

Big Pharma alle primarie americane

“L’industria farmaceutica ci sta spennando”. Con questa dichiarazione (seguita da altre anche più forti) il senatore Bernie Sanders ha strappato gli applausi a un comizio elettorale per le primarie americane¹. Anche gli altri candidati democratici non sono stati teneri con le aziende farmaceutiche. È opportuno premettere che siamo, appunto, in periodo di elezioni e, come è ovunque noto, l’emivita della stragrande maggioranza dei proclami e delle proposte è ultra breve, mentre, al contrario, i circa 1400 lobbisti impiegati dall’industria farmaceutica sono sempre in attività a Washington D.C. e dintorni. Tuttavia, è interessante considerare che se la questione è divenuta tema elettorale, ebbene vuol dire che i sondaggi hanno evidenziato che il prezzo (insostenibile) dei farmaci è un problema importante per la gente che vota. A novembre 2015, la netta maggioranza dei 1023 cittadini americani intervistati si dichiarava chiaramente in favore, senza distinzioni fra repubblicani e democratici, di un controllo o di una negoziazione dei prezzi di tutti i farmaci da prescrizione².

Per inquadrare quanto sia rilevante la questione “sostenibilità” in una nazione dove la salute rientra nel libero mercato, occorre innanzitutto considerare che nel 2013 la spesa sanitaria americana è stata di 2,9 trilioni di dollari (\$9.115 pro capite), pari al 17,3% del PIL³, e si stima possa raggiungere il 19,6% nel 2024⁴. A titolo di confronto, nello stesso anno l’impatto della spesa sanitaria, pubblica e privata, sul PIL dei 5 maggiori paesi europei è stato dell’8,5-11,0%, con un costo pro capite variabile da \$2.898 (Spagna) a \$4.819 (Germania)⁵. Purtroppo il raddoppio della spesa pro capite non è correlato a miglioramento dello stato di salute e dell’attesa di vita⁶. Secondo punto: negli Stati Uniti in media il 20% del prezzo dei farmaci è a carico del paziente, ovvero \$20.000-\$30.000 per anno pari ad almeno un quarto del reddito medio. L’elevato prezzo dei farmaci può essere

frequente motivo di scarsa aderenza o di sospensione del trattamento, con le conseguenze descritte in un asettico quanto drammatico articolo pubblicato nel 2010 sul NEJM, che descrive tre casi “clinici” di pazienti responsivi alla terapia oncologica che sono deceduti perché costretti a sospendere i trattamenti per motivi economici. Non sorprendentemente uno studio ha evidenziato che la mancanza di una copertura assicurativa privata era associata a un maggiore rischio di mortalità (HR=1,40; IC_{95%}: 1,06-1,84)⁸.

SOCIETÀ E INDUSTRIA FARMACEUTICA

Il merito dei candidati democratici alle primarie è, da politici, di aver colto il nucleo della questione: qual è oggi il ruolo sociale delle industrie del farmaco?

All’avvio del settore farmaceutico era stato stabilito un tacito accordo fra industria e società: un impegno etico e una responsabilità sociale in cambio del riconoscimento di una profittabilità straordinaria⁹. Sembra proprio che oggi il profitto abbia preso decisamente il sopravvento fino ad arrivare al *profiteering*, mentre l’etica sia confinata alle dichiarazioni di principio e a sporadiche iniziative umanitarie. Sui media americani fanno scalpore gli aumenti di oltre il 200% per 20 prodotti commercializzati da un’azienda canadese e l’aumento del 5.000% (sì, cinquemila) per un datato farmaco salvavita di una piccola industria americana (attualmente sotto inchiesta¹⁰). Tuttavia non si tratta di eccezioni ma di una evoluzione (mutazione) del sistema come ben esemplificato dal noto caso sofosbuvir: un farmaco essenziale per l’Organizzazione Mondiale della Sanità perché in grado di eradicare l’HCV ma che è reso indisponibile alla maggioranza degli aventi bisogno (o diritto?) per via di un prezzo eccezionalmente elevato. Nel 2014 sono stati spesi negli USA \$1,3 miliardi per trattare meno del 2,4% dei pazienti con HCV. Una commissione d’inchiesta del Senato americano ha stabilito che il prezzo di \$1.000 a compressa non riflette i costi sostenuti per lo sviluppo del farmaco ma è pura espressione della volontà di massimizzare i profitti¹¹. Sofosbuvir è un caso eclatante per la sfrontatezza della richiesta ma

POLITICHE DEL FARMACO Big Pharma alle primarie americane

non è a se stante: nel 2013 un gruppo di ematologi aveva considerato ingiustificato l'aumento di 3 volte del costo annuale di imatinib da \$30.000 nel 2001 a \$92.000 nel 2012 e aveva lanciato un appello in favore di una riduzione dei prezzi dei farmaci oncologici¹².

L'industria farmaceutica non sembra disponibile ad ascoltare. Il CEO di Pfizer ha bollato il dibattito in corso come un argomento elettorale e ha strenuamente difeso il principio che i prezzi debbano essere stabiliti in base al libero mercato, affermando che solo in questo modo è possibile sostenere l'innovazione e lo sviluppo di farmaci *breakthrough*¹³. Dati alla mano, il mercato farmaceutico sta andando bene con risultati trimestrali per i big americani superiori alle attese degli analisti finanziari. Nel 2015 sono stati commercializzati 11 nuovi farmaci con vendite superiori a \$1 miliardo e almeno altri 7 *blockbuster* sono attesi nel 2016¹⁴. Questo scenario, a cui si aggiungono acquisizioni da centinaia di miliardi, suggerisce che il ruolo sociale della farmaceutica sia sempre più indistinto dagli altri settori merceologici: mercato libero e sempre meno etico.

Gli USA guardano all'Europa per trovare una soluzione alla necessità di ridurre i prezzi senza penalizzare l'innovatività¹⁵. Certo i prezzi europei sono significativamente inferiori grazie alla negoziazione da tempo in vigore in molte nazioni europee¹⁶. Tuttavia la sostenibilità della spesa è un problema ingravescente anche in Europa. I prezzi di riferimento, il *value-based pricing*, gli accordi di esito, gli sconti confidenziali e i tetti di spesa, per citare i principali strumenti negoziali, appaiono sempre più incapaci di contenere l'aumento dei costi. In Italia nei primi 9 mesi del 2015 il deficit della spesa farmaceutica pubblica è stato stimato in 350 milioni di euro per la territoriale e in ben 1.318 milioni di euro per l'ospedaliera, dove si colloca la maggior parte dei farmaci ad alto costo, in particolare gli oncologici¹⁷. Anche l'allocazione di risorse aggiuntive, come il fondo per i farmaci innovativi in Italia¹⁸ o il *Cancer Drugs Fund* in Inghilterra¹⁹, non è sufficiente per garantire un pronto accesso ai nuovi farmaci che vengono approvati dalla European Medicine Agency (EMA).

GUARDANDO, REALISTICAMENTE, AL FUTURO

Il dibattito si sta polarizzando su due argomenti: la definizione del beneficio clinico e la negoziazione di un prezzo unico europeo, così da riequilibrare il valore dei nuovi farmaci ad alto costo in termini di bisogno e sostenibilità.

Definire il beneficio clinico

Gli oncologi del vecchio e del nuovo continente si dicono convinti che sia divenuto indispensabile dire basta ai farmaci copia e stabilire soglie di beneficio clinico per giustificare i costi dei trattamenti oncologici. Nel 2015 la *European Society for Medical Oncology* (ESMO)²⁰ e la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO)²¹ hanno pubblicato due differenti algoritmi per misurare l'entità del beneficio atteso dalle nuove terapie per i tumori solidi. I pro e contro sono stati analizzati recentemente su *Ricerca & Pratica*²². Va riconosciuto alla comunità medica internazionale il merito di aver preso le distanze dalla offerta di farmaci con benefici marginali sproporzionati rispetto al loro prezzo e di avere capito che siamo prossimi a superare la soglia della "tolleranza sociale" sui costi sanitari. Non inatteso, ma pur sempre sconcertante, è stato a quasi un anno di distanza il silenzio delle autorità sanitarie, in particolare europee, sulle possibili applicazioni degli algoritmi ai fini negoziali.

Negoziare un prezzo comune europeo

Attualmente i nuovi farmaci vengono approvati dall'EMA che valuta qualità, sicurezza ed efficacia assoluta a sostegno di un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutti i membri dell'unione. È poi compito di ciascuna nazione europea negoziare il prezzo e le modalità di rimborso del farmaco all'interno dei propri confini. La proposta di costituire una specie di consorzio dei servizi sanitari europei permetterebbe di poter negoziare da una posizione di forza con i produttori farmaceutici, inducendoli a rivalutare le proprie strategie di prezzo²³. A tal fine sarebbe auspicabile che l'EMA estendesse la propria valutazione alla innovatività in ragione del bisogno medico insoddisfatto²⁴. Considerando da un lato le divisioni all'interno

della comunità (monetaria) europea e dall'altro che la politica sembra aver dato a EMA l'obiettivo primario di approvare quanti più farmaci possibile per alimentare il mercato farmaceutico²⁵, il dibattito continua a essere ristretto all'ambito accademico e le prospettive concrete appaiono piuttosto scarse²⁶, almeno a medio termine. E comunque fino a quando la politica si troverà a un bivio e dovrà decidere se continuare o meno con i servizi sanitari, in particolare di tipo universalistico.

Gianluigi Casadei

CESAV – Centro Economia Sanitaria
"Angelo e Angela Valenti", Ranica (BG)
gianluigi.casadei@guest.marionegri.it

BIBLIOGRAFIA

1. www.statnews.com/2016/01/29/pharma-industry-frustration-iowa-caucuses/ (ultimo accesso: 5/2/2016).
2. Chan TH. The controversy over rising drug prices: the public views. Harvard, School of Public Health. Novembre 2015. <https://cdn1.sph.harvard.edu/wp-content/uploads/sites/94/2015/11/STAT-Harvard-Poll-Nov-2015-Controversy-Over-Rising-Drug-Prices.pdf> (ultimo accesso: 5/2/2016).
3. Center for Medicare & Medicaid Services. www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/NationalHealthExpendData/Downloads/Tables.zip (ultimo accesso: 6/2/2016).
4. Center for Medicare & Medicaid Services. National health expenditure projections 2014-2024. www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Statistics-Trends-and-Reports/NationalHealthExpendData/Downloads/proj2014.pdf (ultimo accesso: 6/2/2016).
5. OECD Health data. Health expenditure. <http://www.oecd.org/els/health-systems/health-expenditure.htm> (ultimo accesso: 8/2/2016).
6. Himmelstein D U, Woolhandler S. Cost control in a parallel universe- Medicare spending in the United States and Canada. *Arch Intern Med* 2012; 172: 1764-66.
7. Kelley RK, Venook AP. Nonadherence to imatinib during an economic downturn. *N Engl J Med* 2010; 363: 596-8.
8. Wilper AP, Woolhandler S, Lasser KE, McCormick D, Bor DH, Himmelstein D U. Health insurance and mortality in US adults. *Am J Public Health* 2009; 99: 2289-95.
9. Kay J. Drug companies have lost far more their health. *FT.com* 8/2/2011
10. Lynch SN, Humer C. Documents show profit-seeking behind price hikes at Turing, Valeant. *Reuters* 2/2/2016. www.reuters.com/article/us-usa-drugs-prices-idUSKCN0VB1UUM (ultimo accesso: 8/2/2016).
11. Berkrot B. Gilead put profit ahead of hepatitis C patients: U.S. Senate report. 1/12/2015. www.reuters.com/article/us-usa-healthcare-prices-idUSKBN0TK5HC20151201 (ultimo accesso: 5/2/2016).
12. Experts in Chronic Myeloid Leukemia. The price of drugs for chronic myeloid leukemia (CML) is a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts. *Blood* 2013; 121: 4439-42.
13. Crow D. Pfizer defends market-based drug prices as it lifts outlook. *FT.com* 27/10/2015 www.ft.com/intl/cms/s/0/43315a0c-7cc1-11e5-98fb-5a6d4728f74e.html?ftcamp=published_links%2Frs%2Fcompanies_health%2Ffeed%2F%2Fproduct#axzz3zNtpt2sb (ultimo accesso: 6/2/2016).
14. Zivulovic J. Seven \$1 billion-plus drugs seen reaching market in 2016. *Reuters* 3/2/2016 (ultimo accesso: 8/2/2016).
15. Frakt A. To reduce the cost of drugs, look to Europe. *The New York Times*, 19/10/2015. www.nytimes.com/2015/10/20/upshot/to-reduce-the-cost-of-drugs-look-to-europe.html?ref=collection%2Fcolumn%2Fthe-new-health-care&action=click&contentCollection=upshot®ion=stream&module=stream_unit&version=latest&contentPlacement=2&pgtype=collection&_r=4 (ultimo accesso: 5/2/2016).
16. Vogler S, Vitry A, Babr ZU. Cancer drugs in 16 European countries, Australia, and New Zealand: a cross-country price comparison study. *Lancet Oncol* 2016; 17: 39-47.
17. AIFA. Monitoraggio della spesa farmaceutica regionale. Gennaio-Settembre 2015. 28/1/2016. www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/monitoraggio-della-spesa-farmaceutica-regionale-gennaio-settembre-2015-29012016 (ultimo accesso: 6/2/2016).
18. Legge 208 del 28 Dicembre 2015, *Gazzetta Ufficiale* n. 302 del 30/12/2015. <http://www.gazzettaufficiale.biz/atti/2015/20150302/15G00222.htm> (ultimo accesso: 6/2/2016).
19. National Health Service England. The cancer drugs fund. www.england.nhs.uk/ourwork/cancer/cdf/ (ultimo accesso: 6/2/2016).
20. Cherny NI, Sullivan R, Dafni U, et al. A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: The European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS). *Ann Oncol* 2015; 26: 1547-73.
21. Schnipper LE, Davidson NE, Wollins DS, et al. American Society of Clinical Oncology Statement: A Conceptual Framework to Assess the Value of Cancer Treatment Options. *J Clin Oncology* 2015; 33: 2563-77.
22. Casadei G. Farmaci oncologici: prima il beneficio clinico. *Ricerca&Pratica* 2015; 31: 195-7.
23. Heymann TD. European cooperation could help to lower drug prices. *BMJ* 2008; 337: a1584.
24. Garattini L, Curto A, Freemantle N. Pharmaceutical price schemes in Europe: time for a 'continental' one? *Pharmacoconomics*, pubblicato online il 18/1/2016.
25. Banzi R, Gerardi C, Bertele V, Garattini S. Approvals of drugs with uncertain benefit-risk profiles in Europe. *Eur J Intern Med* 2015; 26: 572-84.
26. Di Chiara B. Rasi, prezzo unico europeo difficile da ottenere, poca volontà. *Adnkronos salute* 26/1/2016; 12(10). <http://streamer.adnkronos.com/Salute/Newsletter/data/Pk12e16.pdf> (ultimo accesso: 8/2/2016)