

Farmaci orfani ma ricchi di famiglia

Un farmaco estremamente popolare, capace di generare un guadagno di almeno un miliardo di dollari, è generalmente definito "blockbuster". Storicamente farmaci di questo tipo sono stati quelli disegnati per condizioni patologiche molto diffuse (per es. Zantac, Lipitor, Plavix). Al contrario i farmaci cosiddetti "orfani" riguardano patologie e condizioni rare. Negli USA vi è una legge che li identifica in modo preciso come quelli che hanno indicazioni terapeutiche che riguardano meno di 200.000 persone. A partire dal 1983 la stessa legge, per incentivare le aziende ad investire in questo ambito, consente diversi benefici molto generosi di tipo finanziario (fino a \$500.000/anno per 4 anni), fiscale (pari a una riduzione del 50% dei costi per clinical trial), regolatorio (riduzione fino a 2 milioni dei costi per le "application") e brevettuale (7 anni di sfruttamento esclusivo). Tutto questo per venire incontro allo sforzo di chi decide di investire in aree poco promettenti in termini di mercato visto l'esiguo numero di pazienti potenzialmente coinvolti.

A guardare però le proiezioni del 2015 sui farmaci più venduti negli USA qualcosa non torna (tabella). Infatti tra i primi dieci nomi ben 7 hanno avuto dalla FDA un'indicazione terapeutica orfana. In totale, nel 2015, per questo tipo di medicinali negli USA sono stati spesi 107 miliardi di dollari, con un'attesa di crescita per il 2020 di oltre il 10%; il doppio di quanto si registra per tutti gli altri farmaci. Molto di tutto ciò è legato sicuramente ai prezzi che sono circa 20 volte superiori per paziente/anno rispetto a quelli non-orfani¹.

Il fenomeno non è legato ad un errore nel processo di registrazione, che deve effettivamente riferirsi a sottopopolazioni molto ristrette. Piuttosto, il meccanismo è viziato da farmaci che aggiornano la prima con numerose altre indicazioni terapeutiche: alcuni autori hanno evidenziato come circa il 15% dei farmaci designati come orfani in una fase successiva ha lanciato nuove indicazioni per altre patologie. A ciò si aggiunge la facilità dei farmaci orfani di essere utilizzati in ambiti off-label, indipendentemente dalle strette maglie che sono state identificate inizialmente avvantaggiandosi dei benefici ad esso associati.

La legislazione sui medicinali orfani, anche in Europa, va considerata comunque un passo in

Tabella 1. Previsione dei primi 10 farmaci più venduti nel mondo nel 2015, elencati in ordine di più alte vendite previste nel 2015.

Prodotto	Compagnia	Area terapeutica (classe farmaceutica)	Vendite annuali nel mondo nel 2015
Sovaldi + Harvoni	Gilead Sciences	Epatite C (NS5B e NS5A inibitori delle Polimerasi)	15.3
Humira*	AbbVie	Antireumatico (anti TNF Mab)	14.1
Lantus	Sanofi	Diabete (analogo dell'insulina)	8.0
Rituxan*	Roche	Anticorpi per il cancro (anti-CD20 Mab)	7.6
Avastin*	Roche	Anticorpi per il cancro (anti-VEGF Mab)	7.2
Herceptin*	Roche	Anticorpi per il cancro (anti-HER2 Mab)	6.6
Seretide/Advair	GlaxoSmithKline	Broncodilatatore (LABA e ICS)	6.3
Remicade*	Johnson&Johnson	Antireumatico (anti TNF Mab)	6.0
Revlimid*	Celgene	Tumori del sangue (immunomodulatori)	5.7
Crestor*	AstraZeneca	Antiiperlipidemici (statine)	5.2

*Farmaci che hanno indicazioni terapeutiche designate come "orfane".

avanti che ha permesso in molti casi di accendere l'attenzione delle aziende su malattie fino ad allora orfane di ricerca. Ciò non toglie però che anche solo il fatto che 11 dei 20 farmaci orfani a maggior uso in Europa siano stati designati per un trattamento oncologico la dice lunga su come sia necessaria una nuova riflessione sull'argomento capace di evitare gli abusi e ripristinare l'originaria intenzione di favorire terapie valide ed efficaci

anche per le malattie che riguardano poche o pochissime persone.

Antonio Addis

Dipartimento di Epidemiologia,
Servizio sanitario Regione Lazio
a.addis@deplazio.it

1. Daniel MG, Pawlik TM, Fader AN, Esnaola NF, Makary MA. The Orphan Drug Act: restoring the mission to rare diseases. *Am J Clin Oncol* 2016; 39: 210-3.

Le opinioni espresse dall'autore sono personali e non riflettono necessariamente quelle dell'istituzione di appartenenza.

MAI PIÙ SENZA

Non è una priorità

"Non è una priorità". La reazione di Virginia Raggi alla proposta di Nicola Zingaretti – pronto a volare a Londra per caldeggiare Roma come nuova sede della European Medicines Agency (EMA) – è però da confermare. L'estate è una stagione *ufficiosa*, come le dichiarazioni rilasciate sotto gli ombrelloni, le voci sui trasferimenti dei fuoriclasse del calcio eternamente attesi e raramente confermati, gli annunci della imminente ripresa che arriverà – c'è da esserne certi – il prossimo autunno.

Non è una priorità – lo sbarco dell'EMA a Roma – nonostante il farmaceutico sia un comparto industriale sempre più presente nella Regione: 22mila addetti, 300 imprese e 8 miliardi di euro di esportazioni. Il primato del Lazio è sorprendente solo per chi non ha mai attraversato l'agro tra Pomezia e Frosinone: c'è chi ha la Silicon valley e chi una sorta di *pills lowland*, pianura di pillole, capsule e compresse. Non è un caso che tra i due contendenti – Roma e Milano – si sia inserito pure il sindaco di Latina che ha raccomandato il supporto dei colleghi di Aprilia e Cisterna: tutti più tranquilli, poi, nell'apprendere l'appoggio garantito dal primo cittadino di Sermoneta. EMA a Roma vorrebbe dire 700 presenze (e consumatori) in più nella città, 60mila voli l'anno per Ciampino e Fiumicino. Buttali

via. Eppure, non è una priorità, e quando leggerai queste righe l'EMA sarà già stata assegnata al fresco di qualche città europea meno mediterranea delle nostre.

Fatto sta che la politica è una roba ben diversa dal passato e questo vento di novità che ha mischiato le carte prima del Parlamento e poi dei consigli comunali ha portato un cambiamento al quale dovremo abituarci: per default, la risposta a una qualsiasi proposta è che "non è una priorità". Sbaglia chi ritiene che questo modo di reagire sia dovuto all'ingenuità dei neofiti. Piuttosto, due possibilità.

La prima: è un modo elegante per prendere tempo. Un ceto politico la cui ignoranza è stata svelata dalle interrogazioni al volo delle lene in piazza Montecitorio non sa neanche cosa sia l'EMA (al massimo, chi avesse fatto il classico sospetterebbe c'entri il sangue). Risponde dunque *non è una priorità*, la sera a casa guarda su Wikipedia, così da smentirsi il giorno dopo. Come per lo stadio della Roma: il lunedì non era una priorità e il martedì il progetto era approvato.

La seconda: è "l'arte del governo nel terzo millennio", per citare il sottotitolo di un libro di Cass R. Sunstein, amico e collaboratore del presidente Obama¹. Semplificare è il principio fondamentale da seguire: indirizzare gli sforzi di un'amministrazione per favorire il trasloco nella capitale di un'importante agenzia europea ha tutta l'aria di essere una tipica "complessità superflua". Il successo della nuova politica è nella semplificazione: "la gente" vuole fatti e meno ratti. E che funzioni l'AMA, altro che l'EMA.

A Roma, basta e avanza l'AIFA. E l'afa estiva.

Ldf – luca.defiore@pensiero.it

1. Sunstein CR. *Semplice. L'arte del governo nel terzo millennio*. Milano: Feltrinelli, 2014.

