

CERM

competitività regole mercati

Claudia Ogialoro
Fabio Pammolli
Nicola C. Salerno

WP CERM 03-2004

STRUMENTI DI REGOLAZIONE DEL MERCATO FARMACEUTICO: UN'ANALISI RAGIONATA



edizioni fondazione cerm

Published by **Fondazione Cerm**

www.cermlab.it

ISBN 978-88-3289-005-1

INDICE

INTRODUZIONE E SOMMARIO

PARTE IASPETTI TEORICI DI *COPAYMENT*, *REFERENCE PRICING*
E DIFFUSIONE DEL GENERICO

Introduzione	8
I criteri di valutazione degli strumenti di <i>policy</i>	10
Principali caratteristiche del mercato farmaceutico	13
<i>Domanda e offerta di prodotti farmaceutici</i>	
<i>Asimmetrie informative</i>	
<i>Investimenti in R&D e monopolio temporaneo</i>	
Politiche e strumenti di regolamentazione: un'analisi teorica	20
<i>Compartecipazione al prezzo</i>	
<i>Reference pricing</i>	
<i>L'incentivazione all'uso dei prodotti generici</i>	
Conclusioni: lo "scacchiere" dei tre strumenti	36
<i>Il copayment per i prodotti brevettati</i>	
<i>La diffusione dei prodotti generici</i>	
<i>I vantaggi di una politica integrata</i>	

PARTE IIMODALITA' DI APPLICAZIONE NEI PRINCIPALI PAESI INDUSTRIALIZZATI E
INDICAZIONI CHE E' POSSIBILE TRARRE

Le esperienze di regolamentazione nei principali Paesi industrializzati	44
La compartecipazione al prezzo	44
Il <i>reference pricing</i>	78
L'incentivazione all'uso dei prodotti generici	122

PARTE III

CONCLUSIONI E SINTESI

INTRODUZIONE E SOMMARIO

Il mercato dei farmaci (come, più in generale, quello delle prestazioni sanitarie) presenta tutti gli elementi economici che suggeriscono l'applicazione di schemi regolatori: dalla differenza tra soggetti finanziatori e soggetti beneficiari (indispensabile a mantenere l'accesso universale alle prestazioni), alle forti asimmetrie informative tra soggetti finanziatori, medici e farmacisti e beneficiari, alla presenza di brevetti che creano monopoli temporanei necessari a promuovere gli investimenti in *R&D* e il continuo miglioramento dei prodotti disponibili.

Nonostante ciò, il mercato dei farmaci soltanto di recente ha cominciato ad adottare schemi di regolazione della domanda e dell'offerta che in altri ambiti, come le principali *utilities* e i servizi pubblici a rete, e con strumenti diversi hanno da tempo trovato spazio e perfezionamento.

Il motivo probabilmente risiede nella rilevanza sociale che il sistema sanitario, di cui il farmaco è parte integrante, ricopre. L'applicazione di schemi di regolazione soffre spesso di pregiudizi ideologici che la classificano in maniera acritica come un "attacco" allo *status* di cittadinanza e alla salvaguardia dei diritti universali. Al contrario, gli schemi di regolazione rimangono strumenti e non sono obiettivi in sé, non sostituiscono cioè gli obiettivi alla base del sistema sanitario e dell'assistenza sanitaria fornita sia a livello pubblico che privato.

"In tutte le cose quello che conta è il come", sosteneva Aristotele; se una cattiva e irresponsabile regolamentazione può arrivare a sovvertire il fondamentale ruolo sociale del sistema sanitario universale così come andatosi evolvendo nei Paesi democratici industrializzati, il disegno appropriato degli strumenti può, invece, aprire delle possibilità in più per rafforzare quel ruolo di fronte ai vincoli e alle sfide dell'evoluzione socio-economica.

Si pensi, tanto per fare un esempio, alla necessità di rispondere adeguatamente, sul piano sanitario e farmaceutico, all'aumento della popolazione e all'innalzamento della lunghezza della vita umana. Si pensi inoltre, alla possibilità di reinvestire tutti i miglioramenti di efficienza nel funzionamento del sistema sanitario e del mercato farmaceutico in particolare nel perseguimento degli stessi obiettivi sanitari e farmaceutici, per estendere o rendere maggiormente effettiva la tutela della salute.

Il presente lavoro analizza le proprietà e i limiti di tre strumenti di regolazione del mercato farmaceutico: il *copayment* percentuale, il *reference pricing* e l'incentivazione dei prodotti generici. L'analisi si è concentrata su questi tre strumenti, perché essi sono quelli maggiormente *market-oriented*; contribuiscono, cioè, a creare le condizioni strutturali

affinché la libera concorrenza possa esplicare i suoi effetti positivi anche in un mercato, come quello farmaceutico, caratterizzato da aspetti specifici che lo discostano dal paradigma teorico del mercato concorrenziale.

L'analisi avviene in due fasi: dapprima sul piano teorico e, successivamente, con l'ausilio dei risultati che la letteratura empirica, in fase di sviluppo e di ampliamento, ha reso disponibili. Alla fine dell'analisi, i vantaggi di una combinazione dei tre strumenti suggeriscono che una "buona regolamentazione" del mercato farmaceutico dovrebbe giovare contemporaneamente di:

- un *reference pricing* applicato solo a farmaci non coperti da brevetto sul prodotto e al maggior numero di prodotti commercializzati (possibilmente tutti), con definizioni molto specifiche e restrittive delle classi di equivalenza (almeno l'equivalenza chimica, ma preferibilmente quella chimico-terapeutico-biologica);
- un *copayment* percentuale omogeneo, applicato a tutti i prodotti commercializzati (compresi quelli di riferimento e quelli coperti da brevetto, sia di prodotto che di processo), con aliquota moderata e abbinato a riduzioni ed esenzioni;
- una normativa forte, chiara e certa sulla tutela dei diritti di proprietà intellettuale (i 20 anni più 5 resi effettivi dalla pratica di controllo e giurisdizione), il più possibile coordinata a livello internazionale, soprattutto all'interno dell'UE;
- la diffusione di prodotti generici, promossa senza ricorrere a incentivi distorsivi per medici e farmacisti, ma:

rendendo obbligatoria la sostituzione del *branded* in presenza di un equivalente sul quale non siano sollevabili eccezioni giustificabili;

diffondendo ampia informazione sull'esistenza dei generici e sulle loro caratteristiche (campagne pubblicitarie dentro e fuori ospedali e farmacie);

favorendo l'interconnessione dei mercati nazionali dei generici;

bilanciando in maniera logica e coerente protezione brevettale e possibilità di esercitarsi a riprodurre ai minimi costi il *branded* anche durante la validità del brevetto (con un periodo di *data exclusivity* sensibilmente più corto della durata del brevetto, come avviene negli Stati Uniti, e una clausola di tipo *Roche-Bolar* applicata diffusamente, ma sempre tenendo conto delle caratteristiche del mercato¹).

¹ Quindi non necessariamente con le stesse identiche modalità con cui ha trovato realizzazione negli Stati Uniti.

Sembrerebbero conclusioni abbastanza ovvie; invece, una delle principali considerazioni, che l'analisi degli schemi di regolamentazione attualmente praticati permette di fare, riguarda proprio la frequente assenza di una progettazione congiunta e organica (a livello nazionale e internazionale, rilevante soprattutto nello scenario integrato europeo). In alcuni casi, poi, alcuni interventi si mostrano inefficienti o senza fondamento all'analisi teorica, con gli effetti negativi confermati anche dalla letteratura empirica.

Quest'ultima, mentre riesce a dar conto di tanti effetti di impatto della regolazione sull'offerta e sulla domanda di farmaci, in alcuni casi risulta inconcludente, o per via della impossibilità di effettuare analisi dettagliate per motivi di varia natura (mancanza di dati, difficoltà a costruire il controfattuale, difficoltà nella comparazione internazionale, etc.), o perché gli stessi effetti sono intrinsecamente dipendenti dal contesto socio-economico e non possono essere generalizzati. Il lavoro, traendo profitto sia dalle indicazioni generali valide a livello teorico che dalla tanta e varia letteratura empirica riportata, tenta di ricomporre in un quadro unitario teoria ed evidenza empirica, sia lì dove esse si saldano bene, che lì dove, discostandosi, richiedono un'operazione di interpretazione e di contestualizzazione.

I lineamenti di “buona regolazione” sinteticamente anticipati non devono essere intesi in maniera meccanicistica, come una “ricetta” pronta per l'uso e applicabile universalmente in modi e tempi predeterminati. Essi devono, ovviamente, sempre essere contestualizzati e adattati alle specificità socio-economiche. Si pensi, per fare solo un esempio, alla difficoltà di costruire, popolare e mantenere aggiornati i *cluster* di equivalenza e, ancor di più, di calibrare esenzioni e riduzioni al *copayment* in modo tale da perseguire anche obiettivi equitativi senza “spuntare” lo strumento. Per questo motivo, la regolamentazione, soprattutto in un ambito complesso e dalle immediate e durature conseguenze sociali come il sanitario e farmaceutico, dovrebbe sempre fare ampio e metodico ricorso alle valutazioni di impatto, ripetute anche a scadenze frequenti, tenendo conto delle indicazioni scientifiche e tecniche riportate dai medici e dagli altri operatori del settore e di tutte le statistiche socio-sanitarie raccolte nel tempo.

La Parte I del lavoro è dedicata alla analisi teorica di “virtù e limiti” dei tre strumenti di regolamentazione sotto i seguenti profili: (1) controllo della spesa, (2) efficacia terapeutica, (3) equità, (4) efficienza e (5) incentivazione della sperimentazione e dell'innovazione.

La Parte II descrive gli schemi di regolamentazione effettivamente implementati nei principali Paesi industrializzati con un sistema di *welfare* sviluppato. Inoltre, lì dove la letteratura empirica lo ha permesso, riporta valutazioni dell'impatto degli stessi schemi di regolamentazione, confrontandole con le predizioni teoriche.

La Parte III, infine, contiene le conclusioni e la sintesi di tutto il lavoro; essa è stata pensata in modo tale da poter essere letta anche indipendentemente dai dettagli delle parti precedenti.

Il lavoro contiene tanti riferimenti sia alla letteratura economica che agli interventi regolatori praticati nei Paesi esaminati, rispettivamente aggiornati al Giugno 2004 e in vigore in quel momento. Data la frequenza con cui gli assetti regolatori cambiano soprattutto nei Paesi, come l'Italia, in cui l'impianto regolatorio è ancora in fase di discussione e progettazione, i riferimenti potrebbero essere nel frattempo variati. Anche la letteratura empirica per fortuna si arricchisce abbastanza velocemente di nuovi contributi. Queste considerazioni, tuttavia, non riducono la validità del lavoro, perché la sua finalità principale rimane quella di collegare l'analisi teorica dell'intervento con la valutazione empirica del suo impatto, così come emerso nello specifico contesto nel periodo in cui è stato adottato.

Il collegamento tra teoria e valutazione di impatto, sia in sede preventiva che consuntiva, dovrebbe divenire una prassi obbligata nella guida delle riforme, soprattutto in ambiti complessi e di grandi rilievo sociale come il sistema sanitario e il mercato del farmaco. La complessità e il rilievo sociale rendono importante la disponibilità di più strumenti con diverse caratteristiche da articolare assieme.

PARTE I

**ASPETTI TEORICI DI
COPAYMENT
REFERENCE PRICING
E DIFFUSIONE DEL GENERICO**

1. INTRODUZIONE

L'aumentato accesso a importanti farmaci da parte di ampie fasce della popolazione e la continua evoluzione e innovazione della terapia farmacologica hanno apportato un decisivo contributo al raggiungimento di importanti traguardi sotto il profilo sanitario e sociale quali, per esempio, il significativo aumento di aspettativa e di qualità di vita dei pazienti affetti da malattie non ancora curabili come l'HIV, o la possibilità di reinserimento nel contesto sociale di pazienti affetti da patologie neurologiche o psichiatriche.

In tutti i Paesi occidentali, questo processo si è accompagnato negli ultimi trent'anni a una crescita senza interruzioni della spesa farmaceutica, sia in valore assoluto che come percentuale del PIL. Le pressioni esercitate dalla crescente spesa farmaceutica, e in generale dalla spesa sanitaria, sui bilanci degli enti finanziatori pubblici e privati hanno indotto questi ultimi, con intensità crescente, alla sperimentazione e all'introduzione di forme di regolamentazione del mercato farmaceutico finalizzate all'adeguamento delle esigenze di politica sanitaria al vincolo di bilancio.

Come la regolamentazione applicata ad altri mercati, anche quella del mercato dei farmaci si fonda sia sullo sviluppo e sulla conoscenza di un corpo teorico, che sull'analisi e sulla sistematizzazione dell'esperienza empirica delle scelte e delle politiche attuate nei diversi Paesi. Le Autorità preposte alla gestione e al controllo della spesa farmaceutica dovrebbero, quindi, disegnare l'assetto e le successive riforme della regolamentazione sulla base di un *mix* complesso di analisi delle proprietà teoriche delle varie misure da una parte, e di analisi degli effetti empiricamente osservabili che queste hanno dimostrato nelle diverse modalità di applicazione registrate nelle varie esperienze nazionali.

Questo lavoro adotta cinque criteri di riferimento per l'analisi delle misure di regolamentazione; essi sembrano ben individuare i requisiti minimi che una "buona regolamentazione" del mercato dei prodotti farmaceutici dovrebbe garantire, soddisfacendo tanto gli obiettivi di benessere attuale e futuro dei pazienti-beneficiari delle terapie farmacologiche, quanto le necessità di contenimento della spesa e di perseguimento della stabilità di bilancio di lungo termine dei soggetti (pubblici e privati) finanziatori della stessa.

I criteri individuati sono i seguenti:

1. capacità di controllo della spesa farmaceutica,
2. efficacia,
3. equità,
4. efficienza,
5. innovazione.

Tabella 1: I criteri di riferimento prescelti per la valutazione delle misure di regolamentazione

controllo spesa	efficacia	equità	efficienza	innovazione
la capacità di contenere la spesa farmaceutica	la capacità di perseguire l'obiettivo di quantità e qualità adeguate dei farmaci commercializzati e consumati, così contribuendo a garantire il massimo sostegno allo stato di salute dei cittadini	il grado con cui l'accesso ai farmaci e la compartecipazione del consumatore finale al loro prezzo sono resi coerenti con il principio dell'equità sociale e con i diritti universali di cittadinanza politicamente condivisi	il grado con cui si favorisce la presenza sul mercato e il consumo dei farmaci con il costo-efficace più basso	la capacità di incoraggiare e premiare l'innovazione di prodotto e di processo e la loro applicazione industriale

Alla luce di questi criteri, il lavoro prende in considerazione tre interventi di regolamentazione del mercato farmaceutico che appaiono rilevanti per l'adozione di una politica integrata di gestione e contenimento della spesa farmaceutica in Italia:

1. la compartecipazione alla spesa (*cost sharing* o *co-payment*);
2. il prezzo di riferimento (*reference pricing*);
3. l'incentivazione dell'utilizzo dei generici.

Ciascuna delle tre misure regolatorie è analizzata chiarendone i fondamenti teorici e gli effetti in regime di statica parziale (ovvero, astraendo dall'interazione con altre misure), nonché l'impatto esercitato rispetto ai cinque criteri di valutazione. Inoltre, per ciascuna di esse sono analizzate le modalità di applicazione in vari Paesi, descrivendone il prevedibile impatto sulla base dei principali studi medici ed economici disponibili in letteratura².

² Questo lavoro mutua estensivamente dalla rassegna critica delle principali misure di contenimento della spesa farmaceutica su scala internazionale condotta da Pammolli - Ogliaro - Nicita (2002). Le principali novità del presente lavoro sono:

- il riferimento e l'articolazione dell'analisi rispetto ai cinque criteri presentati sopra;
- l'introduzione di una trattazione specifica per i farmaci generici;
- l'aggiornamento dei dati sulle politiche adottate e sui risultati a loro riconducibili;

E' importante specificare che il ricorso alla rassegna dell'esperienza internazionale dell'impatto dei vari schemi di regolamentazione richiede alcune cautele interpretative, soprattutto nel caso in cui si vogliano estrapolare i risultati attendibili dall'implementazione degli stessi schemi o di schemi simili in altri Paesi. In particolare, le cautele riguardano la possibilità che:

- vecchi studi non riflettano l'attuale funzionamento dei mercati;
- la popolazione analizzata negli studi non rappresenti quella alla quale si rivolgerà in futuro la misura di regolamentazione;
- i diversi mercati nazionali differiscano tra loro in maniera sostanziale³.

Tuttavia, pur evidenziando di volta in volta le necessarie cautele, il lavoro presenta, per ciascuno dei tre interventi di *policy* considerati, una sintesi delle indicazioni generali che si possono trarre dall'esperienza internazionale, al fine di un loro disegno ottimale.

1.1 I criteri di valutazione degli strumenti di *policy*

I cinque criteri di valutazione adottati corrispondono ad altrettante proprietà positive che gli schemi di regolamentazione dovrebbero possedere. Il valore di politiche integrate risiede principalmente in questo, cioè nella possibilità di combinare assieme strumenti diversi, con proprietà diverse, al fine di ottenere un risultato complessivo in cui siano mediate in maniera ottimale le cinque proprietà.

Controllo della spesa

Il controllo della spesa farmaceutica ha assunto una importanza crescente nel corso degli ultimi anni, a fronte del congiunto esplicitarsi degli effetti dell'invecchiamento della popolazione, del continuo innalzamento della richiesta di benessere sanitario e dell'avanzamento tecnologico e tecnico incorporato nei prodotti. Tutti e tre questi effetti spingono verso un aumento della spesa sanitaria e farmaceutica e costringono, quindi, a valutare attentamente la sostenibilità finanziaria sia del sistema sanitario pubblico che degli schemi privati di assicurazione sanitaria.

- le argomentazioni e la finalizzazione sul piano di politica economica.

³ In particolare, il mercato degli Stati Uniti, al quale si riferisce la maggior parte degli studi effettuati e qui analizzati, presenta alcune peculiarità rispetto ai mercati europei (*in primis*, la matrice prevalentemente privatistica del sistema di assicurazione sanitaria) che rendono assai critica l'esportabilità di molta dell'evidenza empirica.

Efficacia

Ai fini della presente analisi si intende per “efficacia” la capacità di una misura o, più in generale, di un assetto di regolamentazione, di rendere disponibili ai pazienti, costantemente nel tempo, i prodotti e le terapie nelle quantità e con le qualitativi adeguate: moderne, in linea con la frontiera internazionale dell’innovazione, con il massimo grado di risoluzione della patologie e con il minimo rischio di ricadute o effetti collaterali.

Equità

L’equità è definibile come il grado con cui l’accesso ai farmaci e la compartecipazione del consumatore finale al loro prezzo sono resi coerenti con la dimensione dell’equità sociale e con i diritti universali di cittadinanza. Il riferimento può essere fatto o ai principi e a i valori politicamente condivisi dalla comunità nazionale, ovvero anche a principi e valori astratti dal particolare contesto.

Il concetto di equità può essere analizzato sotto due punti di vista:

- *l’equità orizzontale*, che si realizza quando pazienti con eguali esigenze di salute hanno accesso a eguali trattamenti farmacologici, e a pazienti con eguale capacità contributiva si richiede una eguale partecipazione al finanziamento della spesa;
- *l’equità verticale*, che si realizza quando pazienti con differenti esigenze di salute hanno accesso opportunamente differenziato ai trattamenti farmacologici, e quando a pazienti con diverse capacità contributive è richiesta una partecipazione al finanziamento opportunamente differenziata.

Queste due definizioni generali lasciano intravedere la complessità di perseguire l’obiettivo dell’equità: l’individuazione stessa di che cosa essa sia e le “opportune” differenziazioni di trattamento necessarie a crearla rimandano inevitabilmente al complesso dei valori sociali, politici e culturali in cui è calata la valutazione.

Legato al concetto di equità è quello di “accesso universale” alle prestazioni, ovvero di accesso garantito in maniera incondizionata o estremamente ampia a tutti i membri di una collettività o di un Paese; tale scelta è motivata dall’importanza basilare che alcune prestazioni (quelle rientranti nei LEA - livelli essenziali di assistenza, per esempio) rivestono nel permettere il riconoscimento e il reale esercizio di diritti soggettivi e di cittadinanza. Ad oggi, l’accesso universale alle principali prestazioni dei servizi sanitari è un obiettivo delle politiche sanitarie di tutti i Paesi sviluppati con l’eccezione degli USA (*cf.* NERA, 2002).

In Italia, la rilevanza dell’obiettivo di equità nel sistema sanitario è sancita, insieme al principio di accesso universale, dalla legge istitutiva del Servizio Sanitario Nazionale (art. 1

della Legge n. 833, 1978), che prevede l'erogazione delle prestazioni “[...] *senza distinzione di condizioni individuali o sociali e secondo modalità che assicurino l'eguaglianza dei cittadini nei confronti del servizio [...], perseguendo il superamento degli squilibri territoriali nelle condizioni socio-sanitarie del paese [...]*”.

Efficienza

Il criterio dell'efficienza fa riferimento al grado con cui si favorisce la presenza sul mercato e il consumo dei farmaci con il costo-efficace più basso. In questo modo, si perseguono contemporaneamente due obiettivi: il contenimento della spesa per i soggetti finanziatori (siano essi pubblici e privati), e la massimizzazione della somma dei *surplus* dei consumatori finali (i pazienti) e degli operatori attivi sul lato dell'offerta lungo la filiera del farmaco una (la proprietà principale del mercato concorrenziale). Quanto più efficiente è un intervento, tante minori risorse esso utilizza per raggiungere gli obiettivi prefissati, lasciando libere le altre per ulteriori finalità interne o esterne al sistema sanitario.

Innovazione

Il criterio dell'innovazione fa riferimento alla capacità di incoraggiare e premiare la scoperta e l'applicazione di prodotti e terapie nuove, con potenzialità maggiori o possibilità di cura prima inesistenti. Riferita al settore farmaceutico, l'innovazione può essere sintetizzata come il processo mediante il quale vengono introdotte:

- cure clinicamente più efficaci di quelle precedenti;
- cure con un costo-efficace più vantaggioso;
- cure per condizioni precedentemente non curabili.

L'innovazione farmaceutica si fonda sul generale avanzamento delle scienze della vita, che parte dalla ricerca di base, normalmente svolta in ambiente accademico e con finanziamenti pubblici, e continua presso i soggetti privati (imprese chimiche, farmaceutiche, biotecnologiche, etc.); questi ultimi scelgono la direzione e l'intensità dei propri investimenti in ricerca e sviluppo sulla base dei profitti attesi dall'innovazione.

Nell'ultimo decennio, a causa anche dell'adozione di scoperte e tecnologie legate alla genetica, alla chimica combinatoriale, alla bioinformatica/bioingegneria, i costi della preparazione di nuovi farmaci pronti per l'immissione in commercio sono costantemente aumentati ed è possibile che questa tendenza continui in futuro ogni nuova molecola portata sul mercato (*cf.* Ogg et al., 2001; *Tufts Center for the Study of Drug Development*, 2001; Hughes - Moore et al., 2002).

Al fine del presente lavoro, si fa riferimento ad alcune condizioni che favoriscono l'innovazione in campo farmaceutico:

- un regime efficace e non distorsivo di protezione della proprietà intellettuale;
- condizioni di reale concorrenzialità nel mercato dei farmaci, sia dal lato dell'offerta che della domanda (quest'ultima ancorché mediata dal medico);
- un sistema di regolamentazione efficace ed efficiente (nelle accezioni sinteticamente descritte).

La presenza di effettiva concorrenzialità permette la rimozione delle rendite di posizione con l'esclusione di quelle giustificate dai costi di ricerca e sviluppo sostenuti per la preparazione e la commercializzazione di prodotti nuovi, protetti da brevetto.

L'efficienza e l'efficacia della regolamentazione, intrinsecamente unite nel concetto di costo-efficace, permettono di ottimizzare l'allocazione delle risorse, evitando che la compatibilità tra equilibrio finanziario e le finalità proprie del sistema sanitario possa essere ricercata sulle voci di costo connesse alla ricerca e allo sviluppo.

2. PRINCIPALI CARATTERISTICHE DEL MERCATO FARMACEUTICO

La complessità della struttura e del funzionamento dei mercati dei prodotti farmaceutici rende l'interazione degli agenti che vi operano - pazienti, medici, enti finanziatori, imprese produttrici, distributori, frammisti - difficilmente riconducibile a modelli *standard* e, spesso, indeterminata negli esiti.

Risulta rilevante, ai fini della trattazione che seguirà nei prossimi capitoli, richiamare gli elementi essenziali delle particolarità di questo mercato.

2.1 Domanda e offerta di prodotti farmaceutici

Utilizzando una semplificazione manualistica, nei mercati "tradizionali" vi sono due attori principali: i produttori (offerta) e i consumatori (domanda). I primi producono beni e servizi; i secondi pagano per acquisirli. I produttori usano i pagamenti per coprire i costi del lavoro, del capitale e delle materie prime. I consumatori, che per ipotesi massimizzano la propria utilità sotto il vincolo delle loro disponibilità di bilancio, pagano il prezzo solo se l'utilità che traggono dal bene e/o dal servizio è maggiore o uguale allo stesso prezzo. I produttori, le cui

decisioni e azioni sono finalizzate alla massimizzazione dei profitti, producono beni e servizi fino alla quantità in corrispondenza della quale il prezzo di vendita è maggiore o uguale al costo marginale di produzione.

Nei mercati tradizionali, quindi, i prezzi hanno una funzione cruciale. Essi, infatti, forniscono informazione necessaria sia a “guidare” il consumo che la produzione, permettendo a consumatori e produttori di effettuare scelte ottimizzanti rispetto ai loro rispettivi obiettivi. Nel mercato dei prodotti farmaceutici, i requisiti di base per il funzionamento di questo trasferimento di informazione tramite i prezzi non sono soddisfatti.

Per quanto riguarda la domanda, i consumatori, data la complessità delle prestazioni, non sono in grado di dare una valutazione dell'utilità che deriveranno da uno specifico trattamento farmacologico (per questo si rivolgono al medico). Inoltre, normalmente le spese sanitarie e farmaceutiche sono, sia pure in diversa misura, sostenute da sistemi assicurativi pubblici o privati; per questo motivo, il paziente-consumatore non solo manca dell'informazione necessaria a scegliere, ma manca anche dell'incentivo economico a confrontare il costo marginale complessivo del suo consumo con il beneficio marginale che dallo stesso consumo può derivare. In sintesi, quindi, la domanda di farmaci è caratterizzata dalla non identità tra il consumatore del prodotto (il paziente), il soggetto che ne effettua la scelta (il medico) e il soggetto che lo finanzia (il sistema sanitario pubblico o lo schema assicurativo privato). E' questa non identità a costituire la differenza principale tra le dinamiche e gli equilibri sui mercati “tradizionali” e quelli emergenti sul mercato farmaceutico.

Per quanto riguarda l'offerta, in mancanza di interventi specifici, la rilevanza che possono assumere anche forme contenute di differenziazione dei prodotti⁴, unita alla scarsa sensibilità della domanda al prezzo, può favorire l'esercizio di potere di mercato da parte degli *incumbent* o il prolungamento di comportamenti monopolistici dopo la scadenza della copertura brevettale. La stessa ammissione a rimborsabilità da parte del sistema sanitario pubblico di prodotti coperti da brevetto può, in mancanza di efficaci procedure di contrattazione sul prezzo, trasformare il riconoscimento della remunerazione dell'attività di ricerca, sviluppo e diffusione nella creazione o nell'amplificazione della sfera di potere di mercato, con costi non pagati direttamente dai consumatori ma dal bilancio pubblico. In sintesi, quindi, l'offerta di farmaci ha delle caratteristiche che la “predispongono” alla vischiosità e all'esercizio di potere di mercato.

⁴ Il prodotto farmaco ha, in un certo senso, una “metrica” particolare che si potrebbe definire “non euclidea”, nel senso che differenze anche minime nelle caratteristiche fisiche e/o nella composizione chimica possono risultare di estrema rilevanza sul piano terapeutico-clinico, a fronte di casistiche soggettive molto numerose.

Per le ragioni ricordate, consumatori e produttori non possono interagire sul mercato sulla base del confronto al margine tra benefici e costi, così come avviene invece nelle situazioni “tradizionali” di mercato.

2.2 Asimmetrie informative

La mancanza di informazione da parte dei pazienti rende necessaria l’interposizione del medico. Nel rapporto che si instaura tra medico e paziente si realizza il momento centrale di intermediazione tra domanda e offerta nel mercato delle prestazioni sanitarie e dei prodotti farmaceutici. Il medico è, infatti, il soggetto che individua i bisogni del paziente e ne canalizza la domanda di prestazioni sanitarie e di farmaci. Data l’intrinseca asimmetria informativa tra paziente e medico, il loro rapporto ha natura fiduciaria.

In un contesto economico caratterizzato da perfetta informazione, il paziente sarebbe in grado di tutelare autonomamente la propria salute, gestendo in prima persona il processo diagnostico-terapeutico. La presenza di informazione imperfetta costringe, invece, il paziente a ricorrere al medico, al fine di meglio proteggere il proprio stato di salute. Tra paziente e medico si stabilisce, dunque, un accordo o un contratto, attraverso il quale il paziente delega al medico la tutela della propria salute.

Nella letteratura economica, questo rapporto è noto come “contratto di agenzia”. Si ha un contratto di agenzia quando un soggetto (detto “principale”) chiede a un altro soggetto (detto “agente”) di scegliere e agire in nome e per conto proprio per il raggiungimento di un determinato risultato, senza possedere gli strumenti per valutare, passo dopo passo, se ogni singola scelta e ogni singola azione sono effettivamente le migliori possibili in previsione dell’ottenimento di quel risultato.

In assenza di opportuni meccanismi incentivanti, tanto dal lato del paziente quanto dal lato del medico, il loro rapporto può finire per alimentare comportamenti di *moral hazard* del medico. Il *moral hazard* interviene quando, una volta stipulato un contratto di agenzia e data l’incapacità del principale di valutare scelte e azioni dell’agente, quest’ultimo si trova nella condizione di poter perseguire i propri interessi personali a spesa della controparte contrattuale. Nel caso del rapporto medico-paziente, il medico è il soggetto informato che può utilizzare strategicamente l’informazione di cui dispone. Poiché il medico conosce gli indicatori sulla base dei quali il singolo utente può ragionevolmente tentare di verificare scelte e azioni, egli può essere indotto ad “amplificare” tali indicatori rispetto al loro valore

realmente richiesto dalla natura clinica del caso, eccedendo per esempio nei particolari diagnostici, nella prescrizione di farmaci, nella richiesta di ricovero in strutture ospedaliere pubbliche o private.

Anche la relazione tra il medico e il soggetto, pubblico o privato, che paga, *in toto* o in parte, per le prestazioni sanitarie e farmaceutiche ha natura di rapporto principale-agente, soffrendo, quindi, delle stesse possibili fonti di inefficienza appena descritte. Il soggetto finanziatore (il principale) desidera che il medico (l'agente) prescriva cure e farmaci sulla base di valutazioni comparative di costo-efficace, ovvero valutando la convenienza di ciascuna prescrizione in base al confronto tra il suo costo e i suoi benefici terapeutici, nonché dei costi e dei benefici di prescrizioni terapeuticamente e biologicamente equivalenti⁵.

Tuttavia i medici sono votati, educati e professionalmente formati alla cura e alla sconfitta delle malattie, sull'ispirazione del "Giuramento di Ippocrate". Non sorprende, quindi, che essi, in assenza di adeguati incentivi correttivi, siano maggiormente attenti all'efficacia delle prescrizioni, in termini di guarigione e benessere dei pazienti, piuttosto che al confronto tra costo marginale e beneficio marginale e alle valutazioni comparate del costo-efficace delle possibili prescrizioni equivalenti. Questo fatto rinforza la tendenza a eccedere nelle prescrizioni di terapie e farmaci da parte dei medici.

In sintesi, quindi, poiché il medico intermedia e canalizza la domanda di salute del cittadino, la distorsione dei suoi incentivi produce effetti lungo l'intero percorso terapeutico del paziente, con ricadute negative sia in termini di appropriatezza delle cure (il sovraconsumo dei farmaci, per esempio, può essere dannoso alla salute) che di allocazione delle risorse.

2.3 Investimenti in R&D, brevetti e monopolio temporaneo

L'industria farmaceutica innovativa spende in attività di ricerca e sviluppo circa il 16 per cento del proprio fatturato, contro una media del 3,9 per cento del resto dell'industria. Se a questo dato si aggiunge il costo opportunità del capitale investito in ricerca e sviluppo per il periodo precedente al lancio dei prodotti (mediamente 8-12 anni), la componente di ricerca e sviluppo diviene circa il 30 per cento dei costi complessivi di progettazione, produzione e commercializzazione di nuovi prodotti (*cf.* Danzon - Towse, 2003; PhRMA, 2003).

⁵ Il giustizio sull'equivalenza terapeutica e biologica è parte sostanziale dell'asimmetria informativa esistente tra il medico e il paziente, a tal punto da configurare un caso di quasi insindacabile valutazione del medico.

Al dato dei costi in ricerca e sviluppo si contrappone quello relativo ai costi diretti di produzione, che costituiscono il 25-50 per cento dei costi complessivi di progettazione, produzione e commercializzazione.

Questi dati sintetici mostrano con chiarezza una delle caratteristiche strutturali del settore farmaceutico: il peso dei costi di *R&D* per i prodotti innovativi e la conseguente impossibilità di fissare i prezzi al livello dei costi marginali di produzione, così come avverrebbe nelle “tradizionali” condizioni di mercato concorrenziale.

Per questa ragione, la protezione della proprietà intellettuale è alla base degli investimenti in ricerca e sviluppo dell'industria farmaceutica. Esiste evidenza che i diritti di proprietà intellettuale, sotto forma di brevetti e marchi, siano relativamente più importanti nell'industria farmaceutica che in altri settori, e che le decisioni strategiche delle imprese farmaceutiche siano maggiormente dipendenti dalla presenza di un'adeguata protezione brevettale (*cf.* Viscusi et al., 1998; Levy, 1999). Studi empirici suggeriscono che il 65 per cento dei prodotti farmaceutici non sarebbe stato introdotto e il 60 per cento neppure sviluppato in assenza di un'adeguata protezione brevettale (*cf.* Mansfield, 1986).

Gli accordi internazionali fissano la durata di un brevetto a 20 anni a partire dalla data di deposito della richiesta. Nel settore farmaceutico, però, il ritardo fra il deposito della richiesta e l'autorizzazione alla commercializzazione può essere lungo, così riducendo la vita effettiva del brevetto (quella utile dal punto di vista industriale) al di sotto dei 20 anni. Per questo motivo, sia gli USA che l'UE hanno adottato speciali previsioni legislative per estendere la vita dei brevetti farmaceutici oltre i 20 anni (i cosiddetti CPC “certificati di protezione complementare”).

Oltre a svolgere un ruolo cruciale nell'incentivazione della ricerca, i brevetti favoriscono la divulgazione della conoscenza e delle invenzioni prodotte attraverso la stessa ricerca. A differenza delle scoperte e delle invenzioni tutelate con il segreto industriale, quelle coperte da brevetto sono di pubblico dominio e, alla scadenza del brevetto, diventano patrimonio utilizzabile da tutti⁶.

⁶ Da questo punto di vista, il brevetto appare come uno strumento coerente con i principi del mercato, perché permette trasparenza sui contenuti e limita la protezione al tempo necessario a remunerare gli sforzi innovativi. Al contrario, il segreto industriale non solo non permette di valutare completamente le proprietà della scoperta o dell'invenzione (cosa fondamentale in materia sanitaria e farmaceutica, alla luce delle ricadute che la diffusione di cure inappropriate o la commercializzazione di prodotti dannosi potrebbero avere), ma poi continua a mantenere appannaggio di pochi, nelle generazioni, avanzamenti che invece potrebbero/dovrebbero rivestire ruoli sociali fondamentali. Il brevetto permette di creare un mercato dei prodotti innovativi guidato da regole, lì dove la ricerca del vantaggio competitivo per la costituzione di un potere di mercato può, se lasciata a se stessa, favorire l'emergere solo delle innovazioni meno costose e di portata più limitata, magari supportate da un'intensa e sovradimensionata attività di *marketing*. Nel caso dei farmaci coperti da brevetto e ammessi a rimborso da parte del sistema sanitario pubblico, il mercato creato dal rilascio del brevetto appare chiaramente, con il sistema

Tuttavia, è utile sottolineare che il brevetto, accanto ai ricordati vantaggi, presenta alcune criticità. In primo luogo, il transitorio potere di mercato ottenuto tramite il rilascio del brevetto permette, come si è già detto, che il prezzo del farmaco venga fissato a un livello superiore al suo costo marginale⁷, così innescando le classiche inefficienze che la teoria economica riconduce a questo stato di fatto. Nel sistema sanitario, gli effetti economici di queste inefficienze possono essere molto rilevanti. Per esempio, potrebbe verificarsi una situazione in cui la valutazione del costo-efficace di un farmaco, effettuata in base al prezzo di vendita e non al costo marginale di produzione (pari al prezzo di vendita in un mercato concorrenziale), sia sfavorevole al suo utilizzo e faccia propendere per altri farmaci più economici ma meno efficaci o addirittura per un intervento di tipo chirurgico.

In secondo luogo, per ritardare la scadenza dei vantaggi dei diritti di esclusività, le case farmaceutiche hanno spesso adottato la strategia di modificare e migliorare marginalmente il prodotto originario, nella misura tale da permettere il deposito di un nuovo brevetto e ottenere così una nuova copertura brevettale. Ad esempio, questo può avvenire secondo diverse modalità:

- mediante la riformulazione del prodotto, cioè l'abbinamento dello stesso principio attivo con differenti elementi chimici secondari;
- mediante la conversione dello stesso prodotto a nuove modalità di assunzione⁸;
- mediante una taratura diversa di potenza e tempi di rilascio, con vantaggi sia in termini di effetti collaterali generali, che di numerosità della platea dei soggetti dai quali il farmaco può essere assunto⁹.

Per le motivazioni brevemente richiamate, nel caso di prodotti coperti da brevetto e, quindi, in parte sottratti alle pressioni positive della concorrenza, risultano di estrema importanza la contrattazione sul prezzo di ammissione a rimborsabilità da parte del sistema sanitario pubblico e il livello della sensibilità della domanda al prezzo. Entrambi questi elementi,

sanitario pubblico a ricoprire il ruolo della domanda da parte dell'intera società. In questo caso, la contrattazione sul prezzo di ammissione al rimborso ha la funzione di moderare il potere di mercato del detentore del brevetto, riconducendolo nei limiti necessari a garantire la remunerazione dell'attività di ricerca (cfr. Pammolli - Salerno, 2004 e altre Note del CERM su www.cermlab.it).

⁷ Per una chiara ed esaustiva spiegazione dei principi e dei meccanismi economici di fissazione efficiente dei prezzi nel mercato dei prodotti farmaceutici si veda NERA (1996).

⁸ Ad esempio la *SmithKline Beecham* depositò un nuovo brevetto negli USA per l'antibiotico *Augmentin* poco prima dello scadere del precedente. Il nuovo brevetto differiva dall'originario per la presenza di alcune sostanze secondarie, tra le quali un acido bloccante il decadimento nel tempo dell'ingrediente attivo del prodotto (cfr. OCSE, 2001). Analogamente la *Procter&Gamble* nel febbraio del 2003 lanciò una nuova versione dell'*Actonel* (risedroante) con assunzione una volta la settimana, che rimpiazzava la precedente versione con assunzione quotidiana (cfr. Wittner-Reuters, 2003).

⁹ Esempi di questa strategia hanno riguardato il *Prozac Jr.*, una nuova versione dell'antidepressivo *Prozac*, e *Nexium*, una nuova versione dell'antiulcerante *Losec* prodotto da *AstraZeneca* (cfr. OCSE, 2001).

infatti, concorrono a equilibrare il potere di mercato del titolare del brevetto, facendo sì che la sua politica di prezzi venga finalizzata alla giusta remunerazione dell'attività di ricerca e non risenta di strategie di tipo monopolistico (*cf.* Pammolli - Salerno, 2004). In particolare, la sensibilità della domanda al prezzo di prodotti brevettati ammessi al rimborso può essere introdotta e rafforzata attraverso forme di compartecipazione proporzionali al prezzo¹⁰ e una costante opera di diffusione dell'informazione riguardo la disponibilità di soluzioni farmacologiche e, più in generale, curative alternative, a cominciare dalle pratiche di prevenzione e dal ricorso ai generici nei casi in cui essi possano utilmente sostituire il farmaco brevettato¹¹. In questi casi, infatti, la domanda dovrebbe rivolgersi al farmaco brevettato preferibilmente quando le caratteristiche peculiari che ne hanno valso il brevetto sono essenziali o hanno modo di esplicarsi in gran parte e di creare effettivi maggiori benefici per il consumatore.

Gli aspetti problematici dei brevetti rimandano, infine, a un altro elemento fondamentale per il corretto funzionamento del mercato farmaceutico: una definizione operativa di mercato rilevante coerente con le caratteristiche peculiari del bene farmaco. La definizione di mercato rilevante è cruciale non solo per le verifiche *antitrust* e per l'implementazione delle connesse politiche, ma anche per l'applicazione proficua del *reference pricing* (*cf.* *infra*). Oltre ai motivi che si andranno argomentando nel seguito, uno dei vantaggi di adottare una definizione dettagliata e specifica del mercato rilevante ai fini del *reference pricing* è che, così facendo, si potrebbe permettere che miglioramenti incrementali del prodotto vengano premiati tramite l'estromissione dal perimetro di applicazione del *reference pricing* (*cf.* note 7 e 8), favorendo la diversificazione. Corrispondentemente, sarebbe possibile riconoscere la protezione brevettale *tout court* soltanto a fronte di innovazioni più significative. Per questa via, si potrebbe estendere alla tutela dei diritti sui frutti della ricerca e della sperimentazione

¹⁰ Adottando, contemporaneamente, misure idonee a preservare l'equità nell'accesso alle prestazioni del sistema sanitario nazionale, in particolare quelle ricadenti nei LEA (esenzioni rispetto al reddito, all'età, alla patologia, ad altri elementi rilevanti, oppure parametrizzazione della compartecipazione rispetto a indicatori economico-patrimoniali del singolo o del nucleo familiare, etc.).

¹¹ Per definizione, non esistono perfetti sostituti di un farmaco con brevetto attivo. Tuttavia, il fatto che un farmaco sia coperto da brevetto non significa che faccia "mercato a sé" o che abbia un mercato rilevante vuoto. A meno che non si verifichi il caso, piuttosto astratto, di un farmaco rivoluzionario con capacità curative non solo inesistenti ma neppure replicabili nel risultato principale, alternative imperfette possono normalmente essere individuate. Questo è tanto più vero nel settore farmaceutico, in cui la diversificazione dei prodotti risponde a una metrica *sui generis*, poiché anche piccole modifiche possono risultare terapeuticamente e biologicamente rilevanti e giustificare la richiesta di un brevetto; si pensi che anche il solo ampliamento delle modalità di assunzione di un farmaco può rappresentare una innovazione di grande rilievo a fronte di casistiche sanitarie soggettive molto varie, e che dietro un risultato di questo genere possono celarsi impegnativi investimenti in ricerca e sperimentazione. E' soltanto ai fini della possibile applicazione del *reference pricing* (*cf.* *infra*) che il mercato rilevante di un farmaco protetto da brevetto viene normalmente ritenuto vuoto, per non creare una artificiosa, diretta e dannosa concorrenza tra prodotti diversi (*cf.* Pammolli - Salerno, 2004).

un principio che è radicato in tutti i sistemi giuridici moderni, che è quello della proporzionalità di “premi, punizioni, risarcimenti” rispetto a “comportamenti, infrazioni, danni” verificatisi. Ovviamente, una regolamentazione di questo tipo necessiterebbe di un forte coordinamento internazionale in materia di diritto brevettale che allo stato attuale non esiste.

I vantaggi di un uso combinato e organizzato di questi due strumenti, il brevetto e il *reference pricing* su mercati rilevanti specifici e dettagliati, rientrerebbero nel più vasto gruppo di vantaggi ottenibili tramite politiche integrate di regolamentazione, di cui fa parte anche la combinazione ottimale dello stesso *reference pricing* e della compartecipazione al prezzo. Se ne discuterà ancora nel corso del lavoro.

3. POLITICHE E STRUMENTI DI REGOLAMENTAZIONE: UN'ANALISI TEORICA

Rispetto ai quattro criteri di valutazione precedentemente descritti si passa, adesso, a analizzare pregi e difetti della compartecipazione al costo, del *reference pricing* e della diffusione dei prodotti generici.

3.1 Compartecipazione al prezzo

Il *cost sharing* è una forma di pagamento diretto e parziale effettuato dal paziente come corrispettivo per l'acquisizione di uno o più prodotti farmaceutici.

Gli schemi di *cost sharing* prevedono generalmente una delle seguenti misure o una combinazione di esse:

1. *copayment* in somma fissa per confezione o per prescrizione;
2. *copayment* percentuale rispetto al prezzo (cioè al costo per il consumatore finale);
3. franchigie (*deductibles*), ovvero la previsione di tetti che, nella maggior parte dei casi, determinano la soglia entro la quale i prodotti farmaceutici sono interamente a carico del paziente¹²; talvolta i tetti stabiliscono il numero massimo di prescrizioni o di prodotti che il paziente, lungo un determinato arco di tempo, può ottenere senza sopportarne il costo¹³.

¹² Secondo una modalità comune all'interno dei contratti assicurativi privati.

¹³ Spesso in associazione a esenzione per casi particolari (redditi bassi, patologie croniche, età).

Il *cost sharing* presenta diverse modalità di implementazione, che lo rendono uno strumento molto flessibile che, accompagnato da opportune misure di bilanciamento e correzione degli effetti distributivi, può costituire la “chiave di volta” di un sistema di “buona regolamentazione”.

Le caratteristiche del *cost sharing* rispetto ai cinque criteri guida adottati da questo lavoro sono presentate di seguito.

Controllo della spesa

Il *cost sharing* costituisce una delle forme di contenimento dei costi più diffuse nei sistemi di assistenza ed assicurazione sanitaria, sia pubblici che privati. L’analisi dell’evoluzione degli schemi di contenimento della spesa farmaceutica mostra una tendenza verso una estensione dell’utilizzo del *cost sharing*. Nell’ultimo decennio, sistemi che in precedenza non prevedevano forme di *cost sharing* le hanno introdotte; allo stesso tempo, sistemi che già ne prevedevano qualche forma ne hanno allargato, intensificato e perfezionato l’utilizzo (cfr. Rubin e Mendelson, 1995).

Il *cost sharing* induce una riduzione certa della spesa farmaceutica dell’ente finanziatore, sia tramite la riduzione del consumo di farmaci collegata a una loro utilizzazione più razionale, che tramite il parziale trasferimento della spesa dall’ente finanziatore ai pazienti-consumatori. L’impatto del *cost sharing* sul consumo dei farmaci dipende in modo cruciale dall’elasticità della domanda di farmaci al prezzo. Quest’ultima è funzione di vari fattori, tra i quali (cfr. Rubin e Mendelson, 1995):

- il livello e la tipologia del *cost sharing*,
- il tipo di prodotto,
- la necessità terapeutica, ovvero la patologia da curare,
- il reddito del paziente,
- le caratteristiche personali del paziente (età, sesso, stato socioeconomico, etc.),
- il contesto istituzionale e normativo di riferimento.

Poiché l’elasticità al prezzo è dipendente da questi fattori, anche la misura d’impatto del *cost sharing* sulla spesa lo è; di conseguenza, il *design* degli schemi di *cost sharing* non può prescindere dalla valutazione dei fattori elencati.

La capacità di contenimento della spesa del *cost sharing* può essere ridimensionata da effetti indiretti di sostituzione interni alla domanda di prestazioni sanitarie nella sua accezione ampia. La spesa farmaceutica non è, infatti, che una componente della più vasta spesa sanitaria, e la domanda per i farmaci si pone sempre in relazione alla domanda complessiva di

salute (sia essa finanziata dal pubblico o dal privato). Per questo motivo, vincoli posti sulla componente farmaceutica possono indurre spostamenti della domanda verso la componente extrafarmaceutica non coperta da vincoli. Così, è possibile che un *cost sharing* focalizzato sui prodotti farmaceutici si traduca in una “fuga” da questi prodotti e in una domanda addizionale per altre prestazioni, con effetti sulla spesa sanitaria complessiva che possono, in taluni casi, anche eccedere il risparmio atteso dall’operare dello stesso *cost sharing*. La compartecipazione al costo può, per esempio, incentivare la sostituzione di una terapia farmacologica con terapie alternative più costose per l’ente finanziatore, come per esempio l’ospedalizzazione. Anche in assenza di uno *shift* verso altre prestazioni, la sola contrazione del consumo di farmaci essenziali può causare il deterioramento dello stato di salute e, a lungo andare, rendere necessarie e insostituibili altre terapie più onerose per l’ente finanziatore.

Queste poche osservazioni, tutte collegate all’effetto di reddito e a quello di sostituzione innescati dal *cost sharing*, fanno riflettere sulle cautele con cui uno strumento di questo genere va applicato. In particolare, una sua implementazione moderata permetterebbe, contemporaneamente, di limitare sia l’effetto di reddito che quello di sostituzione, contenendo, quindi, le conseguenze negative che riduzioni o spostamenti drastici della domanda, motivate soltanto da cambiamenti di vincolo di bilancio e non da necessità terapeutiche, possono causare. Che cosa si deve intendere per applicazione moderata? Una applicazione che, prevedendo il *cost sharing* su gruppi numerosi di farmaci e combinandolo con altri strumenti di regolazione sia dal lato della domanda che dell’offerta di farmaci, possa adottare, senza perdere le proprietà positive dello strumento, aliquote di compartecipazione contenute.

Efficacia

Incidendo direttamente sul vincolo di bilancio del paziente-consumatore, il *cost sharing* si dimostra uno strumento in grado di modificare le scelte di consumo di farmaci, tanto da obbligare a valutare attentamente le sue ricadute, al di là del risultato di contenimento della spesa che sicuramente si ritrova confermato in un’analisi di breve periodo e di equilibrio parziale¹⁴ (*cfr. infra* “Lo “scacchiere” dei tre strumenti”). Una compartecipazione troppo elevata potrebbe, per esempio, indurre o obbligare a un sottoconsumo di farmaci, con effetti negativi in termini di salute e di spesa sanitaria di lungo periodo.

¹⁴ L’effetto di reddito e l’effetto di sostituzione si rinforzano a vicenda.

Equità

L'applicazione uniforme su tutta la popolazione e su tutti i prodotti del *cost sharing* può condurre a situazioni di sperequazione sia orizzontale che verticale. E', quindi, necessario che il *design* tenga conto anche di questa criticità. Le misure per conciliare i benefici attesi dal *cost sharing* con il perseguimento degli obiettivi di equità (così come condivisi a livello politico o assunti a principi di valutazione), consistono principalmente nelle riduzioni/esenzioni riconosciute a pazienti consumatori con determinate caratteristiche: basso reddito, patologie croniche o molto gravi, età.

La necessità di prevedere misure equitative risulta particolarmente rilevante nel caso di *copayment* proporzionale al prezzo; quest'ultimo, pur rispondendo in maggior misura a principi di efficienza economica (*cfr. infra*), finisce, in assenza di misure correttive, col causare effetti regressivi proprio in relazione a prodotti che, importanti o essenziali, hanno per ciò stesso volumi di consumo e/o prezzi di mercato elevati. Per questa ragione, molti sistemi sanitari nazionali combinano il *copayment* percentuale con "griglie" di riduzione/esenzione abbastanza articolate.

In alternativa alle riduzioni/esenzioni per casistiche, l'obiettivo dell'equità può essere perseguito anche tramite l'adozione di un indicatore economico-patrimoniale sulla cui base universalmente "tarare" la compartecipazione al prezzo dei farmaci o, più in generale, quella al prezzo delle prestazioni del sistema sanitario nazionale (come, per esempio, l'ISES che per un certo periodo è stato proposto in Italia). E' bene precisare che quest'ultima soluzione, proprio per la sua universalità e la continuità con cui può essere applicata al variare della ricchezza e dei redditi personali, necessita di essere coordinata e resa coerente con il complesso della fiscalità (anche se il *copayment* non rappresenta di per sé uno strumento fiscale; *cfr. infra*).

Efficienza

Il *cost sharing* incentiva il consumo efficiente del farmaco. La compartecipazione al prezzo, infatti, riduce il fenomeno dell'"induzione di domanda" generato dal fatto che i sistemi di assicurazione e assistenza sanitaria separano e isolano i pazienti-consumatori (e i medici che li indirizzano) dalle conseguenze finanziarie delle loro decisioni di consumo. In linea teorica, la responsabilizzazione della domanda è tanto maggiore quanto più consistente è la compartecipazione del singolo, perché in questo modo ci si approssima sempre di più all'equilibrio di mercato in cui costi e benefici, assoluti e marginali, sono ricondotti in capo a un unico agente titolare della scelta di consumo. Tuttavia, come è facilmente intuibile, il

valore della compartecipazione non può essere spinto oltre determinate soglie, venendo altrimenti meno la finalità stessa dei sistemi di assicurazione sanitaria.

Proprio nella necessità di ricondurre il più possibile in capo al consumatore benefici e costi del consumo, però, risiede il fatto che la compartecipazione proporzionale al prezzo rappresenta la soluzione più efficiente tra i *copayment*, poiché impone che, all'atto del consumo, il paziente valuti, sia pure in maniera indiretta, il prezzo del farmaco che sta acquistando, rappresentativo, a sua volta, dei costi di complessivi di produzione inglobati nello stesso farmaco (dalla ricerca alla commercializzazione).

Inoltre, quando il paziente sopporta almeno in parte i costi effettivi del farmaco, egli ha anche incentivo al rispetto delle indicazioni terapeutiche provenienti dal medico. Se, infatti, è soltanto nel rispetto delle indicazioni del medico che il farmaco esplica al massimo la sua capacità curativa, il paziente trova conveniente seguirle, per minimizzare la quantità di farmaco da acquistare e da assumere.

Rispetto al proporzionale, il *copayment* in somma fissa può risultare più semplice da amministrare, ma presenta effetti di razionalizzazione delle scelte molto più limitati, in quanto rimane identico tra prodotti con prezzi diversi. Il pagamento di una somma fissa a prescrizione può addirittura essere facilmente aggirato aumentando il numero di prodotti iscritti in ciascuna prescrizione¹⁵.

Infine, dal punto di vista dell'efficienza, le franchigie si qualificano come poco duttili, perché riproducono, a seconda dei casi, o situazioni di completo addossamento dell'onere a carico del privato o di completo finanziamento da parte dell'istituzione terza (pubblica o privata); posizionare il confine tra queste due situazioni (oltre che valore di consumo?, oltre che quantitativo di pezzi?, etc.) è un compito arduo da svolgere, perché gravido di conseguenze sia in termini di efficienza che di equità.

La letteratura specialistica mostra la presenza di ampi spazi per la razionalizzazione del consumo dei farmaci; essa documenta significativamente il consumo eccessivo rispetto alle indicazioni del medico (soprattutto da parte dei pazienti anziani) e lo spreco o addirittura il mancato utilizzo di parte dei farmaci acquisiti (*cfr.* Jönsson e Gerdtham, 1995).

La *Royal Pharmaceutical Society* (1997), per esempio, riporta che un numero significativo di pazienti in terapia farmacologica di breve periodo si discosta dalle indicazioni del medico entro uno o due giorni dall'inizio della terapia; per di più, circa il 50 per cento dei pazienti in

¹⁵ Obbligando, come succede anche in Italia, a normare anche questo aspetto.

terapia farmacologica di lungo periodo (pazienti cronici), assume arbitrariamente dosi minori di farmaci rispetto a quelle prescritte¹⁶.

Innovazione

Dei tre strumenti di regolazione in esame, il *copayment* è quello che, a livello teorico, presenta meno problemi di interazione negativa con gli investimenti in *R&D*. Anzi, in condizioni di ampia informazione e sensibilizzazione sulle caratteristiche reciproche dei farmaci, il *cost sharing*, abbinato a schemi di riduzione/esenzione (miranti a ridurre i casi di domanda vincolata o troncata), potrebbe addirittura sortire effetti positivi in termini di innovazione. Responsabilizzando la domanda, esso incentiva alla valutazione delle reali capacità curative del farmaco (sulla base del costo-efficace), sia nell'immediato che in prospettiva, e, quindi, potrebbe arrivare a premiare i prodotti migliori e più evoluti, il cui prezzo è giustificato dalle effettive proprietà.

3.2 Il reference pricing

Il prezzo di riferimento, o *reference pricing* ("RP"), è un meccanismo di regolamentazione consistente nella determinazione di un prezzo massimo di rimborso (prezzo di riferimento), a carico dell'ente finanziatore, per tutti i prodotti considerati interscambiabili e inseriti in uno stesso gruppo di riferimento (o *cluster*); qualora il prezzo del prodotto scelto sia maggiore del prezzo massimo di rimborso per il *cluster* di appartenenza, l'onere del pagamento della differenza rimane a carico del paziente consumatore.

La premessa fondamentale alla base del RP è che esista un grado ben identificato di interscambiabilità tra i prodotti appartenenti allo stesso *cluster*. Nelle varie esperienze di applicazione del RP, sono stati adottati tre criteri generali di valutazione dell'interscambiabilità tra prodotti:

¹⁶ Tra i meccanismi individuati dalla letteratura di matrice psicologica e sociologica sul comportamento di non ottemperanza nell'utilizzo dei farmaci vi sono i seguenti:

- i pazienti hanno una percezione soggettiva, che ritengono superiore, della propria salute e dei rischi connessi diversa da quella del medico;
- i pazienti interrompono l'assunzione di farmaci di tanto in tanto per "testarne" l'efficacia;
- i pazienti temono di divenire immuni con l'assunzione prolungata;
- i pazienti sono diffidenti verso la natura artificiale e innaturale dei farmaci;
- l'utilizzo di farmaci è associato a stigma sociale.

1. interscambiabilità chimica (I livello di RP), per la quale sono ritenuti sostituibili prodotti che utilizzano lo stesso principio attivo, cioè la stessa molecola (ci si riferisce, ovviamente, a situazioni in cui la molecola non è più coperta da protezione brevettale);
2. interscambiabilità farmacologica (II livello di RP), per la quale sono ritenuti sostituibili prodotti equivalenti dal punto di vista della reazione chimica che sono in grado di innescare (per esempio, gli ACE inibitori);
3. interscambiabilità terapeutica (III livello di RP¹⁷), per la quale sono ritenuti sostituibili prodotti con la stessa finalità curativa (per esempio, gli anti-depressivi).

Le tre definizioni possono essere completate dalla richiesta di equivalenza biologica, per la quale sono ritenuti sostituibili prodotti che, oltre a soddisfare uno dei tre requisiti di interscambiabilità, mostrano anche lo stesso grado di compatibilità rispetto a situazioni sanitarie soggettive ritenute rilevanti all'interno della platea dei possibili fruitori.

Inoltre le definizioni di interscambiabilità possono anche essere richieste congiuntamente; per esempio, l'equivalenza chimica-terapeutico-biologica implica non solo l'utilizzo di una stessa molecola, ma nelle modalità e nelle forme adatte alla specifica patologia e tenuto conto delle specificità biologiche della varia casistica di pazienti (per esempio, “*gli anti-depressivi, assumibili per via orale, con predefiniti tempi di rilascio di un certo numero di dosi giornaliere di potenza non superiore a ..., senza controindicazioni per i soggetti caratterizzati da ...*”).

Le caratteristiche del RP rispetto ai cinque criteri guida adottati da questo lavoro sono presentate di seguito.

Controllo della spesa

Gli schemi di *reference pricing* contribuiscono al contenimento della spesa farmaceutica tramite:

- lo spostamento della domanda verso prodotti sostituibili con prezzo più basso;
- la convergenza al più basso prezzo di riferimento da parte delle imprese con prodotti presenti nel *cluster*.

Da questo punto di vista, ampie definizioni di interscambiabilità tra prodotti (per esempio, di II o di III livello), sarebbero in grado di produrre maggiori effetti in termini di contenimento della spesa. Tuttavia, è necessario valutare anche alcuni effetti indiretti che, accumulandosi nel tempo, possono generare dinamiche di segno opposto. In particolare, a seconda di come è

¹⁷ Equivale all'ATC-4 italiano.

impostata la normativa e soprattutto sono definiti i *cluster*, si possono verificare comportamenti strategici da parte degli operatori, con ricadute negative in termini di spesa sanitaria:

- i medici, anche pressati dai pazienti, possono essere tentati di modificare il proprio *prescribing mix*, dando precedenza ai prodotti non soggetti al RP, che generalmente sono anche i più costosi;
- le imprese possono essere indotte a diversificare i propri prodotti e a promuoverli (*brand proliferation*), con l'obiettivo specifico di eludere la normativa vigente e farli "sfuggire" al RP, indipendentemente dai reali miglioramenti della capacità curativa¹⁸;
- qualora il RP si applichi soltanto a prodotti presenti sul mercato da un certo numero di anni, le imprese hanno incentivo a lanciare periodicamente nuovi prodotti, anche se di scarso valore innovativo e quindi non idonei ad aspirare alla copertura brevettuale, con il solo fine di "sfuggire" ai *cluster*;
- se il prezzo di riferimento è fissato al valore medio del *cluster*, imprese che prima dell'introduzione del RP praticavano prezzi inferiori a quello di riferimento avranno motivo di aumentarlo;
- laddove i prodotti coperti da brevetto attivo sono logicamente e opportunamente non abbinati ad alcun *cluster*, la struttura di questi ultimi può diventare un fattore esogeno influenzante l'indirizzo della ricerca e della sperimentazione per l'accesso a un brevetto, conferendovi eccessi di *short-terminism*¹⁹.

Alla luce di questi possibili effetti, il risultato netto dell'applicazione del RP può quindi essere *ex ante* indeterminato.

Inoltre, schemi di RP che prevedono una definizione di interscambiabilità ampia (di II o III livello), possono nascondere il rischio di cosiddetti "effetti salute": mettendo in artificiosa diretta concorrenza tra loro farmaci che hanno sì valenze terapeutiche simili, ma fanno ricorso

¹⁸ Questo comportamento, di cui in precedenza si è presentato un lato positivo (la diversificazione dell'offerta, in relazione ad aspetti secondari ma che pur sempre costituiscono una maggior possibilità di scelta del paziente-consumatore), può divenire perverso a seconda della ampiezza dei *cluster* e delle modalità di riconoscimento dei brevetti. Se il *cluster* è dettagliato e specifico, una variazione di caratteristica di un prodotto, che non lo faccia più corrispondere a quel raggruppamento, è sicuramente rilevante, sia che possa aspirare alla brevettabilità che no; con *cluster* ampi, invece, la più vaga definizione delle caratteristiche dei prodotti raggruppati rischia di far diventare la fuoriuscita dal *cluster* una possibilità collegata alla descrizione nominalista fatta dal Legislatore-regolatore.

¹⁹ Se la griglia dei *cluster* ha maglie troppo larghe, essa rischia di accomunare indiscriminatamente prodotti di qualità ed efficacia diverse, ponendoli in una artificiosa concorrenza. Il connesso tendenziale livellamento di ricavi e profitti può creare una sorta di effetto di selezione avversa, per cui o rimangono attive, in ogni singolo *cluster*, soltanto le imprese con i prodotti di minor qualità/efficacia, oppure quelle con i prodotti di più elevata qualità/efficacia tentano di recuperare i margini di ricavo necessari a pareggiare i loro costi di produzione tramite programmi di ricerca di breve periodo, in grado di garantire flussi di cassa positivi entro tempi ristretti.

a molecole diverse, con effetti diversi anche a seconda dei soggetti cui sono somministrati (*cf. infra* “Lo “scacchiere” dei tre strumenti”), questi RP rischiano di distorcere la domanda farmaceutica, spesso inducendo il paziente a non consumare il farmaco più adatto alla sua situazione sanitaria soggettiva. Da questo meccanismo negativo, scaturisce senza dubbio una caduta dell’efficacia della terapia farmacologica che, oltre che pesare in termini di benessere del paziente, può addirittura comportare spese farmaceutiche e/o sanitarie superiori per il trattamento dello stesso caso patologico; questo perché, a fronte di scelte di consumo subottimali, possono subentrare complicanze e effetti collaterali o si possono manifestare ricadute che richiedano interventi singolarmente o complessivamente più costosi (per esempio l’ospedalizzazione o periodi di controlli frequenti o di assistenza continuativa).

Efficacia

Il punto sollevato in conclusione del precedente paragrafo rimanda direttamente al criterio di valutazione dell’efficacia. A seconda di quale definizione di equivalenza si adotti (I, II, o III, con enfasi o meno sull’impatto biologico soggettivo), si ritrovano accorpate all’interno dello stesso *cluster* prodotti farmaceutici con caratteristiche e potenzialità più o meno comparabili tra loro e, di conseguenza, “costringere” sempre a vederli come sostituti può avere ripercussioni rilevanti sul piano dell’efficacia e della tempestività delle cure. Il grado di effettiva sostituibilità tra prodotti rientranti nello stesso *cluster* è uno degli elementi maggiormente controversi e dibattuti nella letteratura sul RP. Alcuni autori hanno sottolineato la natura intrinsecamente non oggettiva del concetto di sostituibilità tra prodotti, a dispetto del fatto che spesso essa è individuata per via burocratica e, quindi, in un certo senso “imposta” dal Legislatore-regolatore. In particolare, hanno sottolineato come spesso il prodotto di riferimento del *cluster* (quello che presta il prezzo di riferimento) può presentare inadeguatezze anche sostanziali nei confronti di casi sanitari soggettivi, comportando per questi ultimi non solo la possibilità di una minore efficacia del trattamento farmacologico, ma addirittura un possibile impatto negativo sulla salute (*cf. Maassen, 1996; Narine e Sen, 1997*).

Generalmente, le dimensioni dei *cluster* sono intese crescenti nel passaggio dalla I definizione alla III. Quest’ultima, raggruppando tutti i farmaci con la stessa finalità terapeutica sarebbe la più ampia di tutte, raggruppando prodotti ricavati da molecole diverse e sfruttanti anche reazioni chimiche diverse. Tuttavia, anche il *cluster* coerente con la I definizione non è *a priori* immune dai possibili effetti negativi che si sono sinteticamente descritti: pur utilizzando la stessa molecola, i farmaci possono avere caratteristiche secondarie in grado di

diversificare sensibilmente gli effetti curativi a seconda dei casi sanitari soggettivi; inoltre, la molecola di base può ritrovarsi abbinata ad altri composti chimici in grado di adattare il farmaco ai singoli casi specifici. E' una materia in cui la sensibilità nascente dal rapporto personale tra medico e paziente non può essere eliminata.

Il *cluster* di dimensioni minori è quello coerente con l'equivalenza chimica-terapeutica-biologica. Tuttavia, come si può facilmente intuire, quest'ultima è, a differenza delle precedenti, una definizione "aperta", nel senso che, mentre le altre sostituibilità si basano su elementi circoscritti e verificabili in maniera diretta, quest'ultima fa riferimento alle situazioni sanitarie soggettive ritenute di volta in volta (di farmaco in farmaco, di patologia in patologia) rilevanti. Non è facile, quindi, posizionare il confine del *cluster* affinché esso sia non tanto ristretto da togliere validità operativa allo strumento del RP, né troppo ampio da ignorare caratteristiche che, sul piano curativo, devono essere mantenute visibili al consumatore.

L'interscambiabilità tra prodotti contenenti lo stesso principio attivo, quella di livello I, è comunque generalmente accettata dalla letteratura medica e biochimica, a meno di rare specificità individuali dei pazienti (per esempio, intolleranze ad alcuni eccipienti); questo perché, nella generalità dei casi, il principio attivo determina in maniera univoca e sufficientemente controllabile le reazioni chimiche indotte. Inoltre, nella letteratura attuale esiste scarsa evidenza di non equivalenza nell'ambito dei *cluster* di livello II (*cfr.* Grootendorst e Holbrook, 1999). Tuttavia, molta attenzione deve essere prestata proprio nell'atto di trasformare principi generalmente accettati nella letteratura o in fase di impostazione sperimentale in norma regolamentare valida *erga omnes*. Lo schema regolatorio, infatti, una volta applicato, "cristallizza" in un certo senso le valutazioni scientifiche, fermandole a un certo stadio evolutivo. Per questo motivo, la definizione di *cluster* dovrebbe preferibilmente adottare l'equivalenza di livello I o addirittura quella chimico-terapeutico-biologica.

Equità

Per quanto riguarda il criterio dell'equità, con il RP a tutti i pazienti viene garantito l'accesso a un prodotto *standard*, preservando la facoltà di utilizzare altri prodotti a coloro che presentino disponibilità a pagare per differenze dal Legislatore ritenute non rilevanti. Il perseguimento dell'equità è tanto più effettivo quanto più la definizione di interscambiabilità è restrittiva. In presenza di *cluster* ampi, inglobanti prodotti diversificati e non perfettamente sostituibili, il RP può obbligare a una maggiore esposizione finanziaria quei pazienti che, per motivi sanitari soggettivi, devono necessariamente discostarsi dal prodotto di riferimento, che

non soddisfa i requisiti necessari per una efficace e sicura somministrazione (*cfr.* Wollard, 1996; Woodfield, Fountain et al., 1997). In particolare, i pazienti affetti da più patologie, che assumono contemporaneamente più medicinali e sono quindi maggiormente soggetti al rischio di interazioni avverse, sono più esposti a tale discriminazione. Lo stesso si può dire dei malati cronici, che rimangono esposti agli effetti negativi di una scorretta regolamentazione per tempi lunghi.

Efficienza

Dal lato della domanda farmaceutica, il RP può essere considerato come equivalente a uno schema di *cost sharing* in cui la compartecipazione alla spesa può essere evitata se il prezzo del prodotto scelto non supera quello di riferimento. Poiché la spesa è variabile in base al prezzo del prodotto scelto, il riferimento è al *cost sharing* proporzionale.

Dal lato dell'offerta farmaceutica, è invece importante notare che il RP introduce un limite di rimborsabilità per l'acquirente senza interferire con le scelte del produttore (non impone, per esempio, un prezzo di vendita): il produttore rimane libero di fissare un prezzo al di sopra del tetto di rimborso, se crede che questa scelta commerciale possa essere quella a lui più conveniente.

Se normalmente la concorrenza di prezzo tra prodotti farmaceutici è debole perché i pazienti sono assicurati e quindi insensibili ai prezzi (così come anche i medici che ne mediano la domanda), la previsione di un "eccesso" di spesa a loro carico crea incentivi a comparare i prezzi dei prodotti disponibili sul mercato, per scegliere, a parità di qualità, quello con il prezzo più basso. Inoltre, un produttore di un farmaco, rientrando nel *cluster* ma di qualità superiore alla media, è posto nelle condizioni di praticare un prezzo maggiore di quello di riferimento nella misura in cui i pazienti (e i medici che li consigliano) apprezzano la qualità aggiuntiva del suo prodotto. Per questa via, il RP può innescare una positiva concorrenza sulla qualità, in cui i produttori cercano di "mettere in luce" il proprio farmaco, o per aumentare i volumi a parità di prezzo praticato nel *cluster*, o per avere accesso a margini superiori praticando prezzi più alti rispetto alla media del *cluster*.

A queste caratteristiche positive si deve il favore con cui il RP viene per esempio valutato dalla Commissione Europea²⁰.

²⁰ "...When circumstances allow, reference prices should be preferred to price controls, to the extent that they spur, rather than stifle, competition..." (EU Commission, 1998).

Innovazione

Gli schemi di RP che prevedono interscambiabilità di livello I (utilizzo del medesimo principio attivo) possono considerarsi una efficace politica per “scaricare” su prodotti ormai affermati, che hanno già remunerato l’attività di ricerca e sperimentazione, le esigenze di controllo di bilancio, riservando il *surplus* del consumatore per finanziare i prodotti innovativi.

Al contrario, gli schemi di RP che includono nei *cluster* anche prodotti protetti da brevetto possono generare effetti avversi alla *R&D* e alterare la tempistica di ingresso sul mercato di prodotti nuovi. Infatti, il prezzo di riferimento del *cluster* è normalmente stabilito al livello del prodotto più economico presente sul mercato; il prezzo di quest’ultimo, soprattutto in presenza di prodotti generici (*cf. infra*), approssimerà il costo marginale della produzione e della distribuzione. Tuttavia, mentre il rimborso a livello di costo marginale può essere adeguato per i prodotti ormai affermati, che hanno ammortizzato i costi di *R&D* e avuto tempo di perfezionare ed economicizzare le tecniche produttive, la sua applicazione a prodotti nuovi può rappresentare un grave ostacolo al recupero dei costi di *R&D* e, col tempo, rallentarla o addirittura scoraggiarla.

Il problema può sorgere non solo in relazione a prodotti coperti da brevetto; se il perimetro del *cluster* è tanto ampio da includere prodotti molto diversi tra loro, in luogo della positiva concorrenza sulla qualità di cui si è detto, si può innescare anche un'altra dinamica che conduce i produttori ad abbandonare qualsiasi progetto di miglioramento incrementale del proprio farmaco, perché in qualsivoglia direzione essi si muovono si avvicinano a o vengono a contatto con caratteristiche già possedute, *in toto* o in parte, da altri prodotti.

Alcuni autori (*cf. Danzon, 2001; Lopez-Casanovas e Puig-Junoy, 2000*) hanno sottolineato proprio il potenziale impatto negativo del RP sull’attività di miglioramento incrementale di prodotti già esistenti sul mercato. Le analisi condotte mostrano evidenza di come le imprese siano scarsamente interessate a sviluppare miglioramenti incrementali di prodotti già sul mercato e soggetti a RP, mentre tentino di lanciare prodotti “nuovi”, anche privi di caratteristiche innovative vere e proprie e quindi non aspiranti al brevetto ma che, alla luce della normativa in vigore in termini di RP, non sono direttamente collocabili all’interno di un *cluster* (emerge un vero problema di incompletezza lessicale normativa che rimanda alla teoria dei contratti incompleti).

3.3 L'incentivazione all'uso dei prodotti generici

I farmaci generici sono medicinali a base di un principio attivo non più protetto da brevetto e immessi sul mercato con la denominazione comune internazionale del principio attivo contenuto. Più specificatamente, secondo la definizione del Decreto legge n. 323 del 20 Giugno 1996 convertito nella Legge n. 425 del 8 Agosto dello stesso anno, è prodotto generico:

“[ogni] medicinale a base di uno o più principi attivi, prodotto industrialmente, non protetto da brevetto o da certificato protettivo complementare, identificato dalla denominazione comune internazionale del principio attivo o, in mancanza di questa, dalla denominazione scientifica del medicinale, seguita dal nome del titolare dell'AIC [codice identificativo numerico], che sia bioequivalente rispetto a una specialità medicinale già autorizzata con la stessa composizione quali-quantitativa in principi attivi, la stessa forma farmaceutica e le stesse indicazioni terapeutiche”.

I generici individuati sulla base della denominazione comune internazionale si affiancano ai prodotti “di marca” (o *branded*), ovvero quelli che si presentano sul mercato con una propria denominazione commerciale. Normalmente i *branded* hanno una connessione diretta con i prodotti “originari” (o *originators*), cioè i prodotti precedentemente lanciati sul mercato sotto copertura brevettale e che, alla scadenza del brevetto, continuano la commercializzazione, magari differenziandosi in più prodotti derivati.

I generici sono prodotti e immessi sul mercato successivamente alla scadenza della protezione brevettale, da produttori diversi da quelli che avevano precedentemente sviluppato e lanciato il prodotto originario e sostenuto le relative spese di ricerca e sviluppo. Il prezzo praticato dai produttori i generici, quindi, non deve, almeno in linea di principio, contribuire al recupero dei *sunk cost* di *R&D* e può, pertanto, avvicinarsi ai costi marginali di produzione e distribuzione del prodotto, permettendo una forte concorrenza all'interno del mercato rilevante identificabile attorno ai prodotti originari.

Con la progressiva entrata dei generici, il mercato di un prodotto viene ad acquisire dinamiche progressivamente concorrenziali, tanto per numero di operatori venditori che di strategie di prezzo, con conseguente riduzione della spesa farmaceutica imputabile al consumo del principio attivo utilizzato da quel prodotto. L'analisi empirica (*cf.* Caves, Whinston *et al.*, 1991; Frank e Salkever, 1997; Grabowski e Vernon, 1992, 1996; US CBO, 1998) mostra chiaramente la graduale ma continua diminuzione del prezzo medio dei prodotti basati sul medesimo principio attivo, all'aumentare del numero dei *competitors* nel

mercato rilevante. La conseguente perdita di *market share* del prodotto originario appare negli anni divenire sempre maggiore e più veloce (*cf.* Grabowski e Vernon, 1992, 1996; Hughes, Moore 2002).

Il grado e la velocità di penetrazione dei generici in un mercato dipendono da una molteplicità di fattori, tra cui la sensibilità al prezzo dei pazienti e il loro attaccamento al prodotto originario (cosiddetta *brand loyalty*). In particolare, la presenza e persistenza di uno “zoccolo duro” di pazienti (e medici) attaccati al prodotto originario appare generare una struttura di mercato di tipo “duale”, ovvero composta da un segmento di consumatori sensibile al prezzo e un segmento indifferente e fedele al prodotto originario. Nei casi empirici in cui è stato possibile rilevare effettivamente questa “spaccatura” del mercato, diversi studi (*cf.* Caves, Whinston *et al.*, 1991; Frank e Salkever, 1997) hanno messo in evidenza la sostanziale invarianza del prezzo del prodotto originario all’entrata dei generici; Grabowski e Vernon (1992; 1996) hanno addirittura riscontrato aumenti del prezzo degli *originators*.

L’affermazione dei generici è legata all’implementazione di politiche di forte incentivazione sia dal lato della domanda che dell’offerta (*cf.* Jacobzone, 2000). I Paesi che presentano maggiore penetrazione dei generici sono quelli che da più tempo hanno adottato politiche coordinate di questo genere.

In particolare, le principali misure di incentivazione dal lato della domanda sono:

- la diffusione di informazione specifica circa la sostituibilità dei *branded* con i generici (per esempio, tramite la pubblicazione e l’aggiornamento di tavole di sostituibilità, magari con affissione obbligatorio);
- gli incentivi ai consumatori (per esempio, schemi di RP);
- gli incentivi ai medici che prescrivono;
- gli incentivi ai farmacisti che dispensano e spesso si trovano a dover consigliare questo o quel prodotto.

L’offerta di generici è invece influenzata almeno dai due seguenti elementi, tra loro collegati:

- le procedure di autorizzazione alla commercializzazione per i generici (cioè per “copie” di prodotti che a loro hanno già superato le verifiche preliminari all’immissione in commercio);
- la normativa brevettale, che può essere più o meno propensa a favorire l’emersione di copie del prodotto originario, immediatamente dopo il termine della copertura del brevetto.

Negli ultimi anni le politiche di incentivazione all'uso dei generici sono state oggetto di crescente interesse da parte dei Governi, delle Agenzie pubbliche di assistenza/assicurazione sanitaria e dei gestori degli schemi assicurativi privati. Le ragioni di questa tendenza diffusa sono da ricondurre alle buone proprietà con cui è possibile disegnare queste politiche, con riferimento ai cinque criteri di valutazione adottati nel presente lavoro.

Controllo della spesa

I prodotti generici possono svolgere un importante ruolo nel controllo della spesa farmaceutica. Per gli anni 1997 e 1998, NERA (1998) riporta risparmi di spesa farmaceutica per i sistemi di assicurazione/assistenza sanitaria pubblici pari in media al 10-15 per cento, con picchi del 30 per cento in Germania e Irlanda. Data la tendenza generalizzata di aumento delle quote di mercato dei prodotti generici in tutti i Paesi, i dati di NERA possono essere considerati come “conservativi” rispetto alla situazione attuale.

La *European Generic Medicines Association* (EGA) ha stimato che, nel corso del 2002, in Europa sono stati risparmiati oltre 12 miliardi di Euro grazie al consumo di generici²¹. Ritter, Thomas *et al.* (2002) stimano che, se in USA i beneficiari del *Medicare* fossero destinatari degli stessi schemi di incentivazione che le assicurazioni sanitarie private adottano a favore del consumo dei generici, si otterrebbe un risparmio annuo di circa 350 US\$ per paziente.

A queste considerazioni è da aggiungere l'avvicinarsi della data di scadenza del brevetto di numerosi prodotti *best-seller*. Come mostra la *Tabella 2*, più della metà dei *best-seller* al 2001 hanno perso o perderanno la protezione brevettale entro i prossimi cinque anni, creando opportunità di risparmio senza precedenti per i sistemi sanitari pubblici (e di *business* per i produttori di generici).

²¹ Cfr. "SCRIP World Pharmaceutical News", Issue 2823 (February 2003).

Tabella 2: Prodotti best-seller e data di scadenza del loro brevetto

brand	principio attivo	vendite nel 2001 (mld US\$)	scadenza brevetto
Lipitor	atorvastatin	7,0	2010
Losec/Prilosec	omeprazole	6,1	2001-2002
Zocor	simvastatina	5,3	2003
Norvasc/Istin	amlodipine	3,7	2004
Ogastro/Prevacid	lansoprazole	3,5	2005
Zyprexa	olanzapine	3,2	2011
Celebrex	celecoxib	3,1	2014
Erypo	erythropoietin	2,9	2008
Seroxat/Paxil	paroxetine	2,8	1999
Vioxx	rofecoxib	2,6	2014

Fonte: Wittner-Reuters (2003)

Efficacia

Per definizione, i prodotti generici sono la perfetta copia di un prodotto originario con brevetto scaduto. Proprio per questo motivo, è sempre garantita la totale equivalenza tra il generico e l'originario, a meno di rare specificità individuali dei pazienti (per esempio, possibili intolleranze ad alcuni eccipienti²²). Sul piano dell'efficacia, quindi, il passaggio dal prodotto originario a quella copia non comporta alcuna perdita.

Equità

Data la perfetta equivalenza tra l'assunzione del prodotto originario e quella del generico e la facilità di tutelare le rare eccezioni a questo dato, la diffusione dei generici risulta soddisfare tutti i principi di equità generalmente condivisi: si permette, infatti, a tutti l'accesso a prodotti equivalenti e meno costosi, e il *surplus* del consumatore sicuramente aumenta.

Efficienza

Il proliferare dei generici aumenta il grado di sostituibilità potenziale dei prodotti e quindi innalza il livello di concorrenzialità del mercato. Se la domanda di farmaci è opportunamente incentivata alla scelta dei prodotti più economici, si vengono a ricreare, su un mercato che tipicamente non li può soddisfare, i requisiti necessari per lo svolgimento della libera concorrenza.

²² Queste sono ovviabili variando generico o permettendo al medico, come avviene in molti sistemi, di precludere la sostituzione del prodotto nei casi in cui ciò risulti necessario a tutelare la salute del paziente.

Innovazione

La diffusione dei prodotti generici, abbinata a schemi di RP, può considerarsi una efficace politica per “scaricare” su prodotti ormai affermati, che hanno già remunerato l’attività di ricerca e sperimentazione, le esigenze di controllo di bilancio, riservando il *surplus* del consumatore per finanziare i prodotti innovativi.

Alcuni studi, che propongono una scomposizione teorica del prezzo dei prodotti farmaceutici innovativi in due parti, di cui una a remunerazione dell’*R&D* e l’altra degli altri costi di produzione e commercializzazione, mostrano chiaramente i risultati ottenibili dalla combinazione di questi due strumenti (*cf.* Jacobzone, 2000).

I prodotti generici, infatti, sono quelli naturalmente deputati a prestare il prezzo di riferimento per i *cluster*. Tuttavia, proprio perché così direttamente associabile al RP, la diffusione dei prodotti generici soffre delle stesse distorsioni in cui può incorrere lo schema di RP. Se i perimetri dei *cluster* sono disegnati in maniera troppo ampia, la presenza di tanti prodotti generici, con prezzi fortemente concorrenziali, rischia di enfatizzare gli effetti negativi già discussi a proposito del RP. L’applicazione dei due strumenti, quindi, deve necessariamente essere equilibrata e attentamente valutata in tutti i risvolti.

4. CONCLUSIONI: LO “SCACCHIERE” DEI TRE STRUMENTI

Alla luce delle considerazioni sin qui svolte, le proprietà dei tre strumenti analizzati, tutti con dei pregi e dei limiti, ne consiglierebbero un uso combinato.

4.1 Il copayment e il RP

I primi due, il *copayment* e il RP, sono strumenti di responsabilizzazione della domanda farmaceutica con un effetto anche in termini di grado di concorrenzialità dell’offerta. Più si rende sensibile la domanda rispetto al prezzo, più i prodotti equivalenti diventano effettivamente sostituibili l’uno con l’altro e i produttori sono indotti a competere *à la Bertrand*.

La compartecipazione al prezzo ha il pregio di essere contemporaneamente uno strumento di responsabilizzazione della domanda sia rispetto alla scelta del prodotto che rispetto al controllo dei volumi. Mentre il primo effetto è riconducibile anche a uno schema di *reference*

pricing, il secondo no, a meno di non considerare l'applicazione contestuale anche di una compartecipazione al prezzo (che può essere fissa o commisurata al prezzo di riferimento).

Inoltre, mentre la compartecipazione al prezzo interviene sì a modificare gli incentivi in capo agli operatori ma non modifica il contesto di mercato in cui si muovono i produttori²³, questo non avviene nel secondo caso: come si è visto, l'applicazione del *reference pricing*, infatti, necessita della preliminare definizione, da parte del Legislatore, del perimetro dei prodotti che devono confrontarsi tra loro, cioè della definizione *cluster* o del mercato rilevante. Per i farmaci, quest'ultimo passaggio è più complicato che nella generalità dei casi, perché la differenziazione dei prodotti risponde a una metrica non completamente schematizzabile e, almeno in parte, di natura soggettiva, non solo per semplici preferenze personali ma per caratteristiche biologiche e fisiologiche individuali. Nel caso di prodotti farmaceutici, pertanto, l'applicazione del *reference pricing* deve avvenire con estrema cautela. Da un lato, se il mercato rilevante è definito in termini troppo restrittivi, il *reference pricing* da solo non riesce a svolgere una effettiva funzione pro concorrenziale; dall'altro, se lo stesso mercato è definito in termini troppo ampi, il rischio è quello di creare pressioni distorsive sulla domanda, annullando di fatto differenze tra prodotti che sarebbero rilevanti ai fini della salute e, per questa via, creare una concorrenza forzata non giustificabile tra prodotti differenziati, con un progressivo impoverimento e appiattimento dell'offerta.

Se, da questi punti di vista, la compartecipazione al prezzo sembra preferibile al *reference pricing*, v'è da considerare che l'effetto di quest'ultimo è più forte:

- al consumatore è attribuita l'intera differenza tra il prezzo del prodotto prescelto e quello più basso tra i prodotti equivalenti, e quanto il consumatore si trova a pagare con il *reference pricing* è sempre maggiore di quanto pagherebbe in presenza di *ticket* proporzionale al prezzo con aliquota universale²⁴ (identica per tutti gli individui e per tutti i farmaci);
- è direttamente il Legislatore a individuare, dall'"alto" della sua visione completa del mercato, il prezzo rispetto a cui commisurare la partecipazione da richiedere al consumatore; così facendo, il Legislatore diffonde su tutto il mercato l'informazione sull'esistenza certa di prodotti equivalenti (o ritenuti tali), lì dove il meccanismo della

²³ Se la compartecipazione è proporzionale al prezzo e una stessa aliquota è applicata su tutto l'universo dei prodotti per i quali è prevista la possibilità di chiamare in causa il finanziamento privato, lo strumento incide proporzionalmente su tutti i produttori.

²⁴ Infatti: $aliquota\% * (p1 - p2) < p1 - p2$, con $p2$ *reference price*. Non si considerano i casi di *ticket* su ricetta o su confezione che, come si è già commentato, sono sia inefficienti che scarsamente efficaci e sicuramente meno efficaci del *reference pricing*.

compartecipazione al prezzo sollecita il consumatore alla ricerca di altri prodotti che potrebbero anche non esserci.

Questa maggior forza del *reference pricing* deriva proprio dalla sua natura meno *market-oriented* rispetto alla compartecipazione al prezzo. Con il *reference pricing*, il Legislatore punta direttamente al livellamento del prezzo dei farmaci che egli stesso si trova a fronteggiare in qualità di finanziatore della spesa sanitaria (o dei LEA sanitari).

Per ottenere lo stesso livello di efficacia, la compartecipazione al prezzo dovrebbe tentare di articolarsi secondo modalità diverse dalla semplice aliquota universale, con equilibri non facilmente rintracciabili e sostenibili nel tempo:

- utilizzare aliquote di compartecipazione elevate, prevedendo molteplici graduatorie di riduzioni/essenze in base al reddito o allo stato di salute o alla tipologia di affezione;
- diversificare le aliquote di compartecipazione in base al prodotto ritenuto più o meno qualificato a rappresentare il LEA farmaceutico, con il conseguente problema, simmetrico a quello descritto per la definizione del mercato rilevante ai fini del *reference pricing*, della suddivisione dei farmaci in categorie omogenee.

Le caratteristiche reciproche dei due strumenti esaminati fanno riflettere sui vantaggi che potrebbero derivare da una loro applicazione congiunta e organica. Se implementati assieme, i due strumenti possono essere utilizzati in modo tale da manifestare le loro qualità positive, senza far pesare i rispettivi effetti collaterali. In particolare:

- Il *reference pricing* dovrebbe essere applicato disegnando i mercati rilevanti sulla base di rigorosi criteri di equivalenza chimico-terapeutico-biologica, con la considerazione che, soprattutto in un contesto in cui si faccia affidamento su una molteplicità di strumenti di regolazione, un errore di sovrastima del corretto perimetro può avere conseguenze negative probabilmente maggiori che uno di sottostima. Dai *cluster* dovrebbero sicuramente essere esclusi i prodotti coperti da brevetto (come già avviene, per esempio, in Italia), in modo tale da preservare gli incentivi alla ricerca e alla sperimentazione.
- La compartecipazione al prezzo dovrebbe essere di tipo proporzionale, quello più efficiente ed efficace (*cfr. supra*). Inoltre, dovrebbe essere applicata in maniera omogenea a un numero vasto di prodotti, in modo tale da evitare effetti di sostituzione tra prodotti connessi al solo fatto che essi sono trattati in maniera differente²⁵.

²⁵ L'effetto positivo è la sensibilizzazione del consumatore al livello del prezzo del farmaco, in modo tale che egli sia stimolato a fare comparazioni in termini di costo-efficace. Di per sé, però, la compartecipazione non ha

L'applicazione a un numero ampio di prodotti permetterebbe anche di fissare l'aliquota di compartecipazione a un livello contenuto, non tanto perché aumenta la base imponibile²⁶, ma perché l'effetto di reddito, dal quale ci si attende la maggior responsabilizzazione nella scelta del farmaco efficace e nella sua corretta assunzione, è quello complessivo dato dalle modifiche che tutte le compartecipazioni al costo dei farmaci nel cui consumo si può incorrere possono arrecare al vincolo di bilancio del paziente-consumatore²⁷. Un'aliquota di compartecipazione contenuta sarebbe coerente con il perseguimento dell'obiettivo dell'equità che, a ogni modo, verrebbe rinforzato completando il *copayment* proporzionale con una griglia di riduzioni/esenzioni basate sul reddito, sull'età e sulle condizioni sanitarie soggettive (malati cronici, patologie gravi e incurabili, etc.).

4.2 Il *copayment* per i prodotti brevettati

La compartecipazione al prezzo rimane lo strumento principe per la responsabilizzazione della domanda di farmaci coperti da brevetto attivo. In tal caso, come si è argomentato, avrebbe conseguenze negative applicare il *reference pricing* poiché, per definizione, non esiste alcun prodotto che garantisca l'equivalenza chimico-terapeutico-biologica (*cf.* nota 10) e l'inclusione in un *cluster* si tradurrebbe nella creazione di una obbligata e artificiosa concorrenza tra prodotti diversi, con effetti dannosi per l'attività di ricerca e sperimentazione. Come si è già rimarcato, la responsabilizzazione della domanda, tramite la richiesta di compartecipazione, incentiva il consumo efficiente e agevola il controllo della spesa. Applicata alla domanda per prodotti con brevetto attivo, la compartecipazione richiesta al privato può rivestire anche un altro ruolo: modificando l'elasticità della domanda al prezzo, può fungere anche da controllo delle strategie di prezzo attuabili dal titolare del brevetto. Quest'ultimo avrebbe sì la possibilità di praticare prezzi tali da remunerare, oltre all'attività di produzione e commercializzazione, anche quella di ricerca e sperimentazione, ma dovrebbe sempre considerare che politiche troppo aggressive si traducono in un calo della domanda

motivo di discriminare tra prodotti, se non, appunto, facendo percepire, in maniera trasparente e mantenendone le proporzioni, il differente prezzo di mercato con cui sono commercializzati.

²⁶ Gli strumenti in esame non hanno finalità di gettito, ma di regolazione della domanda al fine della corretta allocazione delle risorse. Ne è testimonianza il fatto che, in un sistema ben regolato, un teorico "perfetto" consumatore, attento a scegliere all'interno dei *cluster* e a seguire le indicazioni del medico, potrebbe ridurre a livelli minimi la parte del costo dei farmaci a suo carico.

²⁷ I singoli effetti di reddito causati dal *copayment* sui singoli prodotti sui quali è applicato si rinforzano a vicenda.

dovuto al duplice dispiegarsi di effetto di reddito ed effetto di sostituzione: il primo sicuramente indurrebbe l'ottimizzazione dell'assunzione del farmaco, il secondo lo spostamento verso spese di prevenzione o cure che, pur non rappresentando un equivalente, rimangono pur sempre soluzioni la cui convenienza aumenta di pari passo con il costo del farmaco brevettato²⁸.

4.3 La diffusione dei prodotti generici

La diffusione dei prodotti generici rappresenta il complemento, sul lato dell'offerta, delle due misure regolamentari ricapitolate ai paragrafi precedenti.

Il RP è tanto più efficace quanto più diffusi sono i prodotti generici che possono prestare il prezzo di riferimento. Inoltre, la presenza di tanti prodotti generici fa sì che l'adozione di *cluster* di dimensione ristretta non rischi di rendere impotente il RP. Se, infatti, i generici sono tanto sviluppati e diffusi da popolare significativamente ciascuna posizione della griglia disegnata per i *cluster*, si possono contemporaneamente mantenere tutti i vantaggi del RP, al riparo dai suoi effetti distorsivi.

Inoltre, all'interno di uno schema di responsabilizzazione della domanda che richieda una compartecipazione proporzionale al prezzo, omogenea e contenuta sulla maggioranza dei prodotti farmaceutici²⁹, la diffusione dei prodotti generici permette che l'incentivo alla sostituzione tra prodotti possa aver concreto seguito e non rimanere soltanto virtuale. Di conseguenza, è proprio quando il comparto dei generici è sviluppato che la compartecipazione al prezzo meglio si configura come uno strumento di indirizzo della domanda e non come una leva fiscale (in questo caso è infatti possibile minimizzare la quota parte del costo a carico del paziente-consumatore).

²⁸ La presenza della copertura brevettale non implica, come si è detto, che il farmaco non abbia nessun possibile sostituto e concorrente, soprattutto quando, oltre alla via farmacologica, si considerino anche quella della prevenzione e quella chirurgica. Il farmaco brevettato gode sicuramente di proprietà che altri sul mercato non possiedono, ma questo nella generalità dei casi non implica che sia l'unica soluzione curativa a disposizione. Dal punto di vista del paziente-consumatore, il mercato rilevante può essere più ampio del perimetro del *cluster* utilizzato per il *reference pricing*. Questo non deve sorprendere e, anzi, è necessario che così sia, perché mentre della sostituzione scelta direttamente dal paziente-consumatore (coadiuvato dal medico) è egli stesso responsabile e la scelta non arriva a modificare la struttura di mercato e, quindi, le possibilità di scelta degli altri consumatori-pazienti, l'identificazione dei *cluster* stabilisce *ex lege* la sostituibilità dei prodotti e la impone a tutti attraverso il RP. E', quindi, necessario che i prodotti ricompresi nel *cluster* siano giudicati sostituibili sulla base di criteri condivisibili dalla comunità scientifica nella maggior parte dei casi sanitari.

²⁹ Possono rimanere esclusi i farmaci più importanti, per esempio quelli salvavita. Tuttavia, a una esclusione per tipologia di farmaco è da ritenersi preferibile l'esclusione sulla base delle caratteristiche del paziente-consumatore (reddito, situazione sanitaria, età), perché queste sono più direttamente rappresentative dell'obiettivo che si vuol raggiungere o del diritto che si vuol tutelare.

La diffusione dei generici rappresenta anche un strumento importante per perseguire l'obiettivo dell'equità all'interno del sistema sanitario, poiché permette l'accesso generalizzato a prodotti equivalenti e a costo inferiore.

Infine, è lo strumento più *market-oriented*³⁰ per stimolare la concorrenza sui prodotti farmaceutici tradizionali, ridurre la quota della spesa pubblica a loro dedicata e destinarla al pagamento dei prodotti innovativi, coperti da brevetto, che si presentano sul mercato con prezzi più elevati. Anche grazie a quest'ultimo meccanismo risulta rinforzato il carattere equitativo del sistema sanitario: infatti, il risparmio di risorse che così si raggiunge può permettere di ampliare la casistica delle riduzioni/esenzioni alla compartecipazione, per esempio prevedendone una specifica per i prodotti innovativi coperti da brevetto con criteri di accesso meno stringenti di quelli normalmente applicati. Più ci si sposta verso la frontiera del funzionamento efficiente del sistema farmaceutico e sanitario, più possibilità si aprono per l'allocazione delle risorse risparmiate.

4.4 Conclusioni: i vantaggi di una politica integrata

I vantaggi di una politica di regolamentazione integrata scaturiscono proprio dall'esigenza di sfruttare le caratteristiche positive che ciascuno dei tre strumenti possiede, limitando gli effetti negativi che deriverebbero da un uso sovraccaricato, eccessivo ed estensivo del singolo strumento. D'altro canto, a fronte di una pluralità di obiettivi da raggiungere (efficienza dal lato domanda, efficienza dal lato offerta, efficacia, equità, promozione dell'innovazione, sostenibilità della spesa pubblica e privata) è sicuramente preferibile avere a disposizione un maggior numero di strumenti, per disegnare interventi articolati, flessibili e calibrabili³¹.

Alla luce delle considerazioni si qui esposte, una buona "ricetta" per la politica del farmaco potrebbe consistere nel coordinare sei misure:

1. RP applicato a una griglia di *cluster* disegnata sulla base di criteri stringenti, in grado di garantire una robusta equivalenza chimico-terapeutico-biologica;
2. sviluppo e diffusione dei prodotti generici, in modo che i *cluster* possano essere sufficientemente popolati e al loro interno il livello di concorrenzialità si possa mantenere elevato;

³⁰ E' uno strumento che non modifica le regole di mercato, ma amplia le possibilità di scambio innalzando la somma dei *surplus* dei pazienti-consumatori e dei produttori.

³¹ Una sorta di *teorema di Tinbergen* applicato alle politiche farmaceutiche.

3. esclusione dal RP dei prodotti protetti da brevetto;
4. compartecipazione proporzionale al prezzo di importo contenuto, ma applicata in maniera omogenea su tutti o quasi tutti i farmaci sul mercato (ivi inclusi quelli di riferimento);
5. casistica di riduzioni/esenzioni dalla compartecipazione sulla base delle più rilevanti variabili individuali: reddito, condizioni sanitarie, età, etc.;
6. promozione di una accurata informazione sul farmaco e sul suo mercato: diffusione degli elenchi dei farmaci equivalenti, educazione alla prevenzione, sensibilizzazione sul funzionamento e sulla finalità degli strumenti di regolazione del mercato.

Nella “Parte II” del lavoro le considerazioni sin qui svolte sono completate ed integrate alla luce delle esperienze vissute dai singoli Paesi e dalle valutazioni di impatto condotte dalla letteratura empirica.

PARTE II

**MODALITA' DI APPLICAZIONE
NEI PRINCIPALI
PAESI INDUSTRIALIZZATI
E INDICAZIONI
CHE E' POSSIBILE TRARNE**

5. LE ESPERIENZE DI REGOLAMENTAZIONE NEI PRINCIPALI PAESI INDUSTRIALIZZATI

Dopo aver descritto le caratteristiche, i pregi e i difetti, di *copayment*, *reference pricing* e diffusione del generico, si passa adesso a una valutazione comparata delle politiche che sono state messe in atto da vari Paesi negli ultimi anni. L'analisi permetterà di evidenziare elementi di convergenza e tendenze comuni, emergenti in modo chiaro, sia pure in contesti diversi sia sotto il profilo istituzionale che di finanza pubblica.

5.1 La compartecipazione al prezzo

Nella maggior parte dei Paesi con economia avanzata, lo schema del *cost sharing* tiene conto delle caratteristiche personali del paziente-consumatore, prevedendo riduzioni/esenzioni o condizioni privilegiate di accesso, finalizzate a proteggere alcune categorie (con redditi bassi, malattie croniche, situazioni di menomazione psico-fisica, etc.).

Il *copayment* percentuale è la forma di *cost sharing* maggiormente adottata dai sistemi pubblici e privati. Come mostra la *Tabella 3*, aggiornata a Febbraio 2004, il *copayment* percentuale è adottato, tra gli altri, da Belgio, Francia, Grecia, Portogallo e Spagna; è inoltre la forma adottata dalla maggior parte degli schemi privati negli USA. Il *copayment* in somma fissa è invece in vigore in Australia, Austria, Germania, Nuova Zelanda e Regno Unito. In Paesi quali la Norvegia, i Paesi Bassi e la Svezia agli schemi di *copayment* percentuale si affianca la previsione di franchigie, a tutela delle categorie particolarmente esposte alle spese farmaceutiche. La Finlandia e la Danimarca presentano una combinazione di tutte e tre le misure di *cost sharing* (percentuale, in somma fissa e ricorso alle franchigie).

In Italia, fino al Gennaio 2001 la normativa prevedeva *cost sharing* sia in forma fissa che percentuale (*ticket* di 3.000 Lire a confezione, 6.000 Lire per ricetta con due o più confezioni di medicinali, *ticket* del 50 per cento sui farmaci della ormai abolita fascia "B"). La Legge Finanziaria per il 2001 (Legge 23 dicembre 2000, n. 388) ha abolito il *ticket* nazionale; alcune Regioni italiane lo hanno poi reintrodotta avvalendosi delle potestà normative e regolatorie loro riconosciute dal nuovo assetto federalista ancora *in fieri* (cfr. *Tabella 4*).

Tabella 3: Schemi di *cost sharing* nei principali Paesi di economia avanzata – aggiornata a Febbraio 2004

PAESE	TIPOLOGIA E DESCRIZIONE	CRITERI DI ASSISTENZA O ESENZIONE
Australia	<i>copayment</i> in somma fissa; spesa massima di \$ 11,0 per prescrizione	esenzione per malati cronici, per classi di reddito svantaggiate e in generale per i possessori di carta di esenzione (<i>concessional cardholders</i>).
Austria	<i>copayment</i> in somma fissa: € 4,0	per tipologia di patologia e reddito.
Belgio	<i>copayment</i> percentuale; tassi di compartecipazione alle spese: 0%, 25%, 50%, 60%, 80%, 100%	n.d.
Danimarca	<p><i>copayment</i> in somma fissa, percentuale e con ricorso a franchigie (nuovo sistema introdotto nel 2000 e aggiornato nel 2001)</p> <p>il <i>cost sharing</i> prevede un <i>copayment</i> in somma fissa di DKr 510 per tutti i farmaci; la componente aggiuntiva percentuale varia a seconda della spesa individuale annua in farmaci, secondo la seguente struttura:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ DKr 500 all'anno, pagamento del 100% del costo della prescrizione ▪ DKr 500 - 1.230 all'anno, pagamento del 50% del costo della prescrizione ▪ DKr 1.200 - 2.800 all'anno, pagamento del 25% del costo della prescrizione ▪ oltre DKr 2.875 all'anno, pagamento del 15% del costo della prescrizione 	per bassi redditi; i malati cronici non hanno <i>cost sharing</i> per le spese in farmaci superiori alle DKr 2875 all'anno
Finlandia	<p>per prodotti salvavita o per patologie croniche: <i>copayment</i> in somma fissa di € 8,4, cui si aggiunge un <i>copayment</i> percentuale del 25%.</p> <p>per tutti gli altri prodotti: <i>copayment</i> in somma fissa di € 8,4 cui si aggiunge un <i>copayment</i> percentuale del 50%.</p> <p>esiste una franchigia annua per paziente, al di sotto della quale le spese sono interamente a suo carico: nel 2002 è pari a € 594,0</p>	per bassi redditi e per particolari patologie

Francia	<i>copayment</i> percentuale: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 65% per prodotti per patologie non serie ▪ 35% per altri prodotti ▪ 0% per prodotti salvavita 	esenzione totale per particolari patologie, per bassi redditi, per pazienti oltre i 75 anni
Germania	<i>copayment</i> in somma fissa, strutturato in tre livelli, crescenti a seconda del <i>pack size</i> : € 4,0, € 4,5, € 5,0	patologie croniche, bambini e ragazzi fino a 18 anni, anziani, disoccupati, bassi redditi all'inizio del 2003 circa il 50% della popolazione, prevalentemente disoccupati e persone con bassi redditi, è esente da <i>copayment</i>
Grecia	<i>copayment</i> percentuale del 25%	completamente esenti le donne in gravidanza e nel periodo post-parto e i disabili aliquota del 10% per gli affetti da malattie gravi o croniche
Italia	eliminazione del <i>cost sharing</i> nazionale a partire dal Gennaio 2001 alcune Regioni lo hanno successivamente reintrodotta	cfr. Tabella 4
Norvegia	<i>copayment</i> percentuale: 36% con un tetto massimo di € 46.6 a prescrizione esiste una franchigia annua <i>pro capite</i> per le spese farmaceutiche e sanitarie: € 175.	esenzione per bambini (minori di 7 anni) le medicine per malattie infettive sono rimborsate al 100%.
Nuova Zelanda	<i>copayment</i> in somma fissa (variabile da \$ 2,0 a \$ 8,0)	esenzione per i bambini e per i pazienti a basso reddito
Paesi Bassi	<i>copayment</i> percentuale del 20%	griglia di franchigie annuali basati sul reddito
Portogallo	<i>copayment</i> percentuale: <ul style="list-style-type: none"> ▪ 0% per farmaci per malattie croniche e farmaci salvavita ▪ 30% per farmaci per malattie gravi ▪ 60% per gli altri farmaci 	aliquote di <i>copayment</i> minori per gli scaglioni inferiori di reddito

Regno Unito	<i>copayment</i> in somma fissa: £ 6,0 per prescrizione	le categorie esonerate: persone oltre i 60 anni, bambini fino a 16 anni, studenti fino a 18 anni, donne in gravidanza, pazienti con particolari patologie, pazienti già beneficiari di schemi di welfare e di supporto del reddito (per esempio, beneficiari di <i>income-based seekers loan allowance</i> , <i>disability working allowance</i> , <i>full working family's tax credit</i> , <i>full disabled person's tax credit</i> , etc.)
Spagna	<i>copayment</i> percentuale del 40% con l'introduzione, a partire dal dicembre 2000, del sistema di <i>reference pricing</i> , i pazienti che non accettano il generico che il farmacista è tenuto a offrire loro pagano, oltre alla differenza rispetto al tetto massimo rimborsabile, anche un <i>copayment</i> pari al 40% del prezzo di riferimento	esenzione totale per pensionati, invalidi e alcune malattie croniche l'aliquota diviene del 10% per farmaci necessari per le malattie più gravi
Stati Uniti	cf. Tabella 5	
Svezia	<i>copayment</i> percentuale combinato a franchigie secondo il nuovo sistema introdotto nel marzo 2000, il <i>cost sharing</i> varia a seconda della spesa individuale annua per prodotti farmaceutici: <ul style="list-style-type: none"> ▪ fino a SEK 900, pagamento del 100% del costo della prescrizione ▪ SEK 901 -1.700, pagamento del 50% del costo della prescrizione ▪ SEK 1.701 -3.300, pagamento del 25% del costo della prescrizione ▪ SEK 3,301 -4,300, pagamento del 10% del costo della prescrizione ▪ oltre SEK 4.300 all'anno, pagamento dello 0% (esenzione) 	esenzione totale per i pensionati e i redditi bassi alcuni farmaci sono rimborsati al 100% (per esempio, l'insulina)

Fonte: Europe Economics (1999), Jacobzone (2000), Noyce et al. (2000), OECD (2001), Wittner-Reuters (2003), SCRIP World Pharmaceutical News (vari numeri)

Tabella 4: Schemi di cost sharing nelle Regioni d'Italia - aggiornata al Febbraio 2004

REGIONE	TIPOLOGIA E DESCRIZIONE	ESENZIONI O AGEVOLAZIONI	NOTE
Calabria	1,00 Euro per confezione	<p>non pagano:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ invalidi di guerra militari e civili ▪ invalidi per servizio ▪ invalidi civili al 100% ▪ ciechi bioculari ▪ danneggiati da vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni e somministrazioni di emoderivati ▪ ex deportati da campi di sterminio ▪ pazienti in trattamento con farmaci analgesici oppiacei, nella terapia del dolore 	<i>cfr. nota 1</i>
Lazio	1,00 Euro per ciascuna confezione di prezzo superiore ai 5,00 Euro	<p>non pagano:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ consumatori di farmaci inseriti nello schema di <i>reference pricing</i> e di prezzo uguale o inferiore a quello di rimborso ▪ soggetti titolari di pensioni sociali, di assegni sociali, di pensioni di guerra ▪ invalidi di guerra, grandi invalidi, invalidi di servizio e invalidi civili al 100% 	<p><i>cfr. nota 1</i></p> <p>max 2 confezioni prescrivibili per ricetta con alcune eccezioni</p>

Liguria	2,00 Euro per confezione fino a un massimo di 4,00 Euro per ricetta	<p>non pagano</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ invalidi i guerra, grandi invalidi, invalidi di servizio e invalidi civili al 100% ▪ ciechi bioculari ▪ ex deportati campi di sterminio ▪ tossicodipendenti in terapia metadonica ▪ danneggiati da vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni e somministrazioni di emoderivati ▪ pazienti in trattamento con analgesici oppiacei nella terapia del dolore ▪ titolari di pensione o assegno sociale 	<p><i>cf. nota 1</i></p> <p>1 Euro per confezione fino a un massimo di 3 Euro per ricetta per gli affetti da alcune patologie che abbiano anche un reddito personale inferiore a 40.000 Euro</p>
Lombardia	2,00 Euro per confezione fino a un massimo di 4,00 Euro per ricetta	<p>non pagano:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ invalidi i guerra, grandi invalidi, invalidi di servizio e invalidi civili al 100% ▪ ciechi e sordomuti; ▪ danneggiati da vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni e somministrazioni di emoderivati ▪ pazienti in trattamento con analgesici oppiacei nella terapia del dolore ▪ ex deportati da campi di sterminio titolari di pensione vitalizia ▪ vittime del terrorismo e della criminalità organizzata ▪ titolari di pensioni sociali ▪ titolari di pensioni al minimo con familiari a carico, di età superiore a 60 anni, purchè appartenenti a un nucleo familiare 	<p><i>cf. nota 1</i></p> <p>1 Euro per confezione fino a un massimo di 3 Euro per ricetta per gli per i farmaci necessari a trattare alcune patologie croniche e che siano prescrivibili in non più di 3 confezioni a ricetta</p>

		<p>con un reddito complessivo, riferito all'anno precedente, inferiore a € 8.263,31</p> <p>gli invalidi civili con percentuale superiore ai 2/3 o con assegno di accompagnamento pagano 1 Euro per confezione fino a un max di 3 Euro per ricetta</p>	
Molise	<p>1,00 Euro per confezione fino a un massimo di 3,00 Euro per ricetta, per i farmaci di prezzo superiore a 5,00 Euro</p> <p>0,50 Euro per confezione per i farmaci generici, con l'esclusione delle confezioni di prezzo inferiore a 5,00 Euro</p>	<p>non pagano:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ invalidi di guerra, per servizio e invalidi civili al 100% ▪ ciechi bioculari ▪ ex deportati da campi di sterminio ▪ danneggiati da vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni e somministrazioni di emoderivati ▪ pazienti in trattamento con analgesici oppiacei nella terapia del dolore ▪ tossicodipendenti in terapia metadonica 	cf. nota 1
Piemonte	<p>2,00 Euro per confezione fino a un massimo di 4,00 Euro per ricetta</p>	<p>non pagano:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ invalidi civili al 100%, invalidi civili con riduzione della capacità lavorativa superiore a 2/3, grandi invalidi per servizio (categorie dalla 2° all'8°) ▪ ciechi e sordomuti ▪ detenuti e internati ▪ danneggiati da vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni e somministrazioni di emoderivati ▪ affetti da malattie professionali, con una riduzione della capacità lavorativa superiore ai 2/3 ▪ vittime del terrorismo e della criminalità organizzata ▪ infortunati sul lavoro 	<p>cf. nota 1</p> <p>1 Euro per confezione, fino a un max di 4 Euro per ricetta, per antibiotici monodose, medicinali somministrabili solo per fleboclisi, interferoni per soggetti affetti da</p>

		<ul style="list-style-type: none"> ▪ assistiti con età superiore ai 65 anni, aventi come unica fonte di reddito la pensione al minimo o l'assegno sociale ▪ pazienti in trattamento con analgesici oppiacei nella terapia del dolore <p>gli invalidi di guerra e i titolari di pensioni vitalizie non pagano il <i>ticket</i> di 2 Euro per confezione e neppure la differenza tra il prezzo del farmaco e il <i>reference pricing</i></p>	<p>epatiti croniche</p> <p>1 Euro per confezione, fino a un max di 3 Euro per ricetta, per i farmaci necessari a trattare alcune patologie croniche</p>
<p>Puglia</p>	<p>2,00 Euro per confezione fino a un massimo di 5,50 Euro per ricetta</p> <p>0,65 Euro per confezione per:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ medicinali pluriprescrivibili (antibiotici monodose, medicinali a base di interferone per i soggetti affetti da eptatite cronica, medicinali somministrati esclusivamente per fleboclisi) ▪ farmaci analgesici oppiacei utilizzati nella terapia del dolore severo ▪ deferoxamina nel trattamento della talassemia ▪ farmaci compresi nei protocolli di terapia immunosoppressiva per i trapiantati 	<p>non pagano:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ invalidi di lavoro (dall'80% al 100%), invalidi civili al 100%, invalidi di guerra titolari di pensione ▪ titolari di pensione di inabilità assoluta e permanente ▪ titolari di sola pensione sociale ▪ nuclei familiari con reddito annuo fino a 8.000 Euro, incrementato di 750 Euro per ogni figlio a carico, fino a un massimo di 2.250 Euro <p>pagano 1 Euro per confezione (anziché 2 Euro) fino a un massimo di 3 Euro (anziché 5,5 Euro) per ricetta:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ nuclei familiari con reddito annuo fino a 11.000 Euro, incrementato di 750 Euro per ogni figlio a carico, fino a un massimo di 2.250 Euro ▪ soggetti di età superiore a 65 anni con reddito annuo del nucleo familiare fino a 24.000 Euro 	<p><i>cf. nota 1</i></p>

- | | | | |
|--|--|---|--|
| | <ul style="list-style-type: none">▪ preparazioni galeniche magistrali e officinali, nella terapia del dolore di natura neoplastica, secondo le necessità | <p>pagano 1 Euro per confezione (anziché 2 Euro) fino a un massimo di 3 Euro (anziché 5,5 Euro) per ricetta, se viventi nell'ambito di nuclei familiari con reddito annuo fino a 16.000 Euro, incrementato di 750 Euro per ogni figlio a carico, fino ad un massimo di 2.250 Euro:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ pazienti in trattamento con i farmaci analgesici oppiacei, nella terapia del dolore▪ pazienti portatori di patologie neoplastiche maligne;▪ cittadini cui è stato riconosciuto il diritto all'esenzione per malattie rare croniche e invalidanti limitatamente ai farmaci correlati strettamente alla propria patologia▪ cittadini danneggiati da vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni ed emoderivati limitatamente alle prestazioni necessarie per la cura delle patologie▪ pazienti talassemici, limitatamente alla terapia con deferoxamina▪ trapiantati, limitatamente ai farmaci ricompresi nei protocolli di terapia immunosoppressiva▪ donatori d'organo <p>questi ultimi soggetti pagano 0,50 Euro a confezione per:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ medicinali pluriprescrivibili di cui all'art. 9 della Legge n. 405/2001 (antibiotici monodose, medicinali a base di interferone per i soggetti affetti da eptatite cronica, medicinali somministrati esclusivamente per fleboclisi)▪ farmaci analgesici oppiacei utilizzati nella terapia del dolore severo di cui alla Legge n. 12/2001▪ deferoxamina nel trattamento della talassemia | |
|--|--|---|--|

		<ul style="list-style-type: none"> ▪ farmaci compresi nei protocolli di terapia immunosoppressiva per i trapiantati ▪ preparazioni galeniche magistrali e officinali nella terapia del dolore di natura neoplastica 	
<p style="text-align: center;">Sardegna</p>	<p>0,75 Euro per confezione fino a un massimo di 1,50 Euro per ricetta</p> <p>0,25 Euro per confezione fino a un massimo di 1,75 Euro per ricetta per i medicinali pluriprescrivibili (antibiotici monodose, interferone per epatite cronica, medicinali somministrabili solo per fleboclisi)</p>	<p>non pagano</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ assistiti sotto i 6 anni e sopra i 65 anni con reddito familiare inferiore a 36.151,98 Euro ▪ pensionati al minimo oltre i 60 anni e loro familiari a carico, con reddito familiare inferiore a 8.263,31 Euro; la soglia di reddito è di 11.362,05 Euro se il coniuge è a carico ed è in ogni caso incrementata di 516,46 Euro per ciascun figlio a carico ▪ disoccupati e loro familiari a carico, con reddito familiare inferiore a 8.263,31 Euro; la soglia di reddito è di 11.362,05 Euro se il coniuge è a carico ed è in ogni caso incrementata di 516,46 Euro per ciascun figlio a carico ▪ titolari di pensione sociale e loro familiari a carico ▪ esenti per invalidità ▪ vittime del terrorismo e della criminalità organizzata ▪ danneggiati da vaccinazioni, trasfusioni e somministrazioni di emoderivati; <p>limitatamente ai farmaci correlati alla patologia invalidante, non pagano le seguenti categorie:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ affetti da patologie croniche e rare ▪ invalidi civili con una riduzione della capacità lavorativa superiore 	<p style="text-align: center;"><i>cfr. nota 1</i></p>

		ai 2/3 <ul style="list-style-type: none"> ▪ invalidi di lavoro con una riduzione della capacità lavorativa superiore ai 2/3 ▪ infortunati sul lavoro o affetti da malattie professionali 	
Sicilia	<p>pagano 2,00 Euro per confezione, fino a un massimo di 4,00 Euro per ricetta (anche per le pluriprescrizioni di interferoni, antibiotici iniettabili e fleboclisi monodose, contenenti fino a sei confezioni), i componenti di nuclei familiari con reddito complessivo lordo annuo, riferito all'anno precedente e certificato, superiore a 36.000 Euro</p> <p>pagano 1,50 Euro per confezione, fino a un massimo di 3,00 Euro per ricetta (anche per le pluriprescrizioni di interferoni, antibiotici iniettabili e fleboclisi monodose, contenenti fino a sei confezioni), i componenti di nuclei familiari con reddito complessivo lordo annuo, riferito all'anno precedente e certificato, compreso tra 12.000 euro e 36.000 Euro</p> <p>pagano 0,50 Euro per confezione, fino a un massimo di 1,50 Euro per ricetta</p>	<p>gli invalidi di guerra titolari di pensioni vitalizie non pagano né il <i>ticket</i> né l'eventuale differenza tra il prezzo di rimborso e il prezzo del medicinale prescritto</p> <p>non pagano il <i>ticket</i>, ma pagano l'eventuale differenza tra il prezzo di rimborso e il prezzo del medicinale prescritto:</p> <ul style="list-style-type: none"> • componenti di nuclei familiari con reddito lordo complessivo annuo, riferito all'anno precedente e certificato, inferiore a 12.000 Euro • invalidi civili al 100 per cento • grandi invalidi di lavoro • orfani e vedove di guerra e delle missioni militari di pace all'estero • orfani e vedove di vittime della mafia • orfani e vedove di vittime di missioni di volontariato all'estero • donatori di sangue 	cfr. nota 1

	<p>(contenente fino a un massimo di tre confezioni), i soggetti affetti da patologie croniche o invalidanti e rare</p> <p>tutti gli assistiti, indipendentemente dal reddito o dall'appartenenza a particolari categorie, non pagano alcun <i>ticket</i> su tutti i farmaci (generici o specialità medicinali) inseriti nell'elenco regionale dei prezzi di rimborso per i farmaci a brevetto scaduto, che abbiano prezzo uguale o inferiore a quello di riferimento</p>		
<p>Veneto</p>	<p>2,00 Euro per confezione fino a un massimo di 4,00 Euro per ricetta (anche per antibiotici monodose, medicinali somministrabili solo per fleboclisi, di cui sono prescrivibili fino a 6 confezioni per ricetta)</p>	<p>Non pagano il <i>ticket</i> di 2 Euro per confezione:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ invalidi civili al 100% ▪ ciechi ▪ grandi invalidi di lavoro ▪ invalidi per servizio di 1° categoria ▪ danneggiati da vaccinazioni obbligatorie e trasfusioni ▪ vittime del terrorismo e della criminalità organizzata ▪ pazienti in trattamento con analgesici oppiacei nella terapia del dolore ▪ <u>soggetti appartenenti a nuclei familiari con indicatore della situazione economica equivalente (ISEE) non superiore a 8.500 Euro annui</u> ▪ soggetti in possesso di esenzione per malattia rara 	<p><i>cfr. nota 1</i></p>

		<ul style="list-style-type: none"> ▪ soggetti in possesso di esenzione per patologie croniche e invalidanti <p>gli invalidi di guerra titolari di pensioni vitalizie non pagano sia il <i>ticket</i> di 2 Euro per confezione che la differenza tra il prezzo del farmaco e quello di rimborso</p>	
Provincia Autonoma di Bolzano	2,00 Euro per confezione fino a un massimo di 4,00 Euro per due o più confezioni	<p>Pagano, invece, 1 Euro per ricetta:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ soggetti affetti da malattie croniche e invalidanti ▪ invalidi di lavoro (categorie dalla 2° alla 8°), invalidi civili con una riduzione della capacità lavorativa superiore a 2/3 ▪ sordomuti ▪ vittime del terrorismo e della criminalità organizzata ▪ infortunati sul lavoro o affetti da malattie professionali ▪ titolari di pensione sociale e loro familiari a carico ▪ soggetti di età superiore a 65 anni appartenenti a un nucleo familiare che nell'anno precedente ha conseguito un reddito complessivo a 36.151,98 Euro ▪ disoccupati iscritti nelle liste di collocamento ▪ titolari di pensioni al minimo di età superiore a 60 anni 	cf. nota 1

nota 1: per i farmaci non coperti da brevetto, inseriti nel sistema del rimborso di riferimento (lo schema di *reference pricing*), qualora il medico prescriva un medicinale con prezzo maggiore di quello di rimborso e indichi sulla ricetta la non sostituibilità, ovvero l'assistito rifiuti la sostituzione del medicinale più costoso con quello di prezzo più basso a totale carico del SSN, il cittadino, oltre alla differenza tra il prezzo del farmaco e quello di rimborso, paga anche il *ticket* così come previsto dalla normativa regionale

nota: l'invalidità di lavoro comprende sia quella ottenibile dai dipendenti privati (propriamente detta) che quella ottenibile dai dipendenti pubblici (propriamente chiamata invalidità di servizio)

Fonte: Federfarma (informazioni disponibili, con i relativi aggiornamenti, su www.federfarma.it)

Negli USA, la maggior parte degli schemi statali di *Medicaid*³² prevede schemi di *copayment* in somma fissa. Il *Medicare*³³, a differenza del *Medicaid*, non prevede copertura delle spese farmaceutiche, che rimangono totalmente a carico dei pazienti.

Come mostra la *Tabella 5*, il *copayment* varia tra i \$ 0,50 ai \$ 5,0. Alcuni stati, Colorado, Montana, New Hampshire e New York, ai quali si è aggiunta nel 2001 la Georgia e nel 2002 North Carolina, North Dakota e Virginia, adottano schemi di *copayment* che differenziano tra farmaci *branded* e generici, riservando a questi ultimi *copayment* minori. L'evoluzione nel tempo mostra un progressivo aumento del ricorso al *copayment*, e soprattutto alla differenziazione di questo tra prodotti generici e *branded*. Rispetto al 2000, tre Stati (Illinois, Kentucky, North Dakota) hanno introdotto il *copayment*, prima non era previsto.

Negli USA, la differenziazione del *copayment* tra prodotti generici e prodotti *branded* è la norma sia all'interno del sistema pubblico che dei piani di assicurazione sanitaria privati. La differenziazione può assumere la forma o del *two-tier copayment* o del *three-tier copayment*. Il primo prevede due diversi *copayment*, generalmente in somma fissa, di cui uno per i prodotti generici e uno, maggiore, per i prodotti *branded*. Il secondo prevede, invece, tre diversi *copayment*, anch'essi generalmente in somma fissa, di cui uno per i generici, uno, più elevato, per i prodotti *branded* per i quali non è disponibile sul mercato alcun generico, e uno, il più elevato dei tre, per i prodotti *branded* per i quali è disponibile sul mercato almeno un generico.

In particolare, gli schemi di *three-tier copayment* hanno, negli ultimi anni, assunto crescente popolarità come misure di contenimento della spesa farmaceutica in grado di bilanciare l'obiettivo di incentivare il consumo efficiente con quello del mantenimento di condizioni eque. Infatti, lo scaglionamento delle aliquote "penalizza" maggiormente la scelta del *branded* in presenza di una alternativa farmacologica, mentre l'aliquota più bassa è prevista per il consumo del generico. Darves (2002) riporta che, nel 2002, l'80 per cento delle *HMO* (*Health Maintenance Organizations*) e *PBM* (*Pharmacy Benefit Management Companies*) prevedeva schemi *three-tier*, contro il 50 per cento del 1998. Sempre nel 2002, lo schema più diffuso prevedeva *copayment* per le tre categorie di prodotti fissati rispettivamente al 10, al 20 e al 30 per cento.

³² *Medicaid* è il programma pubblico di assistenza sanitaria indirizzato alle fasce più povere e disagiate della popolazione.

³³ *Medicare* è il programma di assistenza sanitaria indirizzato agli anziani.

Visto che la “Parte I” del presente lavoro ha descritto le proprietà positive del *copayment* proporzionale al prezzo, è utile adesso osservare che un *copayment* fisso, ma scaglionato in modo tale da essere crescente nel prezzo di categorie dei prodotti cui è applicato, riproduce, “sotto altre vesti”, i meccanismi del *copayment* proporzionale. In particolare, poiché il prezzo medio dei generici è, nella normalità dei casi, inferiore a quello medio dei *branded* con almeno un generico equivalente e, a sua volta, quest’ultimo è inferiore a quello dei *branded* senza equivalenti generici a disposizione sul mercato, il *three-tier fix copayment* può esser visto come una approssimazione discreta del *copayment* proporzionale al prezzo. La differenza tra i due è che, mentre il proporzionale differenzia tra tutti i prodotti sulla base del loro prezzo, il *three-tier* differenzia tra categorie di prodotti: il primo enfatizza direttamente la differenza di prezzo, il secondo l’appartenenza alla categoria. La preferenza per l’uno oppure dell’altro dipende dal contesto regolatorio (*i.e.* dagli altri strumenti di regolazione contemporaneamente in essere) e dagli effetti che si vogliono suscitare, oltre che sui pazienti-consumatori, anche sulle imprese produttrici di farmaci.

Tabella 5: Schemi di copayment nel Medicaid (2001)

Stato	Livello di copayment
Alabama	\$0,50 - \$3,00
Alaska	\$2,00
Arkansas	\$0,50 - \$5,00
California	\$1,00
Colorado	G: \$0,75 B: \$3,00
Connecticut	<i>nihil</i>
Delaware	<i>nihil</i>
DC	\$1,00
Florida	<i>nihil</i>
Georgia	G: \$0,50 B: \$0,50 - \$3,00
Hawaii	<i>nihil</i>
Idaho	<i>nihil</i>
Illinois	\$1,00
Indiana	\$0,50 - \$3,00
Iowa	\$1,00
Kansas	\$3,00
Kentucky	\$1,00
Louisiana	\$0,50 - \$3,00
Maine	\$0,50 - \$3,00
Maryland	\$1,00
Massachusetts	\$2,00
Michigan	\$1,00
Minnesota	<i>nihil</i>
Mississippi	\$1,00 - \$3,00
Missouri	\$0,50 - \$5,00
Montana	G: \$1,00 B: \$5,00
Nebraska	\$2,00
Nevada	<i>nihil</i>
New Hampshire	G: \$0,50 B: \$1,00
New Jersey	<i>nihil</i>
New Mexico	<i>nihil</i>
New York	G: \$0,50 B: \$2,00
North Carolina	G: \$1,00 B: \$3,00
North Dakota	B: \$3,00
Ohio	<i>nihil</i>
Oklahoma	\$1,00 - \$2,00

Oregon	<i>nihil</i>
Pennsylvania	\$1,00
Rhode Island	<i>nihil</i>
South Carolina	\$3,00
South Dakota	\$2,00
Texas	<i>nihil</i>
Utah	\$3,00 - \$5,00
Vermont	\$1,00 - \$2,00
Virginia	G: \$1,00 B: \$2,00
Washington	<i>nihil</i>
West Virginia	\$0,50 - \$2,00
Wisconsin	\$1,00
Wyoming	\$2,00

G = generico B = branded

Fonte: National Pharmaceutical Council (2002)

Analisi empirica e valutazione dell'impatto degli schemi di cost sharing

Le esperienze dei vari Paesi che vi hanno fatto ricorso e la letteratura che si è sviluppata su queste esperienze permettono, assieme, di trarre considerazioni importanti sul funzionamento della regolazione farmaceutica e sugli effetti che è possibile attendersi nel futuro dagli stessi interventi o da interventi ispirati alla stessa *ratio*.

In generale, si osserva che, in linea con le predizioni teoriche, esiste una solida evidenza empirica che l'utilizzo dei farmaci diminuisca all'aumentare del *cost sharing*. L'effetto riguarda sia farmaci essenziali che farmaci discrezionali. Esiste anche una solida evidenza empirica che, all'aumentare del *cost sharing*, la spesa farmaceutica diminuisce.

Quello che rimane più difficile da valutare è l'effetto del *cost sharing* sulla salute dei pazienti-consumatori; allo stato attuale, l'evidenza empirica disponibile non permette di pervenire a indicazioni conclusive.

Per quanto riguarda, poi, i problemi equitativi e redistributivi, l'evidenza empirica indica inequivocabilmente (e non sorprendentemente) che, in assenza di articolati meccanismi di esenzione totale o parziale sulla base delle caratteristiche personali del paziente-consumatore, il *cost sharing* comporta una maggiore esposizione finanziaria per le categorie più vulnerabili: soggetti con redditi bassi, malati cronici, soggetti con situazioni di inferiorità o fragilità psico-fisica, anziani, etc..

Tabella 6: Valutazioni e analisi empiriche dell'impatto degli schemi di *cost sharing*

AUTORE E DATA DI PUBBLICAZIONE UFFICIALE	NOTE	TIPOLOGIA DI INTERVENTO	METODOLOGIA DI ANALISI	SINTESI DEI RISULTATI
Gibson, McLaughlin et al. (2001)	USA, 1995-1998	<i>copayment</i> in somma fissa	analisi <i>pre-post</i> aumento (nel 1996) di <i>copayment</i> da \$ 2,0 a \$ 7,0 su dati individuali (numero di campione = 16.783 teste) di uno schema di assicurazione sanitaria privato di un'impresa	l'aumento del <i>copayment</i> porta nel primo trimestre a una riduzione del numero medio di prescrizioni presentate in farmacia per persona (da 2,0 a 0,5 prescrizioni); dal secondo trimestre in poi si riallinea con il livello precedente; l'effetto risulta netto ma temporaneo
Grootendorst (1995)	Ontario (Canada), 1990	<i>copayment</i>	analisi di regressione (numero di campione = 4.031 teste) sull'utilizzo dei farmaci di pazienti con età a cavallo dei 65 anni, età a partire dalla quale in Ontario si ha accesso gratuito ai farmaci	il raggiungimento dei 65 anni e il conseguente accesso gratuito ai farmaci ne aumenta il consumo, al di là di quanto predetto dai modelli di consumo per fasce d'età; l'aumento riguarda soprattutto le persone con precario stato di salute; l'effetto risulta netto, ma il fatto che sia più evidente per le persone in precario stato di salute impone una riflessione sulle cautele con cui va utilizzato

Harris Interactive (2001)	USA, 2001	<i>copayment</i>	indagine telefonica (numerosità del campione = 1.010 teste)	<p>nei 12 mesi precedenti l'indagine, a causa del <i>cost sharing</i>, il 22% del campione non ha acquistato almeno un prodotto prescritto, il 14% ha assunto quantità minori di quelle prescritte, il 16% ha assunto il prodotto meno frequentemente;</p> <p>questo minore accesso risulta tanto più accentuato quanto minore è il reddito; inoltre, la riduzione dei consumi colpisce in modo particolare i disabili;</p> <p>l'effetto risulta netto, ma il fatto che sia più evidente per le persone in precario stato di salute impone una riflessione sulle cautele con cui va utilizzato</p>
Hillman, Pauly et al. (1999)	USA (6 Stati), 1990-1992	<i>copayment</i> in somma fissa	analisi di regressione su dati a livello di paziente (numerosità del campione = 134.937 teste); i pazienti appartengono a 9 diversi schemi di assicurazione: 5 schemi in cui i medici non hanno responsabilità per i costi dei farmaci che prescrivono, e 4 schemi in cui i medici hanno, invece, responsabilità finanziaria per i costi dei farmaci che prescrivono	<p><i>copayment</i> più elevati sono associati a minore spesa media <i>pro capite</i> negli schemi in cui i medici non sono responsabili per la spesa farmaceutica indotta dalle loro prescrizioni, mentre risultano avere scarsi effetti nei modelli in cui i medici hanno la responsabilità finanziaria per le spese indotte dalle loro prescrizioni;</p> <p>i risultati sembrano indicare, secondo gli autori, che in presenza di una loro diretta responsabilità finanziaria, i medici sono incentivati a prescrivere solo farmaci essenziali sui quali il <i>copayment</i> non avrebbe effetto (proprio per il fatto che il loro consumo è rigido come conseguenza della loro necessità)</p>

<p>Johnson, Goodman et al. (1997)</p>	<p>USA, 1987-1991</p>	<p><i>copayment</i> in somma fissa e <i>copayment</i> percentuale</p>	<p>analisi <i>pre-post</i> con controllo reciproco in due schemi <i>Medicare</i> di una stessa <i>HMO</i>: il primo schema adotta <i>copayment</i> in somma fissa, l'altro <i>copayment</i> percentuale; i pazienti sono di età uguale o superiore a 65 anni (la numerosità del campione varia, a seconda dell'anno, tra 6.704 e 7.962 teste)</p>	<p>incrementi di \$ 2,0 nel <i>copayment</i> in somma fissa nel primo schema (da \$ 1,0 a \$ 3,0 e successivamente a \$ 5,0) non determinano un impatto significativo sul consumo di farmaci;</p> <p>l'incremento del 20% nel <i>copayment</i> percentuale (dal 50% al 70%) nell'altro schema determina una diminuzione significativa del consumo di farmaci;</p> <p>in entrambi i casi non si riscontra differenza di impatto tra farmaci essenziali e farmaci discrezionali;</p> <p>il <i>copayment</i> percentuale è più efficace di quello in somma fissa nel</p>
<p>Leibowitz, Manning et al. (1985)</p>	<p>USA (sei siti), 1974-1979</p>	<p><i>copayment</i></p>	<p>dati a livello di paziente (numerosità del campione = 3.860 teste) tratti dal <i>Rand Health Insurance Experiment</i>; analisi di regressione e proiezione del consumo a seconda degli schemi di <i>copayment</i>.</p>	<p>a maggiore <i>copayment</i> si associa minor numero medio <i>pro capite</i> annuo di prescrizioni ("p") e minor spesa farmaceutica <i>pro capite</i> ("s" in US \$ del 1983):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 0% <i>copayment</i>. p = 5.4; s = 60.1, ▪ 25% <i>copayment</i>. p = 4.4; s = 45.6, ▪ 50% <i>copayment</i>. p = 4.3; s = 36.8, ▪ 95% <i>copayment</i>. p = 3.6; s = 34.1, ▪ 95% <i>copayment</i> + franchigia a \$ 150: p = 4.3; s = 44.1; <p>il <i>copayment</i> è efficace sia nel ridurre il numero delle prescrizioni che la spesa complessiva per farmaci</p>

<p>Nelson, Reeder et al. (1984)</p>	<p>South Carolina, 1976-1979</p>	<p><i>copayment</i> in somma fissa</p>	<p>analisi <i>pre-post</i> con dati a livello individuale (numerosità del campione = 17.811 teste) relativi alle variazioni nei livelli <i>pro capite</i> di spesa farmaceutica e numero di prescrizioni all'interno del <i>Medicaid</i> del South Carolina, prima e dopo l'introduzione di un <i>copayment</i> in somma fissa di \$ 0,5 (nel 1977)</p>	<p>l'introduzione del <i>copayment</i> in somma fissa riduce in media il numero di prescrizioni <i>pro capite</i> e la spesa farmaceutica <i>pro capite</i>; l'effetto restrittivo sul numero di prescrizioni <i>pro capite</i> è perdurante nel tempo; l'effetto sulla spesa dura solo 12 mesi, dopo i quali la spesa inizia a crescere nuovamente; poiché non si osserva un contestuale aumento nel numero medio di prodotti per prescrizione, l'aumento della spesa è attribuibile a un aumento del livello medio dei prezzi dei farmaci <u>prescritti</u>; il <i>copayment</i> in somma fissa può dare adito a reazioni strategiche con conseguenti riduzioni del grado di efficienza dell'intervento</p>
<p>O'Brien (1989)</p>	<p>Regno Unito, 1969-1986</p>	<p><i>copayment</i> in somma fissa</p>	<p>stima su base econometrica dell'elasticità della domanda di farmaci rispetto al livello di <i>copayment</i> (sono utilizzate le serie storiche mensili dei volumi dei farmaci distribuiti dal servizio sanitario nazionale)</p>	<p>la stima dell'elasticità risulta pari a 0,33 (un aumento del <i>copayment</i> del 10% riduce il volume dei prodotti farmaceutici utilizzati del 3.3%)</p>

<p>Reeder e Nelson (1985)</p>	<p>South Carolina (USA), 1976-1979</p>	<p><i>copayment</i> in somma fissa</p>	<p>analisi di regressione con dati a livello di paziente (numerosità del campione = 18.811 teste) della relazione tra la spesa individuale per categoria terapeutica e l'introduzione del <i>copayment</i> (\$ 0,5 nel 1977) all'interno del <i>Medicaid</i> del South Carolina;</p> <p>le categorie terapeutiche investigate sono 10: adrenergici, analgesici, antistaminici, antinfettivi, cardiovascolari, colinergici, diuretici, gastrointestinali, psicoterapeutici, sedativi/ipnotici</p>	<p>nel breve periodo, l'introduzione del <i>copayment</i> comporta una riduzione significativa della spesa per tutte e 10 le categorie terapeutiche, eccetto che per analgesici e sedativi;</p> <p>l'effetto di contrazione della spesa rimane nel lungo periodo solo per farmaci cardiovascolari, colinergici, diuretici, e psicoterapeutici;</p> <p>necessità di approfondire le interazioni tra <i>copayment</i> in somma fissa e scelte degli operatori (pazienti, medici e distributori)</p>
--------------------------------------	--	--	---	--

<p>Ryan e Birch (1991)</p>	<p>Regno Unito, 1979-1985</p>	<p><i>copayment</i> in somma fissa</p>	<p>stima econometrica dell'elasticità della domanda di farmaci al <i>copayment</i> (sono utilizzate le serie storiche mensili dei volumi dei farmaci distribuiti dal servizio sanitario nazionale)</p>	<p>le stime delle elasticità di breve e lungo periodo sono pari rispettivamente a 0,109 e 0,09 (un aumento del <i>copayment</i> del 10% riduce il volume dei prodotti farmaceutici utilizzati rispettivamente del 1% nel breve e dello 0,9% nel lungo periodo); l'aumento del <i>copayment</i> nel periodo considerato ha comportato notevoli risparmi di spesa per il sistema sanitario nazionale (in media 40 milioni di Sterline l'anno, a prezzi del 1979); il 66% dei risparmi di spesa sono riconducibili a un minore (plausibilmente più razionale) utilizzo dei farmaci, mentre il rimanente 34% direttamente al trasferimento di spesa a carico dei pazienti-consumatori;</p>
<p>Soumerai, McLaughlin et al. (1994)</p>	<p>New Jersey (USA), 1980- 1983</p>	<p>tetti di rimborsabilità in base al numero di prescrizioni</p>	<p>analisi su base econometrica dell'impatto dell'introduzione di un tetto di rimborsabilità sull'utilizzo di farmaci e sulla fruizione di assistenza specialistica per pazienti schizofrenici rientranti in Medicaid (numerosità del campione = 268 teste); il tetto consiste in un massimo di 3 prescrizioni al mese per farmaci o per interventi curativi</p>	<p>l'introduzione del tetto ha comportato:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ riduzione nell'uso di farmaci antipsicotici, antidepressivi, a base di litio, ansiolitici e ipnotici (15-49%); ▪ aumento del numero medio per paziente di visite a centri di igiene mentale (43-57%); ▪ aumento del numero medio per paziente di visite a centri di emergenza specialistica; ▪ invarianza nell'incidenza di ricoveri ospedalieri; <p>nel complesso, l'aumento medio dei costi per paziente per assistenza specialistica all'interno di Medicaid è stimato dagli autori in 17 volte i risparmi ottenuti dall'introduzione dei tetti;</p>

				<p>il tetto sul numero di prescrizioni al mese si rivela un intervento non solo inefficace, ma anche innescante reazioni degli operatori consistenti o nell'aumento del controvalore delle singole prescrizioni, ovvero nell'aumento del numero di prescrizioni su base annua;</p> <p>il vincolo sul numero di prescrizioni al mese non trova fondamento né in ragioni terapeutiche né in ragioni economico-finanziarie</p>
Stuart e Zacker (1999)	USA, 1992	<i>copayment</i> in somma fissa	<p>confronto dell'utilizzo di farmaci nei <i>Medicaid</i> di diversi Stati USA (38) che applicano diversi <i>copayment</i>,</p> <p>i dati disponibili sono a livello di paziente; il Medicaid si indirizza ad anziani e disabili (numerosità del campione = 1.302 teste); i dati sono tratti dalla banca dati <i>Medicare Current Beneficiary Survey</i></p>	<p>il numero medio annuo di prescrizioni in <i>Medicaid</i> con <i>copayment</i> (19,6) risulta significativamente inferiore a quello in <i>Medicaid</i> senza <i>copayment</i> (24.6);</p> <p>l'analisi econometrica dimostra che circa 3/4i della differenza riscontrata è attribuibile alla presenza di <i>copayment</i>;</p> <p>l'impatto stimato del <i>copayment</i> consiste in una riduzione del consumo annuale di farmaci di circa il 15,5%:</p> <p>la riduzione avviene in maggior misura a opera di pazienti in condizioni di salute non buone;</p> <p>l'effetto risulta netto, ma il fatto che sia più evidente per le persone in precario stato di salute impone una riflessione sulle cautele con cui va utilizzato</p>

<p>Tamblyn, Laprise et al. (2001)</p>	<p>Quebec (Canada), 1993-1998</p>	<p><i>copayment</i> <u>percentuale</u> abbinato a franchigie</p>	<p>analisi <i>pre-post</i> dell'impatto dell'introduzione (nel 1996) di <i>copayment</i> percentuale (aliquota pari a 25%) abbinato a una franchigia per pazienti anziani e beneficiari di istituti di <i>welfare</i> con bassi redditi, categorie che in precedenza avevano accesso gratuito ai farmaci; l'analisi è condotta con dati a livello individuale relativi alle due sole platee degli anziani e dei beneficiari di istituti di <i>welfare</i></p>	<p>risultati dell'intervento:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ consumo di farmaci essenziali: -9% per gli individui anziani e -14% per beneficiari di istituti di <i>welfare</i>; ▪ consumo di farmaci non essenziali: -15% per gli individui anziani e -22% per beneficiari di istituti di <i>welfare</i>; ▪ tasso di incidenza di rilevanti effetti collaterali associabili alla riduzione farmaci: +7% per gli individui anziani e +13% per beneficiari di istituti di <i>welfare</i>; ▪ visite al pronto soccorso associabili alla riduzione dei farmaci: +14.2% per gli individui anziani e +50% per i beneficiari di istituti di <i>welfare</i>; <p>il <i>copayment</i> percentuale si dimostra estremamente efficace nell'indirizzare e modificare le scelte dei consumatori; tuttavia, se la portata delle franchigie non è opportunamente calibrata, possono verificarsi pesanti conseguenze sul piano equitativo, con ripercussioni anche in termini di spesa pubblica (a causa dell'aggravarsi di patologie curate male, dell'aumentare dei casi di ricaduta, etc.)</p>
--	-----------------------------------	--	---	---

Fonte: contributi originali degli autori

Il cost sharing e il contenimento del consumo e della spesa:

applicazione con successo ma cum granu salis

Come mostra la *Tabella 6*, uno dei risultati generali che si può trarre dagli studi che hanno analizzato l'impatto dell'introduzione di schemi di *cost sharing* è la loro generale efficacia ai fini del contenimento del consumo e della spesa dei farmaci.

La letteratura è unanime nell'affermare l'efficacia del *cost sharing* al fine della riduzione del consumo di prodotti farmaceutici variamente misurato (in numero di prescrizioni presentate in farmacia, in volume di prodotti distribuiti, in volume di prodotti consumati, etc.). Questo risultato si riscontra sia negli studi applicati ai programmi di assistenza sanitaria pubblici (*cf.* Nelson, Reeder et al., 1984; Soumerai, Ross-Degnan et al., 1987; Soumerai, McLaughlin et al., 1994; Stuart e Zacker, 1999; Tamblyn, Laprise et al., 2001), che ai programmi privati (*cf.* Harris, Stergachis et al., 1990; Gibson, McLaughlin et al. 2001). Il risultato è confermato anche dal *RAND-Health Insurance Experiment* (*cf.* Leibowitz et al., 1985; Newhouse et al., 1993)³⁴, il contributo che è oggi considerato lo studio più significativo sull'impatto degli schemi di *cost sharing* e, in particolare, sulle interazioni di questi con le scelte degli operatori (pazienti, medici, distributori all'ingrosso e al dettaglio).

Questo risultato è confermato dalle stime econometriche dell'elasticità della domanda di farmaci (in volume) al *cost sharing* (cioè al prezzo sopportato direttamente dal paziente-consumatore). O'Brien (1989) e Ryan e Birch (1991) stimano, sulla base di serie storiche dell'utilizzo di farmaci nel Regno Unito, un'elasticità rispettivamente pari a 0,33 e 0,1; in altri termini, un aumento del 10 per cento dell'ammontare del *copayment* ridurrebbe il volume dei prodotti farmaceutici utilizzati rispettivamente del 3,3 per cento e dell'1 per cento. Tuttavia, Gerdtham e Johannesson (1996), passando in rassegna tutti i principali lavori relativi a stime dell'elasticità della domanda di farmaci al *cost sharing*, concludono che a *cost sharing* crescenti si associano sì consumi di farmaci decrescenti, ma anche che l'elasticità al *cost sharing* rimane relativamente contenuta, nel senso che la variazione percentuale indotta nel consumo di prodotti è molto inferiore rispetto alla variazione percentuale del costo pagato dai pazienti.

Anche per quanto riguarda l'impatto sulla spesa farmaceutica (il controvalore della quantità domandata), l'evidenza empirica indica senza eccezioni un effetto restrittivo dell'introduzione

³⁴ Il *RAND Health Insurance Experiment* è uno studio sperimentale continuato, sul comportamento nel tempo di 7.700 individui residenti in vari Stati degli USA. La platea degli individui è costruita in maniera tale da rappresentare schemi di assicurazione sanitaria applicanti diverse forme di *cost sharing*. L'obiettivo dello studio è la determinazione degli effetti del *cost sharing* sulla spesa sanitaria (inclusa la spesa farmaceutica), sull'utilizzo dei servizi e delle infrastrutture del sistema sanitario, sullo stato di salute dei pazienti-consumatori.

o dell'aumento del *cost sharing* (cfr. Leibowitz, Manning et al., 1985; Soumerai, Ross-Degnan et al., 1987). Burstall (1994), in uno studio *cross-country* in cui considera le caratteristiche distintive della struttura degli schemi nazionali di *cost sharing*, conclude che il *cost sharing* riduce la crescita della spesa farmaceutica, e che "[...] un calcolo di prima approssimazione indica che circa il 40 per cento della varianza della crescita della spesa farmaceutica in 10 Paesi europei è da attribuire alla compartecipazione alla spesa richiesta ai pazienti [...]". Soumerai et al. (1997), contattando gli amministratori di 48 programmi *Medicaid* in un'indagine telefonica, riscontrano che la riduzione della spesa per i farmaci è la principale motivazione alla base dell'introduzione o dell'aumento del *cost sharing*. Ryan e Birch (1991) stimano che gli ingenti risparmi di spesa farmaceutica, ottenuti grazie agli incrementi del *copayment* in somma fissa nel Regno Unito dal 1979 al 1985, sono da attribuirsi in misura prevalente (circa il 66 per cento) alla diminuzione dell'utilizzo di farmaci, piuttosto che al trasferimento del loro costo direttamente in capo al paziente-consumatore (circa il 34 per cento).

In Italia, l'abolizione del *copayment* nazionale (il *ticket* sui farmaci) a partire dal 1° Gennaio 2001 (Legge finanziaria per il 2001) è stata seguita da un aumento della spesa farmaceutica nazionale netta del 32,6 per cento rispetto al livello registrato nel 2000. Non è possibile valutare quale proporzione di questo aumento sia riconducibile all'abolizione del *ticket* nazionale, anche perché questo provvedimento è stato adottato congiuntamente ad altre misure di settore³⁵. E' evidente, però, che lo stesso aumento si configura come nettamente anomalo rispetto agli andamenti riscontrati negli anni precedenti e successivi il 2001. L'aumento della spesa farmaceutica pubblica netta, infatti, è risultato pari al 15,4 per cento tra il 1999 e il 2000, e all'1 per cento tra il 2002 e il 2001³⁶.

³⁵ Il Ministero della Sanità (2001) indica come fattori determinanti l'aumento della spesa farmaceutica pubblica netta riscontrato nel corso del 2001:

- l'abolizione del *ticket* nazionale sulle prescrizioni farmaceutiche a partire dal 1° Gennaio 2001;
- l'andamento ascendente di lungo periodo, comune a tutti i Paesi sviluppati;
- l'introduzione di nuove sostanze nella fascia di rimborso "A" (quella a totale gratuità per il consumatore);
- le rinnovate note CUF, in vigore dal 24 Febbraio 2001, che hanno allentato i vincoli alla prescrivibilità di una serie di farmaci in regime di rimborsabilità da parte del SSN;
- il cosiddetto effetto di *prescribing mix*, ovvero lo spostamento del consumo verso farmaci di più recente immissione in commercio e di più elevato costo.

³⁶ Si tenga presente che, a partire dal 2002, le Regioni hanno incominciato a ripristinare il *ticket* sul loro territorio, avvalendosi delle prerogative loro assegnate dalla normativa federalista, in Italia ancora *in fieri*.

Interessanti indicazioni sull'impatto del *cost sharing* sulla spesa farmaceutica possono essere fornite dagli studi che hanno fatto ricorso a simulazioni (*cf.* Jönsson e Gerdtham, 1995; Meyer et al., 2000). In generale, i risultati delle simulazioni confermano le previsioni teoriche. In particolare, la presentazione degli scenari delineati da alcune simulazioni conferma alcune interessanti conclusioni teoriche che sovente sono ignorate in sede di scelte di politica economica. Per esempio, lo studio di Jönsson e Gerdtham (1995), effettuato in vista della riforma del sistema pubblico di assistenza farmaceutica svedese, mostra lo scarso impatto sulla spesa farmaceutica dell'introduzione di franchigie con limiti massimi di spesa addossabili mensilmente e/o annualmente al paziente-consumatore. Il limite delle franchigie risiede nel fatto che, quando il tetto di spesa viene raggiunto, cessa qualsiasi incentivo per i consumatori-pazienti a essere *cost-conscious*, cioè a compiere le scelte efficienti, sia nel consumo che nei comportamenti influenzanti lo stato di salute. Contemporaneamente, le simulazioni effettuate da Jönsson e Gerdtham confermano la maggior efficacia e l'effetto permanente nel tempo del *copayment* percentuale.

Infine, Soumerai, McLaughlin et al. (1994) pervengono a un risultato di rilievo per quanto riguarda l'impatto indiretto sulla spesa farmaceutica, indotto dagli effetti di sostituzione a loro volta innescati dall'introduzione di tetti massimi alle prescrizioni rimborsabili di determinati farmaci. In un'analisi condotta su pazienti affetti da schizofrenia e coperti da *Medicare*, essi riscontrano un aumento dei costi indiretti per visite specialistiche e di emergenza, conseguente all'introduzione di un tetto massimo mensile alle prescrizioni rimborsabili per farmaci indicati nel trattamento della schizofrenia. Gli autori stimano che questo aumento indiretto dei costi corrisponda a circa 17 volte i risparmi diretti ottenuti tramite l'introduzione del tetto alle prescrizioni rimborsabili. Il risultato appare di particolare rilievo, perchè evidenzia appieno i limiti di un sistema che, nel tentativo di responsabilizzare i singoli nelle scelte di consumo e di comportamento, adotti un approccio parziale (senza considerare gli effetti complessivi sulla spesa sanitaria) e dicotomico (completo rimborso al di sotto del tetto, nessun rimborso al di sopra)³⁷.

³⁷ In particolare, è proprio l'aspetto dicotomico della normativa che può influenzare in maniera illogica le scelte del paziente-consumatore, inducendo a sovraconsumo quando il tetto alle prescrizioni non è ancora raggiunto, e spingendo poi a mutare le scelte di consumo verso i prodotti o i servizi non "vincolati", anche quando non perfetti sostituti (con ricadute "a cascata" in termini di efficacia e, quindi, anche di spesa di lungo termine). Da questo punto di vista, emerge chiaramente il vantaggio di un meccanismo incentivante omogeneamente applicato su tutti i prodotti e i servizi, proprio come il *copayment* proporzionale al prezzo.

Il cost sharing e l'efficacia delle terapie farmacologiche

L'evidenza empirica oggi disponibile è insufficiente a trarre indicazioni conclusive sull'effetto del *cost sharing* sulla salute dei pazienti (cfr. Lyles e Palumbo, 1999). Infatti, nonostante alcuni studi mostrino che l'imposizione di schemi di *cost sharing* arrivi a ridurre anche l'utilizzo di farmaci essenziali e necessari per le patologie croniche, lo stadio successivo dell'analisi, ovvero la valutazione dell'impatto sulla salute umana della diminuzione del consumo dei farmaci, è stata poco studiata. Il passaggio, in realtà, è tutt'altro che ovvio, poiché se il *cost sharing* è applicato a partire da situazioni inefficienti di sovraconsumo, la conseguente riduzione del consumo potrebbe addirittura sortire effetti positivi in termini di salute del paziente. Questo potrebbe avvenire attraverso diversi canali: per esempio creando una maggior "pressione" del paziente sul medico perché venga prescritto il prodotto con costo-efficace minore; oppure modificando il comportamento del paziente, che può divenire più attento a seguire le indicazioni terapeutiche e assumere il farmaco sempre con la tempistica e nella modalità più adatta³⁸; oppure ancora, modificando in maniera più generale il comportamento del paziente, facendolo diventare più attento sin dall'atto della prevenzione o della corretta cura di patologie più semplici che potrebbero evolversi in altre più complesse o di natura cronica.

Il lavoro più completo, anche se adesso poco aggiornato, cui si può fare riferimento per una descrizione del tema, è quello di Smith e Kirking (1992) che, dopo aver passato in rassegna la limitata letteratura esistente, concludono che la salute dei pazienti non sembra essere colpita in maniera significativa dall'aumento del *cost sharing*.

Il risultato di Smith e Kirking va letto nel senso che non esistono evidenze di una causalità diretta tra adozione di misure di tipo *cost sharing* e salute dei cittadini. Rimane plausibile, tuttavia, che le particolari modalità con il cui il *cost sharing* è di volta in volta applicato possano risultare determinanti. Per esempio, in presenza di un'aliquota di compartecipazione elevata, magari concentrata su alcune tipologie farmaceutiche, e in assenza di riduzioni/esenzioni a favore delle categorie più vulnerabili per motivi economici o socio-sanitari, l'impatto della riduzione dei consumi indotta dal *cost sharing* può divenire rilevante. Il problema diviene, quindi, quello del disegno equilibrato e lungimirante dello strumento.

³⁸ Può succedere che il paziente ecceda nel consumo del farmaco soltanto perché, in completa ignoranza, suppone che possa così ottenerne effetti migliori, supponendo che il medico soltanto per motivi di prudenza (più a tutela della sua tranquillità professionale che del paziente) abbia prescritto "modiche" dosi. In un rapporto, quello tra medico e paziente, caratterizzato da elevatissima incompletezza informativa, effetti di questo genere non sono escludibili *a priori*.

Il cost sharing e i principi di equità

Il punto appena sollevato è direttamente connesso con il rapporto tra *cost sharing* e perseguimento dei principi di equità sociale.

Come riportato nella *survey* di Jönsson e Gerdtham (1995), la quasi totalità degli studi empirici sul tema evidenzia come il *cost sharing*, in assenza di misure di esenzione e supporto per le categorie più vulnerabili, determini la più sensibile riduzione del consumo dei farmaci nelle fasce di reddito più basse. Questo risultato, affatto sorprendente, è confermato da diversi altri studi. Anche Rubin e Mendelson (1995) riscontrano che il *cost sharing* ha un effetto più pronunciato sui pazienti con basso reddito. Con riferimento a tutto il complesso dei servizi sanitari, lo studio RAND (Newhouse et al., 1993) conduce alla conclusione che la riduzione del loro utilizzo è maggiore tra le famiglie con bassi redditi; in particolare, la contrazione dei consumi riguarda i bambini appartenenti a queste famiglie. Da un'indagine telefonica effettuata nel 2001 da Harris Interactive (2001), emerge che, all'interno delle famiglie con reddito lordo annuo inferiore a US\$ 15.000, risulta doppia rispetto alla media la percentuale di individui che, a causa del *cost sharing*, nei 12 mesi precedenti: (a) non hanno acquistato almeno un prodotto prescritto (circa il 39 per cento del campione), o (b) hanno assunto quantità minori di quelle prescritte (circa il 31 per cento del campione).

L'evidenza empirica conferma anche l'altra presumibile relazione causale: quella tra *cost sharing* e riduzione dei consumi dei pazienti con i livelli iniziali di consumo medio più elevati sia in quantità che in controvalore, come i cronici, gli affetti da patologie gravi o incurabili, i disabili e quelli bisognosi di assistenza continuata anche di tipo farmacologico. Data la relazione diretta tra reddito disponibile e stato di salute degli individui (*cfr.* Reeder e Nelson, 1985), era presumibile attendersi anche il riscontro empirico di una riduzione particolarmente accentuata nel consumo dei gruppi caratterizzati contemporaneamente da redditi disponibili bassi e da condizioni sanitarie richiedenti normalmente elevati consumi di farmaci, sia in quantità che in controvalore. Quest'ultimo legame è verificato per gli schemi di Medicaid USA da Stuart e Zacker (1999), che mostrano la presenza di una relazione negativa significativa tra *copayment* e numero medio di prescrizioni per paziente; la relazione è particolarmente forte nei pazienti in condizioni di salute basse. Anche Grootendorst (1995) riscontra un maggior impatto dello schema di *copayment* (in somma fissa) dell'Ontario sui pazienti in cattive condizioni di salute. Infine, Harris Interactive (2001) conferma il minore accesso ai farmaci da parte degli individui disabili, come conseguenza dell'introduzione di schemi di *cost sharing*.

Nel complesso, le verifiche empiriche esistenti evidenziano la necessità di accompagnare l'introduzione di schemi di *cost sharing* con misure di riduzione/esenzione e supporto per le categorie di pazienti più svantaggiate. L'articolazione delle esenzioni (totali e parziali), a ricomprendere tutte le situazioni bisognose, e la loro ponderazione, al fine di realizzare effettivamente l'obiettivo redistributivo, sono due passaggi complessi, sia dal punto di vista dell'assegnazione dei valori ai parametri coinvolti, che dal punto di vista normativo (scrittura di leggi e regolamenti) e organizzativo (costruzione e gestione di banche dati, presentazione di documentazione, verifiche, etc.). Si consideri, inoltre, che il concetto di equità si sviluppa sia verticalmente che orizzontalmente, il che rende ancor più difficoltosa l'implementazione di una combinazione di *cost sharing* ed esenzioni equilibrata e allineata, nei confronti delle svariate situazioni soggettive, ai medesimi principi. Come è facile intuire, non esiste una "formula" universale e la scelta ottimale rimane necessariamente subordinata al contesto economico, sociale e istituzionale, così come, entro certi limiti, lo è lo stesso concetto di equità³⁹.

Alla luce di queste considerazioni, le qualità necessarie di un sistema combinato di *cost sharing* e riduzioni/esenzioni rimangono probabilmente quelle fondamentali non intrinsecamente connesse né con uno specifico sistema socio-economico-istituzionale, né con una specifica interpretazione del concetto di equità: da un lato la semplicità e la trasparenza, dall'altro il coordinamento organico con il complesso della fiscalità nazionale. Entrambe queste caratteristiche appaiono necessarie affinché i circuiti redistributivi attivati dalle esenzioni siano perfettamente intelligibili e, quindi, verificabili e modificabili in tempi brevi a seconda delle esigenze mutanti⁴⁰.

³⁹ Si pensi, per fare un esempio, a come differentemente può essere avvertita l'esigenza di creare una griglia articolata di esenzioni in una società con una distribuzione perfettamente omogenea del reddito, rispetto a una fortemente sperequata; nonché alle diverse potenzialità e ai diversi vincoli che nei due casi è possibile ricondurre ai vari strumenti di regolazione del mercato (per esempio, teoricamente nel primo caso è possibile far riferimento al vincolo di bilancio del cittadino rappresentativo, mentre nel secondo gli effetti sulle scelte del singolo devono derivare dalla considerazione di una molteplicità di eventuali vincoli).

⁴⁰ Il coordinamento con la fiscalità nazionale si presenta in primo luogo come suddivisione del livello di progressività tra quella diretta (il sistema dell'imposizione sui redditi personali) e quella indiretta (la diversificazione del costo di accesso a beni e servizi pubblici, di cui il farmaco e la prestazione sanitaria sono parte).

Il cost sharing e gli incentivi all'efficienza

L'evidenza empirica non arriva a offrire indicazioni definitive circa la predizione teorica di una riduzione dell'utilizzo di farmaci non necessari in presenza di *cost sharing*.

Harris et al. (1990), a conferma della teoria, trovano che l'elasticità del consumo di farmaci al *copayment* è maggiore per i farmaci discrezionali che per quelli essenziali. Sulla stessa linea si posiziona Kreling (2000), che cita i risultati di due studi⁴¹ che hanno riscontrato, a seguito dell'aumento di *copayment*, una riduzione maggiore nel consumo di prodotti di uso discrezionale rispetto a quelli essenziali.

Altri studi, invece, riscontrano, a seguito dell'introduzione di *cost sharing*, una riduzione significativa anche del consumo di farmaci fondamentali per la salvaguardia della salute (come i cardiovascolari, i colinergici, i diuretici; *cfr.* Reeder e Nelson, 1985). In alcuni casi, la riduzione del consumo dei fondamentali avviene contestualmente al mantenimento del consumo di farmaci sintomatici discrezionali (come gli analgesici e i sedativi; *cfr.* Reeder e Nelson, 1985), testimoniando la “facile” tendenza dei pazienti a preferire la risoluzione dei sintomi piuttosto che la salvaguardia di lungo periodo della salute (*cfr.* Jacobzone, 2000; Reeder e Nelson, 1985).

Diversamente dalle due evidenze già descritte, Soumerai, Ross-Degnan et al. (1993) e Johnson, Goodman et al. (1997) non riscontrano alcuna differenza di impatto tra farmaci essenziali e farmaci discrezionali. Anche questo risultato, come il precedente, rappresenterebbe un limite del sistema di *cost sharing* implementato, poiché sarebbe evidentemente inefficiente l'incapacità di discernere il farmaco essenziale da quello discrezionale.

La maggiore ottemperanza alle indicazioni mediche di assunzione in presenza di *cost sharing* prevista dalla teoria trova conferma, infine, in Newhouse et al. (1993). Con riferimento al consumo di antibiotici dei pazienti del *RAND-Health Insurance Experiment*, essi trovano che, in media, nei piani con *cost sharing* gli effetti collaterali riguardano 5 casi ogni 1.000, a fronte dei 10 casi ogni 1.000 nei piani con erogazione di farmaci gratuita. Newhouse et al. (1993) imputano tale differenza alla maggiore ottemperanza alle indicazioni mediche in presenza di *cost sharing*. La richiesta di compartecipazione al prezzo, in altri termini, sarebbe utile a far comprendere al paziente la “convenienza” terapeutica ed economica a seguire le indicazioni del medico.

⁴¹ Poirier S. et al., “Effect of a \$ 2 copayment on prescription refill rates of Quebec elderly and its relationship to socio-economic status”, *Canadian Pharmaceutical Journal*, 130, 30-34, 1997-1998; McManus et al., “Prescription drug utilization following patient copayment changes in Australia”, *Pharmacoepidemiology & Drug Safety*, 5, 6, 385-392, 1996.

L'irrisolutezza della questione è anche il riflesso dell'impossibilità di una netta separazione tra farmaci necessari e farmaci discrezionali. La caratteristica di necessario o di discrezionale può appartenere a uno stesso farmaco, in dipendenza delle condizioni soggettive in cui viene assunto; oppure, uno stesso farmaco può essere necessario se assunto nelle dosi prescritte, quelle indispensabili per la risoluzione della patologia, e discrezionale o addirittura superfluo nelle dosi ulteriori. Questi aspetti sono difficilmente coglibili all'interno di analisi econometriche, perché comporterebbero l'adozione di troppe variabili esplicative per le quali, oltretutto, sono rare le banche dati esaustive.

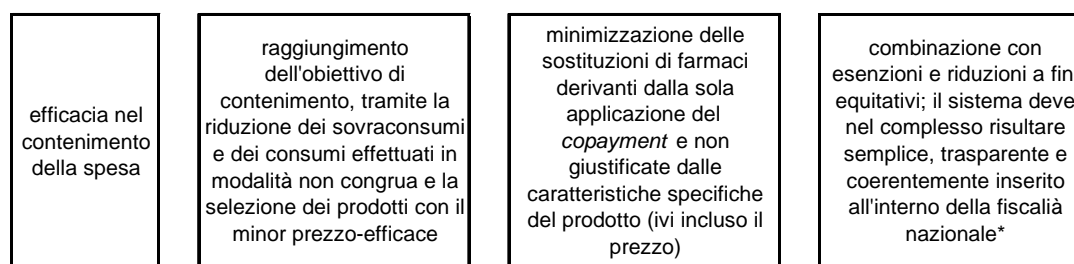
Queste altre difficoltà di applicazione del *cost sharing*, che si aggiungono a quelle rilevate a proposito delle sue connessioni con gli obiettivi di equità, rimarcano ancor di più le cautele con cui lo strumento deve essere disegnato e applicato. I limiti informativi e la necessità di non generare effetti di sostituzione tra prodotti che possano avere ricadute negative in termini di salute, e in ultima analisi anche di spesa, suggerirebbero un'applicazione quanto più possibile omogenea e quindi proporzionale del *cost sharing*. Inoltre, come si è anche argomentato nella prima parte del presente lavoro, un'applicazione diffusa, per esempio sulla quasi totalità dei prodotti in commercio rientranti nella fascia finanziata dal sistema sanitario pubblico, renderebbe maggiormente fattibile mantenere l'aliquota di compartecipazione a livelli contenuti, perché la responsabilizzazione del singolo nei confronti della corretta tutela della propria salute e della spesa farmaceutica sarebbe rinforzata dal fatto che il proprio vincolo di bilancio verrebbe interessato da qualunque tipo di spesa farmaceutica o sanitaria presente o occorribile in futuro. Queste due caratteristiche, l'omogeneità e l'applicazione diffusa, permetterebbero, assieme, di responsabilizzare i pazienti-consumatori, nel contempo minimizzando gli effetti distorsivi connessi alle sostituzioni di prodotti motivate soltanto dalla presenza del *copayment* e non dalle caratteristiche specifiche dello stesso prodotto (ivi incluso anche il prezzo). Ovviamente, un sistema di *copayment* di questo genere dovrebbe essere coordinato con una griglia di riduzioni/esenzioni basate sullo stato di salute e sulle condizioni socio-economiche del singolo, in modo tale da preservare le finalità equitative (*cf. supra*)⁴².

⁴² Anche se il *copayment* normalmente non rappresenta uno strumento impositivo o di *funding* per il sistema sanitario pubblico (*cf.* quanto riportato nella prima parte del presente lavoro), alcune corrispondenze con la teoria della tassazione ottimale possono risultare utili, se non altro dal punto di vista euristico. La minimizzazione degli effetti di sostituzione (dai quali deriva l'eccesso di pressione), il contenimento dell'aliquota controbilanciato dall'ampliamento della base imponibile, il ricorso alle esenzioni (*no tax area* e imposte negative sul reddito) per creare il desiderato livello di equità verticale, senza dover agire necessariamente sul proporzionamento delle aliquote, rispondono alle stesse esigenze che suggerirebbero di non scostarsi eccessivamente dal modello di *copayment* proporzionale, applicato su un vasto numero di prodotti, con aliquota contenuta, combinato con riduzioni e esenzioni semplici e trasparenti riferite allo stato di salute e alla situazione socio-economica del paziente-consumatore.

Il cost sharing e gli investimenti in R&D

Ad oggi non esistono studi che abbiano addotto evidenza empirica riguardo i possibili effetti del *cost sharing* sugli investimenti in ricerca e sviluppo. Ad analisi non approfondite, sembrerebbe non esistere una connessione causale diretta tra interventi di tipo *cost sharing* e *R&D*, se non nei casi in cui questa può essere instaurata da applicazioni estreme e illogicamente perduranti dello stesso *cost sharing*⁴³.

Figura 1: Proprietà desiderabili del *cost sharing*



* nonostante il *cost sharing* non rappresenti *tout court* una leva fiscale, si presenta comunque la necessità di coordinarlo, ai fini delle esenzioni e delle riduzioni, con il sistema fiscale (es.: in presenza di una accentuata progressività dell'imposizione diretta sui redditi, le esenzioni e le riduzioni sulla base del reddito possono essere meno ampie e articolate)

⁴³ Per esempio, con effetti pesantemente depressivi sulla domanda di farmaci che, a ogni modo, non si intravede come mai debbano risultare utili a qualche scopo.

5.2 Il *reference pricing*

Fino a tempi recenti, i progetti di utilizzo di schemi di *reference pricing* si scontravano con la mancanza di studi empirici portanti evidenza rigorosa degli effetti del RP in termini di spesa farmaceutica, spesa sanitaria e condizioni di salute dei pazienti (*cf.* Schneeweiss, Schöffski et al., 1998; Grootendorst e Holbrook, 1999; Lopez-Casanovas e Puig-Junoy, 2000). Fino al 2001 e in assenza di banche dati dettagliate al livello del paziente, la maggior parte degli studi empirici riguardanti gli schemi di RP ha potuto utilizzare solo dati aggregati, senza poter condurre analisi precise e statisticamente fondate⁴⁴.

Molta attesa era esplicitamente riposta negli studi riguardanti l'esperienza della provincia canadese del British Columbia, il cui sistema sanitario si era andato attrezzando per registrare elettronicamente tutti i dati necessari all'effettuazione di analisi rigorose. Le versioni definitive di queste analisi sono state rese nel disponibili a partire dal 2002.

In sintesi, mentre la maggior parte degli studi empirici che avevano utilizzato serie storiche di dati aggregati di spesa mostravano la scarsa o totale inefficacia del RP nel contenere la crescita della spesa farmaceutica, i dati micro del British Columbia hanno radicalmente capovolto questo risultato. La motivazione risiede principalmente nel criterio di interscambiabilità adottato dal British Columbia, decisamente molto ampio.

Al di là del caso "fortunato" (per la dovizia di dati) del British Columbia, è vero che negli altri Paesi in cui è stato sperimentato, l'implementazione del RP ha dato spesso risultati inferiori alle aspettative, inducendo/costringendo ad affiancarlo con altre misure di contenimento della spesa farmaceutica (come il *cost sharing*). E' vero anche, però, che la già lamentata mancanza di dati disaggregati ha impedito di confrontare gli andamenti reali di spesa con un *benchmark* realistico di quale sarebbe stato il *trend* in assenza di RP.

Per quanto riguarda la relazione tra RP ed efficacia delle terapie farmacologiche disponibili, un giudizio sintetico complessivo porta a riconoscere che gli studi esistenti non rilevano differenze significative tra le condizioni di salute dei pazienti prima e dopo l'implementazione del RP, né tra gruppi sottoposti a RP e gruppi di controllo. Alcuni studi fanno rilevare il ricorso differenziato al prodotto di riferimento a seconda del reddito dei pazienti; questa

⁴⁴ A tale proposito, Schneeweiss, Maclure et al. (2002) mostrano come l'analisi effettuata solo su dati aggregati possa portare a conclusioni erranee: la constatazione del calo dell'utilizzo complessivo di ACE inibitori successivo all'introduzione di RP in British Columbia, che potrebbe essere interpretata anche come minore ricorso a questi farmaci da parte dei pazienti a causa della limitazione del rimborso, analizzata a livello micro (disaggregato) risulta, invece, ascrivibile a una diminuzione della durata media del trattamento farmacologico, a sua volta imputabile alla buona pratica dei medici, attenti a monitorare gli effetti sui pazienti del cambio di prodotto (da quello in uso precedentemente a quello con il prezzo allineato a quello di riferimento).

evidenza, tuttavia, non solleva direttamente problemi di salute o di equità, se i *cluster* alla base del RP sono definiti in maniera tale da assicurare l'equivalenza chimico-terapeutico-biologica (la più stringente) o almeno quella chimica (I livello).

Infine, l'evidenza empirica complessivamente conferma la predizione teorica di una maggior reattività della domanda di farmaci rispetto alle caratteristiche dell'offerta, successivamente all'introduzione del RP. Si ritrovano anche significative conferme dei maggiori incentivi che le imprese hanno, in presenza di RP, a sviluppare e lanciare prodotti "nuovi", non classificabili nei *cluster* e, quindi, non sottoponibili a RP. Spesso tali prodotti "sfuggono" ai *cluster* per motivazioni di natura più normativa e burocratica che reale, poiché si presentano con differenze scarsamente innovative rispetto a quelli già presenti sul mercato, ma pur sufficienti a far evitare la classificazione (anche nei casi in cui i prodotti non abbiano titolo a una copertura brevettale).

L'analisi delle esperienze di applicazione del RP deve avvenire con estrema cautela, non solo per la scarsità dei dati disaggregati⁴⁵, ma anche per altre motivazioni:

- la concomitanza con altre misure di regolamentazione di settore che rende complessa l'attribuzione degli effetti specifici;
- la difficoltà di costruire gruppi di controllo per il confronto con gli andamenti che sarebbero emersi in assenza di RP; in linea teorica, i gruppi di controllo dovrebbero permettere di sterilizzare una quantità enorme di effetti, dal lancio dei nuovi prodotti, agli effetti demografici, agli andamenti macroeconomici, etc.;
- la difficile esportabilità dei risultati da Paese a Paese; per fare un esempio, come si è visto il RP del British Columbia è stato basato su una definizione di interscambiabilità molto ampia, non necessariamente condivisibile altrove⁴⁶.

⁴⁵ Tra le ragioni della mancanza di dati e studi a livello disaggregato vi è il fatto che il RP, a differenza di altre misure di regolamentazione quali i *copayment*, ha trovato scarsa implementazione negli Stati Uniti, Paese per il quale pure esisterebbero numerose e ampie banche dati a livello di paziente, raccolte sistematicamente dagli schemi di assistenza/assicurazione sanitaria. Si consideri che gli Stati Uniti costituiscono un laboratorio ideale di analisi dell'effetto degli interventi di politica economica, per la possibilità di utilizzare come gruppi di controllo gli Stati che di volta in volta non gli implementano.

⁴⁶ Le definizioni adottate nella maggior parte dei Paesi europei, tra cui l'Italia, sono nettamente più restrittive.

Tabella 8: Schemi di reference pricing in alcuni paesi (cfr. le fonti riportate in calce per l'anno di aggiornamento)

PAESE	ANNO DI AVVIO	CRITERIO DEFINIZIONE DEI CLUSTER	ESONERO/ECCEZIONI	DETERMINAZIONE DEL PREZZO DI RIFERIMENTO	% DEL MERCATO FARMACEUTICO COPERTO DA RP
Australia	Febbraio 1998	<p>prodotti con equivalenza farmacologica inizialmente (1998) i gruppi erano sei:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ H2-antagonisti ▪ statine ▪ calcio-antagonisti ▪ ACE inibitori ▪ beta-bloccanti ▪ antidepressivi <p>successivamente i beta-bloccanti e gli antidepressivi sono stati rimossi ⁴⁷</p> <p>anche i prodotti sotto copertura brevettale sono sottoposti a RP</p>	il medico può formulare richiesta scritta di esonero per singoli pazienti che non possono passare ai prodotti di riferimento per ragioni mediche	il prezzo più basso per ciascun gruppo terapeutico	140 prodotti farmaceutici che annualmente danno conto di 1/3 delle spese del <i>Pharmaceutical Benefit Scheme</i>
Belgio	Luglio 2001	prodotti non coperti da brevetto per i quali esiste almeno un equivalente generico che utilizzi lo stesso principio attivo (equivalenza chimica)		prezzo del prodotto <i>branded</i> diminuito del 16% (in media in Belgio il prezzo dei generici è del 16% inferiore rispetto a quello dei <i>branded</i>)	

⁴⁷ I beta-bloccanti sono stati rimossi alla luce di un parere di un comitato tecnico governativo; gli antidepressivi “*in the light of clinical evidence and concerns expressed by industry, patient, doctor and pharmacy groups*”.

British Columbia (Canada)	Ottobre 1995	<p>prodotti con equivalenza terapeutica suddivisi in 5 <i>cluster</i></p> <p><u>inseriti nel 1995 (ottobre):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ H2-antagonisti ▪ NSAIDs ▪ nitrati orali <p><u>inseriti nel 1997 (gennaio):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ACE-inibitori ▪ calcio-antagonisti (derivati diidropiridinici) <p>anche i prodotti sotto copertura brevettale sono sottoposti a RP</p>	<p>il medico può compilare una richiesta speciale (<i>special authority</i>) per l'esenzione dallo schema per ragioni mediche</p> <p>il RP non si applica a pazienti di età minore o uguale a 18 anni</p>	<p>prezzo più basso all'interno del <i>cluster</i> (precisamente quello del prodotto "<i>equally efficacious and the most cost effective in that cluster</i>")</p>	<p>il 30% del mercato farmaceutico è coperto da RP</p>
Danimarca	Giugno 1993	<p>prodotti non coperti da brevetto per i quali esiste almeno un equivalente generico che utilizzi lo stesso principio attivo (equivalenza chimica)</p>	<p>I medici possono inoltrare una richiesta di esenzione per singoli pazienti per ragioni mediche</p>	<p>media del prezzo dei due prodotti meno costosi all'interno del <i>cluster</i></p>	<p>tra il 20% e il 30% del mercato farmaceutico</p>
Francia	1° luglio 2003	<p>prodotti non coperti da brevetto, con tasso di sostituzione⁴⁸ inferiore a una determinata soglia e per i quali esiste almeno un equivalente generico che utilizzi lo stesso principio attivo (equivalenza chimica)</p>		<p>RP congruo individuato <i>cluster per cluster</i> se il prezzo del prodotto prescelto è minore o uguale al RP, il paziente paga solo il copayment (che oltretutto è scagionato:</p>	<p>inizialmente applicato ai prodotti con tasso di sostituzione minore del 50% in valutazione la proposta di estendere tale soglia al 60% e,</p>

⁴⁸ Esprime la tendenza alla sostituzione del prodotto con altri equivalenti, così come desumibile dalle statistiche sanitarie.

				35%, 65% o 100%) se il prezzo del prodotto prescelto è maggiore del RP, il paziente paga il prezzo pieno (inclusa la differenza rispetto al RP)	successivamente, arrivare ad applicare il RP a tutti i prodotti non coperti da brevetto e con almeno un equivalente generico commercializzato
Germania	Settembre 1989	<p>il sistema è stato costruito in 3 fasi</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ dal 1989, il RP è applicato ai prodotti con identico principio attivo ▪ dal 1992, ai prodotti con equivalenza farmacologica ▪ dal 1993, ai prodotti con equivalenza terapeutica e senza nessuna restrizione sulla similarità chimica <p>attualmente, i 3 RP continuano a essere applicati parallelamente</p> <p>dal 1996 sono esonerati dal RP i prodotti con principio attivo sotto copertura brevettale, la cui azione farmacologica è di nuovo tipo e che, anche a causa di minori effetti collaterali, rappresentano avanzamenti terapeutici; l'esenzione non vale per i prodotti brevettati già inseriti nel sistema di RP precedentemente al 1/1/96</p>	i medici hanno l'obbligo legale di informare i pazienti dell'eventuale pagamento della differenza di prezzo qualora siano prescritti prodotti con prezzo maggiore rispetto a quello di riferimento	<p>è stimato il RP di una confezione standard (quella fornita dalla maggior parte dei produttori)</p> <p>sulla base di questa stima, sono a loro volta stimati i RP dei prodotti con caratteristiche diverse da quelle della confezione standard (es. differente quantità, differente potenza, etc.)</p>	<p>la Luglio 1998 i farmaci sottoposti al RP davano conto di circa il 61% della spesa farmaceutica totale e il 63% del numero delle prescrizioni</p>

Italia	Settembre 2001	<p><i>cluster</i> composti da prodotti, presenti nel normale circuito regionale, con medesimi: principio attivo, forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie</p> <p>il RP non si applica ai medicinali coperti da brevetto sul principio attivo (quindi si applica a medicinali coperti, per esempio, da brevetto sul processo produttivo o sulla forma farmaceutica)</p>	<p>sono esonerati i pensionati di guerra titolari di pensioni vitalizie</p> <p>ulteriori esenzioni sono stabilite dalla normativa regionale</p>	<p>è rimborsato il prezzo più basso dei prodotti all'interno del <i>cluster</i></p>	
Norvegia	Marzo 2003 (il precedente sistema di RP era stato abolito il 1 gennaio 2001)	<p>prodotti non coperti da brevetto per i quali esiste almeno un equivalente generico che utilizzi lo stesso principio attivo (equivalenza chimica)</p>	<p>il medico ha la possibilità di certificare la non sostituibilità</p>	<p>il RP di ciascun <i>cluster</i> è definito trimestralmente dall'Agenzia per le Medicine</p> <p>la differenza tra il RP e il prezzo del prodotto prescelto è a carico del paziente</p>	
Nuova Zelanda	1993	<p>prodotti con equivalenza terapeutica valutata in maniera flessibile ("simile effetto terapeutico per simile condizione")</p> <p>anche i prodotti sotto copertura brevettale sono sottoposti a RP</p>	<p>il medico ha la possibilità di certificare la non sostituibilità</p>	<p>è rimborsato il prezzo più basso dei prodotti all'interno del <i>cluster</i></p>	quasi tutto il mercato

Paesi Bassi	Luglio 1991	<p>i prodotti sono classificati nello stesso <i>cluster</i> se:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ sono terapeuticamente equivalenti e utilizzati per fronteggiare le stesse necessità mediche ▪ non presentano differenze negli effetti indesiderati ▪ hanno la stessa modalità di somministrazione ▪ sono indicati per pazienti appartenenti alle stesse fasce di età <p>anche i prodotti sotto copertura brevettale sono sottoposti a RP</p> <p>solo i prodotti giudicati terapeuticamente "unici" sono esonerati dal RP</p> <p>la definizione di "unicità" è stata rafforzata nel 1993, anno a partire dal quale tali vengono giudicati i prodotti che per primi permettono di intervenire in situazioni precedentemente intrattabili</p>		<p>è rimborsato il prezzo medio ponderato dei prodotti all'interno del <i>cluster</i></p>	<p>quasi tutto il mercato</p>
-------------	-------------	--	--	---	-------------------------------

Portogallo	Marzo 2003	prodotti con lo stesso principio attivo (equivalenza chimica)		<p>RP fissato in corrispondenza del prezzo del prodotto generico con prezzo maggiore tra i generici presenti nello stesso <i>cluster</i></p> <p>la rimborsabilità è totale per i prodotti con prezzo minore del RP</p> <p>per i prodotti con prezzo uguale o maggiore del RP, interviene <i>copayment</i> sul prezzo effettivo</p>	
Spagna	Dicembre 2000	<p>il <i>cluster</i> raggruppa i prodotti con lo stesso principio attivo, lo stesso dosaggio e la stessa forma</p> <p>il RP non si applica ai medicinali coperti da brevetto</p>	<p>il medico può esentare dal RP compilando un apposito modulo che deve essere validato dall' <i>health inspectorate</i></p> <p>tra le motivazioni dell'esenzione rientrano i rischi di reazioni allergiche o di intolleranza (per esempio verso alcuni eccipienti)</p>	<p>il paziente paga la differenza tra il RP e il prezzo del prodotto prescelto, se non accetta la sostituzione che il farmacista è tenuto ad effettuare</p> <p>il RP è calcolato come media ponderata dei prezzi dei prodotti con prezzo più basso all'interno del <i>cluster</i>,</p>	590 prodotti per un totale di 42 principi attivi

				<p>considerati fino a quando non viene coperto il 20% del totale del mercato dei farmaci rientranti nello stesso <i>cluster</i></p> <p>esistono due eccezioni:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ nei casi in cui la differenza tra il RP e il prezzo massimo all'interno del <i>cluster</i> è pari a meno del 10% del prezzo massimo, il RP è fissato al 90% del prezzo massimo▪ se la differenza tra il RP e il prezzo massimo è maggiore del 50% di quest'ultimo, il RP viene fissato al 50% del prezzo massimo	
--	--	--	--	---	--

Svezia	Gennaio 1993	<p>I <i>cluster</i> sono definiti sulla base dello stesso principio attivo, della stessa modalità di assunzione e della stessa qualità esistono circa 50 cluster</p> <p>per essere inserito in un <i>cluster</i> e sottoposto al RP, un prodotto deve:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ non essere coperto da brevetto ▪ essere stato introdotto sul mercato da non meno di 6 mesi ▪ dar conto di almeno il 20% del proprio mercato per cure non ospedaliere (<i>outpatient care</i>) 	possibilità di esenzione per pazienti in particolari condizioni	il rimborso avviene al prezzo più basso del <i>cluster</i> maggiorato del 10 per cento	circa il 10% del mercato nel 1994
--------	-----------------	--	---	--	-----------------------------------

Fonti: Maassen (1996), Woodfield, Fountain et al. (1997), Dickson e Redwood (1998), Giuliani, Selke et al. (1998), Danzon (2001), Grootendorst e Holbrook (1999), Narine, Senathirajah et al. (1999), Jacobzone (2000), Lopez-Casasnovas (2000), Merino-Castellò (2000), Wittner-Reuters (2003), Scrip World Pharmaceutical News (vari numeri)

Tabella 8: Valutazioni di impatto del *reference pricing*

AUTORE	PERIODO IN ESAME	METODOLOGIA E DATI	RISULTATO
BRITISH COLUMBIA (CANADA)			
Grootendorst, Dolovich et al. (2001a)	1994-1999	<p>analisi pre-post dell'impatto dell'introduzione (1995) dei nitrati nei <i>cluster</i> definiti in base all'equivalenza terapeutica</p> <p>dati aggregati mensili sul consumo, in quantità e controvalore, per nitrati e altri prodotti anti-angina da parte dei beneficiari del <i>Pharmacare</i>⁴⁹ con età pari o superiore a 65 anni</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ diminuzione del 50% delle spese di <i>Pharmacare</i> per nitrati ▪ l'introduzione del RP non risulta alterare la quantità complessiva consumata di nitrati, ma il <i>mix</i> del paniere ▪ la spesa per nitrati cala del 64% nei due mesi successivi all'introduzione del RP ▪ solo l'8% della diminuzione di spesa per nitrati successiva all'introduzione del RP è imputabile alla traslazione su pazienti del differenziale di prezzo rispetto a quello di riferimento ▪ poiché non si riscontra significativa evidenza di sostituzione dei nitrati con altri anti-angina, se ne deduce che il risparmio di spesa è riconducibile principalmente alla sostituzione interna tra nitrati ▪ le prescrizioni di nitrati sub-linguali non presentano variazioni significative; questo dato può essere visto come una conferma del fatto che i risparmi di spesa avvengono tramite sostituzione interna al <i>cluster</i> e che, nel caso specifico, il RP non produce effetti-salute negativi

⁴⁹ “*Pharmacare*” è il programma di assistenza per le spese farmaceutiche varato dal del Governo del British Columbia, rivolto alla popolazione di età maggiore di 65 anni e alle categorie bisognose.

<p>Grootendorst, Dolovich et al. (2001b; 2002a; 2002b)</p> <p>Dolovich, Holbrook et al. (2002)</p>	<p>1995-1999</p>	<p>analisi dell'impatto dell'introduzione, nei <i>cluster</i> definiti in base all'equivalenza terapeutica, di:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ nitrati ▪ ACE inibitori ▪ calcio-antagonisti (derivati diidropiridinici) <p>dati relativi allo schema <i>Pharmacare</i> disaggregati a livello di paziente.</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <u>spesa farmaceutica di <i>Pharmacare</i> e dei suoi assistiti</u>: nel periodo tra ottobre 1995 e maggio 1999, Pharmacare realizza risparmi di circa \$ CAN 7,7 milioni all'anno, pari a circa il 3,6% della spesa farmaceutica di <i>Pharmacare</i> nel 1997; circa il 24% di questi risparmi consistono in trasferimenti di costi in capo ai pazienti-consumatori ▪ <u>mortalità</u>: non si osservano ricadute significative ▪ <u>induzione di effetti di sostituzione e relativi costi</u>: nei primi 4 mesi dall'introduzione del RP, si verifica un aumento del numero e dei costi delle visite ambulatoriali per la discussione delle nuove opzioni terapeutiche o per la verifica di possibilità di esenzione; sempre nei primi 4 mesi si registra un aumento dell'utilizzo di <i>marker per valutare lo stato salute</i> (soprattutto nitroglicerina sub-linguale) ▪ <u>morbilità</u>: non si osservano ricadute significative ▪ <u>equità</u>: si riscontra che i pazienti a basso reddito scelgono più frequentemente di passare a prodotti a totale rimborsabilità
<p>Hazlet e Blough (2002)</p>	<p>1993-1996</p>	<p>analisi di regressione sull'impatto dell'introduzione di RP basato sull'equivalenza terapeutica su indicatori dello stato di salute dei pazienti:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ numero di visite mediche ▪ numero di analisi cliniche ▪ ospedalizzazione ▪ durata ricoveri ospedalieri ▪ statistiche vitali 	<p>non si riscontrano differenze significative tra le condizioni di salute dei pazienti dei due gruppi, sia prima che dopo l'implementazione del RP</p>

		si utilizzano dati a livello individuale per due gruppi, di cui uno di controllo, di pazienti di età maggiore o uguale a 65 anni (numerosità di ciascun gruppo: 10.000 teste)	
Lopez-Casasnovas e Puig-Junoy (2000)	1995-1997	presentazione di vari dati pubblicati dal Ministero della Sanità del BC	il sistema del RP ha permesso risparmi di 30 milioni di Dollari Canadesi nel primo anno di implementazione, e di 44 milioni nel secondo anno
Narine, Senathirajah et al. (2001)	1985-1996	analisi pre-post introduzione, nel 1995, del RP per tre classi di equivalenza terapeutica I dati utilizzati sono quelli aggregati del numero delle prescrizioni e dei costi di <i>Pharmacare</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ immediato <i>shift</i> di prescrizione verso i prodotti di riferimento in tutte e tre le classi terapeutiche ▪ nei 12 mesi successivi all'introduzione del RP, si registra una diminuzione della spesa complessiva per le tre categorie dell'ordine del 44% ▪ sostanziale invarianza dei prezzi dei prodotti nei <i>cluster</i>, da cui si deduce che l'effetto di contenimento della spesa deriva essenzialmente dalla sostituzione di prodotto indotta dal RP
Schneeweiss, Maclure et al. (2002)	1995-1998	analisi pre-post dell'utilizzazione di ACE inibitori prima e dopo introduzione del RP basato sull'equivalenza terapeutica (1 gennaio 1997) i dati si riferiscono ai beneficiari di <i>Pharmacare</i> di età superiore o uguale a 65 anni (numerosità del campione: 119.074 teste)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ il RP comporta una riduzione (-29% nelle quantità consumate) dell'utilizzo dei prodotti non più interamente rimborsabili ▪ per i prodotti di riferimento, interamente rimborsabili, si verifica una diminuzione (-39%) della durata media del trattamento farmacologico, imputabile alla buona pratica dei medici tesa a monitorare gli effetti sui pazienti del cambio di prodotto ▪ complessivamente questi due effetti producono una

			<p>diminuzione delle quantità consumate degli ACE inibitori (-11%), che non è da ricondurre a difficoltà di accesso o inosservanza delle prescrizioni, bensì a buona pratica medico-terapeutica</p>
<p>Schneeweiss, Walker et al. (2002)</p>	1996-1997	<p>analisi di impatto dell'introduzione degli ACE-inibitori nei <i>cluster</i> definiti in base all'equivalenza terapeutica</p> <p>analisi pre-post su due gruppi di pazienti (numerosità complessiva: 37.362 teste) di età pari o superiore a 65 anni, beneficiari di <i>Pharmacare</i> e utilizzatori di ACE-inibitori</p> <p>l'analisi utilizza i dati di consumo nei 10 mesi prima e nei 10 mesi dopo l'introduzione del RP</p> <p>i gruppi sono costruiti in modo tale che il primo contenga i pazienti che hanno cambiato prodotto dopo l'introduzione del RP, mentre il secondo, di controllo, quelli rimasti ai prodotti non pienamente rimborsati</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ non vengono riscontrate differenze significative tra i due gruppi quanto a tassi di mortalità, ospedalizzazione, visite mediche, osservanza terapeutica ▪ per i pazienti passati al prodotto pienamente rimborsato si osserva, ma solo nei primi due mesi dallo <i>shift</i>, un aumento del numero di visite mediche specialistiche e di visite presso il pronto soccorso ospedaliero (dato probabilmente interpretabile come derivante dal bisogno di "acclimatarsi" con il nuovo prodotto)
DANIMARCA			
<p>Zammit-Lucia e Dasgupta (1995)</p>	1988-1994	<p>analisi di serie storiche di dati aggregati</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ nell'anno dell'introduzione del RP (1993), il tasso di crescita della spesa farmaceutica complessiva (+4.5%) risulta minore di quello dei due anni precedenti (+15.0% nel 1991 e +9.8% nel 1992); esso poi riprende a crescere nell'anno successivo (+5.4%), ma si stabilizza a livelli medi inferiori

			<ul style="list-style-type: none"> ▪ non si osservano variazioni sistematiche dei prezzi nei diversi <i>cluster</i> (l'effetto preponderante è quello di sostituzione)
GERMANIA			
Dickson e Redwood (1998)	1981-1992	analisi della serie storica dei dati di spesa farmaceutica del <i>GKV (Gesetzliche Krankenversicherung)</i> , il principale ente di assicurazione sanitaria del Paese	con l'eccezione dell'anno di introduzione del RP (1989), il tasso di crescita della spesa farmaceutica nominale complessiva della <i>GKV</i> nei tre anni successivi è stata maggiore di quella media dei sette anni precedenti
Giuliani, Selke et al. (1998)	1989-1996	<p>analisi di dati aggregati su quantità (in <i>DDD</i>), prezzi e spesa per otto <i>cluster</i> di equivalenza terapeutica ai quali è stato applicato il RP partire dal 1989</p> <p>approfondimento dell'analisi per i prodotti calcio-antagonisti</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ si registra diminuzione del prezzo medio dei prodotti per tutti i <i>cluster</i> di equivalenza terapeutica ▪ però solo per tre <i>cluster</i> si registra diminuzione o invarianza della spesa nel periodo considerato (i.e. analgesici non oppiacei, NSAIDs, dilatatori coronarici); per gli altri gruppi si registra, invece, aumento della spesa causato da un corrispondente aumento dei consumi che più che compensa la riduzione dei prezzi ▪ dall'effetto appena descritto gli autori derivano l'importanza di un uso combinato del RP e del <i>copayment</i> ▪ l'analisi più approfondita per i calcio-antagonisti mostra che le case farmaceutiche scelsero la strategia industriale di lanciare 6 nuovi prodotti nel periodo 1989-1994, tutti con effetti terapeutici similari a quelli già sul mercato (quindi non realmente innovativi), ma capaci di "sfuggire" al RP poiché non rientranti nelle definizioni di <i>cluster</i> adottate ▪ gli autori ipotizzano, quindi, una vera e propria strategia di risposta al RP da parte delle case farmaceutiche, consistente

			nell'introdurre sul mercato prodotti marginalmente nuovi non sottoponibili al RP
Maassen (1996)	dal 1989 in poi	presentazione ed analisi di dati e risultati di varia fonte	<ul style="list-style-type: none"> ▪ dopo l'introduzione del RP, la maggior parte di produttori di prodotti <i>branded</i> ha abbassato il loro prezzo al livello di riferimento ▪ nei pochi casi in cui i prezzi non sono stati abbassati al livello di riferimento, i prodotti hanno subito una sensibile riduzione di <i>market share</i> ▪ anche differenze esigue tra prezzo del prodotto e prezzo di riferimento (il <i>delta</i> a carico del paziente) quali 3 Marchi Tedeschi, si sono dimostrate in grado di causare significative riduzioni di <i>market share</i> ▪ i prezzi dei prodotti generici sono rimasti sostanzialmente invariati; alcuni prezzi inizialmente inferiori al prezzo di riferimento vi si sono allineati ▪ la <i>market share</i> dei prodotti generici è sensibilmente aumentata ▪ al Luglio 1993, venivano stimati in DM 1,5 miliardi per anno i risparmi ottenuti grazie al RP
Zammit-Lucia e Dasgupta (1995)	1987-1992	elaborazioni e analisi di serie storiche di dati aggregati	<ul style="list-style-type: none"> ▪ con l'eccezione del 1989, anno di introduzione del RP (in Settembre), il tasso di crescita tendenziale della spesa farmaceutica complessiva (pubblica e privata) non muta ▪ la diminuzione dei prezzi dei prodotti assoggettati al RP si accompagna con un aumento del tasso di crescita dei prezzi dei prodotti non assoggettati al RP ▪ il dato precedente rivela un "anomalo" <i>shift</i> di <i>prescribing</i>

			<i>mix verso prodotti non coperti da RP, a volte anche più costosi di quelli compresi nei cluster</i>
ITALIA			
Ministero della Salute e Commissione Spesa Farmaceutica (2003)	2001-2002	confronto su base statistica tra i dati relativi ai consumi e ai prezzi effettivamente registrati nel 2002 con quelli che si sarebbero registrati nello stesso periodo se non fosse stato introdotto nel 2001 il RP	<ul style="list-style-type: none"> ▪ la spesa farmaceutica pubblica per i prodotti cui è stato applicato il RP è diminuita del 21% tra il 2001 e il 2002 (i prodotti sotto RP costituivano nel 2002 circa l'11.6% della spesa farmaceutica nazionale complessiva) ▪ la riduzione di spesa è attribuibile per il 9,5-9,9% alla riduzione dei prezzi ▪ la rimanente quota di minor spesa è attribuibile principalmente alla riduzione (-7,2%) delle quantità di farmaci genericabili (i.e. suscettibili di sostituzione con un generico equivalente) prescritte ▪ la riduzione della spesa si è associata anche uno spostamento di prescrizione e consumo verso alcune specialità coperte da brevetto e, quindi, non soggette al RP
NUOVA ZELANDA			
Thomas e Mann (1998)	1995-1997	<p>analisi pre-post dell'impatto dell'introduzione (nel 1997) delle statine all'interno di <i>cluster</i> definiti in base all'equivalenza terapeutica</p> <p>analisi svolta su pazienti affetti da arteriosclerosi (numerosità campione: 126 teste)</p> <p>in particolare, è indagato il passaggio dalla simvastatina alla fluvastatina (quest'ultima il</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ dopo l'implementazione del RP, si riscontra un aumento significativo nel livello di colesterolo totale e/o della lipoproteina a bassa densità ▪ si registra, inoltre, un aumento significativo (triplicazione) di eventi trombotici e vascolari (i.e. ricovero ospedaliero per angina instabile, infarto del miocardio, occlusione arteriosa) ▪ “[...] L'osservazione di questi dati non fornisce evidenza definitiva di una relazione causale tra il RP e il rapido aumento del

		prodotto di riferimento)	<i>colesterolo o gli eventi trombotici/vascolari registrati [...]. Sembra comunque improbabile che una triplicazione nel tasso di incidenza degli eventi in un arco di tempo così ristretto sia da imputare semplicemente alla processo progressivo della patologia [...]</i> .
Thomas, Mann et al. (1998)	1997	analisi pre-post dell'impatto dell'introduzione (nel 1997) delle statine all'interno di <i>cluster</i> definiti in base all'equivalenza terapeutica analisi svolta su pazienti affetti da arteriosclerosi (numero campione: 126 teste) in particolare, è indagato il passaggio dalla simvastatina alla fluvastatina (quest'ultima il prodotto di riferimento)	si riscontrano effetti negativi sul livello della salute: <ul style="list-style-type: none"> ▪ aumento significativo nel livello di colesterolo totale ▪ aumento significativo di lipoproteina a bassa densità ▪ aumento significativo del livello dei trigliceridi
Woodfield, Fountain et al. (1997)			il <i>target</i> iniziale di crescita zero della spesa farmaceutica auspicato alla vigilia dell'introduzione del RP non è stato soddisfatto in nessun anno
PAESI BASSI			
Bassi, Narine e Sen (1997)			inefficacia dell'adozione dell'RP le Autorità avevano stabilito per l'anno successivo all'introduzione di RP, il 1992, un target di crescita delle spesa farmaceutica del 4,4 per cento, mentre il tasso effettivo fu invece ben superiore, e cioè dell'11,1 per cento
Zammit-Lucia e Dasgupta (1995)	1989-1993	elaborazioni e analisi di serie storiche di dati aggregati	inefficacia dell'adozione dell'RP nessun impatto dell'introduzione del RP sulla spesa farmaceutica pubblica: tutte e tre le componenti della spesa (volume, prezzi,

			<i>prescribing mix</i>) rimangono sostanzialmente inalterate
SPAGNA			
Scrip World Pharmaceutic. News (vari numeri)	2000-2001	presentazione di vari dati di fonte non specificata	l'introduzione del RP ha nella maggior parte dei casi condotto a un taglio dei prezzi dei prodotti <i>branded</i> sino al livello di riferimento addirittura, alla vigilia dell'entrata in vigore del RP (1° dicembre 2000), 312 prodotti su un totale di 590 inclusi nei cluster avevano già livellato il loro prezzo a quello di riferimento
SVEZIA			
Jönsson (1994)	1993-1994	elaborazioni e analisi di serie storiche di dati aggregati (prestati dalle autorità sanitarie svedesi)	evidenza di notevole e immediata efficacia del RP all'interno del perimetro del <i>cluster</i>: <ul style="list-style-type: none"> ▪ dopo l'adozione del RP, per la maggior parte dei prodotti <i>branded</i> assoggettati, il prezzo è stato allineato a quello di riferimento ▪ il fatturato totale dei prodotti assoggettati al RP è diminuito da SEK 650 milioni a SEK 474 milioni nei primi 6 mesi del 1993 (-27%). ▪ la <i>market share</i> totale dei prodotti <i>branded</i> è diminuita dal 65% del 1992 al 51% del 1993 ▪ la <i>market share</i> dei prodotti generici è aumentata dal 35% del 1992 al 49% del 1993
Zammit-Lucia e Dasgupta (1995)	1987-1994	elaborazioni e analisi di serie storiche di dati aggregati	<ul style="list-style-type: none"> ▪ emerge un impatto transitorio del RP: nell'anno dell'introduzione del RP (1993), il tasso di crescita della spesa farmaceutica complessiva (+12.7%) risulta minore di quello dell'anno precedente (+15.3%); tale risultato positivo, però, si

			<p>esaurisce nell'anno immediatamente successivo, quando il tasso di crescita riprende il <i>trend</i> precedente e registra il maggior tasso di crescita dei cinque anni precedenti (+15.8%)</p> <ul style="list-style-type: none">▪ le minori spese per prodotti assoggettati al RP sono più che compensate dalle maggiori spese per prodotti non ricadenti nei <i>cluster</i>
--	--	--	--

Fonti: contributi originali degli autori

Analisi empirica e valutazione dei vari schemi di reference pricing

Le Tabelle 7-8 descrivono le esperienze recenti di Paesi che hanno adottato il RP e gli effetti da loro ottenuti, così come sono stati valutati e commentati dai più rilevanti studi empirici comparsi a livello internazionale. Il confronto tra le proprietà teoriche descritte nella “Parte I” del presente lavoro e le indicazioni derivanti dall’implementazione reale del RP permette, adesso, di continuare a completare il discorso sul disegno ottimale della regolamentazione del mercato farmaceutico.

Il reference pricing e il contenimento del consumo e della spesa

La maggior parte degli studi che ha analizzato l’efficacia del RP nel contenimento della spesa farmaceutica ha utilizzato dati aggregati.

Tra gli studi più citati vi sono quelli di Zammit-Lucia e Dasgupta (1995; i Paesi analizzati sono: Danimarca, Germania, Paesi Bassi, Svezia), di Dickson e Redwood (1998; Germania), e di Giuliani, Selke et al. (1998; Germania). Tramite l’analisi di serie storiche della spesa farmaceutica complessiva prima e dopo l’introduzione degli schemi di RP, essi riscontrano *trend* di crescita di lungo periodo immutati, concludendo che il RP è inefficace rispetto all’obiettivo del contenimento di lungo termine della spesa. Gli stessi autori, tuttavia, riconoscono l’efficacia di breve periodo nel determinare le dinamiche di quantità-prezzo all’interno dei singoli *cluster* e, in alcuni casi, riportano di significativi effetti che, per via delle scelte di sostituzione di terapie e prodotti non sempre scontate *ex ante*, coinvolgono anche farmaci non assoggettati al RP.

Queste ultime osservazioni in parte già “minano” la conclusione generale di inefficacia, poiché fanno intendere una complessità di possibili elementi che lo specifico intervento di RP deve considerare. Un giudizio così estremo sulla inefficacia di lungo periodo del RP appare, in verità, difficilmente sostenibile anche alla luce delle considerazioni presentate nella prima parte di questo lavoro, nonché degli altri riferimenti e dei dati schematizzati nelle *Tabelle 7-8*. In linea con le osservazioni metodologiche formulate da altri autori (*cf.* Schneeweiss, Schöffski et al., 1998; Lopez-Casnovas e Puig-Junoy, 2000; Danzon, 2001), maggiore cautela dovrebbe essere posta nell’interpretazione di questa evidenza di inefficacia, approfondendo soprattutto i diversi effetti che possono intervenire nel breve, medio e lungo periodo, nonché la rilevanza delle specifiche modalità con cui il RP è applicato e l’influenza dell’assetto regolatorio e, più in generale, normativo in cui è calato. Anzi, proprio un tipo di indagine di questo genere potrebbe partorire le indicazioni più utili sul piano di politica

economica; purtroppo, per scarsità di dati e difficoltà di impostare analisi *cross-section*, un tale livello di approfondimento non è stato ancora raggiunto.

Come si può rilevare dalla *Tabella 8*, esistono, tuttavia, anche studi che hanno portato evidenza di segno radicalmente opposto. Per esempio, Grootendorst, Dolovich et al. (2001b, 2002a, 2002b) e Dolovich, Holbrook et al. (2002) riscontrano, per il periodo 1995-1999, risparmi di spesa in farmaci cardiovascolari per lo schema *Pharmacare* del British Columbia (Canada) di circa 7,7 milioni di Dollari Canadesi all'anno, equivalenti al 3,6 per cento della spesa farmaceutica di *Pharmacare* nel 1997; di questi risparmi, circa il 24 per cento deriva da trasferimento di spesa in capo ai pazienti, mentre la parte rimanente è imputabile alla sostituzione di prodotto indotta dal RP. Gli stessi autori riscontrano anche, nel periodo successivo all'introduzione del RP, un aumento transitorio della quantità e dei costi delle visite ambulatoriali e dei *marker* per la valutazione delle condizioni di salute; quest'ultimo aumento permane, però, solo per i primi quattro mesi dall'introduzione del RP. Risultato analogo, di aumento della quantità e dei costi delle visite mediche specialistiche e di pronto soccorso per i primi due mesi dall'introduzione del RP nel British Columbia, viene trovato da Schneeweiss, Walket et al. (2002).

Anche per l'Italia, che ha applicato in maniera organica il RP alla fine del 2001⁵⁰, il Ministero della Salute e la Commissione Spesa Farmaceutica (2003) riportano una riduzione del 21 per cento, tra il 2001 e il 2002, della spesa farmaceutica pubblica per i prodotti assoggettati al RP. Di fronte alla differente evidenza empirica sostenuta dai vari lavori, alcuni autori hanno preferito, piuttosto che stimare empiricamente gli effetti dell'introduzione del RP, seguire un approccio più positivo e descrittivo, e presentare confronti tra le aspettative riposte delle Autorità nazionali nel RP e i risultati effettivamente prodotti *ex post*. A questo proposito, Woodfield, Fountain et al. (1997) riportano che in Nuova Zelanda il *target* iniziale di crescita zero della spesa farmaceutica auspicato alla vigilia dell'introduzione del RP non è stato soddisfatto in nessun anno. Per i Paesi Bassi, Narine e Sen (1997) riportano che le Autorità avevano stabilito per l'anno successivo all'introduzione del RP, il 1992, un *target* di crescita delle spesa farmaceutica del 4,4 per cento, mentre il tasso effettivo fu invece ben superiore, e cioè dell'11,1 per cento.

A questi casi di "aspettative tradite" si può aggiungere la considerazione che i Paesi che per primi hanno introdotto gli schemi di RP - ad esempio Germania, Paesi Bassi e Danimarca - hanno, negli anni immediatamente successivi, dovuto ricorrere a ulteriori forti misure di

⁵⁰ Un sistema di *reference pricing* era già abbozzato nella normativa di settore sin dal 1996.

contenimento della spesa farmaceutica. Queste sono culminate nei Paesi Bassi con l'aggancio, nel 1996, dei prezzi dei farmaci all'andamento della media dei prezzi, assai più bassi, dei farmaci di quattro “virtuosi” Paesi Europei. Per la Germania le misure di contenimento si sono sostanziate in ripetuti aumenti dei *copayment*, nonché in interventi lontani dalla logica del mercato, come il blocco e poi la riduzione coatta dei prezzi dei farmaci e l'imposizione di un *budget* sul controvalore delle prescrizioni per i medici⁵¹. Anche in Danimarca, infine, il Governo è arrivato a imporre, nell'anno successivo all'introduzione del RP, un blocco coatto dei prezzi dei prodotti non assoggettati al RP.

Se, dunque, anche il filone di analisi di tipo positivo-descrittivo riporta significative esperienze di fallimento nel contenere la spesa farmaceutica, esistono tuttavia altre esperienze nelle quali il RP si è rivelato estremamente efficace e utile. Per esempio, lo schema introdotto in British Columbia, basato su una definizione ampia dei *cluster*, ha prodotto considerevoli risparmi di spesa senza che, al momento, siano stati rilevati ricadute negative in termini di minor tutela della salute⁵² o di emersione di costi di altra natura.

Che risposta dare, in definitiva, alla domanda se il RP sia o meno efficace nel contenere la spesa? Di fronte alle conclusioni di verso opposto riportate dalla letteratura empirica, è utile richiamare i fondamenti teorici descritti nella *Parte I* di questo lavoro: il RP è uno strumento che pone in concorrenza diretta e, per certi versi, “forzosa”⁵³ i prodotti presenti sul mercato, con la possibilità di rimuovere qualsivoglia barriera informativa che possa impedire al paziente di non conoscere la presenza di prodotti più economici ritenuti equivalenti dal Legislatore-regolatore. Proprio per questo motivo, il RP ha, a livello teorico, ampie possibilità di impatto; tuttavia, le dinamiche di quantità-prezzo che è in grado di attivare sia all'interno dei *cluster* che al loro esterno dipendono in maniera cruciale da come lo stesso schema di RP è disegnato, da come esso è abbinato ad altri strumenti di regolazione del mercato farmaceutico (sia dal lato dell'offerta che della domanda), dalle modalità e dalla frequenza con cui esso viene aggiornato per tener conto dell'evoluzione dell'offerta e della domanda di farmaci.

Per portare qualche esemplificazione, una definizione di *cluster* troppo ampia⁵⁴, la stessa che ha condotto al successo del RP nel British Columbia, può causare lo *shift* del consumo verso prodotti non perfetti sostituti, con la conseguenza che la perdita di efficacia terapeutica

⁵¹ Quest'ultimo è un provvedimento fortemente criticabile, poiché impone un vero e proprio vincolo “al buio”, disinteressandosi delle diverse situazioni sanitarie che i medici si possono trovare a fronteggiare di volta in volta.

⁵² Uno degli effetti negativi più pesanti che potrebbero associarsi alla scelta di *cluster* dal perimetro ampio.

⁵³ A tal punto da poter essere ritenuto uno strumento non perfettamente *market oriented*.

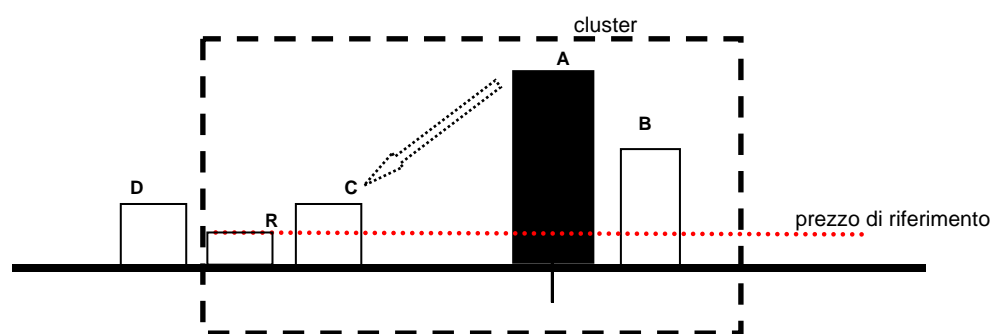
⁵⁴ Una definizione ampia può arrivare a non far distinzione tra prodotti coperti da brevetti e prodotti con brevetto scaduto, proprio come in British Columbia.

trasforma i risparmi di breve periodo in maggiore spesa di lungo (esattamente l'effetto di inefficacia di lungo termine trovato da molti studi). Poiché è plausibile che lo *shift* avvenga in misura maggiore da parte delle fasce di reddito medio-basse, quelle con vincoli di bilancio più stringenti e già caratterizzate da condizioni di salute mediamente inferiori, l'effetto può indurre peggioramenti dello stato di salute più sensibili proprio in questi gruppi sociali (*cfr. infra* a proposito dell'obiettivo equitativo).

Inoltre, in assenza di schemi di specifica responsabilizzazione sulla quantità consumata dei farmaci (siano essi prezzati al livello di riferimento o meno), è possibile che le scelte del paziente-consumatore⁵⁵ si rivolgano a prodotti non assoggettati al RP (esterni ai *cluster*) e non perfettamente sostituiti, tentando di sopperire alle differenze di qualità attraverso incrementi dei consumi. In questo caso, la spesa sarebbe spinta verso l'alto non solo dai maggiori consumi diretti, ma anche da quelli indiretti connessi alla selezione di terapie inidonee e potenzialmente foriere di effetti collaterali.

Si supponga, per esplicitare meglio, che i prodotti utilizzabili per una stessa patologia possano essere posizionati su una linea orizzontale, in modo tale che la distanza dal baricentro rappresenti il grado di appropriatezza ed efficacia rispetto a quella patologia in un particolare gruppo di casi soggettivi, mentre l'altezza delle barre raffiguranti il singolo prodotto il suo prezzo.

Figura 2: Possibilità di effetti di sostituzione subottimali connesse al RP



La *Figura 2* schematizza questa situazione: dato il perimetro del *cluster* e ipotizzando totale rimborsabilità, in assenza di *reference pricing* il paziente sceglierebbe “A”; implementato il *reference pricing*, subentrano invece incentivi a scegliere “C”; una volta fatta questa scelta, il

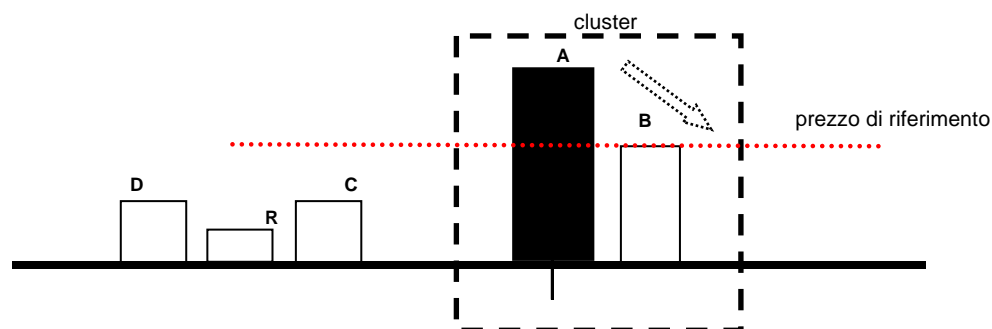
⁵⁵ O anche le scelte del medico, sotto la pressione del paziente. In realtà, in presenza di schemi di verifica e controllo poco evoluti, come i *budget constraint* sulle prescrizioni del singolo medico, è possibile che l'incentivo a dirottare la scelta al di fuori del *cluster*, per evitare il RP, agisca direttamente in capo al medico. E' possibile, per esempio, che il medico propenda per un prodotto qualitativamente poco dissimile da quello con il prezzo di riferimento ma molto dissimile da quello terapeuticamente più adatto all'interno del *cluster*, solo perché il suo prezzo è inferiore a quello di riferimento e gli permetterebbe di risparmiare sul suo *budget* di prescrizioni.

passaggio tra “C” e “D”, che implica la fuoriuscita dal *cluster* verso un prodotto ancora meno indicato per la fattispecie ma più economico, è molto meno impegnativo che quello tra “A” e “D”. Simili *shift* al di fuori dei *cluster* possono diventare più frequenti passando dall’analisi statica a quella dinamica (e quindi dal breve al medio-lungo periodo): è plausibile, infatti che, una volta acquisita l’abitudine a consumare un dato prodotto, il paziente abbia “memoria corta” e cominci a considerarlo come il punto di partenza rispetto al quale valutare possibili scelte alternative, indipendentemente dal fatto che esso stesso fosse già un *second-best*⁵⁶.

In mancanza di efficaci schemi di *copayment* (sia per i prodotti nei *cluster* che per quelli esterni), inoltre, la tendenza della domanda a uscire dal *cluster* può facilmente innescare effetti di aumento dei consumi e dei prezzi dei prodotti non assoggettati al RP e, in ultima analisi, della spesa farmaceutica.

Sin qui si è supposta una definizione ampia dei *cluster*. La scelta di una loro definizione ristretta (equivalenza chimica o equivalenza chimico-terapeutico-biologica⁵⁷) metterebbe al riparo da possibili effetti di sostituzione subottimali.

Figura 3: Vantaggi di una definizione “appropriata” del cluster



La *Figura 3* descrive la diversa valenza che il RP avrebbe qualora il perimetro fosse più circoscritto: l’eventualità di scegliere “D” rimarrebbe molto più remota⁵⁸; plausibilmente la scelta cadrebbe su “B” che rappresenta il *second-best* più efficiente (nella logica del ragionamento condotto sin qui).

⁵⁶ A tale proposito, la letteratura riporta anche di effetti irrazionali. Cfr. Zammit-Lucia e Dasgupta (1995), che riportano di un “anomalo” *shift* di *prescribing mix* verso prodotti non coperti da RP e, a volte, anche più costosi di quelli compresi nei *cluster*.

⁵⁷ Si rimanda alla “Parte I” del lavoro per la definizione dei criteri di equivalenza e per la discussione circa la criticità delle stesse definizioni.

⁵⁸ A meno dell’esistenza di schemi di *copayment* differenziati per gruppi di farmaci e, quindi, con effetti non lineari rispetto ai prezzi. Questa è, oltre a quelle già evidenziate in precedenza, un’altra argomentazione a favore dell’omogeneità dell’applicazione del *copayment* su un ampio numero di prodotti. Come si è già discusso, infatti, l’aliquota di *cost sharing* assolve la *ratio* di far pervenire le differenze di prezzo al paziente-consumatore senza modificarne le proporzioni, in modo tale che questi possa trovarsi di fronte agli stessi *delta*-prezzo che fronteggerebbe qualora sopportasse interamente i costi di acquisto dei farmaci (a meno dell’aliquota di proporzionalità; cfr. *infra* nelle conclusioni del presente lavoro).

Tuttavia, come è emerso anche dalla disamina della letteratura, *cluster* di piccole dimensioni possono non innescare sufficienti spinte competitive, per diversi motivi: dal fatto che mettono in concorrenza diretta un minor numero di prodotti, alla maggior possibilità che pochi produttori hanno di interagire strategicamente per mantenere alto il livello dei prezzi praticati (non necessariamente violando le pratiche anticoncorrenziali sanzionate dalla legge), alla più cauta informazione che si diffonde alla platea dei consumatori circa l'esistenza di sostituti più economici. Definizioni ristrette, inoltre, rendono più facili, anche per motivi di scrittura ed espressione lessicale della normativa⁵⁹, innovazioni marginali che permettano la fuoriuscita dai *cluster* e il non assoggettamento al RP⁶⁰.

La necessità, al fine di utilizzare il RP come strumento di controllo della spesa, di bilanciare i suoi possibili effetti appare anche dalla disamina riportata alla *Tabella 8*:

- nei casi in cui la definizione di *cluster* è stringente (equivalenza chimica o chimico-terapeutico-biologica), il RP è accompagnato da altre misure in grado di rafforzare la spinta pro-concorrenziale (per esempio, in Belgio il prezzo di riferimento è calcolato abbattendo di una percentuale media il prezzo del *branded*⁶¹; in Francia, invece, il prezzo di riferimento è stimato in maniera amministrata e abbinato all'applicazione del *copayment*; anche in Norvegia il prezzo di riferimento è definito in maniera amministrata dall'Agenzia per le Medicine; in Spagna, infine, dove la definizione di *cluster* è ancor più restrittiva dell'equivalenza chimica, è fissata una differenza minima percentuale tra il prezzo del prodotto più costoso e il prezzo di riferimento; etc.);
- in alcuni casi, per rendere maggiormente efficace il RP, si arriva a includere nei *cluster* anche i prodotti coperti da brevetto, senza operare distinzione tra tipi di brevetto (sul principio attivo o sul processo produttivo; per esempio, in Australia, la definizione di *cluster* basata sull'equivalenza farmacologica è abbinata all'assoggettamento al RP anche dei prodotti coperti da brevetto);
- in generale, anche indipendentemente dall'ampiezza dei *cluster*, sembra avvertita l'esigenza di determinare il prezzo di riferimento in modo tale da non "esacerbare" troppo la "messa in concorrenza" tra prodotti, per evitare che vengano danneggiati

⁵⁹ Il rimando è alla imperfezione e incompletezza dei contratti.

⁶⁰ Quanto più le definizioni sono stringenti, tanto più facile è inserire delle differenze di prodotto e di processo che facciano discostare le caratteristiche del farmaco da quelle comuni ai farmaci compresi nei *cluster*. Si è già detto, comunque, come di per sé questa reazione non sia negativa, ma da valutare in relazione al contesto regolatorio in cui il RP è calato. Sicuramente, però, rappresenta un controeffetto rispetto all'obiettivo di contenimento della spesa.

⁶¹ In mood tale da astrarre il valore di riferimento dalle dinamiche concorrenziali che, di volta in volta, possono attivarsi all'interno del singolo *cluster*.

quelli che presentano sì un prezzo più elevato, ma a fronte di caratteristiche qualitative che il consumatore potrebbe essere indotto a sottovalutare da schemi di RP troppo “pesanti” (per esempio, la Danimarca adotta come prezzo di riferimento la media dei prezzi dei due prodotti meno costosi; i Paesi Bassi lo fissano al livello del prezzo medio ponderato all’interno del *cluster*; lo stesso avviene in Spagna, dove entrano nel calcolo della media i prezzi dei prodotti più economici che concorrono a coprire una dimensione minima del mercato⁶²; sempre in Spagna, è posto un limite massimo alla differenza tra il prezzo del prodotto più costoso all’interno del *cluster* e il prezzo di riferimento; etc.);

- la stessa finalità di moderare il grado concorrenza, indotta in maniera artificiale dal RP, traspare nella considerazione, ai fini dell’inclusione del prodotto all’interno dei *cluster*, del tasso di sostituzione fatto registrare dal prodotto⁶³ (così è in Francia), oppure della presenza di almeno un suo equivalente generico commercializzato (per il esempio, il Belgio et altri): il primo requisito dovrebbe evidenziare i casi di scarsa apertura alla concorrenza, mentre il secondo dovrebbe dare la garanzia che scienza, tecnica e tecnologia alla base del prodotto sono ormai state acquisite e che quindi non esistono controindicazioni a prendere come riferimento il prezzo più basso in assoluto all’interno del gruppo che il Legislatore-regolatore indica come equivalente.

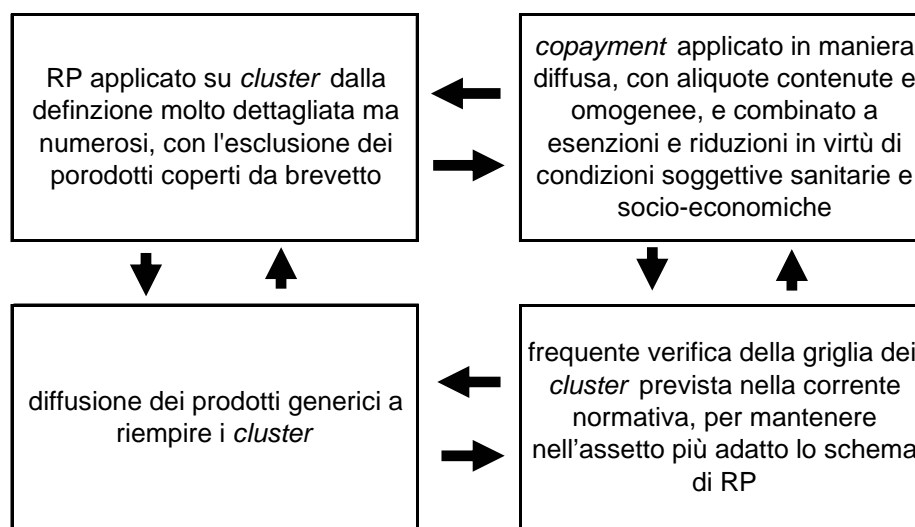
In realtà, proprio le differenti modalità con cui i vari Paesi mostrano di aver dovuto bilanciare gli effetti non desiderati del RP evidenziano l’ottimalità di una sua applicazione molto prudente, contestualmente a una vasta applicazione del *copayment* (*cf. supra*) e una frequente rivisitazione dell’assetto regolatorio. Infatti, gli strumenti di volta in volta prescelti e combinati tra loro per modificare gli effetti finali del RP si dimostrano anch’essi imperfetti e non adatti a garantire condizioni di efficienza, soprattutto quando si passi dal contesto statico a quello dinamico e, quindi, dal breve periodo al medio-lungo periodo. Ad esempio, la definizione amministrata del prezzo di riferimento porta con sé tutti gli inconvenienti connessi all’utilizzo di un prezzo che viene stimato e che non è espressione diretta delle forze del mercato; lo stesso dicasi nei casi in cui il prezzo di riferimento è derivato da una funzione che media tra quelli dei prodotti presenti sul mercato (è pur sempre una stima anche questa). Ancor più problematico appare il riferimento al tasso di sostituzione dei prodotti perché questo, di per sé e avulso da considerazioni di contesto, non necessariamente è sintomo di

⁶² Il criterio risponde, probabilmente, alla necessità di adottare un prezzo di riferimento significativo e non “fuori mercato”.

⁶³ Esprime la tendenza alla sostituzione del prodotto con altri equivalenti, così come desumibile dalle statistiche sanitarie.

potere di mercato e men che meno dell'abuso di potere di mercato. Lo stesso problema emerge, inoltre, a proposito del riferimento alla presenza di almeno un equivalente generico in commercio: perché subordinare l'operatività di un *cluster* all'esistenza di almeno un generico, quando anche dai prodotti copia *branded* possono derivare positive pressioni concorrenziali⁶⁴, soprattutto se contestualmente è in vigore un schema di *copayment* che dà ancor più risalto alle differenze dei prezzi sul mercato? Infine, l'inclusione dei prodotti coperti da brevetto all'interno dei *cluster* può avere ripercussioni negative sull'attività di ricerca e innovazione (*cf. infra*) e di per sé, soprattutto se applicata in termini generali e senza distinzione di tipologia di brevetto⁶⁵, pone una contraddizione nei termini, perché crea artificialmente un mercato inserendovi come sostituti e concorrenti dei prodotti che in realtà si distinguono tra di loro per specificità che sono state, dallo stesso Legislatore-regolatore, ritenute tali da giustificare il rilascio di un brevetto.

Figura 4: Il RP all'interno di schemi coordinati di regolazione per il controllo dei trend di spesa: l'interpretazione dei risultati scaturenti dalle esperienze nazionali e dalla letteratura



⁶⁴ E' proprio quello che accaduto in Italia, dove l'originaria formulazione del RP, che faceva riferimento al prezzo dell'equivalente generico, è stata modificata e adesso il riferimento è al prezzo del prodotto equivalente più economico, commercializzato nei normali circuiti delle singole Regioni (*cf. Pammolli - Salerno, Quaderno CERM n. 4/04, www.cermlab.it*).

⁶⁵ Anche la distinzione tra tipologie di brevetto, in realtà, conduce in un territorio complesso e non offre la sicurezza di includere nello stesso *cluster* prodotti perfettamente sostituibili dal punto di vista del singolo caso sanitario soggettivo. E' possibile, per esempio, che innovazioni di processo sullo stesso principio attivo sortiscano effetti positivi in termini di efficacia o di rallentamento nel decadimento dell'efficacia, etc..

Proprio perché il RP è uno strumento che ha delle potenzialità grandi nell'immediato, ma anche invasivo delle regole di mercato⁶⁶ e, quindi, suscettibile di provocare e accumulare inefficienze, la strategia di intervento ottimale ai fini del controllo della spesa parrebbe quella che ne fa un uso prudente, basato su una definizione di *cluster* molto dettagliata come l'equivalenza chimico-terapeutico-biologica⁶⁷ (intersezione dell'equivalenza in principio attivo e di quella terapeutico-biologica), sull'esclusione di tutti i prodotti brevettati e sulla creazione di una molteplicità di *cluster* in grado di coprire le varietà merceologiche in commercio. Ai fini del controllo della spesa, questa applicazione del RP dovrebbe trovare supporto e a sua volta supportare uno schema di *copayment* ad ampio raggio, secondo le caratteristiche positive già messe in luce nelle precedenti parti di questo lavoro, in primo luogo la proporzionalità al prezzo. Alla spinta concorrenziale di base creata dal RP, il *cost-sharing* aggiungerebbe degli effetti virtuosi che il RP non è in grado di sviluppare:

- responsabilizzerebbe il paziente in relazione al consumo dei prodotti generici prezzati al livello di riferimento;
- la stessa responsabilizzazione varrebbe nei confronti dei prodotti che, tramite diversificazioni marginali, a normativa invariata riescono a “sfuggire” ai *cluster* e, quindi, all'assoggettamento al RP;
- la responsabilizzazione varrebbe, altresì, nei confronti di tutti i prodotti non inclusi nei *cluster* perché protetti da brevetto⁶⁸.

Sempre ai fini del controllo della spesa, la combinazione di RP di base e *copayment* presenterebbe un ulteriore vantaggio: la richiesta di *cost-sharing* continua a mantener vivo nel tempo lo stimolo concorrenziale tra i prodotti deputati a fornire il prezzo di riferimento (prodotti copia e generici), contribuendo a evitare situazioni di sclerosi all'interno dei singoli *cluster*, con il conseguente possibile irrigidimento dei prezzi o addirittura la loro levitazione⁶⁹. In particolare, il *copayment* fa sì che il prezzo di riferimento non funga da valore focale sul quale i prodotti generici esistenti e potenziali entranti allineano le loro strategie di prezzo, indipendentemente dai miglioramenti nei costi di produzione ottenibili nel tempo.

⁶⁶ Anzi, la “potenza” dello strumento nell'immediato gli deriva proprio dall'aver caratteristiche in un certo senso coercitive.

⁶⁷ In termini operativi, significherebbe creare i *cluster* includendovi i prodotti originari (*originator*) e poi soltanto i prodotti copia *branded* e i generici equivalenti.

⁶⁸ Il *copayment* sui prodotti coperti da brevetto rappresenta anche uno strumento per moderare le strategie di prezzo dei produttori innovatori, da affiancare alla contrattazione gestita dalle Autorità pubbliche, per l'ammissione del farmaco nelle fasce rimborsabili, e alle possibilità di intervento di cui le Autorità *antitrust* dei vari Paesi sono eventualmente investite nei casi di imposizione di prezzi ingiustificatamente gravosi.

⁶⁹ Da questo punto di vista, il *copayment* è un buon alleato dell'attività *antitrust*.

La combinazione di RP e *copayment* sarebbe vantaggiosamente completata, da un lato, dalla prassi istituzionale di una frequente verifica della griglia dei *cluster* prevista nella corrente normativa e, dall'altro, da politiche di incentivazione alla comparsa e al consumo dei prodotti generici (*cfr. infra*). Quanto al primo punto, l'aggiornamento della composizione dei *cluster* e, soprattutto, la creazione di nuovi eventuali alla luce dei prodotti farmaceutici che di volta in volta compaiono in commercializzazione, permetterebbe di mantenere sempre nell'assetto più adatto lo schema di RP, contribuendo a ovviare a quell'effetto di graduale scomparsa della sua efficacia nel medio-lungo periodo, messo in luce da diversi studi empirici (*cfr. Tabella 8*). Il frequente aggiornamento è, inoltre, una componente del sistema di regolazione che ben si sposa sia con una definizione dettagliata dei *cluster* (equivalenza chimico-terapeutico-biologica), che con la diffusione dei prodotti generici anche tramite il rafforzamento delle connessioni con i mercati internazionali e l'immissione in commercio di prodotti per i quali individuare una collocazione nella griglia dei *cluster*. Quanto, invece, al secondo punto, cioè proprio le politiche di incentivazione dei prodotti generici, se ne tratta successivamente in questo lavoro, ma è facilmente intuibile come da questi possano arrivare gli stimoli più positivi alla concorrenza e, di conseguenza, al contenimento dei prezzi e quindi della spesa. Infatti, il prodotto generico è quello che, per definizione, riesce a offrire le stesse prestazioni attraverso processi produttivi condotti il più possibile al livello dei costi industriali strettamente necessari; esso, quindi, rappresenta un meccanismo concorrenziale profondamente *market-oriented* e, quindi, molto efficiente (nessuna informazione viene introdotta dall'esterno e nessun parametro è stimato dal Legislatore-regolatore). Infine, i prodotti generici sono necessari per "riempire" i *cluster*.

Un sistema di regolamentazione fondato sulle componenti appena descritte permetterebbe al RP di generare gli effetti positivi di cui è capace, limitandone le ricadute negative e i controeffetti peraltro evidenziati dalla letteratura (*cfr. Figura 4*).

Il reference pricing e l'efficacia delle terapie farmacologiche

La nuova evidenza empirica disponibile sul British Columbia sembra dare una risposta molto positiva, indicando l'assenza di differenze significative né tra le condizioni di salute dei pazienti prima e dopo l'implementazione del RP, né tra i gruppi sottoposti al RP e i gruppi di controllo. Tra gli studi che hanno preso in esame il caso del British Columbia, quelli che hanno approfondito le ricadute del RP in termini di efficacia delle terapie, Grootendorst, Dolovich et al. (2001b; 2002a; 2002b), Dolovich, Holbrook et al. (2002), Hazlet e Blough (2002), Schneeweiss, Maclure et al. (2002) e Schneeweiss, Walker et al. (2002), non

riscontrano effetti significativi di incremento di morbilità o mortalità per effetto dell'introduzione dello schema di RP.

Tuttavia, sempre a proposito del caso del British Columbia, emergono, dagli stessi autori, degli elementi che obbligano a una riflessione più approfondita e lasciano intravedere dei possibili effetti che, benché non esplicitati in maniera rilevante in Canada, potrebbero altrove presentarsi su scala più ampia. Grootendorst, Dolovich et al. (2001b; 2002a; 2002b) e Dolovich, Holbrook et al. (2002) rilevano come siano i pazienti a basso reddito quelli che più frequentemente hanno risposto all'introduzione del RP con il passaggio ad altri prodotti a totale rimborsabilità⁷⁰. Gli stessi autori riportano di un aumento del numero dei costi delle visite ambulatoriali e dell'utilizzo di *marker* per la valutazione dello stato di salute, successivamente all'introduzione del RP. Schneeweiss, Walker et al. (2002) confermano, sia pure limitatamente ai soli due mesi successivi all'introduzione, l'effetto sul numero delle visite mediche, constatando l'aumento di quelle specialistiche e di pronto soccorso ospedaliero.

A fronte dell'evidenza positiva del British Columbia, inoltre, v'è il caso di natura opposta della Nuova Zelanda. Thomas e Mann (1998) e Thomas, Mann et al. (1998) riportano di significativi effetti dell'incidenza di alcune patologie, successivamente all'introduzione del RP. “[...] *L'osservazione di questi dati non fornisce evidenza definitiva di una relazione causale tra il RP e [l'incremento dell'incidenza delle patologie]. Sembra comunque improbabile che una triplicazione nel tasso di incidenza degli eventi in un arco di tempo così ristretto sia da imputare semplicemente alla processo progressivo della patologia [...]*”⁷¹.

Anche in questo caso, quindi, la verifica empirica non permette di trarre conclusioni definitive. I due casi estremi parrebbero sufficientemente paragonabili, dal momento che in entrambi il RP è applicato sulla base dell'equivalenza terapeutica. Ed è vero che, in parte, la diversa evidenza empirica può esser vista conforme alle indicazioni teoriche, visto che, mentre nel British Columbia l'equivalenza terapeutica è stata applicata in maniera piena e rigorosa, in Nuova Zelanda essa è stata invece applicata in maniera flessibile, ricercando “*simili effetti terapeutici per simili condizioni*” (cfr. Tabella 8). Tuttavia, da un lato, il radicale cambiamento dell'evidenza a fronte del passaggio a una più ampia ma non completamente diversa definizione di *cluster*, pone in evidenza la crucialità del dimensionamento dei *cluster*; dall'altro, il condensarsi degli effetti di sostituzione di prodotti

⁷⁰ Cfr. Dolovich, Holbrook et al. (2002): “[...]there is some evidence of income-based impediments to access for the restricted drugs, although the impediments do not appear to be particularly large [...]”.

⁷¹ In Thomas e Mann (1998).

nelle fasce basse di reddito e il riscontrato aumento delle visite di controllo e del consumo dei prodotti di *check-up* anche in British Columbia, dimostrano la pluralità di conseguenze che il RP può innescare e che, a seconda del contesto in cui è implementato, possono assumere proporzioni più o meno evidenti.

In ultima analisi, sembrerebbe non possibile un giudizio definitivo e conclusivo sulle ricadute del RP in termini di efficacia dei farmaci consumati e delle terapie seguite. Sicuramente, quanto più ampi sono i *cluster*, tanto più è elevata la probabilità di indurre passaggi verso prodotti non perfettamente sostituibili dal punto di vista sanitario soggettivo. Inoltre, come si è già commentato, quanto più ampi sono i *cluster*, tanto più è possibile che gli effetti di sostituzione di prodotto in prodotto si incatenino tra di loro portando a scegliere anche prodotti esterni ai *cluster*, a volte anche con esiti difficilmente spiegabili su basi razionali (*cfr.* Zammit-Lucia e Dasgupta, 1995, per la Germania)⁷². Queste osservazioni sottolineano ancor di più i vantaggi del ricorso a definizioni dettagliate dei *cluster*, utilizzando il RP in combinazione con altri interventi in grado di mantenere elevato il grado di efficacia della struttura regolatoria nel suo complesso. Infine, i riscontri empirici non conclusivi sono probabilmente anche da ascrivere alla stretta interconnessione tra i meccanismi attivabili con il RP e le caratteristiche del contesto istituzionale e socio-economico in cui è applicato; per esempio:

- la distribuzione del reddito, dalla quale dipende la “pressione” a sostituire i prodotti con quello di riferimento indicato dal Legislatore-regolatore; è possibile, infatti, che i redditi più elevati rimangano più frequentemente sul prodotto originario, oppure se ne discostino senza approdare a quello di riferimento, ma a qualche sostituto intermedio;
- la “densità” dei prodotti copia *branded* e dei generici all’interno di ogni *cluster*, che rende più facile compiere scelte alternative rispetto ai prodotti originari con i prezzi più elevati, senza spostarsi necessariamente “ai confini” del *cluster*;
- le condizioni iniziali di salute della popolazione e, ingenerale, tutte le condizioni ambientali che, incidendo sulla salute, danno maggior/minor risalto alle modalità con cui il sistema sanitario è organizzato e gestito; etc..

Queste interconnessioni, teoricamente fondate, confermano ancor di più di gestire con prudenza e lungimiranza lo strumento del RP.

⁷² Sugli esiti influiscono contemporaneamente la volontà del paziente, il comportamento del medico e le caratteristiche del mercato in termini di numerosità dei farmaci e “densità di popolamento” dei *cluster*.

Il reference pricing e i principi di equità

Come anche a proposito del *copayment*, l'obiettivo dell'efficacia e quello dell'equità sono interconnessi. Dal punto di vista distributivo, il diverso trattamento che uno schema regolatorio può riservare a soggetti con diverse caratteristiche (dotazioni reddituali-patrimoniali e/o situazioni socio-sanitarie) si può manifestare sia nel diverso grado con cui essi sono chiamati a partecipare direttamente al costo del farmaco, sia nel diverso grado con cui, proprio in virtù delle loro caratteristiche, sono "esposti" ai vincoli posti dalla regolamentazione. In particolare, sia nel caso del *reference pricing* che del *copayment*, la maggior esposizione si traduce nella più elevata probabilità che i soggetti a basso reddito o a più elevato consumo di farmaci modifichino le loro scelte di consumo, passando a farmaci per loro meno costosi ma anche meno indicati (con effetti negativi sulla salute, ma anche sul vincolo di bilancio degli anni successivi).

Rispetto alle conseguenze equitative del *copayment* (di cui si è già detto), il RP presenta due peculiarità, una positiva e l'altra negativa: se i confini dei *cluster* sono disegnati in maniera opportuna, in modo da contenere prodotti ad alta/altissima sostituibilità, il paziente che sposta il proprio consumo verso il prodotto di riferimento ha diritto al rimborso completo del prezzo (non paga nessun *delta-prezzo*) ottenendo, comunque, un farmaco di pari prestazioni; se, viceversa, i confini sono disegnati male e troppo ampi, si induce a una sostituzione sbagliata cui potranno più facilmente sottrarsi gli individui appartenenti alle fasce più elevate di reddito (con più possibilità di pagare il *delta-prezzo*) rispetto a quelli ricadenti nelle fasce basse. Nel primo caso (perimetro ben disegnato e dettagliato) il RP ha proprietà virtuose dal punto di vista equitativo, perché riesce a rendere conveniente il consumo dei prodotti equivalenti meno costosi, finanziandone il costo complessivo tramite la fiscalità generale e i contributi sociali che, nella normalità dei casi, sono impostati su principi di progressività. Nel secondo caso, invece, l'effetto è per certi versi perverso, poiché la possibilità di acquistare il farmaco di riferimento completamente rimborsato è solo apparentemente favorevole agli individui che devono fronteggiare vincoli di bilancio più stringenti, poiché li obbliga a utilizzare prodotti meno indicati che, data la minore efficacia, possono implicare spese sanitarie future anche più elevate che se si optasse per il consumo di qualche farmaco più costoso all'interno del *cluster*. L'alternativa, per i redditi bassi, sarebbe quella di non spostare il consumo verso il prodotto di riferimento, sopportando il *delta-prezzo*. Anche in questo caso, tuttavia, ci sarebbero effetti equitativi perversi o, quantomeno, criticabili, poiché soggetti con caratteristiche diverse si troverebbero a dover pagare i medesimi *delta-prezzo*. Non appare proponibile, a tale proposito, modellare il RP affinché il *delta-prezzo* venga attribuito ai singoli in virtù delle

loro caratteristiche socio-economico-sanitarie: significherebbe applicare, in maniera inutilmente complessa, un *copayment* duale con aliquota pari a zero per tutti quando è consumato il prodotto di riferimento, mentre scaglionata rispetto alle caratteristiche individuali e applicata al *delta-prezzo*⁷³ quando è consumato un prodotto diverso all'interno del *cluster*; significherebbe, inoltre, privare il RP proprio della sua caratteristica più pregiata (se applicata *cum granu salis*), e cioè la capacità di porre a diretto confronto tutti i prodotti appartenenti al medesimo *cluster* con il prodotto più economico equivalente, diffondendo anche l'informazione pubblica sull'esistenza del più economico equivalente.

Le considerazioni appena esposte rafforzano la convinzione che la migliore applicazione del RP debba basarsi su definizioni di *cluster* molto dettagliate; ai fini degli obiettivi dell'incentivo al consumo efficiente e del controllo della spesa un simile schema di RP può essere opportunamente e vantaggiosamente integrato dal *copayment* proporzionale, applicato con aliquota omogenea e moderata e su un'ampia platea di farmaci, e dalla diffusione dei prodotti generici (*cfr. infra*). Si tenga presente che, diversamente da quanto è stato appena detto per il RP, lo schema di *copayment* può facilmente essere modellato, senza con ciò essere snaturato, per inglobare riduzioni e/o necessarie a perseguire le finalità equitative condivise dalla comunità.

Il reference pricing e gli incentivi all'efficienza

L'evidenza empirica appare in linea con le predizioni teoriche di una maggiore sensibilità di consumatori e produttori ai meccanismi di interazione domanda/offerta, per effetto dell'introduzione degli schemi di RP.

Lo spostamento deciso della domanda verso i prodotti prezzati al livello di riferimento risulta evidente in tutti gli studi. La letteratura riporta anche i casi di piccoli differenziali di prezzo dei prodotti *branded*, rispetto al prodotto di riferimento, che sono stati in grado di causare notevoli *shift* della domanda verso questi ultimi (*cfr. Maassen, 1996*).

In alcuni casi, l'efficacia del RP nello spostare la domanda verso prodotti più economici è andata oltre le attese del *policy-maker*. Per esempio, lì dove il RP è stato applicato solo a un numero ristretto di gruppi di prodotti, le analisi riportano di effetti di spostamenti del consumo dall'interno all'esterno dei *cluster* (*cfr. Giuliani, Selke et al., 1998; Zammit-Lucia e Dasgupta, 1995*). In assenza di *copayment*, è facile, oltretutto, che il salto avvenga verso

⁷³ La costosità di un prodotto, quindi, verrebbe segnalata al consumatore non in valore assoluto, ma ribasata rispetto al prezzo di riferimento.

prodotti che risultano meno costosi per il singolo (poiché non assoggettati al RP), ma anche più costosi per il sistema sanitario pubblico.

Anche per l'Italia, il Ministero della Salute e la Commissione Spesa Farmaceutica (2003), analizzando i dati relativi alla diminuzione della spesa nei segmenti di mercato coperti dal RP, hanno riscontrato indizi di spostamenti del consumo verso specialità coperte da brevetto e quindi non soggette al RP.

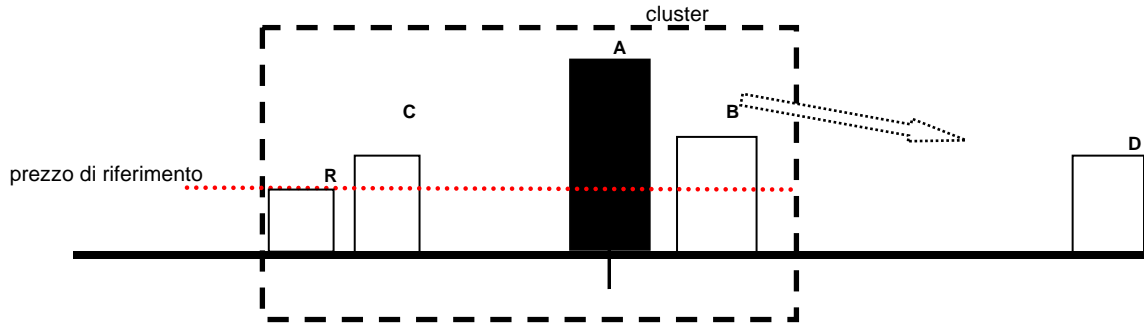
E' presumibile che le sostituzioni inefficienti avvengano tanto più numerose o siano tanto più probabili quanto più:

- i perimetri dei *cluster* sono disegnati male (*cfr. Figure 2-3*);
- i *cluster* sono pochi e “a macchia di leopardo”, cioè il RP è applicato soltanto a un ristretto numero di farmaci;
- i *cluster* sono poco densamente popolati;
- al RP non è abbinato alcun *copayment* o, se il *copayment* esiste, esso non è proporzionale ed è applicato “a macchia di leopardo”, cioè in maniera disomogenea e senza coprire la maggior parte dei prodotti in commercio.

Se i *cluster* sono disegnati male, il RP induce inevitabilmente a sostituzioni inefficienti e, come si è visto, è più probabile che siano gli individui appartenenti alle fasce basse di reddito a compiere la sostituzione tra prodotti scarsamente equivalenti. Inoltre, in un certo senso, è lo stesso Legislatore-regolatore che si fa garante della errata sostituibilità tra prodotti, diffondendo una informazione non corretta.

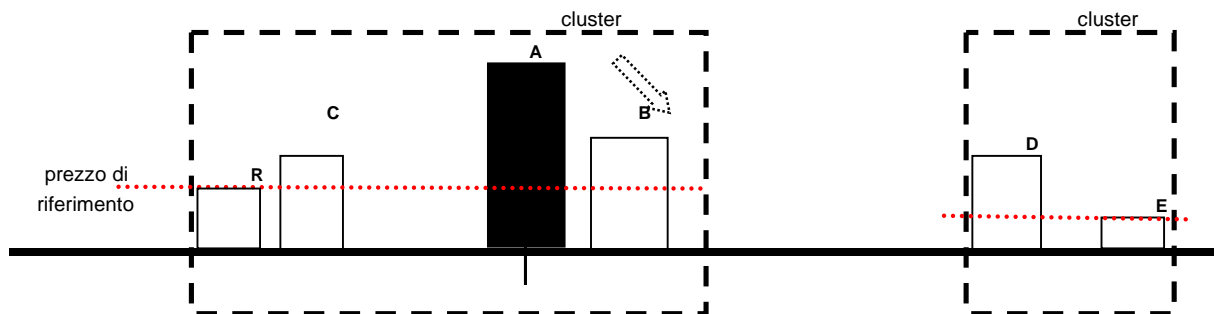
Se i *cluster* sono disegnati bene e contengono solo prodotti ad alta/altissima sostituibilità (sulla base di equivalenza chimico-terapeutico-biologica), non si intravede motivo per cui il RP non debba essere tendenzialmente applicato a tutte le varietà merceologiche in commercio, con l'esclusione di quelle protette da brevetto. Infatti, anche prodotti basilari per il perseguimento della salute pubblica possono essere inseriti nei *cluster*, a condizione di essere posti in concorrenza con altri in grado di garantire esattamente le medesime prestazioni, tenuto conto della molteplicità della casistica sanitaria soggettiva; in questo caso, infatti, il RP non elimina la possibilità della completa gratuità del farmaco, ma semplicemente permette di commisurare il finanziamento pubblico al prezzo del più economico farmaco equivalente. Se, al contrario, il RP è applicato sporadicamente, soltanto ad alcuni gruppi di farmaci, aumentano le possibilità di sostituzioni di prodotto dettate dall'obiettivo di fuoriuscire dal *cluster*.

Figura 5: Sostituzioni inefficienti indotte dalla non omogenea applicazione del RP



Se, come già in nelle *Figure 2-3*, i farmaci sono rappresentati dalle barre poste lungo una retta orizzontale, con la distanza dal baricentro della retta orizzontale a indicare la minor appropriatezza per la patologia e l'altezza il prezzo del farmaco, la *Figura 5* descrive un caso in cui la troppa ampia dimensione del *cluster* e l'esistenza di un prodotto non assoggettato al RP e completamente rimborsato possono indurre alla "fuga" dal *cluster*, anche a costo di consumare un prodotto ancor meno indicato di quello che fissa il prezzo di riferimento all'interno del *cluster*.

Figura 6: Il vantaggio del RP applicato su tutte le varietà dell'offerta di farmaci



Se, invece, anche il prodotto "D" è incluso in un idoneo *cluster*, allora la fuoriuscita dal primo *cluster* diviene meno conveniente: se "E" è troppo più distante dal baricentro per poter rappresentare una alternativa a "B" e a "C", il paziente manterrà la sua scelta all'interno del *cluster*; se, invece, "D" e "C" sono reputati ugualmente validi, è almeno incentivato il consumo del prodotto più economico tra i due.

Astraendo il discorso dalla descrizione troppo legata a una metrica discreta, la numerosità dei *cluster*, tutti ben disegnati, permetterebbe di identificare un involuppo inferiore dei prezzi di tutte le specialità farmacologiche: quanto più numerosi sono i *cluster* e quanto più essi contengono specialità altamente sostitute, tanto più questo involuppo è efficiente, perché identifica l'offerta più conveniente per tutti i farmaci commercializzati, senza appiattire e annullare le caratteristiche distintive degli stessi.

Inoltre, quanto più ricca è l'offerta in ogni *cluster*, tanto più il RP si rivela capace di generare soluzioni efficienti: la presenza di tanti prodotti *branded* e generici non solo contribuisce ad abbassare il livello del prezzo di riferimento in ogni *cluster*, ma rende anche meno probabile che la scelta del paziente possa vertere su prodotti esterni al *cluster* (quanto più abbondante è l'offerta per i prodotti raggruppati in uno stesso *cluster*, tanto meno probabile è che si verifichino situazioni tali da indurre a scelte al di fuori del *cluster*, anche alla luce dei comportamenti non sempre perfettamente razionali messi in luce dalla letteratura).

Infine, in assenza di *copayment*, il RP non è in grado di perseguire il consumo efficiente dei farmaci completamente rimborsati. Il consumo efficiente è quello cui si perviene valutando i vantaggi marginali dell'unità di assunzione in più e il costo marginale della stessa, cioè il suo prezzo. Di fronte a prodotti completamente rimborsati, il paziente-consumatore non ha stimoli a confrontare vantaggi e costi marginali, e questo si traduce facilmente in sovraconsumi, cioè in soluzioni di mercato inefficienti. Lo strumento di regolazione adatto a sensibilizzare il paziente-consumatore rispetto al prezzo del prodotto che sta scegliendo, senza addossargli interamente il costo, è il *copayment* proporzionale.

Gli effetti meno controllabili nei risvolti efficientisti deriverebbero, però, da combinazioni di RP e di *copayment*, entrambi applicati "a macchia di leopardo"; in questo caso, le scelte del paziente-consumatore potrebbero essere eccessivamente influenzate dalle differenze del trattamento da parte del Legislatore-regolatore.

Sempre in linea con le predizioni teoriche risultano, in generale, le reazioni all'introduzione del RP da parte dell'offerta di farmaci. La letteratura riporta che i prezzi dei *branded* soggetti al RP, o comunque dei prodotti inizialmente prezzati al di sopra del prezzo di riferimento, si sono in media rapidamente avvicinati o addirittura allineati a quelli di riferimento (*cfr.* Jönsson, 1994; Zammit-Lucia e Dasgupta, 1995, per la Germania; Maassen, 1996; Giuliani, Selke et al., 1998; Schneeweiss, Schöffski et al., 1998; Danzon, 2001; SCRIP World Pharmaceutical News, 2001, per la Spagna; Ministero della Salute e Commissione Spesa Farmaceutica, 2003, per l'Italia).

Tuttavia, anche per quanto riguarda il lato dell'offerta sono state riscontrate alcune dinamiche non desiderate e spesso non previste dai *policy-maker*. Per esempio, i prezzi dei prodotti soggetti a RP e inizialmente prezzati al di sotto del prezzo di riferimento hanno, in alcuni casi, mostrato un repentino aumento, convergendo verso il livello di riferimento (*cfr.* Maassen, 1996; Danzon, 2001). Questa evidenza conferma quanto già rimarcato a proposito degli schemi di RP privi di appropriati meccanismi di incentivo dal lato della domanda, come il *copayment* percentuale; infatti, se la domanda non è resa flessibile facendole arrivare

“segnali” di prezzo, non c’è convenienza per i produttori a mantenere prezzi inferiori a quelli di riferimento, ed è anche difficile che si attivino dinamiche competitive interne ai singoli *cluster* tra i prodotti deputati a prestare il prezzo di riferimento (è più facile, in altri termini, che si verifichi sclerosi del prezzo di riferimento). Tra i motivi che posso causare l’inefficacia nel medio-lungo periodo del RP, segnalata da tanta parte delle letteratura empirica, sicuramente compare anche la rigidità della domanda in assenza di *copayment*, che viene facilmente endogeneizzata dalle funzioni di offerta dei produttori, favorendo strategie cooperative poi difficili da dimostrare e sanzionare. Proprio alla luce di questi fatti, alcuni nuovi schemi di RP prevedono la combinazione con il *cost-sharing*. In Francia, per esempio, nel 2003 è stato introdotto uno schema del RP abbinato al *copayment* proporzionale: sui prodotti con prezzi pari o inferiori a quello di riferimento è dovuto il *copayment*; sui prodotti con prezzi superiori a quello di riferimento il paziente-consumatore paga il prezzo pieno (cioè i prodotti sono completamente esclusi dalla rimborsabilità).

L’effetto indesiderato degli aumenti dei prezzi inferiori a quello di riferimento è, tuttavia, addebitabile in primo luogo alla fissazione del prezzo di riferimento a livelli superiori a quello del più economico prodotto equivalente presente nel *cluster*. Come è desumibile anche dalla *Tabella 8*, sono diversi i Paesi nei quali il RP è applicato in questa modalità. In realtà, si tratta di una schema di RP inefficiente “in partenza”, poiché, nonostante la presenza di un prodotto identificato come equivalente dal Legislatore-regolatore, non si adotta il prezzo di quest’ultimo come *benchmark* dei costi efficienti di produzione e commercializzazione. Una simile scelta sembra priva di reali giustificazioni economiche, se non quella di attenuare le pressioni competitive all’interno dei *cluster*, soprattutto quando questi hanno dimensioni ampie (comprendendo anche prodotti differenziabili tra di loro sulla base di caratteristiche rilevanti) o includono prodotti protetti da brevetto. In questi due casi, infatti, un prezzo di riferimento troppo “livellato” verso il basso può esser causa, come si è già commentato, di un graduale impoverimento dell’offerta (tutti i prodotti tendono a convergere verso le caratteristiche di quello che costa meno) o di un’attività di ricerca e innovazione protesa a ricercare le soluzioni più adattare a portar fuori dal *cluster* il prodotto. Da questo punto di vista, la fissazione del prezzo di riferimento a un livello al di sopra del minimo sarebbe funzionale ad “ammortizzare” gli eccessi indesiderati negli effetti generabili dal RP; prova ne potrebbe essere il fatto che in alcuni Paesi (*cfr.* Paesi Bassi) il prezzo di riferimento è calcolato come media ponderata di tutti i prezzi dei prodotti inclusi nel *cluster*, nel tentativo di tener conto comunque delle preferenze espresse autonomamente dalla domanda (il mercato, nonostante l’applicazione del RP). Questa motivazione conferma ancora una volta

l'opportunità di disegnare i *cluster* sulla base di definizioni di equivalenza dettagliate (equivalenza chimica o chimico-terapeutico-biologica), nonché di escludere dal RP i prodotti a qualsiasi titolo brevettati (*cf. infra*); in questo caso, infatti, le ricadute negative della concorrenza artificialmente indotta da un'applicazione canonica del RP, con il prezzo fissato al livello minimo, sarebbero contenute e tendenzialmente inesistenti

Altre dinamiche indesiderate sul lato dell'offerta riguardano i prezzi dei prodotti in segmenti non soggetti a RP, che in alcuni casi hanno mostrato aumenti in concomitanza con l'introduzione del RP (*cf. Zammit-Lucia e Dasgupta, 1995, per la Germania; Danzon, 2001*).

Questo effetto rileva contemporaneamente sia dal punto di vista del contenimento della spesa che dal punto di vista efficientistico; spesso, infatti, la letteratura (*cf. il caso dell'Italia*) ha messo in evidenza le variazioni di scelta dei pazienti-consumatori verso prodotti esterni ai *cluster* e, quindi, probabilmente motivabili con l'espressa volontà di fuoriuscire dai *cluster*.

Se la presenza di comportamenti di questo genere è significativa, se ne deve dedurre che:

- o i *cluster* sono disegnati male e troppo ampi, inducendo dei concatenamenti di sostituzioni tra prodotti che, alla fine, conducono anche molto lontano dalla scelta di quello ottimale per il singolo caso sanitario;
- o la responsabilizzazione della domanda è, nel suo complesso, disegnata male, e il RP applicato sporadicamente e senza il supporto del *copayment* proporzionale offre motivazioni al cambiamento di prodotto che arrivano a prevalere sulle indicazioni sanitarie e mediche⁷⁴;
- oppure sono frequenti comportamenti irrazionali, sicuramente favoriti da un assetto regolatorio frammentato e disomogeneo e anche riconosciuti in letteratura (*cf. Zammit-Lucia e Dasgupta, 1995, per la Germania*).

E' successo che, per fronteggiare l'effetto di aumento dei prezzi dei prodotti non coperti da RP, alcuni Paesi, come per esempio i Paesi Bassi e l'Italia (nel Giugno 2004), abbiano dovuto introdurre, subito dopo il RP, un vero e proprio blocco dei prezzi. Così facendo, però, si accavallano, l'uno sull'altro, interventi inefficienti⁷⁵ che, interferendo tra loro, rendono poco intelligibili gli effetti finali e quindi difficilmente governabile il sistema. Blocchi e abbattimenti dei prezzi sono misure di urgenza che non possono sostituire interventi strutturali

⁷⁴ Il passaggio a un prodotto esterno al *cluster* è favorito (con ricadute negative sia in termini di controllo della spesa che di efficienza) se quest'ultimo non è incluso in un altro *cluster* e non è assoggettato a *copayment* (preferibilmente proporzionale).

⁷⁵ Sicuramente lo è il blocco dei prezzi, che interviene *ex-post* e non è in grado di differenziare tra farmaci a seconda delle loro caratteristiche e, *in primis*, del rapporto tra il prezzo con cui si presentano sul mercato e i costi efficienti della loro produzione. Il decreto "tagliaprezzi" varato in Italia nello scorso mese di Giugno 2004 soffre degli stessi gravi limiti.

di corretto disegno della cornice normativa e regolamentare e, in particolare, l'idoneo dimensionamento dei cluster e il *copayment* proporzionale.

L'interdipendenza tra obiettivo del contenimento della spesa e obiettivo dell'efficienza appare chiarissimo: se non sono create le condizioni strutturali affinché i pazienti-consumatori siano sempre incentivati a compiere le scelte migliori in termini di costo-efficace, e affinché possano esplicitarsi le dinamiche competitive a favore dei produttori più efficienti e più innovativi, allora qualsiasi provvedimento di tamponamento della spesa tramite blocchi o abbattimenti dei prezzi non può che avere effetti temporanei ed essere neutralizzato e superato dalle reazioni degli operatori. Anche se non esiste evidenza empirica specifica, perché nessun lavoro ha affrontato il tema in dettaglio, la dicotomia che il RP ha mostrato in molti Paesi, con effetti immediati in termini di *shift* delle scelte dei pazienti-consumatori e effetti trascurabili in termini di impatto sulla spesa sanitaria soprattutto nel medio-lungo periodo, troverebbe razionale spiegazione nell'errata implementazione del RP all'interno della cornice regolatoria complessiva.

V'è, infine, un ultimo aspetto che rileva nel rapporto tra il RP e l'efficienza. Nel caso in cui il paziente-consumatore venga indirizzato dal medico, per motivi sanitari soggettivi, verso un prodotto diverso da quello più economico all'interno del *cluster*, la normativa applicata mostra due modelli di comportamento: in alcuni Paesi (*cfr. Tabella 7*) è sufficiente che il medico formuli richiesta di esenzione dal RP affinché il paziente non paghi la differenza tra il prezzo del prodotto prescritto e il prezzo di riferimento; in altri Paesi (per esempio in Italia), il parere del medico serve unicamente a sollevare il farmacista dall'obbligo di sostituire il farmaco prescritto con l'equivalente più economico all'interno del *cluster*, mentre la differenza tra il prezzo del farmaco acquistato e quello di riferimento rimane sempre a carico del paziente-consumatore.

Il primo modello presenta dei problemi di controllo dell'attività dei medici e verifica del motivazioni alla base delle prescrizioni: in linea teorica, l'insindacabile parere del medico potrebbe arrivare ad annullare l'operatività stessa del RP. Dal punto di vista dell'efficienza, il problema rileva perché rimane difficile distinguere, di volta in volta, le indicazioni del medico giustificate sul piano del costo-efficace⁷⁶, da quelle che invece non lo sono; inoltre, l'impossibilità a operare questa distinzione ha delle dirette implicazioni in termini di controllo della spesa (i due obiettivi si mostrano ancora una volta interconnessi).

⁷⁶ Nel qual caso è efficiente l'allocazione delle risorse su un prodotto diverso da quello di riferimento.

Il secondo modello, invece, parte praticamente dal presupposto che all'interno di un *cluster* qualunque sostituzione, sia essa richiesta soltanto dal paziente o avvalorata dal medico, non possa essere giustificata. Questo modello è a forte rischio di inefficienza, perché ignora metodicamente il parere del medico⁷⁷ e, in un certo senso, si rifiuta *ex-ante* di dare spazio alla casistica soggettiva. In questo caso le ricadute sul piano dell'efficienza sono strettamente interrelate a quelle sul piano dell'equità, perché la differenza tra il prezzo del prodotto prescelto e quello di riferimento è addossata direttamente al paziente-consumatore, senza tener conto delle caratteristiche sanitarie e socio-economiche del singolo⁷⁸.

In conclusione, anche queste ultime argomentazioni sul rapporto tra RP ed efficienza rimarcano l'importanza di una definizione dettagliata e molto circoscritta del *cluster*: in questo modo, infatti, sarebbero sicuramente ridotti i casi di prescrizioni del medico vincolanti a un prodotto diverso da quello di riferimento e si ovvierebbe ai problemi sollevati dai due modelli di applicazione del RP appena descritti. In altri termini, si tratterebbe di risolvere *ex-ante* l'aspetto dell'elevata sostituibilità dei farmaci inclusi nello stesso *cluster* sulla base di motivazioni squisitamente scientifiche e sanitarie.

Il reference pricing e gli investimenti in R&D

Ad oggi non sono stati effettuati studi sul RP che abbiano portato evidenza empirica dell'impatto sugli investimenti in *R&D* e sull'innovazione. Sicuramente, questa assenza non dipende dal fatto che la relazione causale non esiste o è trascurabile: tutt'altro. Per i motivi ampiamente discussi sin qui, uno schema di regolazione in grado di mettere in diretta concorrenza i farmaci, creando un mercato anche al di là delle preferenze inferibili sulla base dei comportamenti della domanda, può avere effetti di primo rilievo sulle strategie di ricerca e sviluppo di nuovi prodotti. Se i prodotti protetti da brevetto sono inclusi nei *cluster* e assoggettati al RP, è in un qualche misura ridimensionata la loro portata innovativa, perché essi sono paragonati dal Legislatore-regolatore ai prodotti già esistenti sul mercato; soprattutto, tale paragone è creato formalmente per legge o regolamento e non scaturisce da valutazioni soggettive che, di volta in volta, possono derivare dal rapporto tra il paziente e il medico. E' evidente, quindi, come la relazione tra il RP e gli investimenti in *R&D* per il lancio di prodotti aspiranti al brevetto sia da analizzare con estrema cautela, guardando

⁷⁷ Si può dire che sprechi informazione.

⁷⁸ Si è già discusso di come combinare il RP con esenzioni e riduzioni in base alle caratteristiche del singolo significati, in sostanza, replicare in maniera inutilmente complessa un schema di *copayment*, rinunciando alla caratteristica principe del RP: il *benchmarking* diretto e completo con il prodotto equivalente più economico.

soprattutto alle dinamiche di medio e lungo periodo, lungo le quali le decisioni strategiche dei produttori si esplicano completamente.

Nonostante, quindi, studi specifici non esistano per le ben note difficoltà di costruire idonei controfattuali e di effettuare comparazioni tra Paesi, esiste però qualche evidenza, in linea con le predizioni teoriche, sulla presenza, in regime di RP, di incentivi per le imprese a sviluppare e lanciare prodotti “nuovi” ma con differenze scarsamente innovative rispetto a quelli già presenti sul mercato, al solo scopo di “sfuggire” al RP e divenire completamente rimborsabili o assoggettati a un *copayment* più conveniente del RP, data la struttura del mercato all’interno del *cluster* di provenienza e data la sensibilità prevista della domanda. Giuliani, Selke et al. (1998), per esempio, riportano che in Germania le case farmaceutiche lanciarono sei nuovi calcio-antagonisti nel periodo 1989-1994, tutti con effetti terapeutici simili a quelli già sul mercato, ma non classificati nei *cluster* alla base del RP; essi hanno interpretato questa evidenza come una strategia di risposta al RP da parte delle case farmaceutiche, consistente nell’introdurre sul mercato prodotti distinguibili, in senso commerciale, da quelli già presenti sul mercato, e con caratteristiche tali da poter “sfuggire” alle definizioni di *cluster* in vigore⁷⁹. In mancanza di un effettivo supporto empirico e tenuto conto dell’unico effetto riscontrato, quello dello *short-terminism* nell’innovazione allo scopo di fuoriuscire dal *cluster*, è utile un riepilogo delle relazioni suggerite dalla teoria economica. L’effetto del RP sugli investimenti in *R&D* può dipendere tra tre ordini di variabili:

- la dimensione dei *cluster*,
- il contesto istituzionale e regolatorio in cui il RP è calato,
- le tipologie di brevetto che sono esentate dal RP.

Se i *cluster* sono disegnati con perimetri ampi e i farmaci coperti da brevetto sono assoggettati al RP, prodotti dalla riconosciuta innovatività e inglobanti costi di ricerca e sperimentazione non ancora ammortizzati sono posti in artificiosa concorrenza diretta con quelli già esistenti da tempo sul mercato. L’effetto principale che è possibile attendersi è quello che la letteratura empirica ha in parte rivelato: un disimpegno dall’attività di ricerca di lungo termine a favore di quella tesa al meno ambizioso obiettivo di compiere il salto al di fuori del *cluster*. Inoltre, se la definizione dei *cluster* è ampia, è presumibile attendersi che quest’ultimo tipo di ricerca

⁷⁹ Le definizioni di *cluster* molto restrittive su particolari rilevanti più sul piano commerciale che su quello sanitario soggettivo rendono particolarmente facile una pratica del genere. Da questo punto di vista, la definizione adottata dal Legislatore italiano, prevedendo anche “[...] uguali unità posologiche e dosi unitarie” si presta a essere facilmente utilizzata per eludere il *cluster*. Probabilmente, il Legislatore dovrebbe sganciarsi dal formalismo della definizione adottata per seguire un principio di equivalenza, ugualmente più stringente dell’ATC-4, ma impostato su principi chimici-terapeutici-biologici.

“minore” si concentri sulle caratteristiche ai confini del *cluster*, lì dove cambiamenti anche marginali possono permettere la fuoriuscita dal *cluster*.

Se i *cluster* si basano su definizioni più restrittive di equivalenza, è molto meno probabile che prodotti brevettati possano essere inclusi; per esempio, un brevetto su un principio attivo è sicuramente al riparo da *cluster* disegnati sulla base dell'equivalenza chimica o della più restrittiva equivalenza chimico-terapeutico-biologica.

Inoltre, anche definizioni restrittive di *cluster* non eliminano il problema della “falsa” innovazione tesa alla fuoriuscita dal *cluster*; anzi, per certi versi, questa pratica può risultare agevolata dal fatto che è più facile variare le caratteristiche del prodotto per discostarsi dalla descrizione di requisiti espressi in maniera più dettagliata. V'è, però, da sottolineare come la tendenza alla “falsa” innovazione possa essere contrastata attraverso strumenti di “buona” regolazione:

- applicando il RP in maniera tale da coprire la maggior parte dei prodotti in commercio, cosicché in qualunque zona dello spazio dei prodotti si voglia “fuggire”, ci si dovrà confrontare con un *benchmark* di efficienza produttiva che, tra l'altro, può rendere non convenienti i costi per la marginale innovazione;
- rivedendo periodicamente le classificazioni dei *cluster* e creandone di nuovi, sulla base del grado di diversificazione dei prodotti in commercio (la revisione frequente eviterebbe anche che il malfunzionamento dei *cluster* dipenda da mere questioni terminologiche della normativa);
- applicando, in combinazione con il RP, uno schema di universale responsabilizzazione della domanda come il *copayment* proporzionale al prezzo; il *cost sharing*, infatti, rendendo sensibile la domanda rispetto a variazioni di prezzo, diminuisce la convenienza a sopportare dei costi per innovazioni marginali di fronte alle quali il paziente-consumatore potrà mostrarsi (coscienziosamente) indifferente.

Un altro punto su cui l'analisi dovrebbe più attentamente soffermarsi è la differenziazione tra tipologie di brevetto ai fini dell'esclusione dal RP. Se da un lato è sicuramente un errore sottovalutare la rilevanza dei brevetti di processo, dall'altro esistono motivazioni valide per non porre sullo stesso piano brevetti di prodotto e brevetti di processo in relazione all'applicazione del RP.

Le innovazioni di processo pongono le basi per i processi produttivi più efficienti che potranno essere seguiti un domani (a brevetto scaduto) dai prodotti generici. Inoltre, le diverse modalità con cui si perviene al prodotto possono tradursi, anche in congiunzione con altri avanzamenti delle conoscenze contemporanei o successivi nel tempo, in migliori *performance*

dello stesso (per esempio, la durata in integrità). Considerazioni di questo tipo fanno riflettere sull'opportunità di riconoscere e tutelare economicamente l'innovazione reale in tutte le sue forme, anche qualora essa riguardi aspetti non di primo piano e non "appariscenti". Un assetto di questo genere dovrebbe essere ovviamente supportato da una attenta distinzione tra vere innovazioni di processo e normali miglioramenti di efficienza produttiva riconducibili ai positivi stimoli della concorrenza.

Tuttavia, l'esclusione dei prodotti con brevetto di processo dall'applicazione del RP non ha le stesse forti giustificazioni valide per i brevetti di prodotto. Finchè il nuovo processo produttivo non si sostanzia in un prodotto diverso con proprietà specifiche (a quel punto dando eventualmente opportunità di un vero e proprio brevetto di prodotto), il brevetto di processo non può arrivare a rappresentare un nuovo *cluster*, cioè una categoria diversa da quella in cui rientra il principio attivo sottostante (come invece dovrebbe sempre essere per il brevetto di prodotto con *cluster* basati sulla definizione di equivalenza di tipo chimico o più restrittivo del chimico). All'interno dello schema di regolazione di mercato, quindi, sarebbe logico includere anche i prodotti con brevetto sul processo nel *cluster* in cui rientra il sottostante principio attivo. Si tratta, infatti, di prodotti equivalenti secondo la definizione adottata dal Legislatore-regolatore. La possibilità, tutelata con l'esclusiva dalla legge, di riprodurre un certo farmaco con tecnologie-tecniche economicamente più convenienti rimarrebbe, per il titolare del brevetto di processo, una variabile strategica per competere con i concorrenti all'interno del *cluster*, ottenendo margini di ricavo più elevati a parità di prezzo o praticando prezzi particolarmente competitivi per aumentare i volumi delle vendite.

In altri termini, se la finalità del RP è quella di permettere al finanziatore (sia esso il sistema sanitario pubblico o l'assicurazione privata) di rimborsare soltanto sino a concorrenza con il prezzo del farmaco equivalente più economico, non c'è motivazione per cui anche i farmaci coperti da brevetto di processo ma equivalenti, non debbano sottostare a questo principio.

Come si è già argomentato, includere nello stesso *cluster* farmaci con brevetto di prodotto significa creare un mercato "forzoso" e artificioso; non lo stesso avviene a proposito dei brevetti di processo, che riconoscono ai titolari l'esclusiva di procedimenti e tecniche per la produzione di farmaci già esistenti⁸⁰.

Le considerazioni sin qui svolte suggeriscono la non opportunità di "forzare" il RP e di mantenervi al di fuori i farmaci coperti dal solo brevetto sul prodotto (così come ha scelto di

⁸⁰ Normalmente a brevetto già scaduto. Un brevetto di processo potrebbe essere rilasciato anche relativamente a un prodotto ancora sotto protezione brevettale; in tal caso, però, l'utilizzo commerciale del brevetto può avvenire soltanto a scadenza del brevetto di prodotto.

fare, per esempio, l'Italia). La responsabilizzazione della domanda e gli stimoli concorrenziali all'offerta possono essere creati su questi prodotti tramite il solo *copayment* proporzionale. Quest'ultimo fa sì che il segnale di prezzo passi dal produttore al consumatore, senza alterare, però, la "metrica" con cui le diverse caratteristiche del prodotto sono valutate dal paziente e dal medico che lo segue e assiste. Proprio per questo motivo, il *copayment* proporzionale è lo schema regolatorio più adatto di fronte a prodotti che hanno delle peculiarità sanitarie nuove, la cui utilità deve essere apprezzata al livello del singolo caso sanitario e quindi facendo ricorso a quanta più informazione è possibile, diffusa su tutta la platea dei pazienti-consumatori.

Escludere i farmaci coperti da brevetto sul prodotto dall'applicazione del RP non implica la creazione di un privilegio, perché, se interviene il *copayment* proporzionale al prezzo, i produttori fronteggeranno una domanda sensibile al rapporto costi/benefici e saranno vincolati nelle loro strategie di prezzo. Neppure significa abbandonare gli obiettivi equitativi (*cfr. supra* nella parte dedicata al rapporto tra RP e principio di equità), perché il *copayment* proporzionale può essere graduato in funzione delle caratteristiche soggettive, continuando a far pervenire il segnale di prezzo al consumatore, oppure addirittura azzerandolo alla verifica di particolari *in kind constraint*.

Si può concludere dicendo, quindi, che anche la discussione del rapporto tra RP e innovazione sembra suggerire la "ricetta" emersa dalle altre parti del presente lavoro: una applicazione molto prudente del RP⁸¹, affinché possa produrre sicuri effetti positivi (una sorta di ermeneutica della finitudine, direbbe un amante di filosofia), in combinazione con il *copayment* proporzionale. Dell'importanza dei generici si va a discutere nel prosieguo.

⁸¹ Se la definizione del *cluster* è quella molto specifica di equivalenza chimico-terapeutico-biologica, *naturaliter* i farmaci con brevetto sul prodotto non possono essere inseriti in alcun raggruppamento.

5.3 L'incentivazione dell'uso dei prodotti generici

L'analisi della letteratura empirica mostra con chiarezza che lo spostamento di domanda e offerta di farmaci verso il comparto dei generici permette, quando i generici sono altamente sostituibili ai prodotti originari (*i.e.* una definizione di equivalenza molto dettagliata), il miglioramento delle finanze degli Enti di assistenza/assicurazione sanitaria e anche un apprezzabile innalzamento del livello di benessere generale dei pazienti, grazie all'allentamento del loro vincolo di bilancio che rende possibili ulteriori cure e migliori consumi (*cf.* Hughes, Moore et. al., 2002).

In un'ottica statica e che consideri solo l'equilibrio degli Enti finanziatori e il benessere immediato e attuale dei pazienti, risulterebbe, quindi, ottimale in ogni periodo l'eliminazione di qualsivoglia copertura brevettale e dei diritti di esclusiva delle imprese innovatrici su tutti i prodotti *in-patent*; in questo modo, si creerebbe subito spazio alla concorrenza dei generici e tra generici, ottenendo l'effetto di contenimento dei prezzi.

In realtà, passando a un'ottica di tipo intertemporale, le rendite monopolistiche temporanee garantite dai brevetti assolvono a un ruolo preciso: quello di *pay-back* dei costi sopportati per la ricerca, la sperimentazione e il lancio di nuovi prodotti, e quindi di incentivo per gli investimenti in *R&D* e per l'innovazione farmaceutica. Sperimentazione e innovazione sono due fattori in grado di influenzare profondamente lo stesso equilibrio degli Enti finanziatori e le stesse condizioni di benessere dei pazienti-consumatori nel medio-lungo periodo⁸².

Le poche considerazioni appena svolte lasciano comprendere come le politiche di incentivazione dei generici debbano necessariamente esser coordinate con quelle di promozione della ricerca e dell'innovazione farmaceutica, cercando la collocazione ottimale lungo il *trade-off* tra benefici presenti (di natura statici) e benefici futuri (di natura dinamica e progressiva). Molte analisi economiche empiriche (*cf.* *infra* Tabella 10) suffragano la presenza di questo *trade-off*, invitando alla cautela nel disegno di politiche di troppa spinta incentivazione dei generici e di indebolimento della copertura brevettale.

Grabowski and Vernon (1992) (che propongono una importante tassonomia distinguendo tra ricerca "pionieristica" e ricerca "imitativa") riscontrano che un aumento del tasso di penetrazione dei generici compreso tra il 10 e il 50 per cento riduce significativamente i ritorni dell'attività di *R&D*. Il loro lavoro mostra come gli investimenti maggiormente ridotti

⁸² Per valutazioni economiche del miglioramento della qualità della vita, del benessere dei pazienti e degli effetti di risparmio di spesa sanitaria resi fattibili dalle innovazioni farmacologiche si veda Lichtenberg, (2001a, 2001b, 2002).

a seguito del calo di redditività siano quelli di tipo “pionieristico”, cioè aspiranti a creare avanzamenti significativi nelle possibilità di cura e, per ciò stesso, esposti anche a elevati rischi di fallimento o di durata oltre il programmato.

Hughes, Moore et al. (2002) simulano l’impatto di un esperimento teorico di eliminazione totale dei brevetti e della conseguente entrata in massa nel mercato dei generici, riscontrando un iniziale aumento del benessere dei pazienti-consumatori. Mano a mano che la simulazione procede avanti nel tempo, però, emergono progressive riduzioni del benessere, riconducibili al rallentamento dell’innovazione a sua volta causato dalla diminuzione degli investimenti in *R&D*: per ogni dollaro di maggior benessere dei pazienti realizzato nel presente, essi stimano una diminuzione di tre dollari nel valore attualizzato del benessere futuro.

E’ proprio sulla scorta del diffondersi di analisi di questo genere che molti Paesi hanno introdotto schemi di regolamentazione del comparto dei generici, bilanciati per tenere conto del *trade-off* sopra illustrato. In particolare, il *Waxman-Hatch Act USA* del 1984 viene spesso portato come esempio di tale bilanciamento (*cf.* NERA, 1998; Levy, 1999), prevedendo allo stesso tempo un allungamento della copertura brevettale e semplificazioni delle procedure di autorizzazione, lancio e diffusione territoriale dei prodotti generici.

Gli incentivi ai generici introdotti in alcuni Paesi OECD

Negli ultimi anni le politiche di incentivazione all’uso dei generici sono state oggetto di crescente interesse da parte dei Governi, delle Agenzie pubbliche di assistenza/assicurazione sanitaria e degli schemi assicurativi privati.

In particolare, l’anno 2002 ha visto l’introduzione da parte di diversi Paesi Europei di misure finalizzate all’incentivazione del mercato dei generici:

- la Germania, la Svezia e la Finlandia hanno introdotto l’obbligo di sostituibilità con l’equivalente generico da parte del farmacista;
- in Francia, il Governo ha raggiunto un accordo con i medici di base in virtù del quale questi si sono impegnati a prescrivere una quota minima di generici (misura opinabile sul piano dell’efficienza); inoltre, sono state condotte ampie campagne di informazione e sensibilizzazione dei pazienti verso i prodotti generici;
- in Italia, è stata introdotta la possibilità per i produttori di generici di intraprendere le attività di sviluppo e test dei prodotti già un anno prima della scadenza del relativo brevetto (normativa di tipo “*Roche-Bolar*”);

- in Spagna, è stata aumentata la quota di generici inclusi nel sistema di *reference pricing* (una sorta di ridefinizione dei *cluster*) e sono state condotte periodiche campagne di informazione dei pazienti;
- anche il Portogallo si è impegnato di una intensa opera di informazione e sensibilizzazione verso i benefici ottenibili dal consumo dei prodotti generici;
- in Belgio, è stato previsto, con attivazione dal Gennaio 2003, un sistema pilota prescrizione dei farmaci in grado di valutare in maniera automatica e certa la presenza di prodotti generici equivalenti⁸³.

L'affermazione dei generici nell'ambito del mercato nazionale dipende in maniera cruciale dall'implementazione di politiche di forte incentivazione sia dal lato della domanda che dell'offerta (*cf.* Jacobzone, 2000).

Tabella 9: Penetrazione dei generici in alcuni mercati d'Europa e negli USA

Paese	% di mercato – valore (2001)	% di mercato – quantità (2001)	valore del mercato farmaceutico (milioni; 2002)
Austria	8%	9%	€ 82,00 ***
Belgio	2 - 3%	3 - 6%	€ 27,00
Danimarca	35%	60%	€ 360,00
Finlandia	5%	n/a	€ 361,00
Francia	2 - 3%	3 - 6%	€ 300,00 - 600,00
Germania	21%	36%	€ 3,00
Grecia	10%*	n/a	€ 175,00
Irlanda	8%	14%	€ 50,00 - 55,00
Italia	2 - 3%	3 - 6%	€ 125,00 - 130,00
Norvegia	10%	24%	€ 100,00
Paesi Bassi	13%	40%	€ 600,00 - 640,00
Portogallo	2 - 3%	3 - 6%	circa € 100,00
Regno Unito	18%	52%	£ 450,00
Spagna	2 - 3%	3 - 6%	€ 219,00
Stati Uniti	51%**	n/d	n/d
Svezia	10%	n/d	€ 250,00

* Il dato si riferisce ai prodotti *branded*; statistiche sui generici non sono ancora disponibili.

** Il dato si riferisce all'anno 2002.

*** Il dato si riferisce all'anno 2000.

Fonti: PhRMA (2003), Wittner-Reuters (2003)

⁸³ *Cfr. Scrip World Pharmaceutical News*, Issue 2823 (Febbraio 2003).

L'importanza della politica economica a favore dei prodotti generici è testimoniata dagli elevati tassi di penetrazione raggiunti nei Paesi, come la Danimarca, la Germania, il Regno Unito, i gli Scandinavi e gli Stati Uniti, che da più tempo si sono mossi in questa direzione (cfr. *Tabella 9* e Jacobzone, 2000). Tale importanza si sostanzia nelle caratteristiche specifiche del bene farmaco, nei confronti del quale il paziente-consumatore, se non opportunamente sensibilizzato da fonti informative affidabili e sicure, arriva a maturare decisioni di consumo e, soprattutto, di modifica del consumo sicuramente più difficilmente di quanto avviene in relazione alla generalità degli altri beni di consumo.

Misure incentivanti dal lato della domanda

Le politiche a supporto dei farmaci generici possono essere suddivise in due gruppi: quelle incentrate principalmente sul lato della domanda e quelle sul lato dell'offerta. Ovviamente, la distinzione non è dicotomica, perché, come si è già argomentato a proposito degli altri strumenti di regolazione, tutti gli interventi cercano di essere quanto più rispettosi delle dinamiche del libero mercato e, quindi, ogni effetto indotto si trasferisce dalla domanda all'offerta e viceversa. Si esaminano, adesso, gli interventi classificabili come “dal lato della domanda”.

L'intervento di base: la sostituibilità con i generici

Come mostra la *Tabella 11*, la maggior parte dei sistemi di regolamentazione consente o richiede obbligatoriamente ai farmacisti di sostituire i prodotti prescritti con gli equivalenti più economici commercializzati. All'interno di questo principio regolamentare, le modalità organizzative possono essere diverse, non solo perché la stessa definizione del perimetro di equivalenza può differire, suscitando (come si è visto a proposito del RP) effetti profondamente diversi, ma anche perché possono presentarsi variamente combinati l'obbligatorietà di sostituzione, i margini di discrezionalità del medico e addirittura del farmacista, la ripartizione del costo del farmaco a seconda dell'utilizzo della discrezionalità. La quasi totalità dei sistemi, per esempio, prevede, al fine di non “annullare” la “ricchezza” scientifica e terapeutica del rapporto tra il medico e il singolo paziente, la possibilità per il medico di indicare sulla prescrizione la non sostituibilità del prodotto prescelto con qualsivoglia ritenuto equivalente dal Legislatore-regolatore.

Incentivi ai pazienti all'utilizzo dei generici

In generale, tutte le forme di regolamentazione del mercato farmaceutico che prevedano forme di sensibilizzazione del paziente all'elemento "prezzo" del farmaco, creano incentivi al consumo dei generici, che sono per definizione i prodotti più economici.

In particolare, gli schemi di *copayment* percentuale, permettendo di far arrivare al paziente-consumatore il segnale del *delta-prezzo* dei prodotti disponibili per la scelta, è in grado di svolgere un effettivo ruolo di indirizzo. Così non è per il *copayment* in somma fissa, che "blocca" l'informazione riguardante il *delta-prezzo*.

Anche gli schemi di *reference pricing* svolgono un tale ruolo e, anzi, come si è andato scorrendo nelle pagine precedenti, hanno potenzialità che devono essere utilizzate con cautela, perché "obbligano" tutti i prodotti a un confronto diretto con quello più economico equivalente, di solito un generico, indipendentemente dalla percezione che il paziente-consumatore può avere delle diverse caratteristiche merceologiche.

Tra questi due strumenti (il *copayment* e il RP) e i prodotti generici v'è una connessione doppia: se essi sono indispensabili alla promozione e alla diffusione dei generici all'interno di sistemi sanitari universali e assicurativi, è necessario sottolineare che le loro *performance* migliori, sia sul piano del contenimento della spesa, che del perseguimento degli obiettivi di efficienza ed equità, si possono dispiegare al meglio proprio quando il comparto dei generici è sviluppato e ha popolato tutti i *cluster* in cui è possibile ripartire le specialità farmacologiche.

I soli incentivi economici ai pazienti-consumatori, però, possono perdere gran parte delle loro potenzialità se non sono supportati da altre politiche. Questo dipende principalmente dal fatto che la complessità della materia medica e farmaceutica non consente ai pazienti-consumatori di effettuare scelte autonome, tramite il tradizionale confronto tra il costo marginale e il beneficio marginale del consumo. I pazienti, infatti, possono non essere in grado di comprendere il concetto di equivalenza tra farmaci o i possibili problemi nascenti da incompatibilità soggettive; possono, in generale, non possedere gli strumenti sufficienti a guidare un passaggio da un prodotto all'altro o, addirittura, nutrire una diffidenza preconcepita verso qualunque novità riguardante i farmaci e i trattamenti terapeutici cui sono abituati.

Per queste ragioni, la domanda di generici da parte dei pazienti è solitamente supportata da campagne di informazione, che affiancano gli incentivi economici e tentano di creare una più adatta predisposizione mentale e culturale.

Per queste stesse ragioni, assumono una importanza cruciale il ruolo del medico, che suggerisce e prescrive, e quello del farmacista, che controlla la sostituibilità e informa i pazienti-clienti.

Il ruolo dei medici

In assenza di politiche attive dirette, i medici non hanno né incentivo né, spesso, l'informazione necessaria a considerare la sostituibilità con prodotti generici all'atto della prescrizione.

E' possibile prevedere due modalità di per favorire una attenta valutazione della sostituibilità con generici equivalenti:

- il riconoscimento di incentivi di tipo economico;
- la costante diffusione di informazione sulla disponibilità dei prodotti generici, sulle loro caratteristiche specifiche e sui loro costi (incentivi non economici).

Gli incentivi economici, che possono prendere la forma sia di ricompense che di sanzioni (disincentivi), presentano, almeno in linea teorica, un elevato grado di efficacia nell'influenzare le modalità di prescrizione dei medici. Tuttavia, questi debbono essere disegnati e introdotti con cautela, poiché l'analisi economica mostra che la previsione di incentivi/disincentivi economici può originare fenomeni di azzardo morale da parte dei medici, a svantaggio dei pazienti. L'azzardo morale scaturisce dal fatto che il medico risulta essere simultaneamente agente dell'ente finanziatore e del paziente e, soprattutto, in possesso di informazione privata non completamente controllabile dai due principali. In una situazione di questo genere, il medico potrebbe prescrivere per ottenere la massimizzazione della propria personale utilità e a scapito di quella del paziente. Potrebbe, per esempio, al fine di garantirsi gli incentivi, eccedere nella prescrizione dei generici anche quando la sostituzione del farmaco comporta margini di incertezza terapeutica; oppure, potrebbe negare la sostituibilità anche quando essa può avvenire vantaggiosamente, per non rischiare di incorrere in penalizzazioni economiche.

Per quest'ordine di problemi, gli incentivi/disincentivi economici ai medici sono ad oggi utilizzati da una minoranza di Paesi; tra quelli inclusi nella *Tabella 11*, solo Germania, Regno Unito e Spagna li hanno introdotti.

Gli incentivi non economici prendono normalmente la forma di informative periodiche ai medici descrittive il comparto dei generici. Queste informative sono fornite normalmente dall'ente finanziatore, colui, cioè, che trarrebbe maggior vantaggi da una maggior diffusione dei generici, e solo più raramente dalle case farmaceutiche. Le informative possono essere

possono cartacee o utilizzare supporto informatico. Sicuramente, maggior corretta informazione costituisce un passo positivo e senza controeffetti; tuttavia, in mancanza di procedure di controllo e di sanzioni, la sola diffusione di informazione tecnico-scientifica potrebbe risultare scarsamente efficace.

In generale, tutte le misure volte al controllo statistico delle prescrizioni, dello stato di salute del paziente e delle sue prassi terapeutiche tendono a favorire comportamenti virtuosi da parte del medico. Da questo punto di vista, l'introduzione di tessere sanitarie personalizzate, contenenti informazioni dettagliate sulla vita sanitaria dei pazienti, contribuisce ad aumentare il grado di trasparenza e la verificabilità dei funzionamenti delle varie fasi della filiera del farmaco.

Con molta cautela, invece, si dovrebbe guardare all'introduzione di livelli *target* di prescrizione per il singolo medico sull'arco temporale, così come alla fissazione di *budget* massimi di prescrizione dei *branded*. Si tratta, infatti, di strumenti che impongono vincoli "ignoranti", cioè di natura esclusivamente contabile e avulsi da qualunque valutazione dei casi sanitari che ogni medico può trovarsi a fronteggiare. L'applicazione di questi strumenti soffre degli stessi problemi riscontrabili nell'uso dei *soft constraint* quando questi ultimi sono apposti con il solo obiettivo del contenimento della spesa nell'immediato, senza una approfondita analisi dei fenomeni economici sottostanti.

Infine, quanto più dettagliati sono i criteri di definizione dei *cluster* alla base del RP, tanto meno insindacabile diviene l'operato del medico che ne chiede l'esenzione. Inoltre, l'implementazione di uno schema diffuso di *copayment proporzionale* sicuramente concorre a responsabilizzare il paziente nel chiedere al medico l'attenta valutazione della disponibilità sul mercato di equivalenti generici.

Il ruolo dei farmacisti

Analogamente a quanto avviene per i medici, anche per il farmacista si presentano i problemi di azzardo morale già brevemente descritti.

Anche per i farmacisti sono disegnabili schemi incentivanti di tipo economico; per esempio, è possibile permettere loro di incassare una quota dei risparmi generati dalla sostituzione dei *branded* con i generici. In questo modo, quando il medico non ha prescritto la non sostituibilità, il farmacista può intervenire suggerendo la sostituzione.

Quando la regolamentazione prevede l'obbligo di sostituzione in capo al farmacista, è possibile anche l'introduzione di sanzioni economiche in caso di mancato rispetto.

La *Tabella 11* illustra un certo grado di variabilità nelle scelte regolatorie dei vari Paesi. In particolare, diversi Paesi, quali Australia, Belgio, Paesi Bassi, Spagna e Regno Unito, hanno implementato schemi di incentivazione finanziaria; altri, come Danimarca, Finlandia e Germania, hanno introdotto misure non discrezionali di obbligo alla sostituzione.

Anche in questo caso, come nel precedente dei medici, campagne informative in grado di presidiare il territorio possono risultare di estrema importanza, sia come aggiornamento tecnico-scientifico dei farmacisti, che come sollecitazione all'attenzione per i clienti delle farmacie⁸⁴.

Il problema del comportamento dei farmacisti appare, infine, strettamente connesso con il processo di liberalizzazione dell'ordine professionale (storicamente chiuso e protetto) e con la riforma dei criteri di riconoscimento dei margini di ricavo lungo la filiera del farmaco. Se, come per esempio avviene attualmente in Italia, i margini di ricavo del farmacista sono sottratti alla dinamica del mercato della distribuzione farmaceutica ed espressi in termini di percentuale del prezzo complessivo di vendita del farmaco al pubblico, inevitabilmente si creano incentivi alla commercializzazione dei prodotti più costosi che poi è difficile andare a rimuovere o correggere. Nella considerazione e nel rispetto delle peculiarità del servizio di distribuzione dei farmaci (non equiparabile *tout court* alla distribuzione in generale), l'analisi economica suggerirebbe di eliminare questo "gemellaggio" dei ricavi lungo la filiera del farmaco tra produttori e distributori, lasciando che ogni funzione venga remunerata in base al valore che effettivamente aggiunge alla filiera del farmaco. Presupposto perché ciò avvenga è, ovviamente, la liberalizzazione del mercato della distribuzione dei farmaci⁸⁵.

Misure incentivanti dal lato dell'offerta

Le misure incentivanti dal lato dell'offerta sono suddivisibili in due gruppi: quelle a favore della commercializzazione e quelle riguardanti il delicato rapporto con il diritto brevettuale.

Procedure per l'autorizzazione alla commercializzazione

Le procedure, i requisiti e i tempi per l'ottenimento dell'autorizzazione alla commercializzazione dei prodotti generici da parte delle preposte Autorità nazionali costituiscono dei dati chiave al fine delle decisioni da parte delle imprese di produrre un dato generico in un dato paese (*cf.* NERA, 1998; Wittner-Reuters 2003). L'offerta e il livello di

⁸⁴ Si potrebbe ipotizzare, per esempio, un obbligo di esposizione nelle farmacie di cartelli con le tavole di equivalenza.

⁸⁵ *Cfr.* Pammolli - Salerno, Nota CERM n. 8/04, www.cermlab.it.

penetrazione dei generici in un dato mercato, quindi, risultano strettamente dipendenti da queste variabili e dal grado di incertezza con cui si presentano.

In generale, tutti i Paesi OCSE ammettono procedure abbreviate per l'autorizzazione alla commercializzazione di prodotti generici in base a requisiti di "similarità essenziale" e bioequivalenza con prodotti già presenti sul mercato.

La maggior parte dei Paesi (in particolare tutti i Paesi dell'Unione Europea con l'eccezione di Belgio, Portogallo e Paesi Bassi) permette l'inoltro di richieste abbreviate già prima dello scadere della protezione brevettale (*cf. Tabella 11*).

Le procedure di autorizzazione abbreviate riservate ai prodotti generici dalla maggior parte dei Paesi OCSE dispensano dall'obbligo di ripetere i test farmacologici, tossicologici, clinici e pre-clinici, permettendo ai produttori di generici di fare riferimento, in sede di richiesta di autorizzazione, alla documentazione precedentemente consegnata alle autorità dai produttori originari.

In linea di principio, nei Paesi Membri dell'Unione Europea le procedure per l'autorizzazione dovrebbero risultare ulteriormente abbreviate e semplificate. La normativa europea, infatti, al fine della promozione di un mercato unico dei prodotti farmaceutici, ha dal 1998⁸⁶ adottato il principio del "mutuo riconoscimento" dell'autorizzazione al commercio rilasciata dalle Autorità di uno qualsiasi dei Paesi Membri. In virtù di tale principio, l'autorizzazione richiesta e concessa in un Paese Membro si estende a tutti gli altri Paesi.

In realtà, diverse indagini (*cf. NERA, 1998; Wittner-Reuters, 2003*) mostrano che alcune specificità delle regolamentazioni nazionali non consentono al mutuo riconoscimento di funzionare efficacemente⁸⁷. Il Parlamento Europeo sta attualmente esaminando alcune misure che, se adottate congiuntamente e omogeneamente, permetterebbero di superare questi ostacoli.

Allo stesso tempo, per difendere un livello adeguato di ritorni alle attività di ricerca e sviluppo condotte dai produttori originari, la maggior parte dei Paesi garantisce il periodo di protezione ed esclusività della documentazione precedentemente consegnata alle Autorità per l'immissione in commercio (*data exclusivity*). Solo allo scadere del periodo di *data exclusivity* i produttori di generici potranno richiedere l'autorizzazione alla

⁸⁶ Direttiva 65/65 e successive modificazioni e integrazioni. Il mutuo riconoscimento non si applica ai prodotti farmaceutici biotecnologici, per i quali è invece necessaria una procedura centralizzata presso l'EMA (l'Agenzia Europea di Valutazione dei Medicinali).

⁸⁷ In particolare, solleva problemi l'eterogeneità tra Paesi del *SmPC*, il documento contenente le caratteristiche del prodotto quali: indicazioni terapeutiche, controindicazioni, effetti collaterali, etc.. Uno stesso prodotto può essere stato approvato in diversi Paesi sotto descrizioni e indicazioni diverse. IN tal caso il mutuo riconoscimento è bloccato.

commercializzazione senza dover eseguire le costose attività di ricerca e test necessarie alla produzione della stessa documentazione.

Protezione analoga è fornita alla documentazione relativa all'eventuale successiva immissione sul mercato di prodotti evoluzione degli originari (per esempio, nuovi dosaggi o nuove combinazioni di eccipienti).

Attualmente, il periodo di *data exclusivity* varia dai cinque ai dieci anni a seconda dei Paesi. La normativa comunitaria⁸⁸ ammette il riferimento alla documentazione originaria se il prodotto originario è sul mercato da non meno di sei anni, e concede ai Paesi Membri di estendere questo termine fino ad un massimo di dieci anni.

La *Tabella 11* riporta la durata della *data exclusivity* per alcuni Paesi; essa mostra la maggiore protezione della documentazione, e quindi la maggior tutela dei produttori innovatori, da parte dei Paesi dell'Unione Europea rispetto all'Australia, al Canada e agli Stati Uniti, dove la *data exclusivity* si estende al massimo per cinque anni. Al di là di questo elemento (che andrebbe comunque approfondito tenendo conto del complesso delle normativa europea da un lato e angloamericana dall'altro nonché della diversa struttura di mercato), si desume come lo scenario europeo sia ancora molto frammentato, sia per quanto riguarda l'attuazione del principio di mutuo riconoscimento, sia per quanto riguarda le modalità di applicazione della *data exclusivity*. Proprio per questo motivo, la Commissione e il Parlamento Europeo da tempo stanno lavorando al progetto di un pacchetto riformatore che omogeneizzi la normativa dei *Partner*.

Da un punto di vista teorico, sono sicuramente elementi importanti per lo sviluppo dei generici:

- la chiarezza e la certezza normativa ,
- la minimizzazione dei tempi burocratici,
- l'effettiva creazione di un mercato unico europeo.

Una normativa chiara e certa, in merito alla *data exclusivity* e alla procedura di autorizzazione al commercio dei generici, è alla base sia degli investimenti in ricerca e sviluppo che degli investimenti in capacità produttiva per servire il mercato in cui i generici possono trovare sbocco. Inoltre, la creazione di un mercato europeo effettivamente unificato permetterebbe di ispessire l'offerta dei generici in tutti i *Paesi Partner*, con gli effetti benefici che si sono discussi a proposito della combinazione ottimale di strumenti regolatori.

⁸⁸ Articolo 10 della Direttiva EC 65/65.

La diffusione dei generici e la protezione della proprietà intellettuale

Le possibilità di diffusione dei prodotti generici dipende, ovviamente, dal grado di protezione brevettale garantito agli *originator*. Da un lato, minor protezione favorisce l'immediato afflusso di generici, dall'altro essa disincentiva la ricerca e l'evoluzione farmacologica, riducendo la comparsa di prodotti innovativi destinati a diventare i generici di domani.

Tutti i Paesi OCSE ottemperano alle previsioni dell'Articolo 33 dei TRIPs (“*trade-related aspects of intellectual property rights*”), che garantisce copertura brevettale di 20 anni dalla data di deposito del brevetto.

In realtà, nel settore farmaceutico la vita effettiva della protezione brevettale è inferiore a 20 anni, per via dell'arco di tempo intercorrente tra l'ottenimento del brevetto e l'autorizzazione alla commercializzazione.

Per questa ragione, sia l'Unione Europea che gli Stati Uniti hanno introdotto una legislazione speciale per il settore farmaceutico che estende la copertura come segue:

- fino a 5 anni negli Stati Uniti (il *Waxman-Hatch Act* del 1984), con un limite di copertura di 14 anni a partire dal momento in cui è concessa l'autorizzazione alla commercializzazione;
- fino a 5 anni nell'Unione Europea, tramite il rilascio del cosiddetto Certificato di Protezione Supplementare (“CPS”), con un limite di copertura di 14 anni a partire dal momento in cui è concessa l'autorizzazione alla commercializzazione.

Grabowski e Vernon (1996) hanno stimato che, come conseguenza dell'introduzione del *Waxman-Hatch Act*, il periodo di copertura brevettale è aumentato in media di 2,3 anni, raggiungendo una durata media effettiva di vita del brevetto di 11,8 anni.

I CPS sono stati introdotti a partire dal 2 gennaio 1993 con un Regolamento del Consiglio Europeo⁸⁹. L'attuazione del Regolamento in ciascuno Stato Membro è risultata piuttosto eterogenea, per i tempi e per il contenuto specifico assunto della normativa nazionale. La Grecia, il Portogallo e la Spagna, per esempio, hanno introdotto i CPS solo nel 1998.

Per i prodotti autorizzati precedentemente al 2 gennaio 1993 e ancora coperti da brevetto in quella data, il Regolamento prevedeva la possibilità di applicare i CPS lasciando al singolo Paese Membro la scelta della data di autorizzazione a decorrere dalla quale poteva valere l'estensione dei CPS. Scelta in maniera non coordinata tra Paesi, adesso tale data costituisce un'altra dimensione di eterogeneità tra i *Partner*. Come mostra la *Tabella 10*, alcuni Paesi (Danimarca, Finlandia, Germania) hanno optato per scelte restrittive, aprendo ai CPS solo per

⁸⁹ Regolamento 1768/92.

prodotti autorizzati a partire dal 1988; altri paesi (Austria, Belgio, Italia) hanno invece adottato un regime più favorevole alle imprese innovative già detentrici del brevetto, consentendo i CPS per prodotti autorizzati successivamente al 1982.

Tabella 10: Attuazione da parte dei Paesi Membri del Regolamento sul CPS: data di autorizzazione a partire dalla quale è possibile richiedere il CPS

1° gennaio 1988	1° gennaio 1985	1° gennaio 1982
Danimarca	Francia	Austria
Finlandia	Irlanda	Belgio
Germania	Lussemburgo	Italia
	Paesi Bassi	
	Svezia	

I CPS sono emanati dagli Uffici Brevetti nazionali e l'eterogeneità tra Paesi Membri riguarda, allo stato attuale, anche le procedure che questi uffici sono tenuti a seguire.

In aggiunta alla normativa sui CPS, in alcuni Paesi dell'Unione Europea, tra i quali l'Italia, vigono altri provvedimenti di estensione della protezione brevettale.

L'Italia, prima dell'entrata in vigore del Regolamento istitutivo del CPS, ha consentito⁹⁰ l'estensione del periodo brevettale tramite la concessione del Certificato di Protezione Complementare ("CPC"). Il CPC permette l'estensione della protezione sino a un massimo di 18 anni dalla data di scadenza del brevetto.

La differenza tra la normativa sul CPS e la preesistente normativa italiana sul CPC risiede solo nella durata massima della estensione concessa alla fine della durata legale del brevetto: per il CPS non può essere superiore a 5 anni, mentre per il CPC il limite è di 18 anni.

La normativa italiana dei CPC ha permesso l'estensione della protezione brevettale sino a un massimo di 38 anni dalla data di deposito della domanda del brevetto. Questa situazione è stata di recente modificata dal Decreto Legge del 15 aprile 2002, n. 63, che ha stabilito una riduzione della durata dei CPC di 6 mesi per ogni anno solare a partire dal 1° gennaio 2003, fino all'allineamento della normativa italiana con quella europea. A questo proposito, il recente lavoro di Pammolli, Nicita et al. (2002) mostra, mediante un modello di decisioni razionali di investimento delle imprese, l'impatto negativo di questa innovazione sulle decisioni di investimento in Italia da parte delle imprese farmaceutiche, che ne risultano ridotti e posposti nel tempo (*cfr. Tabella 12*). Questa evidenza, tuttavia, se sicuramente mostra la sensibilità delle scelte di strategia aziendale rispetto ai parametri normativi, non può,

⁹⁰ Legge 19 ottobre 1991 n. 349.

tuttavia, di per sé rappresentare una ragione per ripristinare in Italia una durata della copertura brevettale molto più estesa che nel resto d'Europa e negli altri principali Paesi.

Oltre agli Stati Uniti, altri Paesi extra UE, tra i quali l'Australia, il Giappone, la Norvegia e la Svizzera, prevedono l'estensione della copertura fino ad un massimo di cinque anni.

Per bilanciare l'estensione della copertura brevettale, alcuni economisti suggeriscono l'introduzione di maggiori possibilità di imitazione del *know how* alla base prodotto *originator* prima della scadenza del brevetto. E' quanto è stato fatto negli Stati Uniti nel 1984. L'impresa titolare del brevetto possiede diritti di esclusività relativamente alla produzione, all'uso e allo sfruttamento economico del prodotto (o del processo) brevettato; questo normalmente preclude la possibilità per imprese terze di eseguire, prima della scadenza del brevetto, sperimentazioni e test finalizzati al lancio del generico quando la copertura brevettale andrà a scadenza. In questo modo si finisce con il garantire un'estensione di fatto all'esclusiva del produttore originario, ritardando il processo imitativo che invece dovrebbe avere il pregio di "addestrare" a replicare il prodotto innovativo nella maniera più efficiente e ai costi minori.

Al fine di ovviare a questa circostanza, e proprio per bilanciare l'estensione della copertura, il *Waxman-Hatch Act* ha introdotto, con il cosiddetto *Roche-Bolar Amendment* (1984), la possibilità per i produttori di generici di sviluppare il prodotto prima dello scadere del brevetto, senza però lanciarlo sul mercato prima di quella data.

Questa previsione, e l'introduzione di procedure semplificate di autorizzazione alla commercializzazione improntate sulla dimostrazione della bioequivalenza con l'originario⁹¹, hanno fornito un notevole slancio al mercato dei generici negli USA. Levy (1999) riporta che, nei sette mesi successivi all'introduzione del *Waxman-Hatch Act*, la *Federal Drug Commission* ricevette 800 richieste di ammissione alla procedura semplificata. Lo stesso Levy (1999) valuta la modifica normativa come elemento chiave nell'aumento della quota di volume dei generici nel mercato USA dal 18,3 per cento del 1984 al 44,3 per cento del 1997. A conferma di ciò, PhRMA (2003) riporta che, precedentemente all'introduzione di questa normativa, la maggior parte dei generici riusciva a entrare nel mercato in media tre anni dopo la scadenza del brevetto, mentre successivamente l'entrata ha cominciato ad avvenire contestualmente alla scadenza.

Altri Paesi in cui clausole di tipo *Roche-Bolar* sono attive sono: Canada, Giappone, Ungheria, Islanda e India.

⁹¹ Per un'analisi normativa ed economica più approfondita del *Waxman-Hatch Act* si veda NERA (1998, capitolo 18) e Levy (1999, capitolo II).

In Europa soltanto Italia e Portogallo hanno sperimentato clausole di tipo *Roche-Bolar*, sebbene alcuni osservatori (*cf.* Wittner-Reuters, 2003) riportino un crescente interesse del Parlamento Europeo per questa modalità di intervento⁹².

In Portogallo, la normativa sulla proprietà intellettuale prevede che i diritti di esclusiva garantiti al titolare di un brevetto non si estendono alle azioni condotte esclusivamente per test e sperimentazione, per cui è consentito ai produttori di generici di condurre le necessarie ricerche e sperimentazioni prima dello scadere del brevetto, al fine di lanciare il prodotto subito dopo. In Italia, un Decreto del 2002 consente la sperimentazione e lo sviluppo del generico a partire da un anno prima dello scadere del brevetto. In Portogallo, quindi, ha trovato implementazione uno schema molto simile a quello USA, che permette l'inizio della sperimentazione senza limiti durante il periodo coperto da brevetto; in Italia, invece, la scelta è stata più "timida".

Ricapitolando quanto è emerso dagli elementi discussi sin qui, il bilanciamento tra diffusione dei generici e protezione dei diritti di proprietà intellettuale ruota attorno a tre cardini:

- la durata del brevetto, a diretta tutela dei ritorni commerciali del titolare;
- la clausola di *data exclusivity*, che offre una ulteriore tutela ai risulti delle ricerche e della analisi condotte dal titolare del brevetto;
- la misura in cui, anche durante il periodo sotto protezione brevettuale, è possibile che altri produttori sperimentino le innovazioni con il divieto di fare in alcun modo concorrenza sul mercato.

In particolare, l'ulteriore protezione prevista con la *data exclusivity* può essere intesa a rinforzo del brevetto vero e proprio, perché tutela le informazioni sulle acquisizioni scientifiche e tecnologiche che, prodotte durante la fase di sviluppo del prodotto *in-patent*, possono divenire punti di partenza importanti anche nello sviluppo di altri prodotti, eventualmente anche concorrenti.

Sembrerebbe, quindi, che, volendo dimensionare i tre cardini in maniera logica e coerente con le indicazioni che la teoria può offrire:

- la copertura brevettuale vera e propria debba essere commisurata in modo tale da permettere ritorni adeguati all'attività di ricerca e sviluppo;

⁹² A tal proposito Wittner-Reuters (2003) riporta la seguente dichiarazione del Commissario Europeo per Enterprise & Information Society Erkki Liikanen durante un intervento rivolto all'EFPIA: "[...] *To promote competition we have tried to improve the legal situation of generic applicants. We propose allowing a generic applicant to do the necessary tests even where the original product is still under patent. This is the European version of the American "Bolar" clause [...].*".

- la clausola di *data exclusivity* debba integrare la protezione del brevetto, estendendosi, al di là del prodotto specifico, anche ai risultati intermedi di tutto il complesso di attività che ha permesso di pervenire al risultato innovativo; il fatto che la durata della *data exclusivity* sia/debba essere inferiore a quella del brevetto collegato è spiegabile in base al fatto che è necessario bilanciare la difesa degli interessi patrimoniali dell'innovatore con la circolazione dei risultati scientifici e delle acquisizioni tecnologiche⁹³;
- infine, ci debba essere la possibilità di studiare, comprendere e “allenarsi” a imitare il prodotto innovativo anche prima della scadenza del brevetto, in modo tale che l'avvicendamento tra gli *in-patent* e i generici possa avvenire senza soluzione di continuità e si possa beneficiare appieno della acquisita capacità di replicare le innovazioni attraverso i processi produttivi più efficienti e quindi a minor costo.

⁹³ In un certo senso, queste ultime rientrano nel patrizio scientifico comune e, da un punto di vista efficientistico, prima possono essere utilizzate da tutti, prima possono produrre altri risultati lungo la catena dell'innovazione.

Tabella 11: Schemi di regolamentazione dei generici in alcuni Paesi

PAESE	SOSTITUZIONE CON I GENERICI EQUIVALENTI	INCENTIVI PER I PAZIENTI*	INCENTIVI PER I MEDICI	INCENTIVI PER I FARMACISTI	ALTRE MISURE SUL LATO DOMANDA
Australia	si con possibilità per i medici di precludere sostituzione.	RP con <i>cluster</i> definiti in base alla equivalenza farmacologica	non finanziari	sia finanziari che non finanziari	ricorso a campagne di informazione dei pazienti
Belgio	si, secondo uno schema pilota innovativo, a partire dal 2003	<i>copayment</i> percentuale abbinato a RP con <i>cluster</i> definiti in base alla equivalenza chimica	finanziari ma non generalizzati, supportati da monitoraggi elettronico delle modalità di prescrizione dei farmaci (<i>Pharmanet</i>) sono previste sanzioni nel caso in cui i medici devino in maniera persistente e non motivabile dalle prescrizioni <i>cost-effective</i>	<i>n/d</i>	
Canada	si ma solo in alcune province possibilità per i medici di precludere sostituzione	<i>copayment</i> percentuale nel British Columbia, abbinato a reference pricing con classi di equivalenza terapeutica	non finanziari	sia finanziari che non finanziari	

Danimarca	si possibilità per i medici di precludere sostituzione	<i>copayment</i> percentuale abbinato a RP con <i>cluster</i> definiti in base alla equivalenza chimica	non finanziari	il farmacista ha obbligo di offrire il generico e il paziente ha il diritto di rifiutarlo	
Germania	si possibilità per i medici di precludere sostituzione	<i>reference pricing</i> applicato a due livelli: equivalenza chimica e equivalenza terapeutica (classi di equivalenza che si intersecano)	finanziari.	il farmacista ha obbligo di sostituzione con il generico equivalente con prezzo cadente nel terzile più basso sul mercato	
Finlandia	si possibilità per i medici di precludere sostituzione	<i>copayment</i> percentuale	non finanziari: i medici ricevono un <i>feedback</i> dall'ente finanziatore, che indica se le prescrizioni deviano significativamente dalla media (una sorta di <i>moral suasion</i>)	il farmacista ha obbligo di offrire il generico sulla base di una lista di prodotti interscambiabili redatta dall'Agenzia Nazionale per le Medicine; al paziente spetta il diritto di rifiutarlo	
Francia	si: sostituzione consentita nell'ambito di gruppi di prodotti equivalenti (cosiddetti <i>repertoires</i>) possibilità per i medici di precludere sostituzione	<i>copayment</i> percentuale abbinato a RP con <i>cluster</i> definiti in base alla equivalenza chimica	non finanziari: accordo Stato-medici di base (2002), in virtù del quale questi si impegnano a prescrivere utilizzando, almeno nel 25% dei casi, gli <i>INN</i> (<i>international nonproprietary name</i>)	Finanziari: il farmacista hanno mark-up sui generici del 10.74% e del 2.5% sui <i>branded</i> . Non finanziari: il farmacista deve sostituire almeno il 35% dei prodotti sostituibili.	ampia campagna pubblica di informazione dei pazienti (costo 2,5 milioni di Euro) a partire dal Gennaio 2003

			il medico precludere la sostituzione, ma gli può essere richiesta giustificazione dagli enti finanziatori (quelli che gestiscono la sicurezza sociale)		
Giappone	si	<i>n/d</i>	non finanziari	<i>n/d</i>	
Italia	si possibilità per i medici di precludere la sostituzione (nel qual caso il paziente paga la differenza con il prezzo di riferimento)	<i>copayment</i> stabilito su base regionale (sinora sempre di tipo fisso) <i>reference pricing</i> applicato su scala nazionale in base a classi di equivalenza chimico-terapeutico-biologiche (definizione molto dettagliata), ma con implementazione effettiva lasciata all'iniziativa regolamentare regionale	no	il farmacista ha obbligo di offrire il generico; il paziente ha il diritto di rifiutarlo (nel qual caso paga la differenza con il prezzo di riferimento, anche in presenza di parere medico contrario alla sostituzione)	
Norvegia	si	<i>copayment</i> percentuale abbinato a RP con <i>cluster</i> definiti in base alla equivalenza chimica	no	no	

Paesi Bassi	si possibilità per i medici di precludere sostituzione	<i>copayment</i> percentuale abbinato a RP su classi di equivalenza (<i>cf. supra</i> ; ovviamente, il paziente ha diritto a rifiutare la sostituzione)	non finanziari	finanziari: i margini sui generici (20%) sono maggiori dei margini sui prodotti <i>branded</i> (5.6%)	
Portogallo	si (nella forma descritta a lato)	<i>copayment</i> percentuale abbinato a RP con <i>cluster</i> definiti in base alla equivalenza chimica	dal 2002 il medico deve prescrivere i prodotti utilizzando gli <i>INN</i> (<i>international nonproprietary name</i>) e indicando anche il dosaggio e la forma di somministrazione se il medico ritiene di prescrivere utilizzando il <i>brand name</i> è tenuto a informare il paziente dell'esistenza di un generico equivalente	<i>n/d</i>	ricorso a campagne di informazione dei pazienti
Regno Unito	si		finanziari e non finanziari	finanziari e non finanziari (nella forma di <i>guidelines</i> per le prescrizioni)	

Spagna	si possibilità per i medici di precludere sostituzione	<i>copayment</i> percentuale abbinato a RP su classi di equivalenza (<i>cf. supra</i> ; ovviamente, il paziente ha diritto a rifiutare la sostituzione)	finanziari e non finanziari	finanziari: i margini sui generici (33%) sono più alti dei margini sui <i>branded</i> (27.9%) non finanziari: i farmacisti sono tenuti a offrire il generico (che il paziente può rifiutare pagando la differenza di prezzo rispetto al RP)	ricorso a campagne di informazione dei pazienti
Stati Uniti	si: tutti gli Stati hanno adottato legislazione che permette ai farmacisti di operare sostituzione		a seconda degli schemi	finanziari	
Svezia	si, sulla base di una classificazione di circa 6.000 prodotti in 400 gruppi di interscambiabilità	<i>copayment</i> percentuale abbinato a RP con classi di equivalenza (<i>cf. supra</i> ; ovviamente, il paziente ha diritto a rifiutare la sostituzione)	non finanziari	non finanziari	ampia campagna pubblica di informazione dei pazienti

Fonti: NERA (1998), Jacobzone (2000), Wittner-Reuters (2003), Scrip World Pharmaceutical News (vari numeri).

Nota: tra gli incentivi diretti al paziente-consumatore non è elencato il *copayment* in soma fissa, anche quando presente (per esempio, negli USA), perché non è uno strumento incapace di indurre alla valutazione dei differenziali di prezzo.

Tabella 11 (continua): Schemi di regolamentazione dei generici in alcuni Paesi

PAESI	durata del periodo di esclusività dei dati (anni)	possibilità di inoltrare domanda abbreviata di autorizzazione al commercio prima dello scadere del brevetto	protezione della proprietà intellettuale in linea con i TRIPs	estensione della protezione brevettale	previsione di normativa di tipo Roche-Bolar	altre misure sul lato offerta
Australia	5	si	si	fino a 5 anni, purchè la copertura dopo l'autorizzazione al commercio non superi la durata di 15 anni	si	
Belgio	10	si	si	fino a 5 anni, purchè la copertura dopo l'autorizzazione al commercio non superi la durata di 15 anni	no	a partire dal 2002, i generici, per essere rimborsati del tutto, debbono essere immessi sul mercato a un prezzo inferiore almeno del 20% rispetto quello dell'originale
Canada	5	si	si	no	si	

Danimarca	6	si	si	fino a 5 anni, purchè la copertura dopo l'autorizzazione al commercio non superi la durata di 15 anni	no	
Germania	10	si	si	fino a 5 anni, purchè la copertura dopo l'autorizzazione al commercio non superi la durata di 15 anni	no	
Giappone	<i>n/d</i>	<i>n/d</i>	si	fino a 5 anni, purchè la copertura dopo l'autorizzazione al commercio non superi la durata di 20 anni	<i>n/d</i>	
Francia	10	si	si	fino a 5 anni, purchè la copertura dopo l'autorizzazione al commercio non superi la durata di 15 anni	no	i generici, per essere rimborsati del tutto, debbono essere immessi sul mercato a un prezzo inferiore almeno del 30% rispetto quello dell'originale

Italia	10	si	si	fino a 5 anni, purchè la copertura dopo l'autorizzazione al commercio non superi la durata di 15 anni	si, a partire da 1 anno prima dello scadere del brevetto	a partire dal 1998, i generici, per essere rimborsati del tutto, debbono essere immessi sul mercato a un prezzo inferiore almeno del 20% rispetto quello dell'originale (cfr. Legge n. 425 dell'8 Agosto 1996) a partire dal 1° gennaio 2003, le confezioni dei farmaci debbono riportare la sigla ATC seguita dal nome chimico del prodotto (per favorire comparazione con i generici)
Paesi Bassi	10	no	no	fino a 5 anni, purchè la copertura dopo l'autorizzazione al commercio non superi la durata di 15 anni	no	
Portogallo	6	no	no	fino a 5 anni, purchè la copertura dopo l'autorizzazione al commercio non superi la	si	

				durata di 15 anni		
Regno Unito	10	si	si	fino a 5 anni, purchè la copertura dopo l'autorizzazione al commercio non superi la durata di 15 anni	no	a partire dal 1985, solo la versione generica di alcuni prodotti a larga diffusione è ammessa al rimborso da parte del SSN
Spagna	6	si	si	fino a 5 anni, purchè la copertura dopo l'autorizzazione al commercio non superi la durata di 15 anni	no	
Stati Uniti	5	si	si	fino a 5 anni, purchè la copertura dopo l'autorizzazione al commercio non superi la durata di 14 anni	si	
Svezia	10	si	si	fino a 5 anni, purchè la copertura dopo l'autorizzazione al commercio non superi la durata di 15 anni	no	per legge il prezzo dei prodotti generici deve sempre mantenersi inferiore a quello del <i>branded</i>

Fonti: NERA (1998), Jacobzone (2000), Wittner-Reuters (2003), Scrip World Pharmaceutical News (vari numeri)

Tabella 12: Valutazioni di impatto dell'introduzione e incentivazione dei generici

AUTORE	PERIODO IN ESAME	METODOLOGIA E DATI	RISULTATO
Caves, Whinston et al. (1991)	USA 1976-1987	analisi statistica dell'impatto sui prezzi e sulla <i>market share</i> della scadenza del brevetto i dati utilizzati si riferiscono a 30 prodotti	il prezzo medio dei generici mostra una diminuzione rilevante rispetto al <i>branded</i> soltanto a partire dall'ingresso del terzo generico sul mercato l'effetto immediato sul prezzo del <i>branded</i> è lieve: una diminuzione di circa il 2 - 5 % come risposta all'ingresso dei generici
Frank e Salkever (1997)	USA 1982-1990	analisi statistica dell'impatto sui prezzi e sulla <i>market share</i> della scadenza del brevetto i dati utilizzati si riferiscono a 32 prodotti	i prezzi dei <i>branded</i> aumentano all'ingresso dei generici il prezzo medio dei generici diminuisce progressivamente all'aumentare del numero di nuovi entranti
Grabowski e Vernon (1992, 1996) <i>il lavoro è replicato due volte: nel 1992 e nel 1996, utilizzando, di volta in volta, i dati disponibili sui generici sviluppatasi a partire dalla scadenza degli</i>	USA 1984-1996	analisi statistica sull'impatto sui prezzi e sulla <i>market share</i> dell'ingresso sul mercato di prodotti generici allo scadere dei brevetti di 18 prodotti <i>branded</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ in media i prodotti generici vengono immessi sul mercato con uno sconto del 70-90% rispetto al prezzo del prodotto originario ▪ normalmente i produttori del <i>branded</i> non abbassano il prezzo del proprio prodotto in seguito al lancio dei generici; piuttosto, in molti casi il prezzo del <i>branded</i> viene invece aumentato ▪ l'erosione della quota di mercato del prodotto originario risulta maggiore e più veloce nel secondo periodo analizzato (nello studio del 1996): nel periodo 1984-1985 i generici entrati nel mercato risultano aver guadagnato il 45% del mercato; nel

<p><i>stessi brevetti</i></p>			<p>periodo 1989-91 la nuova quota guadagnata è del 59%</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ un aumento del tasso di penetrazione di equilibrio* dei generici dal 10% al 50% risulta, tramite simulazioni svolte a latere dell'analisi statistica, ridurre i ritorni di R&D e quindi gli investimenti in R&D <p>principali risultati in sintesi: i generici sono efficaci nell'attivare dinamiche competitive à la Bertrand; i risultati si rafforzano nel tempo; rimane criticità degli effetti sugli investimenti in R&D</p> <p><i>* il tasso di penetrazione di equilibrio è quel tasso medio, tra tutte le specialità farmaceutiche, con cui i generici si avvicendano ai branded a brevetto scaduto</i></p>
<p>Hughes, Moore et al. (2002)</p>	<p>USA</p>	<p>è svolta una simulazione dell'impatto di un esperimento teorico di eliminazione istantanea di ogni copertura/esclusiva brevettale sui farmaci <i>branded</i> presenti sul mercato</p> <p>le variabili analizzate sono: il livello di benessere dei pazienti (misurato sulla base di funzioni di domanda di farmaci per classi di età) e gli investimenti in R&D</p> <p>il lavoro mutua dati e fatti stilizzati dalla letteratura più recente</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ l'eliminazione dei brevetti, la conseguente entrata nel mercato dei generici e la diminuzione dei prezzi medi realizza un aumento iniziale del benessere dei pazienti ▪ a mano a mano che si procede nel tempo, emerge la diminuzione degli investimenti in R&D dovuta alla contrazione dei ritorni ▪ come conseguenza della minore innovazione, nel medio-lungo periodo il benessere dei pazienti-consumatori diminuisce, perché rallenta o si arresta l'evoluzione farmacologica, di fronte a bisogni crescenti in termini di quantità, qualità e complessità ▪ uno dei fattori che maggiormente causano la caduta del livello di benessere è dato dall'allungamento della vita umana,

			<p>che aumenta la domanda di prestazioni sanitarie e farmaceutiche</p> <ul style="list-style-type: none"> per ogni Dollaro di maggior benessere dei pazienti realizzato nel presente, si stima una caduta di tre Dollari nel valore attuale del benessere futuro
NERA (1998)	Paesi Bassi 1996-1997	analisi dei risparmi degli <i>health fund</i> generati dalla sostituzione con generici da parte dei farmacisti	<p>gli incentivi economici alla sostituzione, riconosciuti ai farmacisti, basati sul differenziale di prezzo tra <i>branded</i> e generico, ha causato un controeffetto inatteso: all'inizio del 1997, la diminuzione generalizzata dei prezzi dei prodotti <i>in-patent</i> e <i>branded*</i>, e quindi del loro differenziale con i prezzi dei generici, ha causato una rilevante diminuzione (oltre il 30%) dei risparmi degli <i>health fund</i> derivanti dalla sostituzione</p> <p>principale risultato: ricorrere a incentivi per ottenere dagli agenti comportamenti che, in linea di principio, non dovrebbero avere impatto sulla loro funzione di utilità, espone a rischi di eccessiva articolazione della regolazione; poiché il controllo della sostituibilità con il generico può rientrare nei compiti di professione dei farmacisti (tra l'altro di facile assolvimento e senza "costi vivi di impresa"), meglio sarebbe preveder per legge l'obbligo sanzionabile della sostituzione</p> <p><small>* derivata dall'introduzione di un nuovo sistema di determinazione dei prezzi rimborsabili basata sulla comparazione internazionale</small></p>

Pammolli, Nicita et al. (2002)	Italia	<p>analisi dell'impatto della riduzione della durata dei CPC in Italia (<i>cf.</i> DL n. 63, 2002)</p> <p>è utilizzato un modello di decisioni di investimento in condizioni di incertezza e in presenza di <i>sunk cost</i> di <i>R&D</i></p>	<p>la riduzione della durata dei CPC causa una riduzione permanente degli investimenti in <i>R&D</i> e rende conveniente il posticipo di alcuni programmi da parte delle imprese innovatrici</p>
Ritter, Thomas et al. (2002)	USA 2000	<p>simulazione della diminuzione delle spese per farmaci per pazienti anziani coperti da <i>Medicare</i>, nel caso in cui il loro consumo seguisse i <i>pattern</i> dei pazienti coperti da schemi privati che incentivano accuratamente l'uso di generici</p>	<p>il risparmio simulato per il 2003 ammonta al 16,3% (circa US\$ 350) per paziente con età pari o superiore a 65 anni</p>
US Congressional Budget Office (1998)	USA 1985-1996	<p>analisi statistica descrittiva tra prezzi di prodotti branded e generici inclusi in <i>cluster</i> sulla base dell'equivalenza chimica</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ il rapporto tra il prezzo medio dei generici chimicamente equivalenti e il prezzo del corrispondente prodotto <i>branded</i> diminuisce all'aumentare del numero di generici presenti nel <i>cluster</i> ▪ in particolare, con [1-10] prodotti generici nel <i>cluster</i>, tale rapporto è pari a 0,61; con [21-24] prodotti il rapporto è pari a 0,39 ▪ il rapporto medio nell'intero campione considerato è pari a 0,53

Fonte: contributi originali degli autori

Analisi empirica e valutazione delle politiche di incentivazione dei generici

Sulla scorta delle *Tabelle 11-12* si passa a confrontare le indicazioni offerte dalla teoria con le esperienze messe in pratica nei principali Paesi con sistema sanitari sviluppato.

Gli schemi di regolamentazione dei generici in alcuni Paesi

La lettura della prima parte della *Tabella 11* (*cf. supra*) fa rilevare alcuni elementi interessanti:

1. in tutti i Paesi considerati la sostituzione con il generico equivalente è o permessa e incentivata, oppure richiesta obbligatoriamente a meno di parere medico diverso o di diversa volontà del paziente (come in Italia);
2. gli incentivi alla sostituzione diretti ai pazienti-consumatori consistono principalmente nell'applicazione del *copayment* percentuale (il più efficace nell'indurre comparazioni di prezzo), il più delle volte abbinato a *reference pricing* su classi di equivalenza varianti da Paese a Paese;
3. gli incentivi alla sostituzione per i medici variano: da schemi finanziari premianti in caso di avventura sostituzione, a schemi finanziari penalizzanti in caso di mancato ottemperamento ad alcune azioni stabilite per legge-regolamento⁹⁴ (per esempio, obbligo di prescrizione in termini di *INN - international nonproprietary name*, rispetto di *soft constraint* sul numero di prescrizioni a favore di generici o sul numero di prescrizioni in termini di *INN*, etc.);
4. anche per i farmacisti gli incentivi variano: da schemi finanziari premianti (con *mark-up* più elevato sui generici, oppure in base alla differenza di prezzo *branded-generico*, oppure in percentuale del risparmio complessivo reso fattibile per l'ente finanziatore, etc.), a schemi finanziari penalizzanti in caso di mancato ottemperamento ad alcune azioni stabilite per legge-regolamento (per esempio, rispetto di *soft constraint* in termini di rapporto generici/*branded* venduti);
5. soltanto 5 Paesi sui 16 esaminati hanno messo in pratica campagne informative di sensibilizzazione del paziente-consumatore sul significato della sostituzione con i generici e, soprattutto, sull'utilità che ne deriva sia per loro stessi che per il sistema sanitario nel suo complesso.

⁹⁴ Le verifiche sono previste generalmente *ex post* a cura dell'ente finanziatore.

Passando alla seconda parte della *Tabella 11*, emergono altri elementi che è importante sottolineare:

1. in tutti i Paesi esaminati, la protezione della proprietà intellettuale è allineata alle prescrizioni dei *TRIPs*, riconoscendo al titolare del brevetto un periodo di 20 anni di esclusiva commerciale;
2. in quasi tutti i Paesi esaminati, è in vigore l'estensione della protezione brevettale; la formulazione più diffusa è quella del prolungamento di 5 anni con il limite che, dopo l'autorizzazione alla commercializzazione, la durata residua del brevetto non superi i 15 anni;
3. in quasi tutti i Paesi esaminati (tranne Paesi Bassi e Portogallo), i potenziali produttori di generici possono inoltrare domanda abbreviata di autorizzazione al commercio prima dello scadere del brevetto;
4. la durata della *data exclusivity* mostra una chiara differenziazione tra Paesi UE da un lato, e Australia, Canada e Stati Uniti dall'altro: i primi mantengono un periodo di protezione elevato, quasi per tutti di 10 anni (tranne Danimarca, Portogallo e Spagna che lo hanno fissato a 6 anni), mentre i secondi hanno un periodo molto più breve e apriti a 5 anni;
5. solo pochi dei Paesi esaminati hanno in essere una clausola di tipo *Roche-Bolar*: oltre ad Australia, Canada e Stati Uniti, in Europa soltanto Italia e Portogallo; inoltre, mentre per il Portogallo la clausola prevede la possibilità di sperimentazione durante tutto l'arco di vita del brevetto (ne rispetto della *data exclusivity* e purchè non si arrivi a utilizzi commerciali), in Italia la clausola applicata in maniera molto "timida", aprendo alla sperimentazione soltanto un anno prima dello scadere del brevetto;
6. infine, alcuni Paesi (tra cui l'Italia) hanno stabilito per legge il ribasso minimo del prezzo con cui il prodotto generico può essere commercializzato per entrare sul mercato in diretta concorrenza con l'*originator*; per esempio, in Belgio e in Italia è richiesto un ribasso del 20%, mentre in Francia del 30%.

In sintesi, l'analisi della *Tabella 11* mostra come l'atteggiamento nei confronti dei prodotti generici e le politiche attivate a loro favore siano abbastanza eterogenei tra Paesi. Di per sé questa osservazione non ha una valenza precisa sul piano economico, perché le diverse "strategie" devono necessariamente tener conto del contesto istituzionale e socio-economico in cui trovano applicazione. Ci sono, tuttavia, alcuni punti sui quali è utile riflettere.

In primo luogo, lo scarsissimo ricorso alle campagne informative, indirizzate a tutti gli attori del mercato (medici, farmacisti e pazienti-consumatori). Questa situazione stupisce perché la

maggior informazione rappresenta lo strumento più efficiente (*i.e.* quello meno distorsivo) per fare emergere le proprietà positive del mercato concorrenziale⁹⁵.

Sono, invece, molto diffusi (sia pure in diverse modalità) gli incentivi finanziari ai medici e ai farmacisti. Come si è visto, però, da un punto di vista teorico tali incentivi possono causare distorsioni anche rilevanti (comportamenti di azzardo morale, *cf. supra*), poiché introducono premi/punizioni affinché vengano assunti comportamenti che i medici e i farmacisti dovrebbero di per se stessi mantenere come parte integrante della loro professionalità. Il contenuto di valore della prestazione del medico e del farmacista, infatti, non è la preferenza, a parità di prestazioni nel caso soggettivo specifico, di questo o quel farmaco, quanto piuttosto la corretta diagnosi da parte del primo e la corretta lettura della prescrizione con conseguente distribuzione del prodotto da parte del secondo. Al margine, il costo effettivo di “produzione”, sia per il medico che per il farmacista, del servizio consistente nell’indicazione e nella distribuzione del prodotto generico (meno costoso) è pressoché nullo, poiché non comporta conoscenze tecnico-scientifiche in più, né l’utilizzo di ulteriori mezzi di produzione intellettuali e materiali. Problemi di distorsione dei comportamenti sorgono proprio quando il costo marginale effettivo di produzione è diverso dal costo opportunità di tenere il comportamento più idoneo, dal punto di vista del costo-efficace della terapia farmacologica su cui il paziente-consumatore è indirizzato, piuttosto che il comportamento massimizzante la propria utilità personale come medico o farmacista. Proprio da questo punto di vista, gli incentivi finanziari possono risultare dannosi, perché introducono “pressioni” a favore di questo o quel prodotto⁹⁶, mentre la sequenza ottimale dei comportamenti dovrebbe vedere il medico scegliere la tipologia di farmaco più adatta al caso sanitario soggettivo e, successivamente, l’automatica naturale selezione del farmaco più economico tra quelli ritenuti equivalenti e distribuiti dal farmacista⁹⁷. Inoltre, la concessione di incentivi nella forma di

⁹⁵ Dal punto di vista economico (ma non solo), l’informazione è ricchezza e ha valore.

⁹⁶ Anche le penalizzazioni per la mancata prescrizione dei generici possono indurre a comportamenti subottimali, facendo prescrivere il generico anche quando esso non è il prodotto più adatto, al solo fine di tutelarsi da possibili penalizzazioni finanziarie.

⁹⁷ Il *brand* del farmaco non dovrebbe affatto rientrare tra gli argomenti della funzione di utilità, né quella del medico né quella del farmacista. Questa posizione ha valide fondazioni economico-giuridiche (*cf.* la parte iniziale di questo lavoro, riguardo le peculiarità del mercato del farmaco) per tutti i prodotti classificati come “medicinali”, ai sensi del D. Lgs. n. 178 del 1991 e del D.M. n. 119 del 1992, che hanno recepito la definizione di “medicinale” stabilita a livello UE. Le motivazioni sono ancor più pregnanti quando si tratti di medicinali in qualche proporzione finanziati pubblicamente, per i quali il rimborso funziona da garanzia della qualità del prodotto *coram populo* ed è stabilito proprio per permettere l’accesso generalizzato a prodotti importanti per la tutela della salute. Su questi prodotti, i “medicinali” in genere e i “rimborsati” in particolare, è logico ed auspicabile che né i medici né soprattutto la distribuzione possano fare ricorso alle usuali (e lecite) pratiche di commercializzazione per sollecitare la domanda alla scelta del prodotto più costoso che permette margini di ricavo più elevati, a fronte di qualità e caratteristiche peculiari che di volta in volta il consumatore deve apprezzare. Un discorso diverso, invece, vale per gli altri prodotti che, pur commercializzati anche tramite le

premi per la prescrizione e la distribuzione di generici solleva anche problemi di allocazione delle risorse, poiché i fondi sono sottratti a destinazioni alternative che potrebbero permettere miglioramenti anche nel sistema sanitario e farmaceutico (per esempio, fondi per la nuova ricerca, al posto di fondi per incentivare a sostituire ai prodotti frutto della vecchia ricerca con gli equivalenti generici).

Sulla base di queste considerazioni, la sostituzione con l'equivalente generico (e, più in generale, con il prodotto equivalente meno costoso) dovrebbe essere richiesta obbligatoriamente, lasciando però il medico libero di esprimere la propria valutazione scientifica sull'opportunità della sostituzione. In luogo di premi e punizioni, il buon funzionamento di questo assetto dovrebbe essere supportato da un'ampia circolazione di informazione sulla disponibilità dei prodotti generici e da una valutazione *ex-post* delle pratiche prescrittive dei medici e distributive dei farmacisti⁹⁸. Una tale valutazione non dovrebbe rivestire un ruolo inquisitorio per il mancato raggiungimento di prefissati *target* al livello microeconomico (del medico o del farmacista), impossibili da stabilire *ex-ante* perché collegati direttamente alla casistica sanitaria (eppure esistenti, *cfr.* Francia). Piuttosto, la prassi della trasparente raccolta di dati e il loro vaglio dovrebbe responsabilizzare i medici e i farmacisti nello scegliere sempre avendo chiara la motivazione scientifica del loro operare, che è quella che potranno invocare ogni qual volta eventualmente richiesti di giustificazioni. E', probabilmente, un modello complesso da realizzare, perché implica, non solo la realizzazione di banche dati disponibili per la valutazione in tempi rapidi, ma anche una sorta di maturazione professionale collettiva. Tuttavia, gli esempi del Belgio, della Finlandia e della Francia, dove meccanismi di valutazione e *feedback* a medici e farmacisti sono stati già implementati, fa ritenere che questo sviluppo non sia impossibile da raggiungere. I supporti informatici, poi, rendono molto più facile il monitoraggio frequente o addirittura costante delle modalità con cui i casi sanitari sono affrontati in sede di indicazione della terapia farmacologica e di vendita dello specifico farmaco (la tessera sanitaria elettronica recentemente introdotta in Italia potrebbe rappresentare un passo decisivo verso soluzioni di questo genere, anche se il suo effettivo utilizzo rimane ancora in gran parte da valutare).

E' necessario sottolineare, inoltre, come i problemi di controllo dell'operato dei medici e dei farmacisti sono notevolmente ridimensionati se i gruppi di equivalenza (entro cui operare la

farmacie e a volte su suggerimento dei medici, non rientrano tra i "medicinali" e sono, quindi, paragonabili a tutte le altre *commodities* (per esempio, prodotti alimentari specifici, prodotti neonatali, altri sanitari e parasanitari).

⁹⁸ Non sembra che problematiche connesse alla *privacy* possano essere d'ostacolo, se i dati non sono resi pubblici, ma utilizzati nelle sedi istituzionali opportune.

sostituzione con il generico o con il prodotto più economico) sono ristretti, cioè contenenti soltanto prodotti a elevata/elevatissima sostituibilità (equivalenza chimico-terapeutico-biologica), sono adeguatamente popolati e sono numerosi, a coprire la totalità dei prodotti farmaceutici in commercio. Si tratta delle stesse caratteristiche con cui il *reference pricing* riesce a produrre gli effetti più positivi, così come si è argomentato nella parte del presente lavoro dedicata al RP. Infatti, quando ricorrono queste condizioni:

- il margine di discrezionalità che il medico deve esprimere nell'avallare/rigettare una sostituzione è molto circoscritto e, quindi, anche meglio giudicabile;
- all'interno del gruppo di equivalenza esistono comunque diversi prodotti, che fanno sì che la sostituzione non si trasformi nel consumo obbligato di un solo farmaco (esistono anche altri motivi a favore della popolosità dei cluster, *cfr. supra*);
- sono minimizzate le scelte distorte dalla sola finalità di fuoriuscire dai gruppi di equivalenza (*cfr. supra*).

Se, oltre, all'adozione di gruppi di equivalenza ristretti, è anche applicato un *copayment* percentuale che mantiene alta l'attenzione del paziente-consumatore per la presenza dei generici e per l'informazione su di loro, la necessità di ricorrere a incentivi distorsivi a favore dei medici e dei farmacisti è ancor di più ridotta. La lettura della *Tabella 11* mostra come siano poche le situazioni in cui la combinazione di RP, *copayment*, valutazione delle modalità di prescrizione e vendita e diffusione dell'informazione sia avvenuta tentando di avviare i circuiti virtuosi suggeriti dalla teoria.

Anche l'analisi delle modalità con cui è protetta la proprietà intellettuale (seconda parte della *Tabella 11*) permette alcune considerazioni. Soltanto gli Stati Uniti e, in misura minore, il Canada e l'Australia, hanno una normativa in linea con le caratteristiche che la teoria suggerirebbe. In particolare, gli Stati Uniti:

- adottano i *TRIPs*;
- adottano un'estensione della protezione in modo tale che essa abbia una durata effettiva certa, dopo l'autorizzazione alla commercializzazione, di 14 anni;
- rinforzano, nella fase iniziale del brevetto, la difesa dello sfruttamento commerciale dell'innovazione, utilizzando una *data exclusivity* di durata molto più contenuta della copertura brevettale vera e propria (circa 1/3);
- danno la possibilità di inoltrare domanda abbreviata di autorizzazione alla commercializzazione, purchè lo sfruttamento commerciale non avvenga prima della scadenza del brevetto;
- hanno la clausola *Roche-Bolar* (nata proprio negli Stati Uniti).

Se si osserva anche l'ampia diffusione che i prodotti generici hanno negli Stati Uniti (*cf.* *Tabella 9*) e la forza innovatrice che storicamente contraddistingue il settore industriale farmaceutico USA, si potrebbero riscontrare gli effetti positivi di un buon bilanciamento⁹⁹ tra la protezione commerciale, la tutela dei risultati della ricerca e il potenziamento del comparto dei generici una volta raggiunto l'obiettivo del *pay-back* degli investimenti in *R&D*.

Quale sia la lunghezza “giusta” della copertura brevettale è un tema molto discusso sia nella letteratura economica che a livello politico. Per diverse ragioni non è possibile dare una risposta definitiva e universale, a cominciare dal fatto che le informazioni sui flussi di investimento hanno natura privata e il tasso di sconto intertemporale, necessario a valutare i tempi di *pay-back*, è una variabile non definibile *ex-ante* e valida in tutte le circostanze¹⁰⁰. Sulla base di queste considerazioni, un periodo di copertura di 20 anni in tutti i Paesi aderenti ai *TRIPS*¹⁰¹, con 14 anni di effettiva copertura dal momento dell'immissione in commercio e il “rinforzo” iniziale della *data exclusivity*, sembrerebbe offrire una protezione abbastanza consistente, da controbilanciare, appunto, permettendo l'afflusso e il ricambio dei generici. In un'immagine un po' pittoresca ma che risponde alla *ratio* economica, i prodotti generici rappresentano il sangue del mercato farmaceutico, che permette il collegamento fisiologico tra le innovazioni di un periodo e quelle del periodo successivo.

I Paesi UE si differenziano da Stati Uniti, Canada e Australia soprattutto per avere una durata della *data exclusivity* di 10 anni (solo 5 anni in meno della copertura garantita dopo l'immissione in commercio del prodotto brevettato, tramite i CPS). Inoltre, la clausola di tipo *Roche-Bolar* non è ancora stata adottata (tranne, come si è visto, per il Portogallo e, in misura molto minore, per l'Italia).

Infine, alcuni Paesi UE (tra cui l'Italia) si contraddistinguono per aver fissato un ribasso minimo del prezzo dei generici, rispetto al *branded originator*, o per essere ammessi sul mercato o per avere accesso, dopo essere stati lanciati, al rimborso da parte del sistema sanitario pubblico. Si tratta, evidentemente, di una previsione di legge mirante al contenimento della spesa farmaceutica che, però, rischia di avere effetti negativi sulla diffusione dei generici, soprattutto nei primi tempi dopo la scadenza del brevetto. Infatti, un ribasso obbligatorio potrebbe ostacolare l'entrata sul mercato dei prodotti generici, se la

⁹⁹ Non è, ovviamente, soltanto questo l'elemento determinante per l'attività di *R&D* e per la produzione di prodotti innovativi.

¹⁰⁰ La costruzione di un completo controfattuale obbligherebbe a utilizzare, per esempio, un tasso indicativo del rendimento di attività alternative in cui l'innovatore avrebbe potuto investire in luogo di fare *R&D*. Si pensi, per dare un ulteriore elemento riguardo la difficoltà di compiere calcoli finanziari di *pay-back*, a come sia difficile identificare, all'interno della contabilità industriale, le voci di costo che possono aver contribuito al progetto di *R&D* che si è poi concluso con il lancio di un prodotto innovativo.

¹⁰¹ La totalità dei Paesi industrializzati dove il mercato può premiare l'investimento in *R&D*.

differenza rispetto al *branded* risultasse troppo forte. Questo problema potrebbe presentarsi soprattutto nei Paesi, come gli UE, che, non applicando la clausola *Roche-Bolar* e mantenendo un periodo di *data exclusivity* abbastanza lungo, accorciano il tempo per produttori di generici per il perfezionamento della tecnologia e della tecnica produttiva (con la connessa minimizzazione dei costi di produzione).

Inoltre, come in tutti i casi in cui per produrre più velocemente i risultati che dovrebbero scaturire dal libero mercato qualora ne ricorressero le caratteristiche, sono introdotti vincoli sui prezzi o tetti di altra natura, gli effetti possono svilupparsi anche in contrapposizione agli obiettivi. La soglia minima di ribasso, per esempio, può essere intesa come “punto focale” (in accezione antitrust) e calamitare su di sé le strategie di offerta di *branded* e generici, con limitazione per la concorrenza che potrebbe, soprattutto con il passar del tempo, condurre anche a migliori risultati in termini di abbassamento del prezzo dei prodotti. Un controeffetto di questo genere è, presumibilmente, tanto più probabile quanto più concentrato è il mercato del prodotto dopo la scadenza del brevetto.

Il *first best* rimane la promozione della concorrenza tramite il completo giovamento delle potenzialità del generico di replicare ai minimi costi i processi produttivi dei farmaci con brevetto scaduto.

Valutazioni di impatto dell'introduzione e incentivazione dei generici

Passando alla valutazione dell'impatto che l'introduzione e incentivazione dei generici ha sortito nei casi esaminati dalla letteratura empirica (*cfr. Tabella 12*), emergono alcune conferme delle previsioni teoriche.

In primo luogo, l'efficacia nella riduzione dei prezzi e nell'erosione della quota di mercato dei *branded* (*cfr. Grabowski e Vernon, 1992 et 1996; Ritter, Thomas et al., 2002; US Congressional Budget Office, 1998*). Questi effetti, tuttavia, sono tutti documentati per gli Stati Uniti, dove il mercato dei generici ha ormai assunto proporzioni ragguardevoli e, quindi, gli stimoli pro concorrenziali hanno modo di esplicarsi appieno (*cfr. supra*).

Sempre per gli Stati Uniti, inoltre, v'è evidenza (*cfr. Caves, Whinston et al., 1991; Frank e Salkever, 1997; Grabowski e Vernon, 1992 et 1996; US Congressional Budget Office, 1998*) che l'effetto pro concorrenziale dei generici aumenta nel tempo, più modesto subito dopo la scadenza del brevetto e mano mano più forte.

Il rafforzamento nel tempo degli effetti pro concorrenziali è anche da collegare con alcune strategie difensive che i produttori ex titolari di brevetto sembrano tendere a mettere in pratica nel breve/brevissimo periodo: Frank Selkever (1997) e Grabowski e Vernon, (1992, 1996)

trovano evidenza di un aumento del prezzo dei *branded* ex monopolisti in seguito al lancio dei generici, con contestuale ritardo dell'abbassamento del prezzo medio di mercato. La letteratura non offre spiegazioni univoche su questo comportamento da parte dei produttori di *branded*, ma è plausibile che, anche alla luce della valutazione che di volta in volta essi compiono sul potenziale concorrenziale dei generici e sul grado di *product-fidelity* dei loro pazienti-clienti, essi tentino di recuperare i ricavi persi, a causa dell'entrata dei primi generici sul mercato, aumentando i prezzi unitari. Ovviamente, in un mercato concorrenziale la pratica non può avere vita lunga. La strategia, in ogni caso, è tanto più praticabile quanto meno diffusa è la "cultura" del generico e meno promossa è la produzione tempestiva dei generici. Inoltre, è tanto meno praticabile, quanto più sensibile è la domanda di farmaci alle differenze di prezzo, e cioè se la diffusione dei generici è supportata dalla contestuale applicazione del RP e del *copayment* percentuale lungo le linee che si sono andate descrivendo nel presente lavoro.

L'analisi della letteratura, infine, fa rilevare due spetti critici preannunciati a livello teorico:

- il rapporto cruciale tra i generici e gli investimenti in *R&D* (*cf.* Grabowski e Vernon, 1992 et 1996; Huges Moore et al., 2002; Pammolli e Nicita et al., 2002), da cui la necessità di creare un circuito dinamico virtuoso, bilanciando la tutela del risvolto commerciale dei diritti di proprietà, la circolazione delle informazioni e della conoscenza, la replicabilità ai minimi costi dei processi produttivi;
- i problemi che possono sorgere da una regolamentazione troppo articolata e sofisticata, che ricorre agli incentivi premiando anche comportamenti che potrebbero essere richiesti per legge, perché non riguardanti direttamente la professionalità dell'operatore e non rientranti, in una visione fisiologica e non patologica del sistema, nella funzione di utilità dello stesso operatore (*cf.* NERA, 1998); il riferimento è ai premi ai medici e ai farmacisti in relazione al grado di prescrizione e vendita dei generici.

Quanto al primo aspetto cruciale, si è già argomentato come, nell'impossibilità di pervenire a un risultato definitivo e universale sulla lunghezza "giusta" di un brevetto, la strada obbligata è quella di bilanciare i vari strumenti a disposizione, affidandosi anche all'interpretazione economica del diritto: una lunghezza del brevetto che metta a completo ragionevole riparo chi investe in *R&D* (20 anni più 5 resi effettivi dalla pratica di controllo e giurisdizione); una *data exclusivity* di lunghezza nettamente inferiore a quella della protezione brevettale per far sì che le conoscenze diventino patrimonio comune e possano partecipare alla creazione di altra conoscenza; un flusso di prodotti generici che, alle scadenze giuste, permetta sempre la

minimizzazione dei costi di produzione dei prodotti ormai ripagati della *R&D*. In particolare, gli ultimi due punti suggerirebbero una graduale riduzione della *data exclusivity* e una altrettanto graduale adozione di clausole di tipo *Roche-Bolar* nei Paesi Europei. Si sottolinea, però, come riforme di questo tipo necessariamente devono avvenire con gradualità e chiarezza sin dall'inizio del processo, non solo per tener conto delle scelte di medio-lungo termine che sono già state compiute all'interno dell'attuale contesto normativo, ma anche in considerazione delle diversità di struttura tra il mercato USA e quello UE, in termini di domanda, volumi e quote relative coperte da *branded* e generici. In altri termini, è indispensabile che le riforme avvengano senza creare contraccolpi che possano pregiudicare il tessuto industriale e finanche quella stessa attività di *R&D* che esse intendono continuare promuovere e premiare.

Quanto al secondo aspetto critico, anche questo tocca un punto fondamentale della teoria dell'economia di mercato e della scienza delle finanze: quando si può ritenere vantaggioso creare degli incentivi, con premi a fare qualcosa su base volontaria, piuttosto che stabilire delle condotte da tenersi per legge? Non è una domanda con risposta facile e immediata¹⁰².

Tra gli elementi da considerare, tuttavia, rientrano sicuramente:

- la presenza di un comportamento che rileva in primo luogo sotto il profilo privato, ma con conseguenze anche dal punto di vista collettivo;
- l'opportunità che il privato sia lasciato libero di compiere la scelta, perché in possesso delle informazioni più complete per valutarne le conseguenze su di sé e/o su altri individui non necessariamente rappresentanti l'intera collettività;
- al di là dell'opportunità economica, il valore politico dello spazio lasciato al singolo, soprattutto in relazione a funzioni in cui si esplica la libertà di pensiero e di azione.

Il ruolo degli incentivi, in altri termini, serve per segnalare, in maniera più completa di quanto il singolo possa autonomamente percepire, le conseguenze delle scelte private sul piano collettivo, pur continuando a lasciare il singolo completamente libero di scegliere. Da questo punto di vista, la *ratio* degli incentivi non differisce da quella del *reference pricing* e del *copayment* percentuale.

Nel caso degli incentivi ai medici e ai farmacisti, per il loro "impegno" nella diffusione dei generici, non ricorre nessuna delle tre condizioni appena enunciate, a cominciare dalla prima che è una *conditio sine qua non* delle altre due: il comportamento rileva dal punto di vista

¹⁰² V'è dietro l'intera teoria sui sistemi politici.

privato proprio nel momento in cui è premiato e dà accesso a remunerazioni ulteriori rispetto a quelle spettanti per la professione di medico e di farmacista.

La soluzione di *first best* alla diffusione del generico, invece, suggerirebbe di chiedere per legge la sostituzione su gruppi di equivalenza il più specifici possibile (equivalenza chimico-terapeutica-biologica), lasciando comunque al medico e al paziente la possibilità di evitarla, sulla base di giudizi scientifico-tecnici che il primo deve essere in grado di esporre di fronte all'analisi del suo *pattern* di prescrizione, o sulla base della libera scelta del secondo. I *cluster* ristretti porrebbero al riparo da sostituzioni inopportune avallate al solo fine di evitare contenziosi. Il farmacista non dovrebbe avere un ruolo di scelta in questo processo, ma l'obbligo di approvvigionarsi costantemente, per rendere le sostituzioni possibili in tutti i casi in cui esiste un generico equivalente. Un meccanismo di questo genere ha necessità, però, di una grande mole di informazioni: quelle sulle pratiche prescrittive e commerciali, e quelle diffuse sulla platea dei pazienti-consumatori riguardo la pluralità dell'offerta di farmaci e le differenze di prezzo tra prodotti.

Nel caso riportato da NERA (1998), l'aver creato dei premi a favore dei farmacisti, commisurati ai risparmi ottenuti dalla commercializzazione dei generici rispetto ai *branded*, ha forzatamente inserito nella funzione di utilità dei farmacisti una variabile che, a rigor di logica, doveva rimanerne fuori: la differenza tra il prezzo (medio) dei generici e il prezzo (medio) dei *branded*, rispetto a cui valutare di volta in volta il risparmio. Dopo aver fatto ciò, era prevedibile che i farmacisti avrebbero razionalmente adeguato le loro scelte alle previsioni sull'andamento di quella variabile, entrando in una interazione strategica con il Legislatore-regolatore non necessaria ai fini della gestione del sistema.

In conclusione, un ultimo punto. Anche se la letteratura empirica esaminata non affronta direttamente il rapporto tra diffusione dei generici e dimensionamento dei *cluster* di sostituibilità, tutti gli spunti tratti dalla letteratura empirica in questo lavoro, nonché le riflessioni fatte a proposito della necessità di evitare quanto più è possibile la fattibilità di sostituzione sbagliate (anche per poter meglio verificare l'operato dei medici), portano a concludere che l'ampia diffusione dei generici espliciti maggiormente i suoi benefici in presenza di *cluster* molto dettagliati e numerosi a coprire tutte le specialità farmaceutiche sul mercato. La relazione vale anche al contrario, perché il *reference pricing* (che la sostituzione con il generico rende effettivo) ha necessità di *cluster* ben popolati, in cui prodotti altamente sostituibili possano farsi sana concorrenza.

PARTE III

SINTESI E CONCLUSIONI

Il lavoro ha inteso porre in evidenza virtù e limiti di tre strumenti di regolamentazione del mercato farmaceutico: il *copayment*, il *reference pricing* e l'incentivazione alla diffusione dei prodotti generici. Virtù e limiti sono stati dapprima "previsti" sul piano teorico e successivamente confrontati con letteratura empirica. Quest'ultima, mentre riesce a dar conto di tanti effetti di impatto della regolazione sull'offerta e sulla domanda di farmaci, in alcuni casi risulta inconcludente, o per via della impossibilità di effettuare analisi dettagliate per motivi di varia natura (mancanza di dati, difficoltà a costruire il controfattuale, difficoltà nella comparazione internazionale, etc.), o perché gli stessi effetti sono intrinsecamente dipendenti dal contesto socio-economico e non possono essere generalizzati.

Il lavoro, traendo profitto sia dalle indicazioni generali valide a livello teorico che dalla tanta e varia letteratura empirica riportata, ha tentato di ricomporre in un quadro unitario teoria ed evidenza empirica, sia lì dove esse si sono ben saldate, che lì dove, discostandosi, hanno richiesto un'operazione di interpretazione e di contestualizzazione.

L'analisi si è concentrata sui tre strumenti elencati, perché essi sono quelli maggiormente *market-oriented*; contribuiscono, cioè, a creare le condizioni strutturali affinché la libera concorrenza possa esplicare i suoi effetti positivi anche in un mercato, come quello farmaceutico, caratterizzato da aspetti specifici che lo discostano dal paradigma teorico del mercato concorrenziale:

- differenza tra finanziatori e beneficiari dei beni di consumo (per i farmaci rimborsabili);
- asimmetrie informative nel rapporto tra medico e paziente-consumatore e, sia pure in misura minore, tra farmacista e paziente-consumatore;
- problemi di azzardo morale da parte del medico e del farmacista (come conseguenze delle asimmetrie informative);
- aspetti peculiari del bene farmaco, che risponde a una "metrica" *sui generis*: differenze anche minime (per l'occhio "profano") nelle caratteristiche chimiche e nella forma fisica del prodotto possono risultare di rilevanza fondamentale, a tal punto da indurre a parlare, anche sul piano dell'analisi economica, di prodotti diversi e di mercati diversi.

L'analisi ha escluso, per esempio, gli interventi consistenti in abbattimenti *ex abrupto* e generalizzati dei prezzi dei farmaci, perché altamente inefficienti (non riescono a differenziare tra operatori) ed efficaci soltanto nel breve periodo (non cambiano i funzionamenti strutturali

sia sul lato dell'offerta che della domanda di farmaci¹⁰³). Ha escluso anche la regolamentazione basata su schemi di tipo *pay-back*, consistenti nell'obbligo, da parte dei produttori, di restituire la parte dei ricavi eccedenti una soglia, fissata *ex ante* sulla base di valutazioni di vario genere (economiche e sociali) o anche individuata *ex post* (sulla scorta, per esempio, dell'urgenza di contenere la spesa). Gli schemi di tipo *pay-back* non differiscono, nelle caratteristiche economiche e, ancor prima, nell'impostazione metodologica, dagli abbattimenti *ex abrupto* e generalizzati dei prezzi. Il *pay-back* con soglia individuata *ex post* equivale esattamente a un taglio dei prezzi con validità retroattiva, ancor più criticabile per il fatto che modifica il contesto normativo in cui si sono già svolte le azioni degli operatori e maturati diritti e aspettative. Il *pay-back* con soglia individuata *ex ante* equivale a un abbattimento *ex abrupto* dei prezzi¹⁰⁴, con l'"aggravante" che, essendo annunciato in anticipo, attiva una interazione strategica tra Legislatore-regolatore e operatori non necessaria ai fini della gestione del sistema e dalla quale possono derivare effetti negativi o subottimali (per esempio, razionamento della produzione, *screaming* sul parco dei prodotti o delle aree terapeutiche, etc.).

Dall'analisi svolta, il *reference pricing* risulta essere particolarmente adatto a ricoprire il ruolo di base, a partire dal quale applicare altri strumenti per rendere la regolazione più efficiente ed efficace.

Il RP è uno strumento molto "potente", poiché mette in diretta immediata concorrenza tutti i prodotti sul mercato con quello più economico ritenuto equivalente. Inoltre, la sua potenza si esplica anche nel fatto che, commisurando il rimborso da parte del sistema sanitario pubblico al prezzo del più economico prodotto equivalente sul mercato, implicitamente è diffusa a tutti l'informazione sull'esistenza di tale prodotto.

Per contro, il RP ha delle controindicazioni. In primo luogo, la sua applicazione necessita dell'individuazione di un perimetro di sostituibilità (il *cluster*) entro cui si trovano tutti i prodotti ritenuti equivalenti. In materia farmaceutica, il concetto di equivalenza è molto complesso e delicato: se il perimetro è tracciato in maniera ampia, per dare risalto al funzionamento del RP, esiste il rischio di porre in concorrenza tra loro prodotti diversi, creando artificialmente un mercato che in realtà non dovrebbe esistere. Le conseguenze potrebbero essere gravi sul piano sanitario e su quello economico: potrebbero essere indotte

¹⁰³ A tale proposito, cfr. anche Pammolli – Salerno, "L'illusione di riformare senza riforme", Nota CERM n. 8/04, www.cermlab.it.

¹⁰⁴ A "giochi fatti", quando il mercato ha stabilito le quantità transate, è sempre possibile individuare il *delta-prezzo* che avrebbe permesso il rispetto stringente del vincolo, senza rendere operativo il *pay-back*.

delle scelte di farmaci non idonei per le specifiche esigenze individuali, con ripercussioni anche sul piano della spesa sanitaria connessa alle cure più lunghe o al ricorso ad altri farmaci più costosi in seguito alla cattiva terapia prescelta¹⁰⁵.

Nel caso in cui, inoltre, il perimetro di equivalenza fosse esteso a comprendere anche i farmaci con brevetto di prodotto attivo, la comparazione forzata tra prodotti tradizionali e prodotti cui è stata riconosciuta una specificità innovativa può gravemente ripercuotersi sulle scelte di investimento in *R&D* e lancio di nuovi prodotti, con effetti negativi coglibili appieno solo nel lungo periodo (in cui, per definizione, si esplicano tutti gli effetti derivanti dagli investimenti strategici e miranti a raggiungere sostanziali progressi nella tecnologia e nella tecnica).

Valutazioni diverse si possono fare, invece, i brevetti di processo, che riconoscono ai titolari l'esclusiva di procedimenti e tecniche per la produzione di farmaci già esistenti. Finché il nuovo processo produttivo non si sostanzia in un prodotto diverso con proprietà specifiche (a quel punto dando eventualmente opportunità di un vero e proprio brevetto di prodotto), il brevetto di processo non può arrivare a rappresentare un nuovo *cluster*, cioè una categoria diversa da quella in cui rientra il principio attivo sottostante. Sarebbe logico, quindi, includere anche i prodotti con brevetto sul processo nel *cluster* in cui rientra il sottostante principio attivo. Si tratta, infatti, di prodotti equivalenti secondo la definizione adottata dal Legislatore-regolatore, benché realizzati con tecnologie-tecniche diverse. La possibilità, tutelata con l'esclusiva dalla legge, di riprodurre un certo farmaco con tecnologie-tecniche economicamente più convenienti rimarrebbe, per il titolare del brevetto di processo, una variabile strategica per competere con i concorrenti all'interno del *cluster*, ottenendo margini di ricavo più elevati a parità di prezzo o praticando prezzi particolarmente competitivi per aumentare i volumi delle vendite.

Questi elementi concorrono a suggerire che la definizione di equivalenza da adottare dovrebbe essere molto stringente, contemporaneamente chimica, terapeutica e biologica. Una posizione di questo genere *naturaliter* escluderebbe dai cluster i farmaci coperti da brevetto sul prodotto. Tale posizione può essere scelta se il RP non è l'unico strumento di regolazione

¹⁰⁵ Emergerebbe anche un problema equitativo, laddove i meno abbienti e gli individui maggiormente esposti alle patologie sarebbero le categorie con meno possibilità di evitare la sostituzione con il prodotto più economico ritenuto equivalente dal Legislatore-regolatore. L'adozione di definizioni di sostituibilità larghe potrebbe arrivare a creare anche problemi di disparità territoriale, se il RP è applicato uniformemente in Paesi con differenziazioni geografiche-economiche marcate.

cui si può fare affidamento e, quindi, non a lui debbono essere affidati tutti gli obiettivi di politica economica.

Una situazione in cui i gruppi di equivalenza fossero restrittivi e numerosi a coprire tutte le varietà farmacologiche sul mercato avrebbe molte proprietà positive, senza incorrere nei rischi delle distorsioni cui è accennato prima:

- concorrerebbe al contenimento della spesa;
- dal punto di vista equitativo, avrebbe la caratteristica di non applicarsi ai soggetti che scelgono il prodotto più economico, senza sviarli su farmaci non completamente sostituibili;
- renderebbe maggiormente verificabili le indicazioni dei medici contrarie alla sostituzione all'interno del *cluster* (con riduzione del margine di incontestabilità che necessariamente la scelta medica mantiene);
- minimizzerebbe le sostituzioni sbagliate all'interno del *cluster* indotte forzatamente dalla regolazione, nonché le sostituzioni miranti alla fuoriuscita dal *cluster* per evitare l'applicazione del RP (se il RP è applicato a tutti i farmaci in commercio);
- potrebbe essere applicato anche a farmaci indispensabili, senza tema di creare iniquità: rimarrebbe sempre disponibile un farmaco equivalente, con le stesse indispensabili prestazioni ma a minor costo.

Se applicato in questo modo, il RP ha come risultato la definizione dell'inviluppo inferiore dei prezzi dei farmaci raggruppati in *cluster* di elevata/elevatissima equivalenza: una sorta di curva d'offerta efficiente di tutte le varietà farmacologiche.

Applicato in questo modo, il RP permette di ottenere un guadagno secco di efficienza sistemica statica, senza nessuna controindicazione né in termini di equità né di efficienza dinamica (l'impatto sugli investimenti e le decisioni di *R&D*); permette qualcosa che raramente si verifica in economia, e cioè il superamento del *trade-off* tra efficienza ed equità, con la completa separazione dei due obiettivi.

Pur applicato secondo queste indicazioni, il RP continua ad avere degli aspetti poco soddisfacenti. In particolare:

- non responsabilizza il paziente-consumatore rispetto alle quantità consumate: chi acquista solo farmaci di riferimento è completamente rimborsato di qualunque livello di consumo;
- non copre (no dovrebbe coprire) i prodotti coperti da brevetto (per definizione privi di un equivalente a elevata/elevatissima sostituibilità sino a che il brevetto non scade);

- non riesce a creare sufficienti stimoli concorrenziali *à la Bertrand* tra i prodotti con prezzo allineato a quello di riferimento (così come si è andato definendo nel tempo);
- non riesce a creare sufficienti stimoli concorrenziali *à la Bertrand* tra i prodotti interni al *cluster* con prezzo allineato a quello di riferimento e i possibili nuovi entranti nel *cluster*.

Gli ultimi due “difetti” dipendono dal fatto che, se il prezzo di riferimento è completamente rimborsato, è possibile che si verifichi una sorta di effetto sclerosi, con nessuno dei produttori, già allineati a quel prezzo, che ha convenienza a discostarsene verso il basso, riuscendo comunque a trasformare in maggiori margini i suoi miglioramenti di efficienza produttiva nel tempo. Lo stesso discorso può valere anche nei confronti dei possibili entranti nel *cluster*, con il prezzo di riferimento storicamente determinato che, in mancanza di una sensibilizzazione maggiore dei pazienti-consumatori al prezzo, può finire con lo svolgere il ruolo di punto focale (in accezione antitrust) per accordi impliciti di coesistenza tra produttori.

Questi aspetti insoddisfacenti del RP, pur nell’applicazione che si è suggerita, chiamano in causa il *copayment* percentuale, come strumento di regolazione che, abbinato al RP, è in grado di:

- responsabilizzare il paziente-consumatore in relazione alle quantità consumate (anche dei farmaci prezzati al livello di riferimento);
- aumentare il grado di concorrenza potenziale, da un lato tra farmaci già presenti all’interno del *cluster* e prezzati al livello di riferimento e, dall’altro, tra quelli interni al *cluster* e i possibili nuovi entranti (il *copayment* percentuale aumenta la sensibilità della domanda alle differenze di prezzo e, quindi, stimola anche l’offerta a comportarsi *à la Bertrand*);
- applicarsi anche ai farmaci con brevetto sul prodotto, in modo tale da responsabilizzare il paziente-consumatore anche nei confronti di questi prodotti che è preferibile non includere in alcun *cluster* di RP.

La responsabilizzazione, tramite *copayment*, del consumo di prodotti brevettati (sul prodotto ma anche sul processo, con il *copayment* che in quest’ultimo caso è applicabile congiuntamente al RP) permette, se del caso, di includere questi ultimi nel novero dei farmaci rimborsabili¹⁰⁶, senza che il temporaneo monopolio del titolare del brevetto possa trarre eccessivo e ingiustificato profitto dalla più ampia diffusione che il farmaco ottiene grazie al

¹⁰⁶ Generalmente si tratta di farmaci importanti proprio per l’innovatività. Per questo motivo, il loro inserimento nella fascia rimborsabile ha una grande rilevanza sociale.

finanziamento pubblico (che vale anche come attestazione *coram populo* della sua qualità). Da questo punto di vista, il *copayment* percentuale applicato ai brevettati è uno strumento ulteriore che il Legislatore-regolatore ha a disposizione per controllare il potere di mercato del titolare del brevetto; esso si aggiunge alla contrattazione che normalmente avviene tra Legislatore-regolatore e titolare del brevetto, per la definizione del prezzo con cui il prodotto brevettato viene ammesso nella fascia rimborsabile.

Il pregio principale del *copayment* percentuale (la caratteristica che lo rende completamente diverso negli effetti dal *copayment* in somma fissa) è che esso permette di far pervenire ai pazienti-consumatori il segnale di prezzo del farmaco che si apprestano a consumare. In particolare, un *copayment* percentuale applicato omogeneamente a tutti i prodotti in commercio permette di far percepire ai pazienti-consumatori il differenziale tra i prezzi dei prodotti; a meno del coefficiente di compartecipazione, questo significa riprodurre, in un contesto in cui si vuol continuare a mantenere distinti il soggetto finanziatore e il soggetto beneficiario, la stessa situazione di interazione tra produttore e consumatore che ha luogo su un mercato di tipo concorrenziale. Il paziente-consumatore è, di conseguenza, stimolato a fare un uso quanto più efficiente possibile del farmaco, tenendo sempre conto dei vantaggi ottenibili dall'assunzione di unità aggiuntive dello stesso; è, inoltre, stimolato a seguire attentamente le modalità di assunzione suggerite dal medico o dal farmacista, in modo tale da poter ottenere i risultati terapeutici sperati utilizzando il minor quantitativo possibile dello stesso farmaco. Infine, la sensibilizzazione del paziente-consumatore si trasferisce anche al medico e al farmacista, nel momento in cui l'attenzione del paziente per il costo-efficace dei farmaci lo porta a ricercare maggiore informazione sui prodotti disponibili e a chiedere al medico e al farmacista maggiori spiegazioni delle pratiche di prescrizione e di commercializzazione.

Come accade a proposito del RP, anche il *copayment* percentuale ha i suoi limiti e difetti (quale farmaco, tanto per restare in tema, non ha i suoi, pur potendo possedere capacità taumaturgiche eccezionali?). In particolare, i limiti del *copayment* percentuale sono tutti riconducibili al dimensionamento dell'aliquota di compartecipazione. Questa dovrebbe:

- non sollevare problemi di iniquità, con riferimento agli individui meno abbienti e maggiormente esposti alle patologie (per esempio, gli anziani e i cronici);
- non divenire motivo determinante o addirittura l'unico motivo alla base della preferenza di un farmaco piuttosto che un altro; questo potrebbe accadere se

compartecipazioni troppo elevate facessero divenire di second'ordine le caratteristiche proprie del farmaco, perché il diverso impatto sul vincolo di bilancio arriva a “costringere” all'acquisto del più economico (l'effetto di reddito particolarmente forte si aggiunge all'effetto di sostituzione; anche una situazione di questo genere solleverebbe problemi di iniquità, oltre che di generale invadenza della regolamentazione nello svolgimento della contrattazione di mercato¹⁰⁷);

- come conseguenza del punto precedente (che può rilevare anche all'interno di una stessa classe di equivalenza), non divenire il motivo determinante per la scelta di farmaci meno costosi ma non idonei (cioè appartenenti a classi di equivalenza diverse); questo aspetto rileva non solo sotto il profilo dell'efficacia delle terapie, ma anche sotto quello dell'equità (i meno abbienti o quelli più esposti alle patologie farebbero maggiormente ricorso alla sostituzione) e del contenimento della spesa (in un'ottica di lungo termine, terapie meno costose ma anche meno efficaci si possono tradurre in maggiore spesa per ulteriori cure future, per fronteggiare ricadute, effetti collaterali, peggioramenti della patologia).

Per quanto riguarda il primo punto, cioè l'impatto in termini equitativi della compartecipazione *tout court*, il problema è affrontabile completando lo schema di *copayment* con riduzioni ed esenzioni in base al reddito/patrimonio o a condizioni socio-sanitarie individuali o del nucleo familiare. La verifica di requisiti *in-kind* per l'accesso alle agevolazioni è, oltretutto, una modalità che sta trovando sempre più ampia diffusione nei Paesi a *welfare state* avanzato per le sue proprietà di efficienza ed efficacia, perché permette interventi finanziari molto mirati e commisurati agli obiettivi che di volta in volta sono prefissi.

Il *copayment* percentuale si presta molto più del RP a essere combinato con riduzioni ed esenzioni. Se al RP venissero applicate riduzioni ed esenzioni, lo strumento perderebbe le sue caratteristiche più pregiate (*benchmarking* diretto e universale sul prodotto più economico; compartecipazione evitabile *in toto* se la scelta cade sul prodotto più economico) e si trasformerebbe in una sorta di *copayment* percentuale a due stadi. Certo, non è un compito semplice quello di calibrare le riduzioni e le esenzioni a seconda delle situazioni soggettive fronteggiate, soprattutto perché gli schemi adottati per la spesa farmaceutica devono essere

¹⁰⁷ La teoria della “buona regolamentazione” insegna che il contesto regolatorio dovrebbe rimanere sempre il sostrato sul quale possono agire gli individui. Un eccesso di regolamentazione o un dimensionamento eccessivo di alcuni suoi vincoli (come l'aliquota di *copayment*, per appunto) contribuisce a far venir meno l'equilibrio tra libertà individuale e tutela degli interessi soggettivi e collettivi, suo obiettivo principale.

pensati in maniera coerente con gli schemi adottati per altre prestazioni sociali e altri servizi pubblici, nonché in maniera coerente con il complesso della fiscalità. Infatti, anche se il *copayment* non è, a meno che il sistema sanitario non assuma connotati particolari, uno strumento fiscale nel senso pieno del termine (non ha la finalità di raccogliere gettito per finanziare il sistema sanitario), la redistribuzione attuata attraverso le riduzioni e le esenzioni nei *copayment* e nelle tariffe richiesti su prestazioni pubbliche (non solo il consumo dei farmaci) deve trovare la sua collocazione all'interno del livello di progressività complessiva prescelta per il sistema fiscale (la progressività attuata attraverso le imposte dirette e quella, appunto, attuata finanziando in diversa proporzione con risorse pubbliche servizi e beni, a seconda delle caratteristiche soggettive del beneficiario).

Per quanto riguarda, invece, gli altri due aspetti problematici (non rendere l'aliquota il motivo principale della preferenza di un farmaco sull'altro; non indurre, attraverso aliquote elevate e disomogenee, la scelta di farmaci non idonei e appartenenti a classi di equivalenza diverse), lo schema di *copayment* percentuale dovrebbe quanto più possibile soddisfare due caratteristiche:

- utilizzare un'unica aliquota di compartecipazione sul maggior numero di prodotti (possibilmente tutti quelli in commercio; eccezioni possono essere fatte per farmaci di basilare importanza, anche se, in presenza di riduzioni ed esenzioni ben calibrate, questi stessi farmaci potrebbero rimanere inclusi nel novero);
- utilizzare un'aliquota di compartecipazione moderata, in grado di veicolare l'informazione sul differenziale di prezzo tra prodotti, senza costituire di per se stessa un aggravio di spesa per chi scegliesse il prodotto più economico (quello con costo-efficace inferiore).

V'è subito da osservare che queste due proprietà si "richiamano" e supportano a vicenda. Infatti, quanto più ampia è la platea di farmaci soggetti a *copayment*, tanto più praticabile è un'aliquota moderata, non tanto perché, aumentando la "base imponibile", il *target* di gettito può essere raggiunto con percentuali più basse (non esiste, nella generalità dei casi, un *target* di gettito), ma perché, se responsabilizzato contemporaneamente nei confronti di tutto il complesso delle spesa farmaceutica possibile, attuale e futura, il paziente-consumatore diviene maggiormente accorto nei confronti di ogni singolo atto di consumo farmaceutico (una sorta di effetto di reddito intertemporale).

Un'aliquota moderata, inoltre, è resa tanto più praticabile, quanto meglio è stato messo in opera uno schema di RP con le caratteristiche viste in precedenza. Se il RP ha risolto, con le

proprietà di efficienza ed efficacia già descritte, il problema del *benchmarking* di prodotti a elevata/elevatissima sostituibilità, il *copayment* percentuale può intervenire come stimolo aggiuntivo alla responsabilizzazione nei confronti delle quantità consumate o come strumento di sensibilizzazione della domanda al prezzo dei farmaci brevettati.

Un'aliquota omogenea, infine, tratterebbe allo stesso modo tutte le specialità e farebbe emergere, senza distinzioni create *ex ante* dal Legislatore-regolatore, le peculiarità di ogni singolo prodotto. Questo principio vale, in particolare, per i farmaci brevettati, per i quali il prezzo potrà essere tanto più elevato (tenuto conto anche degli altri limiti normativi) quanto più le proprietà terapeutiche giustificheranno, a gli occhi del paziente-consumatore e del medico che l'assiste, la percentuale di compartecipazione al prezzo richiesta.

Concludendo sul *copayment*, è necessario sgombrare il campo d'analisi da pregiudizi ideologici che lo vorrebbero presentare necessariamente come una erosione all'universalità del sistema sanitario e, quindi, ai diritti di cittadinanza. Come sosteneva Aristotele, "*in tutte le cose quello che conta è il come*": abbinato al RP, applicato con riduzioni ed esenzioni e in un mercato del farmaco in cui i generici, di cui si dirà adesso, hanno trovato ampia diffusione, il *copayment* percentuale risulta uno strumento utilissimo per la corretta allocazione delle risorse e per il miglioramento della qualità del sistema sanitario e, in ultima analisi, per l'innalzamento degli stessi diritti di cittadinanza.

Lo sviluppo e la diffusione dei prodotti generici rappresentano lo strumento che completa l'applicazione del RP e del *copayment* percentuale, così come delineata sin qui, rafforzando le loro proprietà positive e contribuendo ad attutirne i possibili controeffetti.

Il prodotto generico rende reale la possibilità di condurre ai minimi costi i processi produttivi sottostanti i prodotti con brevetto scaduto; essi, in altri termini, completano il ciclo della *R&D* e il lancio del farmaco innovativo, trasformando quest'ultimo in un prodotto portato sul mercato a prezzi concorrenziali (il *pay-back* degli investimenti in *R&D* è già avvenuto) e pronto per il più largo consumo.

La diffusione dei prodotti generici rende "popolosi" i *cluster* di equivalenza, facilitando l'applicazione del RP. Inoltre, poiché i prodotti generici (per definizione copia del *branded* a brevetto scaduto) sono anche i più economici in commercio, l'applicazione del *copayment* percentuale solleva meno complicazioni equitative, quando la maggior parte delle varietà farmacologiche a brevetto scaduto è presente sul mercato nella versione generica (magari offerta anche da diversi produttori).

La diffusione dei generici ha effetti positivi sotto tanti punti di vista: l'efficienza statica (la curva di offerta diviene quella dei costi marginali di produzione), l'efficacia terapeutica (i *cluster* di equivalenza potrebbero anche essere disegnati in modo tale da comprendere esclusivamente il *branded originator* e tutte le sue copie, *branded* e generiche, emerse dopo la scadenza del brevetto), il contenimento della spesa farmaceutica (per l'ente finanziatore e per il paziente-consumatore). Gli effetti positivi riescono a dispiegarsi quando è applicato uno schema di RP con definizione restrittiva di *cluster*. In caso contrario, infatti, con *cluster* larghi, la diffusione dei generici può facilmente amplificare il rischio di una artificiosa e "forzosa" concorrenza tra prodotti non sostituibili (se il *cluster* pone in inopportuna concorrenza due *branded*, l'effetto è magnificato e "esacerbato" dalla presenza dei rispettivi generici, che sono più concorrenziali nel prezzo). Diffusione dei generici e corretto dimensionamento dei *cluster* devono, quindi, accompagnarsi.

L'aspetto problematico della diffusione dei prodotti generici riguarda, però, il loro rapporto con gli investimenti in *R&D* e il lancio di prodotti innovativi. Nel caso in cui le potenzialità dei generici vengano utilizzate in un contesto in cui la protezione dei diritti di proprietà intellettuale è effettiva e forte, il rapporto con l'innovazione può dar vita a un circuito virtuoso trainante verso il futuro, con i risparmi pubblici e privati resi possibili dai generici che possono essere investiti in strutture e tecnologie nuove e dedicati a premiare i prodotti risultati dagli ultimi processi di ricerca e sperimentazione.

Il circuito può, però, diventare negativo, se la diffusione dei prodotti generici si trasforma in un attacco diretto contro i diritti della proprietà intellettuale, rendendo non conveniente le attività di ricerca di lungo periodo e facendo "addormentare" e rallentare l'evoluzione del sistema verso le nuove frontiere.

Come costituire, quindi, sia sul piano giuridico-normativo che sul piano economico, l'equilibrio migliore tra protezione brevettale e divulgazione e "normalizzazione" dei prodotti innovativi dopo la scadenza del brevetto? La teorica economica non offre una risposta risolutiva alla domanda su quale sia la lunghezza "giusta" di un brevetto, per motivi che riguardano l'impossibilità di formulare in maniera univoca il calcolo finanziario di *pay-back*¹⁰⁸, alla luce delle tante ipotesi che è necessario adottare (a cominciare dal tasso¹⁰⁹) e

¹⁰⁸ Il recupero dei costi sopportati con, in aggiunta, la remunerazione "viva" dell'attività di ricerca e sperimentazione.

¹⁰⁹ Dal punto di vista dei produttori-innovatori la valutazione è resa ancor più complicata, perché essi devono svolgere i calcoli di *pay-back* tenendo conto dei vari mercati nazionali sui quali il prodotto è registrato e commercializzato (sovente all'interno di legislazioni anche molto diverse).

della natura privata di molte informazioni sui flussi di investimento e sui costi opportunità. Per questo motivo, la soluzione praticabile di *second best* mira a garantire una sicura e solida protezione brevettale (con un orizzonte di protezione che certamente realizza il *pay-back*), cercando nel contempo di rendere quanto più veloce, efficiente ed efficace possibile la diffusione dei prodotti generici a decorrere dalla scadenza del brevetto.

Il bilanciamento tra diffusione dei generici e protezione dei diritti di proprietà intellettuale attualmente ruota attorno a tre cardini:

- la durata del brevetto, a diretta tutela dei ritorni commerciali del titolare;
- la clausola di *data exclusivity*, che offre una ulteriore tutela ai risulti delle ricerche e della analisi condotte dal titolare del brevetto;
- la misura in cui, anche durante il periodo sotto protezione brevettuale, è possibile che altri produttori sperimentino le innovazioni con il divieto di fare in alcun modo concorrenza sul mercato.

In particolare, l'ulteriore protezione prevista con la *data exclusivity* può essere intesa a rinforzo del brevetto vero e proprio, perché tutela le informazioni sulle acquisizioni scientifiche e tecnologiche che, prodotte durante la fase di sviluppo del prodotto *in-patent*, possono divenire punti di partenza importanti anche nello sviluppo di altri prodotti, eventualmente anche concorrenti.

Volendo dimensionare i tre cardini in maniera logica e coerente con le indicazioni che la teoria può offrire e cui si può giungere attraverso l'interpretazione economica dell'evoluzione e della struttura del diritto:

- la copertura brevettale vera e propria dovrebbe essere commisurata in modo tale da permettere ritorni sicuramente in grado di ripagare e premiare l'attività di ricerca e sviluppo e di renderla attraente;
- la clausola di *data exclusivity* dovrebbe integrare la protezione del brevetto, estendendosi, al di là del prodotto specifico, anche ai risultati intermedi di tutto il complesso di attività che ha permesso di pervenire al risultato innovativo; la durata della *data exclusivity* dovrebbe essere inferiore a quella del brevetto collegato, perché è necessario bilanciare la difesa degli interessi patrimoniali dell'innovatore con la circolazione dei risultati scientifici e delle acquisizioni tecnologiche di base¹¹⁰;

¹¹⁰ In un certo senso, queste ultime rientrano nel patrimonio scientifico comune e, sempre ragionando in termini di efficienza dinamica, prima possono essere utilizzate da tutti, prima possono produrre altri risultati lungo la catena dell'innovazione.

- infine, la possibilità di studiare, comprendere e “allenarsi” a imitare il prodotto (o il processo) innovativo dovrebbe essere permessa anche prima della scadenza del brevetto, in modo tale che l’avvicendamento tra gli *in-patent* e i generici possa avvenire senza soluzione di continuità e si possa beneficiare appieno della acquisita capacità di replicare le innovazioni attraverso i processi produttivi più efficienti e quindi a minor costo.

Tra i Paesi esaminati, il bilanciamento più coerente sembra essere stato implementato dagli Stati Uniti che contemporaneamente:

- garantiscono una copertura brevettale di 20 anni (come tutti gli altri Paesi aderenti ai *TRIPs*);
- estendono la copertura brevettale di 5 anni (come i Paesi Europei, dopo l’introduzione dei CPS), per tener conto degli anni che intercorrono tra il rilascio di un brevetto e l’autorizzazione alla commercializzazione; la durata effettiva dopo l’entrata in commercio non può superare, tuttavia, i 14 anni (contro i 15 dei Paesi Europei);
- hanno un *data exclusivity* di 5 anni (contro i 10 di quasi tutti i Paesi Europei);
- accettano la domanda abbreviata di autorizzazione alla commercializzazione (come quasi tutti i Paesi Europei);
- applicano la cosiddetta clausola *Roche-Bolar*, permettendo che altri facciano esperimenti su prodotti brevettati lungo tutta la durata del brevetto, ferme restando l’esclusiva commerciale e la *data exclusivity* (tranne il Portogallo e, in forma molto “timida” l’Italia, la clausola non è applicata in Europa).

Rispetto agli Stati Uniti, l’Europa si mostra non tanto più protettiva rispetto ai diritti intellettuali *tout court* (le durate del brevetto e dell’estensione sono comuni), quanto più titubante nel permettere, dopo avere assicurato con certezza e chiarezza il *pay-back*, l’imitazione e la commercializzazione da parte dei produttori di generici. Questo stato di fatto, unitamente alle considerazioni già svolte riguardo il *reference pricing* e il *copayment percentuale*, lascia intravedere una possibile via di politica economica per l’UE, con, da un lato, la graduale riduzione del periodo di *data exclusivity* e l’altrettanto graduale adozione di una clausola di tipo *Roche-Bolar* (non necessariamente nella stessa configurazione USA) e, dall’altro, l’applicazione del RP con definizioni di *cluster* molto specifiche e l’applicazione del *copayment* percentuale su una platea vasta di prodotti (anche tutti, con riduzioni ed esenzioni) e con un’aliquota moderata. In particolare, gli ultimi due elementi gioverebbero ai farmaci con brevetto di prodotto, perché essi sarebbero sicuramente esclusi dall’applicazione del RP e non oltremodo penalizzati dagli effetti di sostituzione e di reddito indotti dal

copayment. Una scelta di questo tipo, continuerebbe a dare la giusta protezione e i necessari ritorni ai produttori-innovatori, cercando in più il dinamismo virtuoso dall'innovazione all'imitazione che, nel lungo periodo, permette anche di concentrare maggiori risorse, sia pubbliche (il bilancio sanitario nazionale) che private (le possibilità di spesa del singolo paziente-consumatore), sui prodotti nuovi.

Si sottolinea, però, come riforme di questo tipo necessariamente devono avvenire con gradualità e chiarezza sin dall'inizio del processo, non solo per tener conto delle scelte di medio-lungo termine che sono già state compiute all'interno dell'attuale contesto normativo, ma anche in considerazione delle diversità di struttura tra il mercato USA e quello UE, in termini di domanda, volumi e quote relative coperte da *branded* e generici. In altri termini, è indispensabile che le riforme avvengano senza creare contraccolpi che possano pregiudicare il tessuto industriale e finanche quella stessa attività di *R&D* che esse intendono continuare promuovere e premiare.

Nella pratica di tanti Paesi, la diffusione dei generici è promossa anche tramite altre soluzioni. Tra queste, le più comuni consistono negli incentivi finanziari (premi e penalizzazioni a seconda delle pratiche prescrittive e di vendita) e non finanziari (limitazioni nel *budget* di prescrizioni o di vendite, soglie minime da raggiungere nelle prescrizioni o nelle vendite) per i medici e i farmacisti. Tuttavia, come la letteratura empirica spesso conferma (*cfr.* il caso dei Paesi Bassi riportato da NERA), si tratta di soluzioni distorsive e inefficienti, che o inseriscono nelle funzioni di utilità di medici e farmacisti delle variabili che non dovrebbero comparirvi (premi e punizioni) perché non direttamente collegate al perseguimento degli obiettivi professionali, oppure pongono dei vincoli *ex ante* che impediscono di dare sempre la giusta rilevanza ai casi sanitari soggettivi che di volta in volta si presentano.

Gli incentivi finanziari e non finanziari attribuiti a medici e farmacisti rappresentano interventi di *third best*¹¹¹ che si presentano indispensabili proprio in mancanza di una regolamentazione completa e organica di mercato. Se, infatti, fossero contemporaneamente applicati il RP e il *copayment* percentuale secondo i lineamenti che si sono discussi e, in aggiunta, fosse creato l'equilibrio dinamico, appena descritto, tra protezione brevettale e diffusione immediata, alla scadenza del brevetto, di prodotti generici già "esperti" e in grado di minimizzare i costi di produzione, i comportamenti dei medici e dei farmacisti non potrebbero che seguire il circuito virtuoso del mercato regolato. Essi sarebbero molto più

¹¹¹ Il *first best* equivarrebbe alla disponibilità di informazione perfetta su tutti i casi sanitari e su tutte le tipologie farmaceutiche in commercio.

responsabilizzati nelle pratiche prescrittive e di commercializzazione, proprio perché ogni loro azione si tradurrebbe in una conseguenza economica per il paziente-consumatore. In presenza di *cluster* di RP specifici e restrittivi, si potrebbe prevedere l'obbligo normativo di commercializzare, a meno di indicazioni contrarie del medico o di volontà diversa del paziente-consumatore, il prodotto rimborsabile equivalente più economico, senza incorrere nel rischio di indurre sostituzioni inidonee. In presenza di *cluster* di RP specifici e restrittivi, inoltre, le indicazioni dei medici contrarie alla sostituzione con il prodotto equivalente più economico (solitamente un generico) sarebbero più facilmente verificabili, pur rimanendo al medico la possibilità, di volta in volta, di approfondire il caso specifico per dare ragione del suo parere tecnico-scientifico.

Gli strumenti migliori per favorire la diffusione dei generici rimangono, senza dubbio, la creazione di sempre più ampia informazione sulle caratteristiche dei prodotti per gli attori sul mercato (medici, farmacisti e pazienti-consumatori), e l'irrobustimento delle connessioni tra mercati internazionali. Per quanto riguarda il primo punto, la disamina delle politiche attuate recentemente nei principali Paesi a *welfare* avanzato ha fatto emergere come soltanto in pochi sparuti casi è stata condotta una campagna di informazione e sensibilizzazione nei confronti dei prodotti generici (*sic!*). Per quanto riguarda il secondo punto, è importante osservare come esistano ancora delle differenze normative tra i Paesi UE (lunghezza della *data exclusivity*, possibilità di domanda abbreviata di autorizzazione al commercio, clausola di tipo *Roche-Bolar*¹¹²), che ostacolano il completo sviluppo di un ricco mercato unico dei prodotti generici che porterebbe giovamento a tutti i sistemi sanitari europei.

¹¹² Tra le altre cose, impedire la sperimentazione sui prodotti brevettati può avere come conseguenza anche la delocalizzazione al di fuori dell'Europa delle industrie produttrici di generici.

Alla fine dell'analisi, i vantaggi di una combinazione dei tre strumenti suggeriscono che una “buona regolamentazione” del mercato farmaceutico dovrebbe giovare contemporaneamente di:

- un *reference pricing* applicato solo a farmaci non coperti da brevetto sul prodotto e al maggior numero di prodotti commercializzati (possibilmente tutti), con definizioni molto specifiche e restrittive delle classi di equivalenza (almeno l'equivalenza chimica, ma preferibilmente quella chimico-terapeutico-biologica);
- un *copayment* percentuale omogeneo, applicato a tutti i prodotti commercializzati (compresi quelli di riferimento e quelli coperti da brevetto, sia di prodotto che di processo), con aliquota moderata e abbinato a riduzioni ed esenzioni;
- una normativa forte, chiara e certa sulla tutela dei diritti di proprietà intellettuale (i 20 anni più 5 resi effettivi dalla pratica di controllo e giurisdizione), il più possibile coordinata a livello internazionale, soprattutto all'interno dell'UE;
- la diffusione di prodotti generici, promossa senza ricorrere a incentivi distorsivi per medici e farmacisti, ma:

rendendo obbligatoria la sostituzione del *branded* in presenza di un equivalente sul quale non siano sollevabili eccezioni giustificabili;

diffondendo ampia informazione sull'esistenza dei generici e sulle loro caratteristiche (campagne pubblicitarie dentro e fuori ospedali e farmacie);

favorendo l'interconnessione dei mercati nazionali dei generici;

bilanciando in maniera logica e coerente protezione brevettale e possibilità di esercitarsi a riprodurre ai minimi costi il *branded* anche durante la validità del brevetto (con un periodo di *data exclusivity* sensibilmente più corto della durata del brevetto, come avviene negli Stati Uniti, e una clausola di tipo *Roche-Bolar* applicata diffusamente, ma sempre tenendo conto delle caratteristiche del mercato¹¹³).

Come è ovvio, questi lineamenti di “buona regolazione” non devono essere intesi in maniera meccanicistica, come una “ricetta” pronta per l'uso e applicabile universalmente in modi e tempi predeterminati. Essi devono, ovviamente, sempre essere contestualizzati e adattati alle specificità socio-economiche. Si pensi, per fare solo un esempio, alla difficoltà di costruire, popolare e mantenere aggiornati i *cluster* di equivalenza e, ancor di più, di calibrare esenzioni

¹¹³ Quindi non necessariamente con le stesse identiche modalità con cui ha trovato realizzazione negli Stati Uniti.

e riduzioni al *copayment* in modo tale da perseguire anche obiettivi equitativi senza “spuntare” lo strumento. Per questo motivo, la regolamentazione, soprattutto in un ambito complesso e dalle immediate e durature conseguenze sociali come il sanitario e farmaceutico, dovrebbe fare ampio e metodico ricorso alle valutazioni di impatto, ripetute anche a scadenze frequenti, tenendo conto delle indicazioni scientifiche e tecniche riportate dai medici e dagli altri operatori del settore e di tutte le statistiche socio-sanitarie raccolte nel tempo.

14 Luglio 2004

Riferimenti

Baumol W.J., Bradford D.F., 1970: *Optimal Departures from Marginal Cost Pricing*. American Economic Review, 60, 265-83

Bloom N., Van Reenen J., 1998: *Regulating Drug Prices: Where Do We Go from Here?*. Fiscal Studies (1998) vol. 19, 3, 321–342

Bourgault C., Elstein E., Le Lorier J., Suissa S., 1999: *Reference-Based Pricing of Prescription Drugs: Exploring the Equivalence of Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitors*. Canadian Medical Association Journal, 161, 255-60

Burstall M.L., 1994: *Copayments for Medicines, How Much Should Patients Pay*. Pharmacoeconomics, 6(3), 187-192

Caves R., Whinston M. Hurwitz M., 1991: *Patent Expiration, Entry and Competition in the US Pharmaceutical Industry*. Brookings Papers on Economic Activity Microeconomics, vol. 1991, 1-48

CERM – Competitività, Regolazione, Mercati: www.cermlab.it

Danzon P., Liu H., 1996: *Reference Pricing and Physician Drug Budgets: the German Experience in Controlling Pharmaceutical Expenditures*. Mimeo, The Wharton School & Department of Economics, University of Pennsylvania

Danzon P., 1998: *The Economics of Parallel Trade*. Pharmacoeconomics, 13(3), 293-304

Danzon P., 2001: *Reference Pricing: Theory and Evidence*. Mimeo, The Wharton School, University of Pennsylvania

Danzon P., Towse A., 2003: *Differential Pricing for Pharmaceuticals: Economics and Policy*. Mimeo, The Warton School, University of Pennsylvania. Marzo

Darves B., 2002: *3-Tier Designs Show Mixed Results*. Quality Indicators.com, March, 1-11

Dickson M., Redwood H., 1998: *Pharmaceutical Reference Prices. How Do They Work in Practice?* *Pharmacoeconomics*, 14(5), 471-479

Dolovich L., Holbrook A., Woodruff M., 2002: *The Impact of Reference Pricing of Cardiovascular Drugs on Health Care Costs and Health Outcomes: Evidence from British Columbia – Volume III: ACE and CCB Literature Review*, SEDAP Research Paper 72

Dumolin J., 2001: *Global Pricing Strategies for Innovative Essential Drugs*. *International Journal of Biotechnology*, 3, 338-349

European Commission, 1998: *Commission Communication on the Single Market in Pharmaceuticals*. Adopted on 25 November 1998, DG III

Europe Economics, 1999: *Patient Access to Pharmaceuticals Approved Through Mutual Recognition*. London

Frank R.G., Salkever D.S., 1997: *Generic Entry and the Pricing of Pharmaceuticals*. *Journal of Economics & Management Strategy*, 6(1), Spring, 75-90

Gerdtham U.G., Johannesson M., 1996: *The Impact of User Charges on The Consumption of Drugs: Empirical Evidence and Economic Implications*. *Pharmacoeconomics*, No. 9, pp. 478–483

Gibson T.B., McLaughlin C.G., Smith D.G., Tamblyn R., et al., 2001: *Cost sharing for Prescription Drugs (Letter to the Editor)*. *Journal of the American Medical Association*, May 9, 1-2

Giuliani G., Selke G., Garattini L., 1998: *The German Experience in Reference Pricing*. *Health Policy*, 44, 73-85

Grabowski H., Vernon J., 1992: *Brand Loyalty, Entry and Price Competition in Pharmaceutical After the 1984 Drug Act*. *Journal of Law and Economics*, 35, 331-350

Grabowski H., Vernon J., 1996: *Longer Patents for Increased Generic Competition in the US*. *Pharmacoeconomics*, 10, supp. 2, 110-123

Grootendorst P.V., 1995: *A Comparison of Alternative Models of Prescription Drug Utilization*. *Health Economics*, 4(3), 183-198

Grootendorst P.V., Holbrook A., 1999: *Evaluating the Impact of Reference-Based Pricing*. *Canadian Medical Association Journal*, August 10, 273-274

Grootendorst P.V., Dolovich L, O'Brien B, Holbrook A, Levy A., 2001a: *The Impact of Reference Pricing Nitrates on the Use and Costs of Anti-Anginal Drugs*. *Canadian Medical Association Journal* 2001;165, 1011-1019

Grootendorst P.V., Dolovich L.R., Holbrook A.M. et al., 2001b: *The Impact of Reference Pricing of Cardiovascular Drugs on Health Care Costs and Health Outcomes: Evidence from British Columbia*. Canadian Health Services Research Foundation

Grootendorst P.V., Dolovich L, O'Brien B, Holbrook A, Levy A., 2002a: *The Impact of Reference Pricing of Cardiovascular Drugs on Health Care Costs and Health Outcomes: Evidence from British Columbia – Volume I: Summary*, HTF Project NA22

Grootendorst P.V., Dolovich L, O'Brien B, Holbrook A, Levy A., 2002b: *The Impact of Reference Pricing of Cardiovascular Drugs on Health Care Costs and Health Outcomes: Evidence from British Columbia – Volume II: Technical Report*, SEDAP Research Paper 71

Harris B.L., Stergachis A., Reid L.D, 1990: *The Effect of Drug Copayments on the Use and Costs of Pharmaceuticals in a Health Maintenance Organization*. *Medical Care* 1990, 28(10), 907-17

Harris Interactive, 2001: *Out-of-Pocket Costs are a Substantial Barrier to Prescription Drug Compliance*. Harris Interactive Health Care News, Volume 1, Issue 32

Hazlet T.K., Blough D.K., 2002: *Health Services Utilization with Reference Drug Pricing of Histamine2 Receptor Antagonists in British Columbia Elderly*. *Medical Care* 2002, 40, 640-649

Hillman A.L., Pauly M.V., Escarce J.J, Ripley K. et al., 1999: *Financial Incentives and Drug Spending in Managed Care*. *Health Affairs*, 18(2)

Hughes J.W., Moore M.J., Snyder E.A., 2002: *'Napsterizing' Pharmaceuticals: Access, Innovation and Consumer Welfare*. NBER Working Paper n. 9229

Jacobzone S., 2000: *Pharmaceutical Policies in OECD Countries: Reconciling Social and Industrial Goals*. Labor Market and Social Policy Occasional Papers n. 40, OECD, Paris

Johnson R.E., Goodman M.J., Hornbrook M.C., Eldredge M.B., 1997: *The Impact of Increasing Patient Prescription Drug Cost sharing on Therapeutic Classes of Drugs Received and on the Health Status of Elderly HMO Members*. *Health Services Research*, 32(1), 103-122

Jönsson B., 1994: *Pricing and Reimbursement of Pharmaceuticals in Sweden*. *Pharmacoeconomics*, 6, 51-60

Jönsson B., Gerdtham U.G., 1995: *Cost sharing for Pharmaceuticals: the Swedish Reimbursement System*. *The Pharmaceutical Partners for Better Healthcare*

Kaul I., Grunberg I., Stern M.A. 1999: *Defining Global Public Goods*. In Kaul E., Grunberg I. e Stern M.A., 1999: *Global Public Goods*. Oxford University Press

Kreling D.H., 2000: *Cost Control for Prescription Drugs Programs: Pharmacy Benefit Manager PBM Efforts, Effects and Implications*. Paper presented at the Conference on 'Pharmaceutical Pricing Practices, Utilization and Costs', 8-9 August 2000, Georgetown University, Washington DC

Kremer M., 2002: *Pharmaceuticals and Developing World*. *Journal of Economic Perspectives*, Vol. 16, 4, 67-90

Lanjouw J.O., Cockburn, 2001: *New Pills for Poor People? Empirical Evidence after GATT*. World Development, 29, 2, 265-289

Leibowitz A., Manning W.G., Newhouse J.P., 1985: *The Demand for Prescription Drugs as a Function of Cost sharing*. Social Science and Medicine, 21, 10, 1063-1069

Levy R. 1999: *The Pharmaceutical Industry: A Discussion of Competitive and Antitrust Issues in an Environment of Change*. Federal Trade Commission Bureau of Economics, March, Washington D.C.

Lichtenberg F., 2001a: *Are the Benefits of Newer Drugs Worth Their Cost? Evidence From the 1996 MEPS*. Health Affairs, v. 20, n. 5

Lichtenberg F., 2001b: *The Benefits and Costs of Newer Drugs: Evidence From the 1996 Medical Expenditure Panel Survey*. NBER Working Paper No. 8147, March, 2001

Lichtenberg F., 2002: *Sources of the U.S. Longevity Increase, 1960-1997*. NBER Working Paper No. 8755, February, 2002

Lopez-Casasnovas G., Puig-Junoy J., 2000: *Review of the Literature on Reference Pricing*. Health Policy, 54, 87-123

Lyles A., Palumbo F.B., 1999: *The Effect of Managed Care on Prescription Drug Costs and Benefits*. Pharmacoeconomics, 15(2), 129-140

Maassen B.M., 1996: *Reimbursement of Medicinal Products: the German Reference Price System – Law, Administrative Practice and Economics*. Centre for the New Europe, Zellik, Belgium

Mansfield E., 1986: *Patents and Innovation: An Empirical Study*. Management Science, 32(2), February 1986, 173-181

Maskus K.E., 2001: *Parallel Imports in Pharmaceuticals: Implications for Competition and Prices in Developing Countries*. Final Report to World Intellectual Property Organization

Merino-Castellò A., 2000: *The Impact of the Reference Price System on the Pharmaceutical Market: a Theoretical Approach*. Mimeo, Mimeo, Centre de Recerca en Economia i Salut, Universitat Pompeu Fabra, Barcellona

Meyer J.A., Waldman E.K., Dyckman Z., 2000: *The Impact of Cost sharing on Pharmaceutical Utilization of Senior Medicare Enrolees*. New Direction for Policy, Washington D.C.

Ministero della Salute-Commissione Spesa Farmaceutica, 2003: *La spesa farmaceutica convenzionata del Servizio sanitario nazionale nel 2002*. Marzo

Ministero della Salute-OSMED, 2003: *L'uso dei farmaci in Italia, Rapporto Nazionale, Anno 2002*. Marzo

Ministero della Sanità, 2001: *L'uso dei farmaci in Italia – Rapporto nazionale anno 2000*. Dipartimento per la valutazione dei medicinali e la farmacovigilanza

Narine L., Sen M., 1997: *Pharmaceutical Cost Containment Policies: Intended and Unintended Impacts*. Report prepared for the Pharmaceutical Manufacturers Association of Canada. Department of Health Administration, University of Toronto

Narine L., Senathirajah M., Smith T., 1999: *Evaluating Reference-Based Pricing: Initial Findings and Prospects*. Canadian Medical Association Journal, August 10, 286-288

Narine L., Senathirajah M., Smith T., 2001: *An Assessment of Impact of Reference-Based Pricing Policies on the H₂ Antagonist Market in British Columbia, Canada*. Journal of Research in Pharmaceutical Economics, 11(1)

National Pharmaceutical Council, 2002: *Pharmaceutical Benefits Under State Medicaid Assistance Programs*

Nelson A.A., Reeder C.E., Dickson M., 1984: *The Effect of a Medical Drug Copayment Program on the Utilization and Cost of Prescription Services*. Medical Care, 22, 8, 724-735.

NERA, 1996: *Market Segmentation*. Londra

NERA, 1998: *Policy Relating to Generic Medicines in the OECD*. National Economic Research Associates, London

NERA, 2002: *Global Principles for Better Health Care: A Guide for Policymakers*. National Economic Research Associates, London

Newhouse J.P. & The Insurance Experiment Group, 1993: *Free for All ? Lessons from the RAND Health Insurance Experiment*. Harvard University Press

Noyce P.R., Huttin C., Atella V., Brener G., et al., 2000: *The Cost of Prescription Medicines to Patients*. *Health Policy*, 52, 129-145

O'Brien B., 1989: *The Effect Of Patient Changes On The Utilization Of Prescription Medicines*. *Journal of Health Economics*, 8, 109-132

OCSE, 2001: *Competition And Regulation Issues In The Pharmaceutical Industry*. DAFFE/CLP(2000)29, 6 February

Ogg M.S., van den Haak M.A., Halliday R.G., 2001: *Pharmaceutical Investment and Output*. CMR International

Pammolli F., Ogialoro C., Nicita A., 2002: *Cost sharing e Regolazione dei Mercati nel Contenimento della Spesa Farmaceutica*. Quaderni del Dipartimento di Economia, Facoltà di Economia Richard M. Goodwin, Università di Siena

Pammolli F., Nicita A., Riccaboni M., Baio G., Magazzini L., 2002: *The Italian Decree DL 15/04/2002, n° 63 on Pharmaceutical Expenditure Containment: Impact on Industry and Market Distortions*. Mimeo, Università di Firenze

PhRMA, 2003: *Pharmaceutical Industry Profile 2003*. Washington D.C.

Ramsey F.P., 1927: *A Contribution to the Theory of Taxation*. *Economic Journal*, 37, 47-61

Reeder C.E, Nelson A.A, 1985: *The Differential Impact of Copayment on Drug Use in a Medicaid Population*. *Inquiry*, 22, 4, 396-403

Ritter G., Thomas C., Wallack S.S., 2002: *Greater Use of Generics: A Prescription for Drug Cost Savings*. The Schneider Institute for Health Policy, Brandeis University

Rubin R.J., Mendelson D.N., 1995: *A Framework for Cost sharing Policy Analysis*. The Pharmaceutical Partners for Better Healthcare

Ryan M., Birch S., 1991: *Charging for Health Care: Evidence on the Utilisation of NHS Prescribed Drugs*. *Social Science & Medicine*, 33(6):681-7

Schneeweiss S., Schöffski O., Selke G.W, 1998: *What Is Germany's Experience On Reference Based Drug Pricing And The Etiology Of Adverse Health Outcomes Or Substitution?* *Health Policy*, 44, 253-260

Schneeweiss, S., Maclure, M., and Soumerai, S.B., 2002: *Prescription Duration After Drug Copay Changes in Older People: Methodological Aspects*. *Journal of the American Geriatrics Society* 50, 521-525

Schneeweiss, S., Walker, A. M., Glynn, R. J., Maclure et al., 2002: *Outcomes of Reference Pricing for Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitors*. *New England Journal of Medicine*, 346, 822-829

Smith D.G. and Kirking D.M., 1992: *Impact of Consumer Fees on Drug Utilizations*. *Pharmacoeconomics*, 2(4), 335-42

Soumerai S.B, Ross-Degnan D., Gortmaker S., Avorn J., 1987: *Payment Restrictions for Prescription Drugs Under Medicaid: Effects of Therapy, Cost, and Equity*. *New England Journal of Medicine*, 317, 550-555

Soumerai S.B., Ross-Degnan D., Fortess D.D., Abelson J.J., 1993: *A Critical Analysis of State Drug Reimbursement Policies: Research in Need of Discipline*. *Milbank Quarterly*, 71, 217-52

Soumerai S.B, McLaughlin T.J., Ross-Degnan D, Casteris C.C. et al., 1994: *Effects of Limiting Medicaid Drug-Reimbursement Benefits on the Use of Psychotropic Agents and Acute Mental Health Services by Patients with Schizophrenia*. New England Journal of Medicine, 331, 650-655

Soumerai S.B., Ross-Degnan D., Fortess D.D., Walser B.L., 1997: *Determinants of Change in Medicaid Pharmaceutical Cost sharing: Does Evidence Affect Policy?*. Milbank Quarterly, 75, 1, 11-34

Stiglitz J. E., 1999: *Knowledge as a Public Good*. In Kaul E., Grunberg I. e Stern M.A., 1999: *Global Public Goods*. Oxford University Press

Stuart B., Zacker C., 1999: *Who Bears The Burden of Medicaid Drug Copayment Policies?* Health Affairs, 18(2), 201-212

Tamblyn R., Laprise R., Hanky J.A., Abrahamowicz M. et al., 2001: *Adverse Events Associated with Prescription Drug Cost sharing Among Poor and Elderly Persons*. Journal of the American Medical Association, Jan 24, 1-14

The Royal Pharmaceutical Society, 1997: *From Compliance to Concordance: Achieved Shared Goals in Medicine Taking*. London

Thomas M., Mann J., 1998; *Increased Thrombotic Vascular Events After Change in Statin*. The Lancet, vol. 352, December 5

Thomas M., Mann J., Williams S., 1998: *The Impact of Reference Pricing on Clinical Lipid Control*. New Zealand Medical Journal, 111, 292-294

Tufts Center for the Study of Drug Development, 2001: *Tufts Center for the Study of Drug Development Pegs Cost of a New Prescription Medicine at \$802 Million*. News Release 11/30/2001 (<http://csdd.tufts.edu/NewsEvents/RecentNews.asp?newsid=6>)

US Congressional Budget Office, 1998: *How Increased Competition from Generic Drugs Has Affected Prices and Returns in the Pharmaceutical Industry*

Viscusi W.K., Vernon J.M., Harrington J.E., 1998: *Economics of Regulation and Antitrust*. The MIT Press

WHO, 2001: *More Equitable Pricing for Essential Drugs: What Do We Mean and What Are the Issues?* Background Paper for the WHO-WTO Workshop on *Differential Pricing and Financing of Essential Drugs*, Hosbjor, Norway, 8-11 Aprile 2001

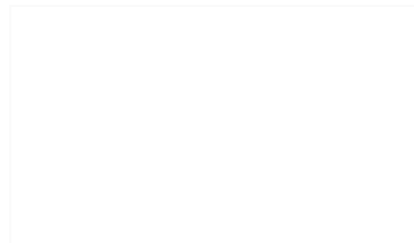
WHO e WTO, 2001: *Report of the Workshop on Differential Pricing and Financing of Essential Drugs*. Hosbjor, Norway, 8-11 Aprile 2001

Wittner P., 2003: *The European Generics Outlook*. Reuters Business Insight, London

Wollard R.F., 1996: *Opportunity Lost: A Frontline View of Reference-Based Pricing*. Canadian Medical Association Journal, 154, 1185-1188

Woodfield A., Fountain J., Borren P., 1997: *Money & Medicines. An Economic Analysis of Reference Pricing and Related Public Sector Cost-Containment Systems for Pharmaceuticals with Special Reference to New Zealand*. Merck Sharp & Dome, New Zealand

Zammit-Lucia J., Dasgupta R., 1995: *Reference Pricing. The European Experience*. Health Policy Review Paper, 10, St. Mary's H



Note

Quaderni

Monografie settoriali

Rapporti



CERM - Via Poli n.29
00187 ROMA - Italy
tel. 06 69.19.09.42
fax. 06 69.78.87.75
info@fondazionecerm.it
www.fondazionecerm.it