- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.36 Tue, 01 Jul 2025, 02:14:15

Difficili decisioni sui farmaci essenziali nel 2015

Nel 1977 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) pubblicò la prima lista dei farmaci essenziali. Quest'anno, il Comitato di esperti per la selezione e l'uso dei farmaci essenziali prenderà in esame la richiesta di includere nella lista farmaci costosi per la terapia di cancro, epatite C, tubercolosi resistente a politerapie, nuovi anticoagulanti orali. Richieste che cambiano la percezione dei farmaci essenziali e interrogano sulle possibilità che si offrono ai singoli paesi di affrontare problemi di costi quando si devono prendere decisioni a livello globale.

I farmaci essenziali sono quelli che soddisfano i bisogni prioritari di salute delle popolazioni e sono selezionati sulla base di prove affidabili di efficacia e sicurezza (*safety*), e costo-efficacia comparabili. I metodi per la selezione dei farmaci essenziali furono rivisti dal Consiglio Esecutivo dell'OMS nel 2001 che stabilì che il costo non doveva condizionare l'inclusione di un farmaco nella lista se sussistevano i criteri di efficacia e rilevanza per la salute pubblica. In pratica la capacità economica è stata posta da precondizione per selezionare la lista a conseguenza da gestire dopo l'immissione nella lista.

Tuttavia considerazioni sui costi e sulle possibilità di spesa – oltre allo status registrativo dei farmaci, alla possibilità di utilizzo in diversi contesti di cura e necessità di controllo – influiscono sulle decisioni che hanno implicazioni globali. Un unico approccio alla definizione dei criteri di accessibilità a nuovi farmaci non può funzionare. Dare la possibilità di accesso a farmaci con un favorevole profilo di costo-efficacia ma potenzialmente non sostenibili richiederà particolare attenzione da parte del Comitato di esperti e nuove e ben coordinate azioni a livello globale. Strumenti come l'analisi di costo-efficacia incrementale può essere molto utile a livello dei singoli Paesi per includere un nuovo farmaco in un prontuario o in una lista di rimborsabilità. Questi metodi tuttavia non affrontano le questioni riguardanti l'impatto sui bilanci di spesa o la concreta accessibilità di un farmaco. L'esperienza suggerisce che in assenza di competizione le opzioni sono limitate. Altri strumenti come ad esempio il WHO-CHOISE (scegliere interventi convenienti) può aiutare a decidere quale sia un prezzo ragionevole per un farmaco. La sfida è quella di garantire l'accesso a farmaci efficaci senza creare programmi verticali ad hoc e, allo stesso tempo evitare di spostare risorse economiche da altri importanti servizi sanitari. Le possibilità della gestione dei costi comprendono: acquisti raggruppati a livello regionale, controllo dei prezzi, fondi dedicati a bisogni specifici, prezzi differenziati e accordi sulle autorizzazioni.

Precedenti comitati di esperti hanno evidenziato il messaggio che si accompagna alla identificazione di un farmaco essenziale. In alcuni casi i farmaci sono stati inclusi nella lista per sottolinearne l'importanza, come per esempio gli antiretrovirali nel 2002. In altri casi la lista è stata usata per favorire l'entrata di nuove aziende per prodotti di scarsa diffusione come il solfato di zinco (nel 2005) e l'artesumato rettale nel 2009. L'inclusione di farmaci efficaci ma costosi nella lista può anche attirare l'attenzione di imprenditori sensibili alla necessità di abbassare i prezzi per facilitarne, l'inserimento nella lista l'accesso alla lista.

Nel 2013, il Comitato di esperti ha definito importante per la salute pubblica l'inclusione di tutte le malattie (tenendo conto di incidenza e prevalenza), oltre a malattie specifiche di certe regioni, malattie non comuni ma per le quali esistono farmaci efficaci. Questa cornice allargata autorizza il Comitato a inserire farmaci per condizioni patologiche rare come la leucemia. I criteri prioritari di inclusione nella lista adottati dal Comitato sono la rilevanza per il beneficio clinico e un rapporto favorevole di rischio-beneficio determinati con l'applicazione sistematica dei metodi di sintesi delle evidenze e loro qualificazione.

Le stime dell'ordine di grandezza dei benefici degli effetti clinici sono particolarmente

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.36 Tue, 01 Jul 2025, 02:14:15

pertinenti per il cancro, dato il piccolo incremento dell'aspettativa di vita offerto da alcuni dei nuovi e costosi trattamenti. Ci sono stati in anni precedenti comitati che hanno affermato che bisogna prestar maggiore attenzione ai trattamenti con risultati terapeutici tangibili e non a quelli che offrono solo effetti marginali. Ci sono stati appelli per cambiare i giudizi normativi in modo che solo i farmaci che offrono miglioramenti rilevanti per la sopravvivenza al cancro, o importanti miglioramenti clinici ricevano l'approvazione alla immissione nel mercato. La Società Americana di Oncologia Clinica propone una soglia minima con effetti clinicamente validi nei clinical trial, mentre la Società Europea di Oncologia Medica è nella fase di sviluppo degli strumenti di valutazione dell'efficacia dei trattamenti oncologici. Di fronte all'attesa di decidere se il Comitato di esperti suggerirà una soglia minima di effetti clinicamente rilevanti per i farmaci onologici desideriamo sottolineare che dare priorità ai farmaci con effetti tangibili è un principio guida che assiste i Paesi nell'elaborazione della lista nazionale dei farmaci essenziali.

Due nuovi prodotti contro la tubercolosi, betaquilina e delamanid, sono stati approvati in attesa, sia pur limitata, dei dati dei clinical trial. Gli studi hanno esaminato colture dello

COMMENTO

La recente inclusione nella lista dei farmaci essenziali dell'OMS di medicine ad alto costo – il famoso sofosbuvir e quattro farmaci per l'epatite C, due antibiotici contro la TBC e ben 16 oncologici[1] – ha evidenziato in modo molto chiaro la necessità di affrontare con sollecitudine la questione della sostenibilità del costo di farmaci necessari per soddisfare i bisogni sanitari indispensabili. Un problema che non riguarda solo il cosiddetto "terzo mondo" ma interessa anche la minoranza benestante e che è destinato ad aggravarsi nei prossimi anni. Secondo i dati di mercato, la spesa mondiale per gli oncologici ha superato i 100 miliardi di dollari nel 2014 e con i prodotti in arrivo crescerà di oltre un miliardo all'anno nel 2015-2018[2]. La questione "costo" è così seria da preoccupare anche i clinici: gli oncologi americani hanno proposto di fissare soglie minime di efficacia negli studi di fase II-III e quelli europei hanno elaborato un approccio metodologico per valutare il beneficio clinico. Recentemente gli oncologi italiani hanno nuovamente richiamato AIFA a rivedere i prezzi dei farmaci ad alto costo.

L'articolo di Magrini et al. delinea un quadro sintetico (e obiettivo) molto chiaro sul significato e sulle implicazioni di questo ultimo aggiornamento della lista dei farmaci essenziali. Un gesto "forte" da parte dell'OMS, una "provocazione" che deve essere portata alla attenzione dell'opinione pubblica perché solleciti politici e industriali a rilanciare il tacito accordo stabilito fra società e industria all'avvio della farmaceutica: il riconoscimento di una profittabilità straordinaria in cambio di un impegno etico e una responsabilità sociale, perché la salute non è un mero bene economico ma un diritto di ogni essere umano.

Gianluigi Casadei
CESAV- Centro economia Sanitaria
"Angelo e Angela Valenti", Ranica (BG)
gianluigi.casadei@marionegri.it

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. 19th WHO Model List of Essential Medicines (April 2015) www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015_8-May-15.pdf?ua=1
2. Ward A. Global spending on cancer drugs surges to $100bn. Financial Time, 5/5/2015.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.36 Tue, 01 Jul 2025, 02:14:15

sputo dopo pochi mesi dal trattamento come marker surrogato. L'OMS ha emesso una guida provvisoria sull'uso della betaquilina e delamanid nei malati di tubercolosi resistente a politerapie. Provvedimento resosi necessario per la rilevanza e la severità della tubercolosi per la salute pubblica in assenza di terapie alternative. Sono ancora da definire l'accesso e l'uso in sicurezza di questi farmaci in attesa di conferma dei dati nei trial clinici di fase tre.

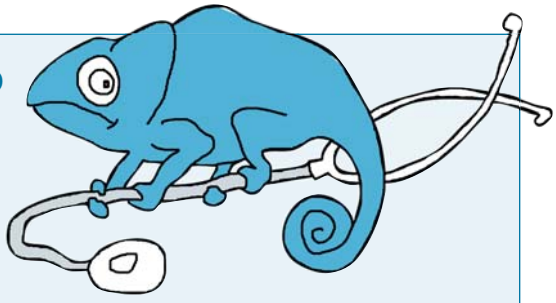
La lista oltre a quelli necessari di base per un sistema sanitario contempla anche farmaci (in aggiunta ai convenzionali). I farmaci sono indicati per patologie che richiedono sistemi specializzati di diagnosi, cura, controllo e formazione specialistica del personale. La lista risponde ai bisogni nazionali e priorità sanitarie; le strategie e i principi sono rilevanti per Paesi ad alto, medio e basso reddito e hanno crescente rilevanza nei Paesi che utilizzano liste di farmaci come parte di una copertura sanitaria universale. Permane tuttavia la sostenibilità dei costi dei nuovi farmaci: comune a tutti i Paesi.

Traduzione a cura di **Aurora Bonaccorsi**
aurora.bonaccorsi@marionegri.it

Magrini N, Robertson J, Fortes G, et al. Tough decisions on essential medicines in 2015. Bull World Health Organ 2015; 93: 283-4.

MAI PIÙ SENZA

Adattamento



Il termine *adattamento* in biologia si riferisce alla facoltà degli organismi viventi di mutare i propri processi metabolici, fisiologici e comportamentali, consentendo loro di adattarsi alle condizioni dell'ambiente nel quale vivono. La definizione proposta da Wikipedia conforta la sensazione che la parola abbia una valenza positiva: la capacità di adattamento, va da sé, è una dote e di certo non un difetto.

Che a Roma, però, si debba di frequente dire o pensare che "tocca adattasse" suggerisce qualche perplessità. Dubbi che aumentano nel venire a sapere che il termine inglese "adaptive" è ormai diventato una delle chiavi che apre le porte all'ingresso ad una sanità nuova.

Ammettiamolo: siamo dei provinciali. Non abbiamo ancora fatto in tempo a comprendere fino in fondo se questo *adaptive licensing* è una cosa praticabile o no, accettabile o meno, che ecco che salta fuori l'*adaptive pathway*. A comunicarci là novità – accompagnandola col gesto della mano che ti scansa come a dire – "tu non ti preoccupare che questa la sappiamo noi" – è l'industria farmaceutica. Non più di una "approvazione" si tratterebbe ma di un "itinerario", un "percorso": qualcosa che, beninteso, si dà già per avviato e che va necessariamente fatto insieme. Tutti gli *stakeholder* (oddio, che parola) a braccetto. Perché siamo tutti agenti dell'interesse dei cittadini che vogliono cure più tempestive: mettila come vuoi, ma il tempo di aspettare se una cura funziona non c'è.

Tocca adattarsi? È probabile. In primo luogo ad un'industria che ha già dovuto adattarsi alla postmodernità (liquida, visto il clima) che ha trasformato le imprese da centri di progettualità produttiva a snodi del capitalismo finanziario. I farmaci non si sviluppano più nei centri di ricerca privati ma nei laboratori di università e istituti di ricerca pubblici: si acquistano le competenze o i brevetti comprese nel prezzo delle start-up che vanno a arricchire la pipeline delle industrie.

Nel giro di un anno l'investimento è recuperato (Avorn, 2015) ma bisogna fare in fretta. Per questo, il percorso dovrà sì essere adattato, ma soprattutto breve. Nell'interesse dei cittadini (*aridaje*). Vai dunque con l'*adaptive pathway* e vedrai che la sanità davvero *patient-centered* (vedi il *Mai più senza* del numero 182) sarà a portata di mano. L'itinerario sarà planetario e gli orizzonti necessariamente internazionali. Tuttalpiù, visto il clima (*aridaje*), potrà capitarti un incontro con un animale esotico.

Tipo un camaleonte: esempio di *adaptive animal*.

Ldf - luca.defiore@pensiero.it