- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.217.60.35 Fri, 26 Apr 2024, 02:39:28

Legare il prezzo dei farmaci ai benefici clinici

Il momento della definizione del prezzo dei farmaci rimborsati nel Servizio Sanitario Nazionale (SSN) consente di capire quanto venga valutata, almeno implicitamente, una unità di beneficio aggiuntivo.

Un caso interessante è quello del prezzo dei nuovi inibitori della PCSK-9, evolocumab (Repatha®, di Amgen) e alirocumab (Praluent®, di Sanofi): circa 4-5 mila euro per un anno di terapia. Le indicazioni approvate prevedono l'uso dei due farmaci, in associazione a statine e/o ezetimibe, nei pazienti adulti con forme severe e resistenti di ipercolesterolemia primaria (incluse le forme familiari) e in quelli con dislipidemia mista che non riescono a tenere sotto controllo i livelli di colesterolo Ldl nonostante la dose massima tollerata di una statina.

È meno chiaro per quale beneficio sia stato deciso questo livello di rimborso: la riduzione del colesterolo, o degli eventi cardiovascolari, o della mortalità?

Per l'evolocumab disponiamo dei risultati di due RCT di grandi dimensioni in pazienti ad alto rischio cardiovascolare. Nel primo studio, in una popolazione di circa 4500 pazienti, è stato confrontato il gruppo trattato con evolocumab con il gruppo in terapia standard (di norma rappresentata dalle statine, ma per i pazienti "intolleranti" alle statine anche da nessuna terapia ipocolesterolemizzante). L'RCT ha evidenziato una riduzione del 60% circa nei livelli di LDL, e una riduzione del 53% in un esito clinico cardiovascolare combinato che includeva, fra gli altri, decessi, infarti del miocardio, angina instabile, rivascolarizzazione coronarica, ictus[1].

Nel secondo RCT, il confronto ha coinvolto circa 27.600 pazienti che stavano ricevendo statine. L'aggiunta di evolocumab in uno dei due gruppi ha prodotto una riduzione nei livelli di colesterolo LDL simile all'altro studio (-59%), mentre la riduzione dell'esito clinico combinato è stata di circa il 15%[2]. La minore efficacia è verosimilmente da attribuire al fatto che in questo secondo studio i pazienti del gruppo di confronto ricevevano il migliore trattamento possibile con statine.

Non si è invece osservato alcun effetto di riduzione della mortalità cardiovascolare (HR 1,05; IC95% 0,88-1,25) e della mortalità complessiva (HR 1,04; 0,91-1,19). Bisognerà attendere un follow up più lungo, insieme alle conclusioni degli RCT sugli esiti clinici dell'altro farmaco autorizzato in commercio, l'alirocumab, per capire se sono confermati i risultati appena discussi e per chiarire alcuni dubbi sulla sicurezza. Certo, non è incoraggiante che in due anni di terapia in una popolazione ad alto rischio (l'80% aveva una storia di infarto del miocardio), la riduzione degli eventi cardiovascolari non abbia avuto ricadute in termini di mortalità.

Come ricorda un editoriale di *Lancet*[3], bisogna trattare circa 70 persone per due anni per evitare un evento cardiovascolare. Al prezzo concordato in Italia, servono circa 700mila euro, anche se poi non si modifica, almeno per ora, né la mortalità cardiovascolare né quella complessiva. Queste incertezze relative agli effetti sulla salute dei pazienti si riflettono nelle scelte di rimborsabilità dei diversi Paesi. Ad esempio, la Haute Autorité de Santé francese ha giudicato insufficiente il beneficio clinico dei due farmaci e ne ha sconsigliato la rimborsabilità[4,5].

Se in Italia non si riuscirà a stabilire una qualche relazione fra beneficio aggiuntivo dei farmaci e prezzo di rimborso, si sprecheranno risorse a danno di approcci terapeutici efficaci e meno costosi, e si continuerà a dare segnali incoerenti alle aziende farmaceutiche circa le attese del SSN.

Giuseppe Traversa
Centro nazionale di epidemiologia
Istituto Superiore di Sanità
giuseppe.traversa@iss.it

BIBLIOGRAFIA

1. Sabatine MS, et al. N Engl J Med 2015; 372: 1500-9.
2. Sabatine MS, et al. N Engl J Med 2017; 376: 1713-22.
3. Hegele RA. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5: 490-2.
4. HAS 2015. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-08/repatha_summary_ct14598.pdf
5. HAS 2016. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-12/praluent_summary_ct14777.pdf

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