

Ricadute economiche delle politiche sui farmaci *off-patent*

Claudio Jommi

Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università del Piemonte Orientale, Osservatorio Farmaci, CERGAS, Università Bocconi

KEY WORDS

Generic drugs
Reference pricing
Prescribing quotas
Pharmaceutical expenditure

Abstract

Different policies have been introduced in Italy to enhance the effects of generication. These policies include generic reference pricing and prescribing quotas for General Practitioners. The former policy was expected to increase price competition. The latter was intended to avoid prescribing shift from off-patent to patent protected molecules and/or to induce a shift from patent-protected to 'genericated' molecules. Both policies aimed at curbing pharmaceutical expenditure.

This paper discusses the international and national empirical evidence on the impact of generic (and therapeutic) reference pricing and incentives to prescribers. The most recent empirical evidence on Italy shows that (i) generic reference pricing has produced important impact on prices, without any clear evidence of a prescribing shift towards patent protected drugs to avoid co-payments, and (ii) regions where prescribing quotas have been introduced have been showing, *coeteris paribus*, a higher decrease in pharmaceutical expenditure.

Despite their effects on cost-savings in the short-term, these policies may have a critical impact in the long-run. Reference pricing may induce a less intensive price-competition, because companies would not take advantage from fixing prices below the reference value. Prescribing quotas and silos budgeting may induce prescribers to be more sensitive to drugs costs in the short run, instead of pursuing appropriate care in the long-run. Finally, savings from generication have been in principle allocated to innovative drugs. Notwithstanding, pharmaceutical budget for drugs used outside hospitals has been cut from 14% to 11.35%, whereas hospital drugs budget has been recently increased by just 1% (from 2.4% to 3.4%). Hence, resources for drugs have been reduced in comparison with total public funds for health care.

Introduzione

La necessità di razionalizzare la spesa farmaceutica ed ottenere risorse per finanziare l'introduzione di nuovi farmaci che apportino valore aggiunto sotto il profilo terapeutico ha spinto sia il governo centrale sia le regioni ad investire su iniziative specifiche sul mercato farmaceutico *off-patent*. Tale mercato, secondo i dati Aifa, rappresentava nel 2011 il 32,2% della spesa convenzionata netta. Di questa, il 30% (9,5% della spesa complessiva) era rappresentata da generici ed il 70% (22,7%) da farmaci di marca (originatori e *co-marketer*) [1].

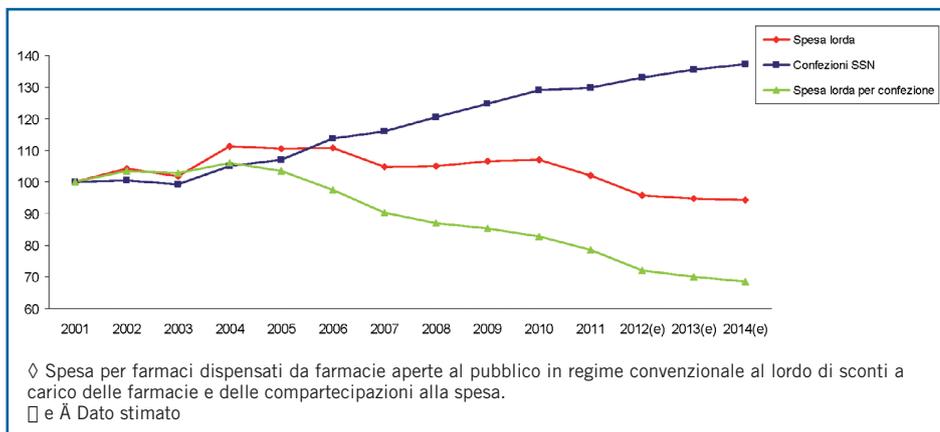
L'obiettivo di tali politiche è di massimizzare gli effetti della scadenza dei brevetti in un contesto caratterizzato da un orientamento alla prescrizione di farmaci di marca, orientamento condiviso dalla maggior parte dei Paesi UE. Peraltro la scadenza dei brevetti (così come la loro introduzione nel 1978) è avvenuta in tempi ritardati rispetto alla maggior parte dei Paesi UE, per effetto del Certificato Protettivo Complementare: l'Italia ha quindi goduto degli effetti economici della scadenza di gran parte dei brevetti in anni più recenti, anche se il disallineamento temporale rispetto ad altri Paesi UE si è ormai annullato.

Per quanto l'andamento della spesa convenzionata lorda sia stato influenzato da diversi fattori, quali i numerosi tagli amministrati di prezzo e l'adozione di forme alternative

Corrispondenza: Claudio Jommi, Department of Pharmaceutical Sciences, Università del Piemonte Orientale, Largo Donegani 2, 28100 Novara, Italy, phone ++39-0321-375780 and ++39-348-5941094, fax ++ 39-0321 375621, e-mail: claudio.jommi@pharm.unipmn.it

Figura 1

Spesa convenzionata lorda, numero confezioni rimborsate dal SSN e costo medio lordo per confezione rimborsata (2001-2014; 2001=100)
 Fonte: Elaborazioni e Proiezioni Osservatorio Farmaci, Cergas Bocconi su dati Federfarma e IMS Health



Le politiche attivate per intensificare l'effetto competitivo dei generici sono rappresentate dal prezzo di riferimento su molecole genericate e dalle iniziative di orientamento della prescrizione.

di distribuzione dei farmaci, la contrazione della spesa media lorda procapite registrata nel periodo 2002 - 2011 e, soprattutto, la sensibile riduzione del costo medio lordo per confezione dispensata a carico del SSN è effetto anche della scadenza dei brevetti e delle politiche pro-competitive sul mercato *off-patent* (Figura 1). Il contributo della contrazione dei prezzi è ben evidenziato anche dal Rapporto OsMed, secondo cui, a fronte di un costante aumento dei volumi annuali di vendite di farmaci a carico del SSN tra il 2005 ed il 2011 (con un tasso di crescita annuale compreso tra lo 0,8% ed il 7,8%), i prezzi si sono ridotti sistematicamente, con variazioni tra il -3,1% ed il -6,9% annuo [1].

Le politiche attivate per intensificare l'effetto competitivo dei generici sono rappresentate dal prezzo di riferimento su molecole prive di copertura brevettuale e con almeno un generico disponibile nel normale ciclo distributivo regionale (prezzo di riferimento su molecola "genericata") e dalle iniziative di orientamento della prescrizione verso molecole genericate, orientamento avvenuto sia sul canale *retail* (attraverso forme diverse di indirizzo alla prescrizione) sia su quello ospedaliero (attraverso prontuari selettivi per indicazione terapeutica e acquisti nell'ambito di gare in equivalenza terapeutica).

Scopo del presente contributo è di illustrare le evidenze di impatto di tali politiche sul mercato di riferimento (Sezioni 2 e 3) e trarre alcune conclusioni rispetto al ruolo attuale e prospettico della competizione su mercato *off-patent* (Sezione 4).

Il prezzo di riferimento

Il prezzo di riferimento (o prezzo di rimborso) è applicato fin dal 2001 ai prodotti con almeno un generico disponibile nel normale ciclo distributivo regionale. L'Aifa ha introdotto la nozione di "farmaci equivalenti", intesi come farmaci "che hanno la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive e la stessa forma farmaceutica del medicinale di riferimento nonché una bioequivalenza con il medicinale di riferimento dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità" (D.Lgs. 219/2006) e che condividono con l'originatore il prezzo di riferimento. La differenza tra prezzo del farmaco prescritto e prezzo di riferimento, qualora il medico preveda la "non sostituibilità" o il paziente non accetti la sostituzione suggerita dal farmacista, è pagata dal paziente. Il prezzo di riferimento dovrebbe impattare, rafforzando gli effetti della genericazione, sulle politiche di prezzo da parte dell'originatore (e delle imprese che in generale fissano prezzi superiori al prezzo di riferimento), per evitare una compartecipazione a carico del paziente e facilitare quindi, tra gli altri aspetti, la prescrizione del farmaco di marca da parte del medico. In altri termini, un differenziale di prezzo rispetto al valore di rimborso si giustifica se la domanda (medico e paziente) percepisce un differenziale di valore tra farmaco di marca e prezzo di riferimento. Su tale differenziale di valore le imprese possono agire per rendere giustificabile una compartecipazione da parte dell'assistito. Per un breve periodo di tempo le regioni hanno avuto anche la possibilità di introdurre un prezzo di riferimento per categoria terapeutica omogenea intesa come "gruppo di farmaci (principi attivi e relative preparazioni far-

Il prezzo di riferimento è il prezzo più basso offerto sul mercato per un determinato farmaco all'interno delle specialità disponibili (originatore e generici) e corrisponde al prezzo rimborsato dal SSN.

maceutiche) che, in rapporto all'indicazione terapeutica principale, hanno in comune il meccanismo d'azione e sono caratterizzati da una efficacia clinica ed un profilo di effetti indesiderati pressoché sovrapponibile" (Legge 499/1997). Tale possibilità, attuata sui soli Inibitori di Pompa Protonica, è venuta meno da Ottobre 2007 (ma senza effetto retroattivo sulle regioni che avevano già introdotto il prezzo di riferimento per categoria terapeutica omogenea prima di tale data).

Le evidenze di impatto dei sistemi di prezzo di riferimento sono state recentemente sintetizzate in una *review* sistematica di letteratura [2]. La letteratura, in cui gli effetti del prezzo di riferimento vengono scorporati dagli effetti di altre misure di contenimento della spesa, mostra come:

- i prezzi di riferimento impattano pesantemente sui prezzi, con maggiori effetti (i) in caso di applicazione del prezzo di riferimento per categorie terapeutiche, (ii) sui farmaci di marca e (iii) qualora il prezzo di riferimento venga attivato dopo che, per un certo periodo di tempo, si sia attivata la competizione di prezzo per effetto della sola genericazione;
- in caso di prezzo di riferimento per molecola, si assista ad una riallocazione della domanda a favore di molecole coperte da brevetto, per evitare, da parte della domanda, il pagamento delle compartecipazioni alla spesa e, da parte dell'offerta la riduzione di fatturato per effetto della contrazione dei prezzi;
- la spesa farmaceutica complessiva si riduca, ma con un aumento delle compartecipazioni più significativo in caso di prezzo di riferimento per classe terapeutica;
- gli effetti sulla spesa per altre prestazioni sanitarie siano piuttosto controversi, anche se esistono evidenze che *switch* prescrittivi su molecole che implicano una minore compartecipazione alla spesa producano un incremento del ricorso ad altre prestazioni, in particolare ricoveri ospedalieri (cfr. - ad esempio - quanto identificato dallo studio di Stargardt su statine [3]);
- le imprese siano più restie a lanciare nuovi prodotti nei paesi in cui i sistemi di prezzo di riferimento sono più aggressivi, ovvero basati sulle logiche di prezzo di riferimento per categoria terapeutica [4].

I dati di impatto del prezzo di riferimento in Italia sono piuttosto limitati. Evidenze descrittive e di natura aneddotica hanno mostrato un impatto abbastanza rilevante sui prezzi [5] ed una tendenziale riallocazione della domanda a favore delle molecole coperte da brevetto [6]. Solo uno studio più recente [7] ha sistematicamente evidenziato, su un'ampia gamma di prodotti che rappresentano un'elevata quota del mercato *retail* (42% delle vendite complessive):

- un effetto rilevante sui prezzi: -13% in media per la presenza di un generico e l'applicazione del prezzo di riferimento, con un aumento dell'effetto di contrazione dei prezzi di circa il 2,8% per ogni generico aggiuntivo presente sul mercato;
- diversamente dalle altre evidenze di letteratura, una riallocazione molto limitata della domanda a favore delle molecole genericate.

Le quote prescrittive

Nonostante gli evidenti vantaggi, anche economici, del prezzo di riferimento, tale politica, applicata alle molecole "genericate", è stata però valutata insufficiente per l'obiettivo di contenimento della spesa.

Sul lato dell'offerta sono stati adottati provvedimenti amministrati di (i) taglio dei prezzi dei generici (e, quindi, del prezzo di riferimento) nel 2009 (Legge 77/2009) e (ii) revisione dei prezzi di riferimento (Legge 122/ 2010), attuata con Delibera AIFA del 30/3/2011.

Sul fronte della domanda, sono state diverse le azioni regionali finalizzate ad evitare il presunto spostamento della prescrizione a favore di farmaci coperti da brevetto, spostamento che si è in realtà rivelato, secondo lo studio di cui *supra*, poco significativo. Tali politiche hanno imposto quote prescrittive a favore di molecole genericate, talvolta accompagnate da indirizzi prescrittivi finalizzati a ridurre complessivamente il consumo di farmaci per l'intera categoria terapeutica, riduzione considerata implementabile, data la presenza di significative (e non giustificate) variabilità di prescrizione a livello locale. Alle iniziative di alcune regioni si è aggiunta quella dell'AIFA, che nel 2010 ha introdotto target di incremento della prescrizione di molecole a brevetto scaduto,

Tabella 1 Quadro dei provvedimenti su target di prescrizione (quote o volumi totali) per categoria terapeutica omogenea (CTO)
 Fonte: Database Osservatorio Farmaci, *CERGAS Bocconi* (Aggiornamento Aprile 2012)

Regioni	PREZZO RIF IPP	INDIRIZZI PRESCRITTIVI SU CTO								
		Inibitori Pompa Protonica	Beta bloccanti	Calcio antagonisti	Ace inibitori	Sartani	Statine	Antagonisti dei recettori alfa adrenergici	Bifosfonati	Serotoninergici
Valle d'Aosta		x				x	x			
Liguria	x			x	x			x		x
Toscana		x		x	x	x	x	x		x
Marche		x		x	x	x	x	x		x
Lazio	x		x	x	x	x	x		x	x
Abruzzo	x	x				x				
Molise	x	x			x	x	x			
Campania	x				x	x				
Puglia	x	x								
Basilicata		x			x	x	x			
Calabria	x	x			x	x	x			
Sicilia	x	x			x	x	x	x		x
Sardegna	x				x	x	x			x

La tabella non include iniziative locali di governo attuate nell'ambito degli accordi / patti locali con i Medici di Medicina Generale in applicazione dell'Accordo Collettivo Nazionale e degli eventuali Accordi Integrativi Regionali. In Liguria il prezzo di riferimento su Inibitori di Pompa Protonica (IPP) è stato abolito a Settembre 2008. Si segnala anche che la Regione Lombardia, con DGR 937/2010 e seguenti, ha definito obiettivi complessivi per le ASL di incidenza di prescrizioni di farmaci a brevetto scaduto. Regione Toscana ha formalizzato dal 2010 in poi linee di indirizzo sulla terapia farmacologica su diverse classe di farmaci.

Tra le azioni regionali finalizzate ad evitare uno spostamento della prescrizione a favore di farmaci coperti da brevetto, sono state attuate politiche che hanno imposto quote prescrittive a favore di molecole genericate, accompagnate dalla definizione di livelli prescrittivi target per le specialità equivalenti di specifiche categorie terapeutiche.

nell'ambito delle categorie a più elevato impatto di spesa e in cui fossero presenti molecole "genericate" (Inibitori di Pompa Protonica, farmaci attivi sul Sistema Renina Angiotensina, Statine, Serotoninergici), esplicitando anche i risparmi attesi regione per regione, nella cornice di un abbattimento di spesa a livello nazionale, richiesto dalla Legge 122/2010, di 600 milioni di Euro.

Alle politiche sul territorio, dove agisce il prezzo di riferimento, si sono affiancate iniziative in ambito ospedaliero (prontuari selettivi / gare in equivalenza terapeutica) e sulla continuità ospedale-territorio (terapie suggerite o consegnate alla dimissione del paziente), sempre finalizzate a prediligere farmaci *off-patent* (o, più generalmente, a prezzo più basso) nella stessa categoria terapeutica.

Il quadro delle azioni regionali (sulla medicina generale) è evidenziato in **Tabella 1**. Le categorie maggiormente interessate sono state gli Inibitori di Pompa Protonica, le sostanze ad azione sul Sistema Renina Angiotensina (Ace-inibitori e Sartani) e le Statine (**Tabella 1**).

Non è facile valutare l'impatto di tali provvedimenti sulla spesa, in quanto (i) non sono pubblici i dati specifici di consumo e spesa per molecola; (ii) esistono diversi fattori confondenti che possono nascondere o esaltare l'effetto di politiche di governo del comportamento prescrittivo, attraverso il sistema delle quote prescrittive.

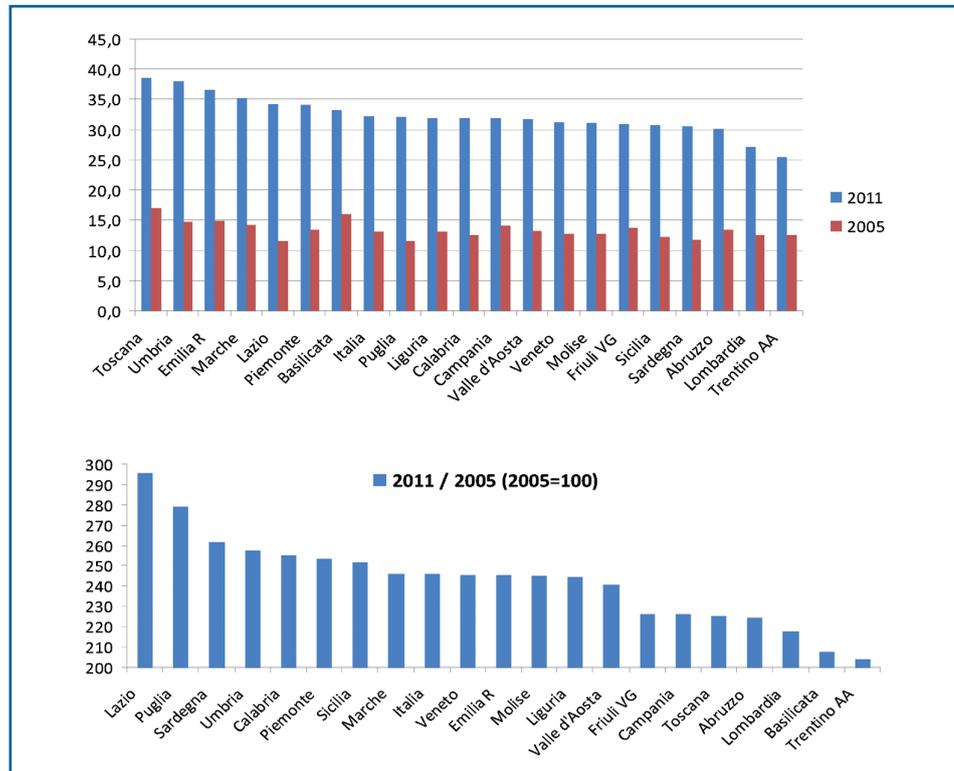
Le evidenze di letteratura internazionale [8] mostrano come incentivi finanziari collegati a budget di spesa abbiano portato i Medici di Medicina Generale ad incrementare la prescrizione di generici, con impatto però controverso sulla prescrizione di nuovi farmaci.

Mancano invece evidenze strutturate relative al contesto italiano. Un possibile indicatore di impatto complessivo è rappresentato dall'incidenza della spesa convenzionata per farmaci soggetti a prezzo di riferimento sul totale della spesa farmaceutica convenzionata a livello regionale (**Figura 2**). Tale incidenza è più elevata in quelle regioni (ad esempio, Toscana ed Emilia Romagna) che da diversi anni hanno investito sulle politiche di governo del mix prescrittivo, sia a livello regionale (soprattutto Toscana) che nell'ambito di accordi attuativi locali con i Medici di Medicina Generale (in particolare, Emilia Romagna). L'incremento più consistente si è però registrato in quelle regioni che hanno maggiormente investito in provvedimenti vincolanti sul mix prescrittivo (ad esempio, Regione Lazio).

Un recente studio [9] ha analizzato l'impatto di diverse azioni regionali di governo diretto o indiretto della domanda di farmaci (compartecipazioni fisse per

Figura 2

Incidenza della spesa per farmaci soggetti a prezzo di riferimento sulla spesa farmaceutica convenzionata netta: Anno 2005 e Anno 2011 (pannello A) e Variazione 2011-2005 (2005 = 100) (pannello B)
 Fonte: Nostra elaborazione su dati OsMed (2011)



confezione/ricetta dispensata; applicazione del prezzo di riferimento per categoria terapeutica omogenea; adozione di target/quote prescrittive su categorie terapeutiche), controllando per altre politiche impattanti sulla spesa per farmaci prescritti dai Medici di Medicina Generale (es. adozione di particolari modalità distributive dei farmaci). Tale ricerca evidenzia come l'adozione di target regionali sul comportamento prescrittivo riduce la spesa pubblica, in termini comparativi (ovvero confrontando la spesa nelle regioni con target e senza target) del 4%, mentre il prezzo di riferimento, applicato solo sugli Inibitori di Pompa Protonica, non sembra avere avuto un impatto significativo sulla spesa complessiva. L'adozione di quote prescrittive sembra quindi avere sortito un certo effetto sulla spesa a carico del SSN.

Conclusioni

Le evidenze mostrano un importante impatto dei cosiddetti farmaci (bio) equivalenti nel SSN. Le politiche di prezzo di riferimento hanno determinato una sensibile contrazione dei prezzi, intensificando quindi l'impatto generato dalla scadenza dei brevetti, senza che il prezzo di riferimento sulle molecole genericate abbia prodotto un rilevante effetto di spostamento del comportamento prescrittivo. La scelta di abbandonare il prezzo di riferimento per categoria terapeutica, con i suoi effetti potenzialmente distorsivi sul mercato e di potenziale incremento rilevante delle compartecipazioni alla spesa, sembra essere stata vincente. Le politiche di indirizzo al comportamento prescrittivo sembrano avere prodotto ulteriori risultati sulla spesa.

Esistono però quattro importanti criticità.

In termini generali, è auspicabile che i risparmi ottenuti dalla genericazione siano effettivamente utilizzati per finanziare farmaci innovativi. Questo è parzialmente avvenuto nell'ambito della definizione dei budget aziendali (previsti dalla Legge 222/2006), prevedendo la messa a disposizione per tali budget dei risparmi presunti dalla genericazione. Rimane però il fatto che il tetto sull'assistenza farmaceutica territoriale ha subito un'importante contrazione nel tempo (dal 14% all'11,35% sulle risorse sanitarie correnti), a fronte di un modesto incremento del tetto sulla spesa farmaceutica ospedaliera (dal 2,4% al 3,4%).

Il secondo elemento critico riguarda gli effetti concorrenti del prezzo di riferimento

Le politiche di prezzo di riferimento hanno determinato una sensibile contrazione dei prezzi, intensificando l'impatto generato dalla scadenza dei brevetti, senza produrre un rilevante effetto di spostamento del comportamento prescrittivo.

nel lungo periodo. Non vi sono evidenze al riguardo, ma il rischio prospettico è che non vi sia alcun incentivo da parte delle imprese ad abbassare il prezzo al di sotto del prezzo di riferimento e che, quindi, il prezzo di riferimento rappresenti una barriera all'ulteriore generazione di competizione di prezzo. Inoltre, le politiche si sono concentrate sulle azioni finalizzate ad evitare lo *shift* prescrittivo su molecole coperte da brevetto, piuttosto che a favorire il generico rispetto al prodotto di marca, essendo per il SSN indifferente dal punto di vista finanziario la prescrizione di un farmaco di marca o generico (addirittura nel passato era più oneroso il generico per la mancata applicazione dello sconto a carico delle farmacie aperte al pubblico).

Due sono invece i rischi collegati a logiche di quote prescrittive per i medici. Il primo rischio è che approcci di tipo *top-down* e, soprattutto, ispirati al solo contenimento della spesa farmaceutica, sortiscano effetti nel breve, ma nel lungo non generino una sensibilità e fidelizzazione dei medici ad obiettivi di appropriatezza. La seconda è insita nell'utilizzo sempre più diffuso di valutazioni comparative tra farmaci, basate essenzialmente sul prezzo unitario per dose definita giornaliera o per ciclo di terapia. Tale approccio è corretto se indirizzato ad una più efficiente allocazione delle risorse tra farmaci caratterizzati da efficacia e rischio sostanzialmente identici. L'uso del prezzo per dose definita giornaliera è invece critico se (i) tale dose non rispecchia quella effettivamente prescritta e, soprattutto, (ii) se i farmaci oggetto del confronto presentano importanti differenze nel profilo rischio-benefici, con impatti sulla salute dei pazienti e sulla spesa per altre prestazioni (collegate, ad esempio, al trattamento di effetti collaterali). In prospettiva, è quindi importante fare leva sulla politica delle quote prescrittive in una logica di appropriatezza e di governo della spesa (sanitaria) nel medio-lungo periodo, più che in quella di un contenimento della spesa (farmaceutica) nel breve.

Bibliografia

- [1] OsMed (Aifa e ISS), Osservatorio sull'impiego dei Medicinali (2012). Il consumo dei farmaci in Italia. Roma. Il Pensiero Scientifico Editore (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/>; ultimo accesso 30 Novembre 2012).
- [2] Galizzi M, Ghislandi S, Miraldo M (2011), Effects of reference pricing in pharmaceutical markets: a review. *Pharmacoeconomics*, 29, 17-33.
- [3] Stargardt T (2010), The impact of reference pricing on switching behaviour and health care utilisation. *European Journal of Health Economics*, 11: 267-277.
- [4] Danzon PM, Ketcham JD (2004). Reference pricing of pharmaceuticals for Medicare: evidence from Germany, the Netherlands, and New Zealand, *Health Policy Research*; 7: 1-54.
- [5] Ghislandi S, Krulichova I, Garattini L (2005). Pharmaceutical policy in Italy: towards a structural change? *Health Policy*, 72, 53-73.
- [6] Garattini L, Ghislandi S (2007). Off-patent drugs in Italy: a short-sighted view? *European Journal of Health Economics*, 7, 79-83.
- [7] Ghislandi S, Armeni P, Jommi C (2012). The impact of generic reference pricing in Italy, a decade on. *European Journal of Health Economics*, 11/2012; DOI:10.1007/s10198-012-0442-3.
- [8] Sturm H, Austvoll-Dahlgren A, Aaserud M *et al* (2007), Pharmaceutical policies: effects of financial incentives for prescribers. *Cochrane Database Systematic Review*. Jul 18, 3.
- [9] Jommi C, Armeni P, De Luca C, *et al* (2011), Il governo regionale dell'assistenza farmaceutica e il suo impatto sulla spesa. In Anessi Pessina A, Cantù E, L'aziendalizzazione della sanità in Italia. Rapporto OASI 2010. Milano, Egea, pp. 259-296 (www.cergas.unibocconi.it/, ultimo accesso 30 Novembre 2012).