori riescono a riflettere sia la prospettiva del SSN che della società stessa.

¹⁶ http://www.agenziafarmaco.gov.it/wscs_render_attachment_by_id/111.42553.11466446734191bc6.pdf

¹⁷ David A. Besanko, Ronald R. Braeutigam, Giam Pietro Cipriani et al (a cura di), *Microeconomia*, s.l., McGraw-Hill, IV edizione, p. 61

¹⁸ <https://www.aifa.gov.it/valutazioni-economiche>



Figura 8 – *Dimensioni del valore secondo AIFA*, la lista non è rigida perché potrebbero esistere ulteriori determinanti nella definizione di valore di un farmaco;
 fonte: <https://www.aifa.gov.it/valutazioni-economiche>

È interessante analizzare alcune di queste componenti. Come, ad esempio, i QALY guadagnati sono, come precedentemente spiegato, gli anni di vita guadagnati grazie all'utilizzo di un determinato farmaco. Per determinare il valore di un medicinale bisogna confrontare il beneficio clinico derivante da questo e il consumo di risorse dovuto all'introduzione del prodotto nel sistema sanitario, tale relazione è espressa dall'*Incremental Cost-Effectiveness Ratio*, ICER, il quale riesce a stimare “*il costo incrementale per un'unità aggiuntiva di salute*¹⁹” che il sistema sanitario dovrebbe sostenere, tale misura è impattante sul valore.

AIFA guarda anche al cosiddetto “miglioramento dell'aderenza” che viene considerato come il miglioramento dell'efficacia della terapia, ovviamente, incidente sul valore finale del farmaco.

Tra gli altri parametri presi in considerazione vi è l'equità, che si ricorda essere uno dei principi fondamentali su cui si basa il Servizio Sanitario italiano. Per equità si intende la

¹⁹ https://www.pharmastar.it/apple//binary_files/quaderni/Glossario di Farmacoeconomia 54812.pdf

parità di accesso dei cittadini ai servizi sanitari, tale concetto è di primaria importanza quando si considerano i bisogni insoddisfatti degli individui. L'esempio più ricorrente è l'inesistenza di cure per malattie rare (farmaci orfani) e quando un nuovo farmaco riesce a colmare tali carenze presenta, di conseguenza, un maggiore valore rispetto agli altri.

Infine, per mettere in rilievo l'importanza dell'innovazione nel settore farmaceutico si considera come una delle componenti del valore lo spillover scientifico, volto a rappresentare l'introduzione di una nuova molecola, un farmaco innovativo è da considerare di maggiore valore.

I concetti di valore e innovazione sono strettamente legati tra di loro: l'innovatività è intrinseca nel valore di un farmaco. La relazione che intercorre tra le due variabili è direttamente proporzionale: maggiore è l'innovatività di un farmaco maggiore è il suo valore.

Il concetto di innovatività è stato per molto tempo oggetto di controversie: se da una parte l'innovazione è necessariamente attribuita ai farmaci che presentano proprietà maggiori rispetto alle alternative in commercio, dall'altra non si è ancora raggiunto un consenso da parte degli *stakeholder* (pazienti, autorità regolatoria, aziende farmaceutiche e medici) su cosa realmente deve possedere un farmaco in modo da poter essere definito innovativo.

Negli ultimi anni le autorità regolatorie hanno cercato di stabilire come e quando un farmaco deve essere riconosciuto come innovativo.

Riuscire a definire l'innovatività di un farmaco è essenziale per due principali motivi:

1. Garantire un rapido accesso ai farmaci che hanno un valore aggiunto maggiore rispetto alle alternative disponibili;
2. Incentivare lo sviluppo di farmaci differenti o migliori rispetto a quelli già presenti sul mercato.

La valutazione dell'innovatività, come quella del valore, deve necessariamente essere unica per tutti i farmaci. AIFA basa quest'analisi su un modello multidimensionale costituito da tre variabili:

1. Il bisogno terapeutico;
2. Il valore terapeutico aggiunto;
3. La qualità delle prove (robustezza degli studi clinici)

Il riconoscimento dell'innovatività viene richiesto dalle aziende ad AIFA attraverso un apposito modulo, per ogni richiesta vengono valutati i tre parametri secondo diverse intensità (massima, importante, moderata, scarsa e assente).

Il bisogno terapeutico indica la necessità di nuove terapie per rispondere alle esigenze della popolazione. Il grado massimo di bisogno terapeutico si verifica quando sono assenti alternative per una patologia.

Il valore terapeutico aggiunto è definito come il beneficio aggiunto che un farmaco può avere rispetto ad altri, anche in questo caso viene valutato al grado massimo se il valore aggiunto è significativamente maggiore rispetto alle altre alternative terapeutiche.

Infine, la qualità delle prove viene valutata da AIFA attraverso il metodo GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). Secondo tale metodo la qualità delle prove può essere alta, ovvero, quando gli studi sono di tipo RCT (controllati randomizzati) oppure di basso o bassissimo livello se gli studi sono meramente osservativi. Per i farmaci orfani, quest'ultimo parametro è di minor rilievo data la difficoltà nel condurre test clinici.

Dopo la valutazione, se viene riconosciuta l'innovatività, il farmaco viene inserito nel Fondo dei farmaci innovativi e potrà godere dei benefici economici previsti dall'autorità. Tali benefici sono attribuiti al farmaco detto "*first in class*" per trentasei mesi, eventuali "*followers*" ne possono beneficiare per il periodo successivo.

I Managed Entry Agreements

I *Managed Entry Agreements* (MEA), sono accordi negoziali di condivisione del rischio che vengono stipulati tra AIFA e la singola azienda farmaceutica.

Dopo l'autorizzazione all'immissione al commercio dei nuovi farmaci, il SSN cerca di contenere i costi per l'accesso di tali farmaci al mercato, mentre le aziende produttrici cercano di massimizzare i loro ricavi cercando di fissare il prezzo al livello più alto possibile. I MEA possono essere di diverse tipologie: (a) accordi finanziari (*financial-based*), ovvero, quando il prezzo o il rimborso dipendono dall'impatto finanziario e clinico di un determinato farmaco e (b) *patient-based* o *population-based*, ovvero, quando la *performance* di un determinato farmaco viene misurata sul paziente o sulla popolazione.

	POPULATION LEVEL	PATIENT LEVEL
FINANCIAL-BASED	Discounts Price/volume agreements	Capping Discounts on first cycles
OUTCOME-BASED	Coverage with evidence development	Performance-linked reimbursement

Tabella 5 – *Tipologie di MEA*; fonte: Babar, Zaheer Ud Din. *Pharmaceutical prices in the 21st century*. Springer International Publishing AG, 2015

In Italia, la maggior parte dei nuovi farmaci viene approvata con accordi MEA, sia di tipo finanziario (con accordi di prezzo rispetto al volume venduto oppure con sconti per i primi cicli terapeutici) che di *outcome*, con il rimborso legato alla *performance* del farmaco stesso. Gli accordi *outcome-based* sono stati stipulati soprattutto per medicinali oncologici.

Monopolio e prezzo dei farmaci: il caso di sofosbuvir

L'innovatività di un farmaco è in grado di favorire l'azienda farmaceutica a tal punto che la stessa, prendendo vantaggio da una situazione di monopolio temporanea, cerca in tutti i modi di massimizzare il suo profitto. Una simile circostanza si è verificata quando Gilead²⁰ ha lanciato il sofosbuvir.

Il sofosbuvir è un principio attivo indicato per il trattamento dell'epatite C (HCV).

Nel 2013, Sovaldi (nome commerciale di sofosbuvir) è stato approvato dalla *Food and Drug Administration* (FDA) e da lì a poco è diventato un caso che non solo ha destato molta attenzione negli Stati Uniti²¹ ma anche in tutta Europa, avendo sollevato importanti questioni di prezzo e di etica.

Il mercato a cui era destinato il Sovaldi è stato stimato facendo riferimento ai dati del CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), negli Stati Uniti le persone che presentavano l'HCV erano all'incirca 3,5 milioni, mentre in Europa, nel 2012, erano stati accertati circa 30.000 casi ufficiali. Questa patologia è da sempre considerata molto grave per la prognosi dei pazienti in quanto può portare a conseguenze severe come insufficienza epatica, cirrosi e tumore al fegato. La promessa del Sovaldi era l'eradicazione dell'epatite C e, quindi, veniva considerato un farmaco salvavita a cui le autorità regolatorie non avrebbero potuto rinunciare per il benessere dei pazienti.

È necessario ricordare che gli alti prezzi, nel settore farmaceutico, sono giustificati da alti costi sostenuti dalle imprese per completare le fasi di ricerca e sviluppo. I costi legati alla R&S derivano da tre componenti principali: il costo di R&S per lo sviluppo del sofosbuvir stesso, la quota di rischio di fallimento in R&S di Gilead e il costo opportunità del capitale. Dal Rapporto USA²² si sono riusciti a stimare i costi che Gilead ha dovuto sostenere per lo sviluppo del Sovaldi, questi ammontano all'incirca a \$220 milioni. Quindi, considerando i

²⁰ Società biofarmaceutica statunitense basata sulla ricerca, lo sviluppo e la commercializzazione di farmaci innovativi.

²¹ È stata condotta un'inchiesta su tale caso dalla Commissione finanziaria del Senato statunitense.

²² *The price of Sovaldi and its impact on the U.S. healthcare system*. 2015, Washington DC.

costi totali di R&S (prendendo anche in considerazione gli studi post-marketing) si arriva ad una cifra di \$442 milioni.

Quasi sempre nel settore farmaceutico solo una parte degli investimenti in R&S porta all'effettiva commercializzazione di un farmaco, motivo per cui la parte di investimenti "perduta" va a gravare su parte del costo dei prodotti che arrivano sul mercato. Nel periodo che va dal 2011 al 2015, Gilead ha sottoposto al FDA e all'EMA (*European Medicine Agency*) un totale di quattro molecole e ne ha poi commercializzati nove prodotti, mentre durante gli studi ha abbandonato circa quindici molecole. Dato che i costi totali per lo sviluppo di queste ammontavano a \$2.071milioni, la quota costo dei fallimenti legati al sofosbuvir era di \$230 milioni²³. Come ultima componente dei costi di R&S è stata considerato il costo opportunità del capitale, ovvero, "*il valore della migliore alternativa alla quale si rinuncia per intraprenderne un'altra*"²⁴. Per i farmaci, vi sono pareri discordanti per quanto riguarda l'inclusione del costo opportunità del capitale nella R&S, infatti, in questo particolare caso quest'ultima variabile non è mai stata presa in considerazione.

Il costo di produzione del Sovaldi non è stato rilevato da Gilead ma il Rapporto USA ha stimato un costo di produzione di \$1 per ogni pillola da 400 mg per un totale di \$84 per una terapia di dodici settimane. Inoltre, si prevedeva una riduzione del costo pari ad un terzo, una volta che la produzione sarebbe diventata di massa. Considerando, quindi, sia la produzione che la distribuzione²⁵, il totale di costi fissi del sofosbuvir ammontava a \$144 per ciclo di terapia.

Grazie a questi dati si è riusciti a ipotizzare il prezzo che Gilead avrebbe potuto chiedere per il farmaco (cfr. tab. 6), che sarebbe dovuto ammontare a \$472 per ciclo terapeutico. Al contrario, Gilead ha venduto il sofosbuvir a \$88.000 per ciclo di vita e ha generato all'incirca un guadagno di 8,690 miliardi nel primo anno di commercializzazione.

²³ \$2.071/9

²⁴ David A. Besanko, Ronald R. Braeutigam, Giam Pietro Cipriani et al (a cura di), *Microeconomia*, s.l., McGraw-Hill, IV edizione, p. 200

²⁵ Tale valore è soggetto a variazioni in quanto dipende dal canale di distribuzione, dall'organizzazione sanitaria e dal farmaco stesso.

Voci	Valori
Costi R&S	\$ 442.000.000,00
Quota amm.to fallimenti	\$ 230.000.000,00
Dimensione del mercato	7.300.000
Costi pro-quota	\$ 92,05
Costi prod. e distr. (per singolo ciclo)	\$ 144,00
Costo tot. (per singolo ciclo)	\$ 236,05
Profitto (al 100% dei costi)	\$ 236,05
Prezzo di vendita	\$ 472,11

Tabella 6 – *Calcolo del prezzo ipotetico che Gilead avrebbe potuto chiedere per sofosbuvir*; dati rielaborati da Alice Piccirilli

Gilead, ha basato la sua decisione sul prezzo avendo a favore due fattori molto importanti: il surplus del consumatore e il monopolio.

Il *surplus del consumatore* (cfr. fig. 9) rappresenta la differenza tra quanto un individuo è disposto a pagare e quanto effettivamente paga un determinato prodotto ma, in questo specifico settore, subisce delle variazioni rispetto alla sua tradizionale accezione.

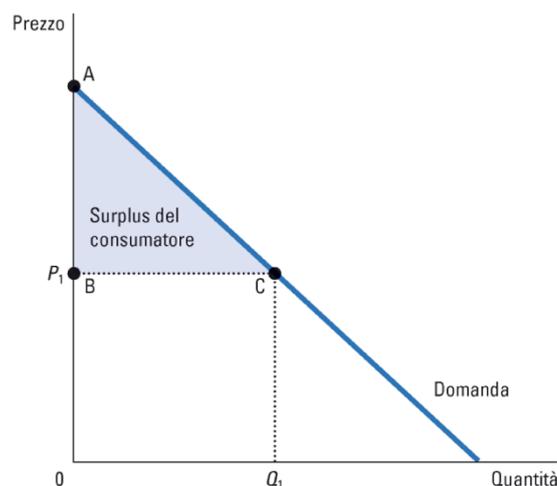


Figura 9 – *Surplus del consumatore*; fonte: <https://www.unica.it>

Nel momento in cui un bene diventa indispensabile per un individuo il prezzo massimo che questo pagherebbe è sempre maggiore. Nel caso del settore farmaceutico, i pazienti affetti da gravi malattie sono portati a fare molta pressione sul sistema sanitario in modo tale da

avere accesso al farmaco di cui hanno bisogno. Questo è stato, infatti, un fattore che ha permesso a Gilead di fissare il prezzo del Sovaldi così alto.

La seconda ragione è il *monopolio*, perché se i benefici e i brevetti che derivano dall'introduzione di un'innovazione sul mercato da una parte stimolano gli investimenti di R&S, dall'altra creano situazioni di mercato imperfette sia per i consumatori che per lo stesso sistema sanitario. L'introduzione di una cura per l'epatite C era indispensabile e, nel momento in cui Gilead l'ha immessa sul mercato ha detenuto una fortissima posizione dominante rispetto ai concorrenti.

Il caso del sofosbuvir è un buon esempio che riesce a far luce, non solo sull'importanza dell'innovazione, ma anche sul vantaggio competitivo che un'azienda riesce ad avere grazie allo sviluppo nuove terapie.

3.2 Negoziazione del prezzo e rimborsi

Nel mercato farmaceutico, le imperfezioni sia dal lato della domanda (informazioni limitate e il consumatore non razionale) che dal lato dell'offerta (monopolio brevettuale e gli elevati costi fissi) fanno sì che sia necessaria una regolazione del prezzo.

Se in questo mercato vi fosse una libera interazione tra domanda e offerta si arriverebbe ad avere un trasferimento del *surplus* dal consumatore al produttore, producendo una diminuzione di questo per la società nel suo complesso.

Il sistema di regolazione del prezzo dei farmaci ha due principali obiettivi:

1. Il raggiungimento dell'efficienza allocativa in senso statico, quindi data la disponibilità attuale di beni e servizi;
2. Il raggiungimento dell'efficienza allocativa in senso dinamico, ovvero, il prezzo deve riuscire a remunerare i futuri investimenti in R&S cosicché le aziende possano raggiungere un livello di innovazione sempre maggiore.

In realtà quest'ultimo tema è considerato molto complesso per la difficoltà di prevedere i futuri costi in R&S.

Inoltre, il sistema di regolazione dei prezzi richiede che tutta la fase di negoziazione e il successivo rimborso siano: trasparenti, stabili (cercando di avere prevedibilità dei flussi di ricavo) e differenziati per segmento di mercato, come si discuterà più avanti.

La negoziazione che avviene tra le aziende farmaceutiche e AIFA è disciplinata dal Decreto del Ministero della Salute del 2 agosto 2019²⁶ che ha abrogato la precedente Delibera CIPE del febbraio 2001²⁷. La disciplina è riferita ai farmaci idonei ad essere inseriti nella lista dei medicinali rimborsati dal SSN e per alcuni medicinali di fascia C e Cnn.

La procedura prevede che l'azienda sottoponga ad AIFA diversi documenti, tra i più importanti vi sono: (i) la documentazione scientifica, che deve attestare un eventuale valore terapeutico aggiunto del medicinale, (ii) le valutazioni economiche, (iii) gli elementi informativi sul medicinale per quanto riguarda la commercializzazione, il consumo e la rimborsabilità in altri paesi, (iv) le quote annue di mercato che si prevede acquisire nei successivi trentasei mesi in un determinato segmento di mercato e (v) le previsioni e le variazioni di spesa per il SSN derivanti dai prezzi proposti.

La negoziazione del prezzo e rimborso si conclude in centottanta giorni. Per la valutazione il CTS (Commissione Tecnico Scientifica) trasmette la documentazione al CPR (Comitato Prezzi e Rimborso), il quale esamina le proposte tenendo conto del giudizio espresso dal CTS.

La procedura si perfeziona con l'accordo tra AIFA e l'azienda farmaceutica con la fissazione delle condizioni di rimborsabilità e prezzo. Il prezzo negoziato rappresenta per il SSN il prezzo massimo di acquisto. Nel caso in cui non si riesca a raggiungere un accordo il farmaco viene classificato nella fascia C, quindi, viene determinata una mancanza di rimborsabilità, la quale deve essere giustificata da AIFA con valide motivazioni.

Il prezzo pubblico dei farmaci rimborsati interamente dal SSN deve integrare le cosiddette quote di spettanza, ovvero, percentuali di ricavo per le aziende farmaceutiche (66,65%), i

²⁶ <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/07/24/20A03810/sg>

²⁷ <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2001/03/28/001A3188/sg>

grossisti (6,65%) ed i farmacisti (26,7%). Quindi, il prezzo al pubblico di un farmaco viene determinato dal prezzo ex factory a cui vengono aggiunte le quote di spettanza.

Il prezzo definito alla fine della negoziazione è valido per i successivi ventiquattro mesi, il contratto può poi essere rinnovato per ulteriori ventiquattro mesi.

Per quanto riguarda i criteri di rimborsabilità, i farmaci vengono divisi in tre principali categorie:

- FASCIA A, la quale comprende i farmaci interamente rimborsati dal SSN, ovvero, i farmaci essenziali e per malattie croniche;
- FASCIA C, la quale comprende i farmaci a carico del paziente. Di questa fascia si distinguono i farmaci con obbligo di prescrizione e quelli senza obbligo di prescrizione;
- FASCIA H, che comprende i farmaci ad uso esclusivamente ospedaliero.

3.2.1 Farmaci di Classe A

Per i farmaci che rientrano in questa categoria viene utilizzato il cosiddetto sistema di *reference pricing*. Il prezzo di riferimento è: *“uno strumento con cui l’ente finanziatore (il Servizio Sanitario Pubblico) stabilisce che il prezzo massimo di rimborso dei farmaci inseriti in gruppi di equivalenza (o cluster): qualora il prezzo del prodotto prescelto sia superiore a quello di riferimento, la differenza rimane a carico del paziente consumatore”*²⁸. Tale sistema viene applicato solo sui farmaci *off-patent*²⁹ dato che i prodotti *in-patent*³⁰, per definizione, non hanno equivalenti e anche i prodotti innovativi ne sono esonerati. Il sistema di *reference pricing* interviene su punti fondamentali del mercato dei farmaci rimborsati:

- Rende la domanda sensibile al prezzo perché la riesce ad orientare verso la scelta del prodotto più economico;
- Concorre alla diffusione delle copie economiche di prodotti a brevetto scaduto;

²⁸ Bonassi, Chiara, et al. *Il prezzo di riferimento nel quadro regolatorio del mercato farmaceutico*. No. 04-2007. Competitività, Regole, Mercati (CERM), 2007. Disponibile a: <https://fondazionecerm.it/wp-content/uploads/wp/wpcerm-2007-04.pdf>

²⁹ Farmaci ai quali è scaduto il brevetto

³⁰ Farmaci che presentano copertura brevettuale

- Il prezzo di riferimento riesce ad introdurre la concorrenza di prezzo tra produttori, nello specifico si fa riferimento al modello di *Bertrand*.

Le conseguenze generate dall'applicazione del *reference pricing*, sia dal lato della domanda che dal lato dell'offerta, dipendono da due principali fattori: il perimetro del *cluster* e il livello di prezzo di riferimento.

I cluster

I prodotti che fanno parte del medesimo *cluster* vengono considerati equivalenti, con questa suddivisione il Regolatore è in grado di individuare un mercato rilevante³¹ attraverso la sollecitazione dell'intercambiabilità³² dei prodotti e la concorrenza tra i produttori. In realtà, l'interazione concorrenziale tra prodotti avviene indipendentemente dall'appartenenza ad un determinato gruppo di equivalenza, ma la formalizzazione, da parte della normativa, di gruppi di prodotti sostituibili modifica le dinamiche competitive dalla parte dell'offerta.

I *cluster* vengono divisi sulla base di criteri differenti:

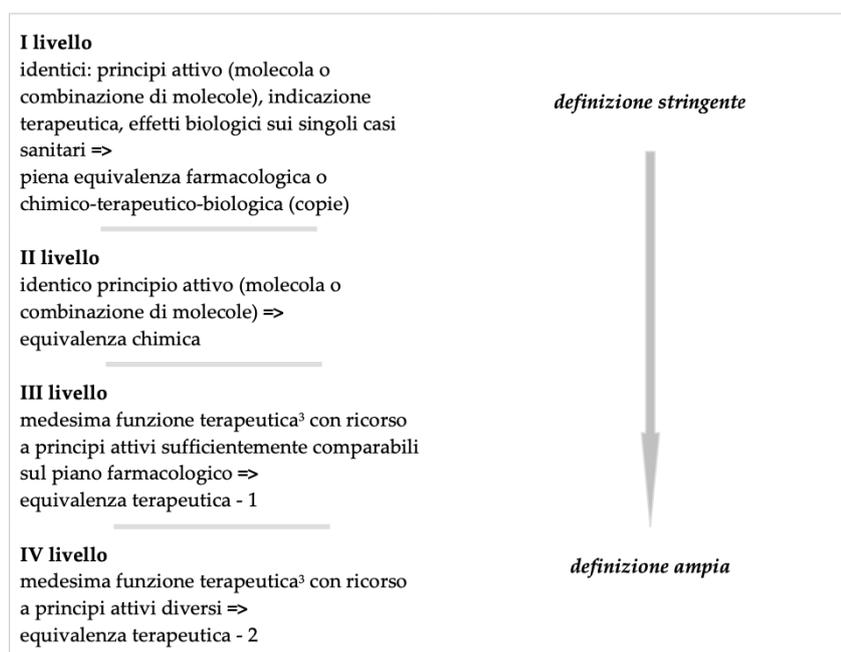


Figura 10 – *Criteri di definizione dei cluster*; fonte: <https://fondazionecerm.it/wp-content/uploads/wp/wpcerm-2007-04.pdf>

³¹ Mercato in cui le condizioni di concorrenza risultano omogenee.

³² I prodotti intercambiabili, o fungibili, sono dei prodotti che possono essere facilmente sostituiti con altri della medesima tipologia in quanto le loro caratteristiche sono simili o coincidenti.

Il primo criterio, il più stringente, inserisce nello stesso gruppo solo prodotti identici tra loro ed è quello che viene adottato in Italia. In questo *cluster* possono rientrare solo i prodotti “*aventi uguale composizione in principi attivi, via di somministrazione, forma farmaceutica, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie*”³³. Quindi, questo primo criterio assicura che nel gruppo siano presenti solo prodotti perfettamente sostituti³⁴.

Il secondo *criterio* raggruppa tutti i prodotti che presentano il medesimo principio attivo; il terzo, invece ne fanno parte i farmaci che hanno la stessa funzione terapeutica; infine, il quarto raggruppa i prodotti in base alla terapia per cui sono indicati, a prescindere dalle altre caratteristiche. In questi tre ultimi criteri si sollecita una sostituzione di prodotti non perfettamente equivalenti tra loro.

Il prezzo di rimborso

Le scelte del prezzo di rimborso possono variare a livello internazionale, in Italia viene utilizzato il prezzo minimo tra i farmaci appartenenti allo stesso *cluster*.

Utilizzare il prezzo minimo del *cluster* riesce a stimolare una maggiore interazione concorrenziale tra i produttori perché sono portati ad allineare il loro prezzo a quello più economico nel *cluster*, questo porta allo sviluppo di un modello di oligopolio alla Bertrand.

Nel modello di oligopolio alla Bertrand le imprese producono un bene omogeneo e concorrono sul prezzo. Ogni impresa dovrà formulare una previsione sul prezzo che verrà fissato dai rivali. L'impresa che fissa il prezzo più basso cattura l'intera domanda di mercato. Un ulteriore requisito che richiede il modello di Bertrand è che le diverse aziende produttrici devono avere gli stessi costi marginali.

- Domanda: $Q = a - bP$ (dove Q indica la curva di domanda lineare; a sono i fattori che influenzano la domanda oltre al prezzo, b indica la pendenza e P il prezzo)
- Prodotto omogeneo, quindi: $Q_{\text{tot}} = q_1 + q_2 + \dots + q_n$

³³ Legge 178/2002; <https://www.parlamento.it/parlam/leggi/021781.htm>

³⁴ Due prodotti vengono considerati perfetti sostituti nel caso in cui vadano a soddisfare i medesimi bisogni senza variare il livello di utilità.

- Costi marginali equivalenti: $MC_1 = MC_2 = \dots = MC_n$

Ogni oligopolista, per riuscire a soddisfare il maggior numero di consumatori possibili, ha incentivo a ridurre il prezzo rispetto a quello dei suoi rivali.

L'equilibrio di Bertrand (cfr. fig. 11) si verifica quando “*ciascuna impresa sceglie un prezzo che massimizza il profitto, dato il prezzo stabilito dalle altre imprese*³⁵”, quest'ultimo si basa su un continuo gioco di ribasso dei prezzi.

Tale situazione genera il cosiddetto “*paradosso di Bertrand*”, ovvero, dato che le imprese si trovano a diminuire costantemente il loro prezzo arriveranno ad un punto in cui ridurlo ulteriormente genererebbe delle perdite ($P < MC$) e, quindi, il prezzo finale sarà pari al costo marginale, $P = MC$.

Nel modello di Bertrand, un mercato oligopolistico genera una situazione pari a quella che si ha in concorrenza perfetta.

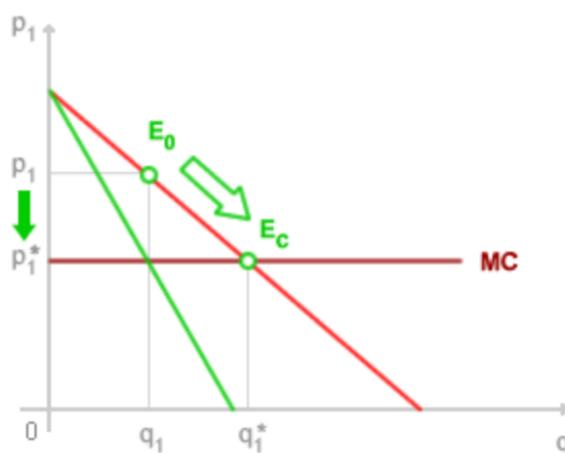


Figura 11 – *Equilibrio di Bertrand, $P^* = MC$* ; fonte: https://www.okpedia.it/modello_di_bertrand

Nel mercato farmaceutico l'utilizzo del prezzo minimo come prezzo di rimborso, per i farmaci di fascia A, stimola una situazione di ribasso dei prezzi tra le imprese.

Dato che, in Italia, si utilizza il primo criterio di raggruppamento per i farmaci, i medicinali che fanno parte del medesimo *cluster* sono perfettamente sostituti e inoltre, come detto in

³⁵ David A. Besanko, Ronald R. Braeutigam, Giam Pietro Cipriani et al (a cura di), *Microeconomia*, s.l., McGraw-Hill, IV edizione, p. 458

precedenza, quando il prezzo del prodotto è superiore a quello di rimborso la differenza sarà a carico del consumatore. Detto ciò, ogni impresa cerca di fissare il prezzo sempre più basso, per diminuire il costo a carico del consumatore e attirare l'intera domanda a sé, questo continuo ribasso porterà il prezzo del farmaco ad essere pari al prezzo di rimborso.

Il prezzo di riferimento e la scelta dei *cluster* sono interdipendenti: la scelta di raggruppare i farmaci in base al primo criterio (elevatissima sostituibilità) permette di fissare il prezzo di rimborso ad un livello più basso senza indurre concorrenza artificiosa o cambiamenti nei consumi.

Gli effetti del *reference pricing*

Nel tempo vi sono stati diversi contributi teorici che hanno cercato di spiegare gli effetti prodotti dal prezzo di riferimento. I principali studi, descritti più avanti, identificano tutti un effetto positivo del *reference pricing* sull'interazione concorrenziale: tale metodo, aumenta l'elasticità della domanda e stimola i produttori ad interagire secondo il modello di Bertrand.

Nel 1996, Danzon³⁶ ha illustrato, attraverso uno studio condotto sul sistema di *reference pricing* in Germania, Olanda e Nuova Zelanda, cosa accade al mercato dopo l'introduzione di tale misura.

La conclusione alla quale si è giunti è che il prezzo di rimborso causa dei cambiamenti alla pendenza della domanda (cfr. fig. 12):

- Se il prezzo del farmaco è pari o inferiore al prezzo di rimborso la domanda è verticale come si può vedere nella parte del grafico al di sotto del prezzo di rimborso (cfr. fig. 12), perché l'intera spesa verrà sostenuta dal Regolatore;
- Al contrario, se il prezzo del farmaco è superiore al prezzo di rimborso la domanda assume una pendenza negativa, questo è evidente osservando la parte della curva che

³⁶ Danzon, P. M., & Ketcham, J. D. (2004). *Reference Pricing of Pharmaceuticals for Medicare: Evidence from Germany, the Netherlands, and New Zealand*. Forum for Health Economics & Policy, 7 (1), 1-54. <http://dx.doi.org/10.2202/1558-9544.1050>

giace nell'area superiore al prezzo di rimborso, P_r (cfr. fig. 12), ciò avviene perché il consumatore diventa sensibile al prezzo³⁷.

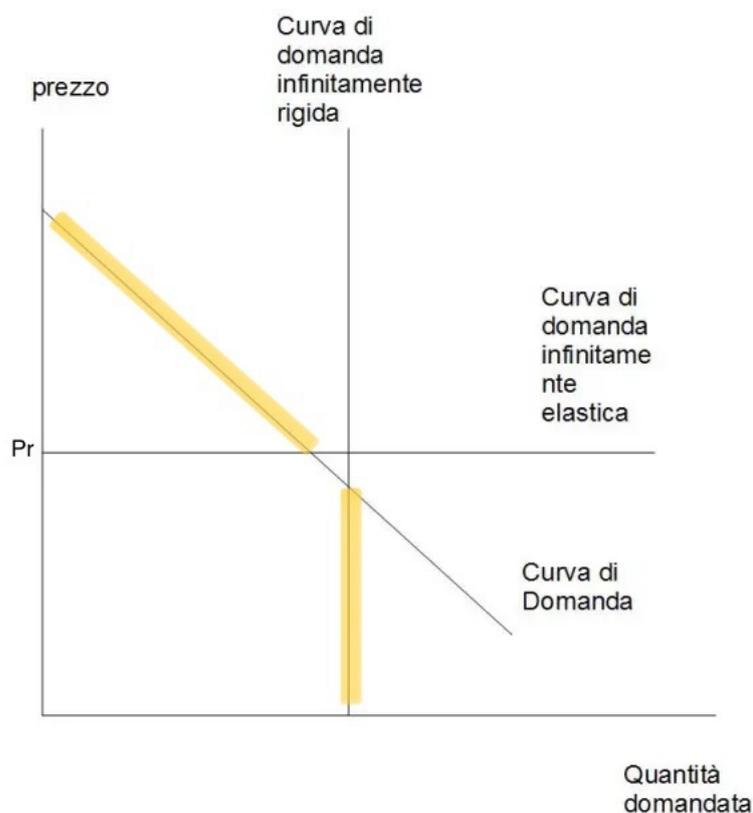


Figura 12 – *Curva di domanda spezzata*; fonte: ecocrunchiesit.wordpress.com, dati rielaborati da Alice Piccirilli

La domanda presenta quindi una forma “spezzata”. Questo cambiamento di pendenza modifica le strategie di prezzo delle imprese produttrici di beni perfettamente sostituiti: i prezzi si allineano al livello di rimborso, perché se un’impresa fissasse il prezzo ad un livello più alto verrebbe estromessa dal mercato, al contrario, se il prezzo fosse più basso di quello di rimborso non si riuscirebbe comunque a guadagnare quote di mercato aggiuntive.

La letteratura teorica prende anche in considerazione altri fattori che sono in grado di influenzare la dinamica sopra descritta, questi sono: la fedeltà alla marca, il comportamento dei medici prescrittori e le caratteristiche specifiche del *reference pricing* adottato.

³⁷ Come precedentemente detto, i consumatori sostengono a proprie spese la parte di prezzo che eccede il prezzo di rimborso.

Sempre nel 1996, Zweifel³⁸, attraverso uno studio sulla regolazione dei prezzi in Germania, ha dimostrato che fedeltà alla marca potrebbe ostacolare l'interazione concorrenziale. È possibile che nonostante il sistema di *reference pricing*, il quale cerca di spostare il consumo sui farmaci più economici all'interno dei *cluster*, i pazienti-consumatori potrebbero avere un attaccamento ad un determinato *brand* e di conseguenza anche la disponibilità a pagare di più per ottenerlo.

Un ulteriore fattore da dover prendere in considerazione è la figura del medico-prescrittore, al quale viene attribuito un ruolo fondamentale nel funzionamento del sistema di *reference pricing*. Quando i medici nutrono diffidenza nei confronti delle copie economiche dei farmaci *branded*, gli effetti del vortice negativo rispetto al prezzo di riferimento non si verificano ed il prezzo del *branded* si assesta su un livello più alto rispetto al *reference price* considerando una forbice più ampia di compartecipazione a carico del cittadino. In questo caso, le aziende produttrici di farmaci *branded* non sono incentivate ad allinearsi verso il basso perché la loro domanda rimane costante.

Infine, gli effetti del *reference pricing* dipendono inevitabilmente dalla scelta del livello di rimborso collegata al perimetro del *cluster*. Per *cluster* molto ristretti (caso italiano) corrisponde un prezzo di rimborso allineato a quello del farmaco più economico equivalente; se i *cluster* sono più ampi, per cercare di non inasprire la concorrenza tra prodotti non perfetti sostituiti, il prezzo è fissato ad un livello più intermedio³⁹. In generale, i farmaci con un prezzo superiore a quello di rimborso tendono a diminuirlo e allinearli a quello di riferimento.

Il *reference pricing* è uno strumento di regolazione “giovane”, questo sistema, applicato al caso italiano, mette in concorrenza farmaci tra loro considerati perfetti sostituti e incentiva

³⁸ Zweifel, P., Crivelli, L. *Price regulation of drugs: Lessons from Germany*. *J Regul Econ* **10**, 257–273 (1996). <https://doi.org/10.1007/BF00157672>

³⁹ Questo viene fissato attraverso: la media dei prezzi dei farmaci nel *cluster*, media sui prodotti più economici che danno conto di una certa quota di fatturato nel *cluster*, mediana, ecc.

l'allineamento dei prezzi verso costi minimi di produzione senza mettere a rischio la salute dei pazienti-consumatori con sostituzioni inadeguate di farmaci.

3.2.2 I farmaci generici

Un farmaco generico, o equivalente, è un medicinale che contiene la stessa quantità di principio attivo e bioequivalenza di un medicinale di riferimento (“*originator*” o “*branded*”) con brevetto scaduto. Quindi, un medicinale equivalente è una copia di un medicinale autorizzato per il quale si è concluso il periodo di “*data protection*”⁴⁰.

La procedura di autorizzazione di questi farmaci prevede che la Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) dell’AIFA esprima una valutazione sulla domanda entro novanta giorni dalla presentazione di questa. Successivamente, l’AIFA emette l’autorizzazione al commercio entro trenta giorni dalla delibera del CTS.

La qualità di un farmaco generico deve essere garantita dalle prove di bioequivalenza, ovvero, due farmaci (generico e *branded*) si dicono bioequivalenti quando hanno esattamente lo stesso comportamento una volta introdotti nell’organismo. Quindi, non solo i due farmaci devono avere lo stesso principio attivo, ma devono anche essere in grado di avere il medesimo comportamento.

I medicinali equivalenti hanno un prezzo inferiore di almeno il 20% rispetto ai medicinali di riferimento. Alla scadenza della protezione brevettuale vengono meno i diritti di proprietà intellettuale che l’azienda produttrice detiene su un principio attivo⁴¹ e, chiunque sia in grado, può riprodurre e vendere un medicinale con il medesimo principio attivo di un farmaco *branded*.

Le aziende produttrici di farmaci generici sono in grado di praticare prezzi più competitivi rispetto a quelli dei *branded*: in Italia, si registra una diminuzione repentina nel prezzo del farmaco nell’anno successivo alla scadenza del brevetto. I prezzi possono essere mantenuti

⁴⁰ Periodo che in genere è di dieci anni, nel quale l’azienda produttrice del farmaco *branded* può far valere il diritto di proprietà intellettuale.

⁴¹ Questo tipo di tutela viene concesso all’azienda in modo tale da poterla far rientrare nei costi degli investimenti in ricerca e sviluppo.

più bassi perché una volta che il principio attivo è noto non è più necessario investire in risorse per lo sviluppo della molecola e non si devono più condurre studi preclinici e clinici per mostrare l'efficienza e la sicurezza di un dato medicinale sull'uomo.

Guardando più nel particolare al mercato dei farmaci equivalenti, tra il 2016 e il 2019 il volume d'affari delle imprese di farmaci generici ha avuto una forte crescita strutturale, i ricavi sono aumentati, come si può osservare dalla figura (cfr. fig. 13), ad un tasso medio annuo dell'7,4%. Nel 2020, vi è stata una variazione pari al +1,4%, la quale a fronte di blocchi periodici delle attività produttive ha garantito la tenuta complessiva del sistema.

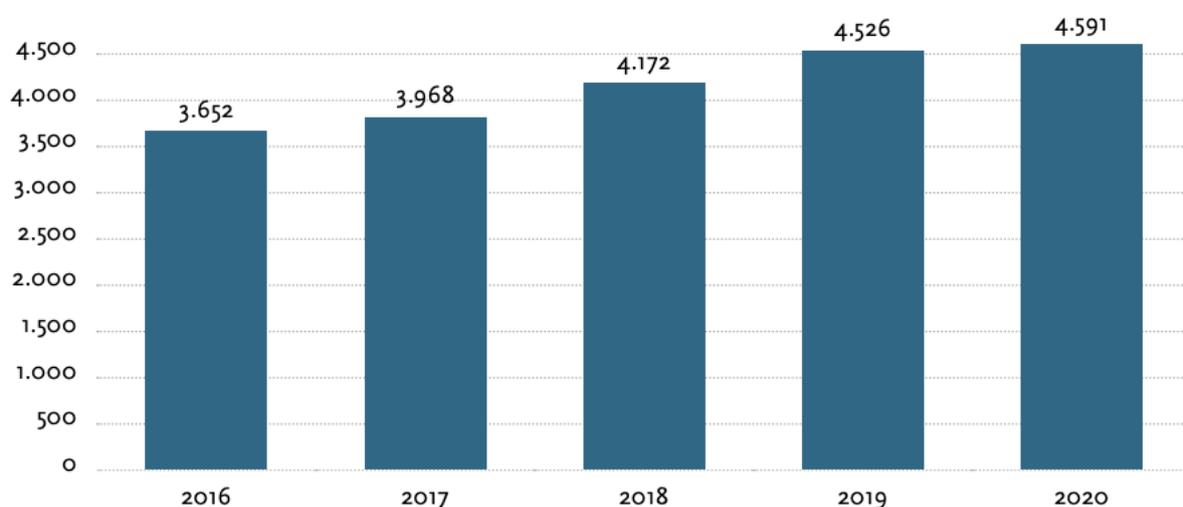


Figura 13 – *Le imprese di farmaci generici – valore della produzione (2016-2020)*; fonte https://www.sanita24.ilsole24ore.com/pdf2010/Editrice/ILSOLE24ORE/QUOTIDIANO_SANITA/Online/Oggetti_Correlati/Documenti/2022/11/16/Nomisma_Osservatorio_farmaci_2022_03112022.pdf?uuid=AEbk5AHC

Al contrario, le imprese produttrici di farmaci non equivalenti hanno avuto una crescita minore e nel 2020 la variazione è stata quasi la medesima, +1,1% (cfr. fig. 14).

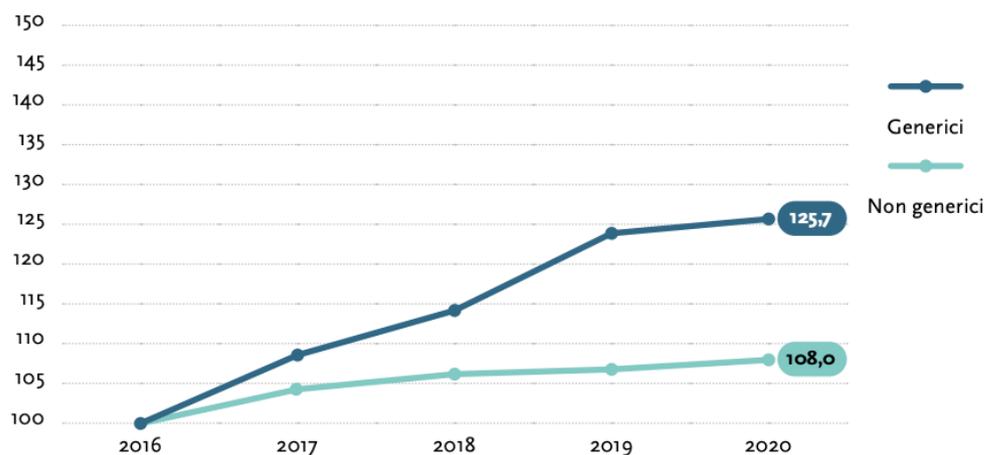


Figura 14 – *Le imprese di farmaci generici e non – trend del valore della produzione (2016-2020); fonte*

https://www.sanita24.ilsole24ore.com/pdf2010/Editrice/ILSOLE24ORE/QUOTIDIANO_SANIT_A/Online/_Oggetti_Correlati/Documenti/2022/11/16/Nomisma_Osservatorio_farmaci_2022_0311_2022.pdf?uuid=AEbk5AHC

L'utilizzo dei farmaci equivalenti: le figure coinvolte

La diffusione dei farmaci generici dipende da diversi soggetti: da chi li prescrive (medico), da chi li dispensa (farmacista) e da chi lo utilizza (paziente-consumatore). La percezione che ognuno di questi soggetti ha nei confronti dei farmaci generici impatta, sia positivamente che negativamente, sulla diffusione di questi.

Per quanto riguarda i medici, la maggioranza di questi è generalmente favorevole ai farmaci generici ma la percentuale di prescrittori di generici è sempre rimasta abbastanza contenuta questo perché i pazienti hanno sempre mostrato di avere un basso grado di accettazione per questi farmaci.

I farmacisti, nel tempo, hanno aumentato la propensione a effettuare il cambio da un medicinale di marca ad uno generico, anche se, più della metà dei pazienti-consumatori continua a richiedere il farmaco di marca.

Infine, una delle principali barriere dei farmaci generici è di natura culturale, ovvero, solo la minoranza dei consumatori conosce i farmaci equivalenti ma, in questi ultimi anni il

mercato dei generici si sta sempre di più allargando facendo sì che sempre più pazienti si fidino di questi farmaci. L'attuale normativa italiana incentiva la sostituibilità del prodotto *branded* con quello equivalente, il farmacista infatti è obbligato a proporre il prodotto generico a più basso costo nel caso in cui medico non abbia espresso sulla prescrizione la “non sostituibilità” con un generico. Il paziente è quindi libero di scegliere l'alternativa economicamente più vantaggiosa, e quindi non sostenere alcun costo accettando il generico, oppure preferire il farmaco “griffato” per il quale dovrà versare la quota eccedente rispetto a quanto rimborsato (quota *out-of-pocket*).

Negli ultimi anni il mercato dei farmaci equivalenti ha assunto sempre più importanza. Durante la pandemia circa il 70% dei farmaci utilizzati in terapia intensiva era un generico contestualmente la domanda di questi farmaci è cresciuta di circa sette volte rispetto a quella normale.

3.2.3 Farmaci di Classe C

Il prezzo dei farmaci di classe C è a carico dei cittadini ed il *pricing* di questi è formalmente libero, ma il Legislatore riserva al Ministro della Salute facoltà di intervento nel caso in cui ci fossero andamenti non consoni dei prezzi.

La Legge n. 149 del 26 luglio 2005 (art. 1 comma 3)⁴² ha confermato il libero *pricing* dei farmaci di classe C, specificando che “*il prezzo può essere modificato in aumento soltanto nel mese di Gennaio di ogni anno dispari, [mentre] variazioni in diminuzione sono possibili in qualsiasi momento*⁴³”. Inoltre, il prezzo dei farmaci senza obbligo di prescrizione viene considerato il prezzo massimo di vendita, sul quale la distribuzione al dettaglio può praticare sconti a valere sul suo margine di ricavo.

Il quadro normativo che concerne i farmaci di classe C può essere riassunto dalla seguente tabella (cfr. tab. 6).

⁴² <https://www.normattiva.it/atto/caricaDettaglioAtto?atto.dataPubblicazioneGazzetta=2005-07-29&atto.codiceRedazionale=005G0171&tipoDettaglio=originario&qId=&tabID=0.13443059919784917&title=Atto%20originario&bloccoAggiornamentoBreadCrumb=true>

⁴³ Legge n. 149 del 26 luglio 2005 (art. 1 comma 3).

<i>Status quo della normativa</i>	“C” CON prescrizione	“C” SENZA prescrizione	“C-bis” SENZA prescrizione <i>over the counter</i>
Canale di vendita	Solo farmacia	Anche nelle parafarmacie e nei corner della GDO alla presenza di almeno un farmacista abilitato	
Scelta del prezzo	Libera		
Per variazioni in aumento	Comunicazioni preventive a MinSal e CIPE		
Frequenza per variazioni	Ogni mese di gennaio degli anni dispari per gli aumenti; tempo reale per le diminuzioni		
Unicità su scala nazionale	Prezzo unico	Prezzo variabile a seconda dello sconto praticato dal distributore al dettaglio (farmacia, parafarmacia, GDO)	
Poteri di calmieramento	Il Ministro della Salute può adottare iniziative per impedire aumenti ingiustificati dei prezzi		

Tabella 6 – *Status quo della normativa dei farmaci di classe C*; fonte: astrid-online.it

Quindi, nel mercato dei farmaci di classe C è evidente notare una contraddizione: da una parte si prevede una libera fissazione dei prezzi delle aziende farmaceutiche, dall'altra, il Ministro della Salute può intervenire nel caso in cui rileva condotte anticoncorrenziali.

Inoltre, un altro fattore da considerare è la predeterminazione delle scadenze alle quali i prezzi possono essere modificati. Dato che i prezzi devono rimanere “congelati” per determinati archi temporali, le aziende farmaceutiche potrebbero essere spinte a scegliere da subito prezzi più alti. La predeterminazione delle scadenze potrebbe rappresentare una vera e propria limitazione dell'interazione concorrenziale.

Per quanto riguarda l'informazione dei pazienti-consumatori è stata permessa la pubblicità a tutti i prodotti considerati OTC⁴⁴, che rappresentano un sottoinsieme maggioritario dei farmaci non rimborsabili senza obbligo di prescrizione.

Il prezzo al consumo dei farmaci non rimborsabili si compone di: una quota del produttore (*ex-factory*) e di quella della distribuzione, all'ingrosso o al dettaglio.

Per quanto riguarda la prima quota, generalmente viene tenuto un prezzo *ex-factory* uniforme per diverse zone geografiche, quindi, il mantenimento di un prezzo al consumo sempre uguale dipende, in realtà, dalla distribuzione. I costi relativi alla distribuzione

⁴⁴ *Over The Counter*, farmaci da banco.

dipendono da vari fattori: dal territorio, dal costo dei beni strumentali (come l'acquisto o l'affitto di magazzini, locali, etc.), il costo del capitale umano (come la remunerazione dei farmacisti) ed il costo generale della vita. Imporre un'uniformità di margini della distribuzione non sarebbe pienamente corretto, dato che i costi possono dipendere fortemente dalla zona geografica in cui ci si trova. Il produttore dovrebbe indicare un prezzo massimo al consumo e ciascun distributore dovrebbe rimanere libero, dato che il mercato è concorrenziale, di vendere il medicinale con il *mark-up*⁴⁵ che ritiene più adeguato, rispettando sempre il prezzo massimo. Tutto questo renderebbe le cure più accessibili a tutti perché i prezzi al consumo si presenterebbero più bassi dove il costo della vita e i redditi sono più bassi.

La Legge n. 248/2006⁴⁶, ha liberalizzato la scelta del margine di distribuzione e i canali di vendita⁴⁷ per i farmaci di fascia C senza obbligo di prescrizione. Questo intervento è da considerare necessario ma non sufficiente, perché per i farmaci di classe C con obbligo di prescrizione l'uniformità dei margini della distribuzione crea ancora forti limitazioni alla concorrenza.

3.2.4 I farmaci di Classe H

Questa categoria comprende “*i farmaci ad uso ospedaliero utilizzabili solo in ospedale o che possono essere distribuiti dalle strutture sanitarie*⁴⁸”. I medicinali che fanno parte di questa particolare categoria non possono essere venduti nelle farmacie aperte al pubblico, a parte alcuni casi particolari dettati dalla normativa vigente.

I farmaci di fascia H possono essere suddivisi in due principali categorie:

1. Farmaci classificati come OSP⁴⁹, ovvero, “*utilizzabili solo ed esclusivamente in ambito ospedaliero che per le caratteristiche farmacologiche, per innovatività, per modalità di somministrazione o per altri motivi di tutela della salute pubblica, non*

⁴⁵ Differenza tra il prezzo di vendita di un bene e il costo di produzione di quest'ultimo.

⁴⁶ Legge n. 248/2006. Disponibile a: <https://www.fe.camcom.it/attivitaistituzionali/attivita-particolari/normativa/2006-07-04-DL%20223-%20Decreto%20liberalizzazione%20Bersani..pdf>

⁴⁷ Non solo farmacia, ma anche parafarmacie e nella GDO.

⁴⁸ https://temi.camera.it/leg18/post/pl18_classificazione_dei_farmaci_e_regime_di_rimborsabilit_.html

⁴⁹ Classificati sulla base del [DLgs 219/06, art. 92](#)

*possono essere utilizzati in condizioni di sufficiente sicurezza al di fuori di strutture ospedaliere*⁵⁰”;

2. I farmaci di classe H di tipo: RR, ovvero, dispensabili con ricetta medica ripetibile; RNR, dispensabili con ricetta medica non ripetibile; RRL e RNRL, dispensabili con ricetta medica limitativa, ripetibile e non ripetibile; RMS, ai quali serve una ricetta medica speciale e USPL, ovvero, utilizzabili esclusivamente da soggetti autorizzati secondo le disposizioni delle Regioni o delle Province Autonome.

I farmaci di fascia H sono rimborsati dal SSN e anche questi, come i medicinali di fascia A descritti precedentemente, seguono il metodo del prezzo di riferimento. La negoziazione del prezzo e le condizioni di rimborsabilità vengono contrattate tra AIFA e l'azienda produttrice. A differenza dei farmaci di classe A, però, non è prevista la quota di compartecipazione (ticket) a carico del cittadino: i farmaci di fascia H sono interamente gratuiti.

3.3 Andamento temporale del prezzo dei farmaci

Il cambiamento temporale del prezzo dei farmaci è influenzato da diversi fattori.

In primis, il contratto di negoziazione del prezzo e condizioni di rimborso tra AIFA e l'azienda produttrice ha valenza di due anni, a meno che non sia stato definito diversamente, le condizioni di prezzo e rimborso possono essere poi rinnovate per ulteriori due anni, solitamente alla scadenza di questo periodo i prezzi tendono a diminuire.

In secondo luogo, AIFA chiede all'azienda produttrice di diminuire i prezzi nel caso in cui la prescrizione del farmaco aumenta notevolmente il volume di vendita.

Inoltre, negli ultimi anni sono scaduti molti brevetti e ciò ha permesso ai farmaci generici di svilupparsi sempre di più e gli *off-patent* permettono di mantenere dei prezzi generalmente inferiori. Un altro fattore che ha influito molto sulla stabilizzazione dei prezzi dei farmaci è l'introduzione del sistema del prezzo di riferimento che riesce a far competere

⁵⁰ DLgs 219/06, art. 92

le imprese secondo un modello concorrenziale à la Bertrand, facendo sì che i prezzi si abbassino.

In generale, quando un farmaco è protetto dalla copertura brevettuale il prezzo è più alto perché è necessario rientrare dai costi di R&S sostenuti dall'azienda e il mercato è più stabile dal punto di vista di mantenimento dei prezzi. Invece, quando la copertura brevettuale scade allora cominciano ad entrare più *competitor* nel mercato e si verifica una diminuzione del prezzo dei medicinali che, a seconda della dimensione del mercato, può raggiungere anche un calo di oltre il 70% del valore iniziale.

Il Rapporto nazionale sull'uso dei farmaci in Italia condotto dalla OsMed (2021)⁵¹ mostra l'andamento dei prezzi delle varie classi di farmaci nel tempo.

Per i farmaci di fascia A la figura (cfr. fig. 15) mostra l'andamento del prezzo medio ponderato per DDD⁵² nel periodo che va dal 2002 al 2021. La serie storica mostra un andamento decrescente soprattutto tra il 2006 e il 2009 e tra il 2010 e il 2013. Questa diminuzione nei prezzi è dovuta principalmente alle scadenze brevettuali di importanti molecole che si sono verificate in quel periodo. Per questa ragione si è verificata una riduzione dei prezzi di riferimento dei farmaci sulla base del confronto con i prezzi dei medicinali equivalenti.

⁵¹ OsMed, L'uso dei farmaci in Italia (2021). Disponibile a: <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1740782/Rapporto-OsMed-2021.pdf>

⁵² DDD (*Defined Daily Dose*) – dosi definite *die*, ovvero, la dose necessaria per ciascuna sostanza tale da coprire una giornata di terapia nell'individuo adulto. In questo contesto i dati sono espressi in numero di DDD per 1000 abitanti al giorno.

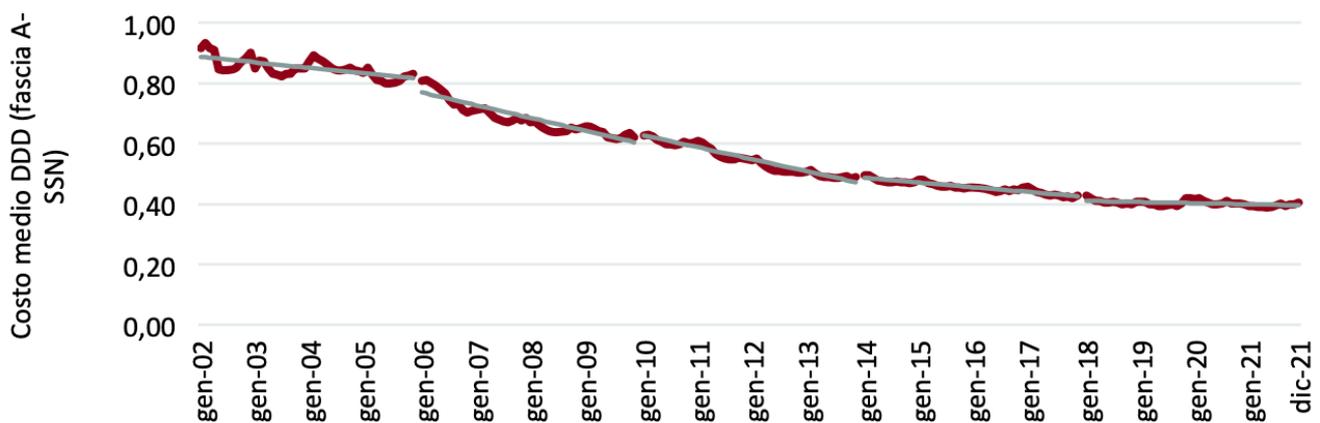


Figura 15 – Serie storica 2002-2021 del prezzo medio dei farmaci di classe A; fonte: <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1740782/Rapporto-OsMed-2021.pdf>

La figura qui sotto (cfr. fig. 16) mostra, invece, l’andamento del prezzo medio ponderato per confezione e per DDD per i farmaci facenti parte della classe C.

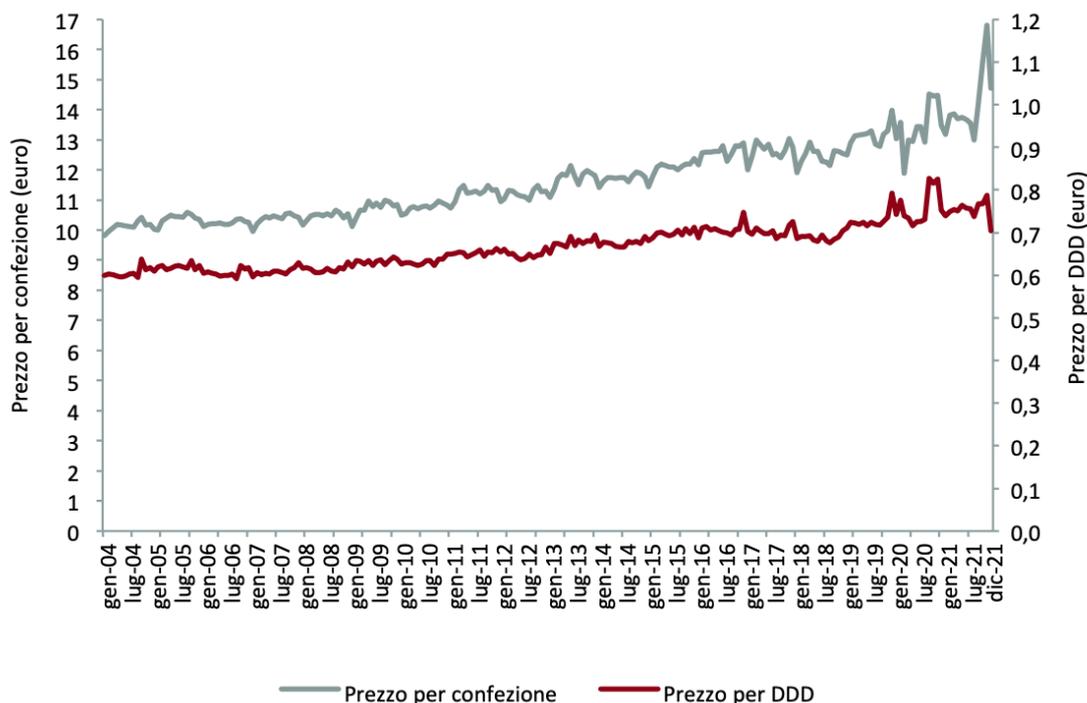


Figura 16 – Andamento del prezzo medio dei farmaci di classe C dal 2004 al 2021; fonte: <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1740782/Rapporto-OsMed-2021.pdf>

Osservando i dati su base mensile della serie storica sopra (cfr. fig. 16) l’andamento degli indici mostra una crescita regolare del prezzo dei farmaci, passando da 10,13€ a confezione

e 0,6€ per DDD nel 2004 a 14,15€ per confezione e 0,76€ per DDD nel 2021. Si è verificato complessivamente un aumento del 39,7% nel prezzo per confezione e un aumento del 26,7% nel prezzo per DDD nel periodo complessivo preso a riferimento.

I farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, quindi quelli che rientrano nella fascia H, mostrano (cfr. fig. 17) un andamento crescente del costo medio per confezione e del DDD nel periodo 2006-2009, mentre nel periodo 2010-2013 tendono a stabilizzarsi fino ad aumentare nuovamente dal 2014 al 2017. A partire dal 2018 si verifica una riduzione nei prezzi dovuta molto probabilmente all'immissione in commercio di biosimilari e generici.



Figura 17 – Andamento del prezzo medio per i farmaci di classe H dal 2006 al 2021; fonte: <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1740782/Rapporto-OsMed-2021.pdf>

Infine, il Rapporto sull'utilizzo dei farmaci in Italia (OsMed) ha anche riportato un'analisi condotta sui farmaci che dal 2017 hanno perso l'esclusività di mercato. Nella figura (cfr. fig. 18) è evidente l'effetto che l'entrata di *competitor* ha sul prezzo. La scadenza brevettuale porta ad una forte diminuzione del prezzo, infatti, se si confronta il prezzo medio per DDD e per confezione all'inizio del periodo con quello nel 2021 si nota una riduzione nel prezzo di oltre il 50%.

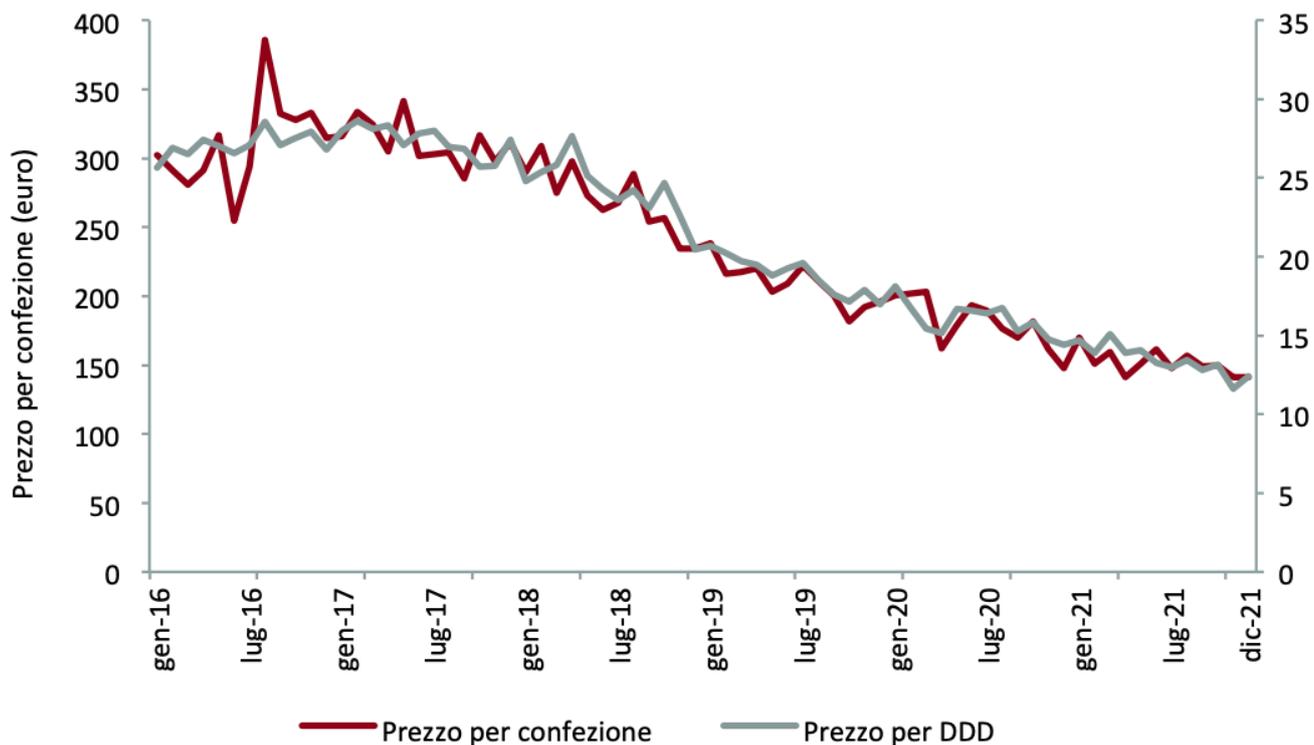


Figura 18 – *Andamento del prezzo medio dei farmaci che hanno perso l'esclusività di mercato dal 2017*; fonte: <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1740782/Rapporto-OsMed-2021.pdf>

Conclusioni

Dall'analisi effettuata è evidente che la peculiarità di questo mercato risiede nel “valore sociale” del bene farmaco. Lo stesso infatti è uno strumento che garantisce salute alla popolazione e per tanto impatta direttamente sulla capacità produttiva delle singole persone ed in ultimo sul PIL della nazione.

Atteggiamenti speculativi o prezzi eccessivamente elevati da parte delle imprese non consentirebbero la fruizione del “bene” farmaco da parte di tutti e ne limiterebbero l'accessibilità.

Da qui, ne deriva il diretto interessamento dello Stato-regolatore che da una parte altera le normali dinamiche del mercato dall'altra consente la più alta disponibilità del prodotto addirittura attribuendosene i costi. È evidente però che si pone immediatamente un problema legato alla sostenibilità del mercato e dell'intero SSN.

L'universalità, l'equità e l'uguaglianza possono essere garantite solo se i costi correlati all'offerta del bene vengono gestiti e controllati. Ne deriva quindi un impianto di norme e procedure che regolano il settore ma che, al tempo stesso, impattano sulla libera determinazione del prezzo da parte delle imprese che, a loro volta, gestiscono rischi imprenditoriali molto elevati a causa dei costi di R&S.

In conclusione, il SSN Italiano, sebbene molto complesso, è da considerarsi unico a livello mondiale e la sua sopravvivenza richiede una continua ottimizzazione dell'apparato normativo per mantenere un equilibrio tra la domanda di salute del paziente e l'innovazione richiesta, la profittabilità delle imprese necessaria alla ricerca futura e la sostenibilità dello stesso.

Bibliografia e sitografia

- Monica Auteri. *Il mercato del farmaco: tra andamenti e prospettive* (2012)
- Fabrizio Gianfrate. *L'industria del farmaco tra sviluppo competitivo e welfare*, in "L'industria, Rivista di economia e politica industriale" 1/2007, pp. 85-121, doi: 10.1430/24256
- Grossman, Michael. *On the concept of health capital and the demand for health*. Journal of Political economy 80.2 (1972): 223-255.
- Lamberto, Aldo, and Rosella Levaggi. *Rapporto di agenzia e comunicazione fra medico e paziente*. Tendenze nuove 7.4-5 (2007): 465-478.
- Babar, Zaheer Ud Din. *Pharmaceutical prices in the 21st century*. Springer International Publishing AG, 2015.
- Jommi, C., Listorti, E., Villa, F. et al. *Variables affecting pricing of orphan drugs: the Italian case*. Orphanet J Rare Dis 16, 439 (2021)
- Villa F, Di Filippo A, Pierantozzi A, Genazzani A, Addis A, Trifirò G, Cangini A, Tafuri G, Settesoldi D and Trotta F (2022) *Orphan Drug Prices and Epidemiology of Rare Diseases: A Cross-Sectional Study in Italy in the Years 2014–2019*. *Front. Med.* 9:820757. doi: 10.3389/fmed.2022.820757
- Ciani O, Federici C, Fornaro G, Rognoni C. *Value-based healthcare: Il nuovo approccio di AIFA alla determinazione multidimensionale del valore: AIFA's new approach to multidimensional value determination*. Grhta 2020 May 6.
- David A. Besanko, Ronald R. Braeutigam, Giam Pietro Cipriani et al (a cura di), *Microeconomia*, s.l., McGraw-Hill, IV edizione
- Determina AIFA n. 1535/2017
- L. Pani. *L'innovazione sostenibile: il farmaco e le sfide per il futuro del nostro Servizio Sanitario Nazionale*
- Messori, Andrea & Spandonaro, Federico. (2015). *Valore del farmaco, innovazione e criteri di valutazione*. Global & Regional Health Technology Assessment: Italian; Northern Europe and Spanish. 2. GRHTA.5000199. 10.5301/GRHTA.5000199.
Disponibile a:

<https://journals.aboutscience.eu/index.php/grhta/article/view/335/321>

- *The price of Sovaldi and its impact on the U.S. healthcare system.* 2015, Washington DC. Disponibile a:
[https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/1%20The%20Price%20of%20Sovaldi%20and%20Its%20Impact%20on%20the%20U.S.%20Health%20Care%20System%20\(Full%20Report\).pdf](https://www.finance.senate.gov/imo/media/doc/1%20The%20Price%20of%20Sovaldi%20and%20Its%20Impact%20on%20the%20U.S.%20Health%20Care%20System%20(Full%20Report).pdf)
- Sofosbuvir-Based Regimens for Chronic Hepatitis C in a Well-Insured U.S. population: patient characteristics, treatment adherence, effectiveness, and healthcare costs, 2013-2015. Disponibile a <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/94455>
- Piergentili P. Monopoly and public health in the medication market: The case of sofosbuvir. Disponibile a
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1741134317705691>
- Claudio J. *Value based pricing per i farmaci: quali opportunità? Quali rischi?* Disponibile a:
https://www.astrid-online.it/static/upload/protected/Jomm/Jommi_Value-Based-Pricing_06_11_09.pdf
- Carletto A, Zanuzzi M, Sammarco A, Russo P (2020). *Quality of health economic evaluations submitted to the Italian Medicines Agency: current state and future actions.* International Journal of Technology Assessment in Health Care 36, 560–568.
- Bonassi, Chiara, et al. *Il prezzo di riferimento nel quadro regolatorio del mercato farmaceutico.* No. 04-2007. Competitività, Regole, Mercati (CERM), 2007. Disponibile a: <https://fondazionecerm.it/wp-content/uploads/wp/wpcerm-2007-04.pdf>
- Danzon, P. M., & Ketcham, J. D. (2004). *Reference Pricing of Pharmaceuticals for Medicare: Evidence from Germany, the Netherlands, and New Zealand.* Forum for Health Economics & Policy, 7 (1), 1-54. <http://dx.doi.org/10.2202/1558-9544.1050>
- Zweifel, P., Crivelli, L. *Price regulation of drugs: Lessons from Germany.* J Regul Econ 10, 257–273 (1996). <https://doi.org/10.1007/BF00157672>

- F. Pammolli, N.C. Salerno (CERM – Roma). *I farmaci “C” tra regolazione e mercato*. Editoriale n. 14/2007. <https://www.astrid-online.it/static/upload/protected/Edit/Editoriale-CERM.pdf>
- Legge n. 248/2006. Disponibile a: <https://www.fe.camcom.it/attivitaistituzionali/attivita-particolari/normativa/2006-07-04-DL%20223-%20Decreto%20liberalizzazione%20Bersani..pdf>
- Legge 178/2002; <https://www.parlamento.it/parlam/leggi/021781.htm>
- AIFA. *I medicinali equivalenti; qualità, efficacia e sicurezza*. Disponibile a: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/867174/Medicinali_Equivalenti_05-2021.pdf
- Casula, Manuela, and Elena Tragni. *La farmacoutilizzazione dei farmaci equivalenti*. Giorn Ital Farmacoecon Farmacoutil 1 (2013): 5-14.
- Magazzini, Laura, Fabio Pammolli, and Valentina Tortolini. “*Dinamiche di mercato e intensità della concorrenza di prezzo nel segmento dei farmaci off patent*”. La posizione dell'Italia nel contesto europeo. March (2014).
- Osservatorio Nomisma. *Il sistema dei farmaci generici in Italia, 2021*. Disponibile a: https://www.panoramasanita.it/wp-content/uploads/2021/11/Nomisma_Osservatorio_farmaci_2021_def_WEB.pdf
- Osservatorio Nomisma. *Il sistema dei farmaci generici in Italia, 2022*. Disponibile a: https://www.sanita24.ilsole24ore.com/pdf2010/Editrice/ILSOLE24ORE/QUOTIDIANO_SANITA/Online/Oggetti_Correlati/Documenti/2022/11/16/Nomisma_Osservatorio_farmaci_2022_03112022.pdf?uuid=AEbk5AHC
- OsMed. *L'uso dei farmaci in Italia (2021)*. Disponibile a: <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1740782/Rapporto-OsMed-2021.pdf>
- https://www.farindustria.it/app/uploads/2018/11/All_1.pdf
- <https://www.farindustria.it>
- https://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?approfondimento_id=16216

- <https://www.salute.gov.it/portale/lea/dettaglioContenutiLea.jsp?area=Lea&id=5073&lingua=italiano&menu=vuoto>
- <https://www.aboutpharma.com/scienza-ricerca/sviluppare-un-farmaco-costa-quasi-3-miliardi/>
- https://temi.camera.it/leg17/post/app_la_composizione_dei_finanziamenti_del_fabbisogno_sanitario_nazionale
- http://www.agenziafarmaco.gov.it/wscs_render_attachment_by_id/111.42553.11466446734191bc6.pdf
- <https://www.aifa.gov.it/mission>
- https://temi.camera.it/leg18/temi/tl18_i_farmaci.html
- https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1559084/Andamento_spesa_farmaceutica_nazionale_regionale_2019-2021.pdf
- https://temi.camera.it/leg17/post/app_la_spesa_famaceutica_territoriale_ed_ospedaliera
- <http://www.osservatoriofarmaciorfani.it/news/farmaci-orfani-come-si-stabilisce-il-prezzo/>
- <https://www.sdabocconi.it/it/sda-bocconi-insight/sotto-la-lente/sanita-e-salute-economia-e-societa/il-giusto-equilibrio-tra-il-valore-e-il-prezzo-dei-farmaci>
- https://www.aifa.gov.it/documents/20142/241044/Allegato_1_1.pdf
- https://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=87349
- <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2020/07/24/20A03810/sg>
- <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2001/03/28/001A3188/sg>
- <https://leg16.camera.it/561?appro=215&Farmaci+e+spesa+farmaceutica#:~:text=Il%20prezzo%20al%20pubblico%20di,attori%20della%20filiera%20del%20farmaco>
- <https://www.issalute.it/index.php/la-salute-dalla-a-alla-z-menu/r/rimborsabilita-dei-farmaci>
- <https://www.my-personaltrainer.it/salute/farmaci-di-fascia-h.html>