

Luigi Galvano, Saffi-Ettore Giustini,
medici generali, SIMG
Area Politiche del Farmaco

I generici entrano nella sanità

In tutta Europa la spesa per i farmaci segue un trend naturale di continuo aumento per l'invecchiamento della popolazione, l'aumento del numero di pazienti trattati per patologie croniche, la crescente immissione in commercio di nuovi farmaci spesso ad alto costo.

In Italia la spesa farmaceutica complessiva per l'anno 1999 è stata di 27.600 miliardi (mld), quella netta a carico del SSN per lo stesso anno di 14.714 mld, contro i 13.203 mld del 1998 (+11,3%) (1). Rispetto al tetto di spesa stanziato per l'assistenza farmaceutica 1999 (12.596 mld), lo sfondamento è stato di 2.100 mld (+16,6%) (1).

Nel primo semestre 2000 la spesa farmaceutica lorda a carico del SSN è stata di 9.806 mld (+16% rispetto allo stesso periodo del 1999) e tale è la ten-

denza per tutto il 2000; mentre quella al netto dei ticket e delle trattenute alle farmacie è stata di 17.000 mld (+15% rispetto al 1999) (2).

Nel primo bimestre del 2001 l'incremento è stato del 31,7%, mentre quello al netto dell'effetto abolizione del ticket è stato del 19,7% (3).

Bisogna, inoltre, osservare che negli anni Novanta, rispetto al decennio precedente, abbiamo assistito a uno spostamento di circa il 10% dalla spesa pubblica a quella privata (4) fondamentalmente a causa della Legge 24.12.1993 n. 537 e dei successivi provvedimenti di esecuzione e circolari esplicative (introduzione di farmaci di fascia A, B e C, note CUF, registro USL) e all'aumento di forme di automedicazione (farmaci OTC).

Definire le risorse all'interno della spesa farmaceutica

Dal 1993 ai medici (e ai MG in particolare) sono state rivolte numerose "attenzioni" da parte del SSN e dei SSR per contenere la spesa farmaceutica, soprattutto attraverso il *controllo dell'attività pre-scrittiva*, mentre poco o nulla è stato fatto sul versante della *responsabilizzazione diretta* o sulla (in)formazione rispetto *all'uso di linee guida diagnostiche terapeutiche condivise*.

Un contributo possibile al contenimento dell'aumento della spesa farmaceutica, senza incidere negativamente sui livelli di assistenza, può venire dalla diffusione anche nel nostro Paese dei farmaci generici, così come avvenuto in altri Paesi d'Europa e negli USA.

D'altro canto, in condizioni di risorse limitate, se si vogliono mettere a disposizione dei pazienti farmaci realmente innovativi, spesso di alto costo, bisogna operare affinché i farmaci ormai "maturi", che hanno perso la copertura brevettuale e che hanno ottenuto l'Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) come farmaci generici, prendano il posto delle specialità corrispondenti a più alto prezzo.

A prima vista sembrerebbe un'operazione semplice, ma non è così, e sono molte le componenti, individuabili lungo tutta la catena produttiva e distribu-

I fattori di incremento della spesa farmaceutica nel 1° semestre 2001

- Effetto mix: tendenza a spostare la prescrizione verso farmaci di recente immissione in commercio ma con profilo di efficacia e tollerabilità sovrapponibile rispetto a quelli più vecchi e meno costosi
- Ammissione alla rimborsabilità di nuove categorie di farmaci (antidepressivi SSRI, eparine a basso peso molecolare, Coxib, antipsicotici di nuova generazione o atipici, preparati antiglaucoma, alendronato, antileucotrienici ecc.)
- Aumento dei prezzi per adeguamento alla media europea
- Aumento del numero delle ricette
- Abolizione del ticket

tiva del farmaco, che entrano in gioco e che sono di ostacolo all'affermazione dell'uso dei "generici" anche in Italia.

Le strategie aziendali

Fino alla fine degli anni Ottanta la concorrenza fra le aziende farmaceutiche si è fondata prevalentemente **sulla innovazione e non sul prezzo**, essendo necessari margini adeguati da reinvestire nella ricerca per favorire l'introduzione sul mercato di nuovi farmaci con un grado di innovatività sufficiente per essere brevettati (6). Sono gli anni in cui si assiste alla concentrazione delle multinazionali del farmaco per contenere i costi sempre più elevati della ricerca per produrre nuove molecole, anche se spesso si è trattato semplicemente di piccole innovazioni nell'ambito della stessa classe e/o famiglia di farmaci.

Questo processo, insieme all'informazione medico scientifica fatta esclusivamente dalla industria farmaceutica, ha influenzato non poco i medici, che in generale hanno assunto l'atteggiamento prescrittivo di fornire ai propri pazienti "l'ultimo ritrovato" come se fosse sempre il migliore.

Inoltre la classe medica in generale è tradizionalmente poco interessata al controllo dei costi delle cure, dovendo rispondere al dettato deontologico di operare secondo scienza e coscienza e a quello di **beneficialità**: in altre parole di dare la miglior cura possibile al proprio paziente. Esiste inoltre una scarsa cultura e inclinazione a coniugare questo atteggiamento,

rispettoso "dell'etica del paziente", con la responsabilizzazione consapevole dell'uso delle risorse e a considerare che cure, eccessive in termini di costi, potrebbero sottrarre risorse ad altri pazienti più bisognosi e alla collettività più in generale.

Da anni invece la sensibilità ai costi delle cure si è andata affermando in tutto il mondo e anche in Italia questo processo sta, faticosamente, muovendo i primi passi.

L'introduzione di forme precise di responsabilizzazione finanziaria nei confronti dei prescrittori e l'introduzione della normativa specifica del settore, costituiscono le basi per pensare a un possibile decollo nel mercato dei generici.

Il farmaco generico

Il concetto di farmaco generico è stato introdotto in Italia con la Finanziaria del 1996 (L. 28/12/1995) che lo definisce come "farmaco, la cui formulazione non sia più protetta da brevetto, a denominazione generica del principio attivo seguita dal nome del titolare della AIC". Successivamente, il DL 323 del 20/06/1996 convertito in L. 425 del 8/08/96 ha ridefinito il concetto di generico come segue: *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 (DCI) del principio attivo o, in mancanza di questa, dalla denominazione scientifica del medicinale, seguita dal nome del titolare dell'AIC, che sia bioequivalente rispetto ad una specialità medicinale già autorizzata con la stessa composizione quali-quantitativa in principi attivi, la stessa forma farmaceutica e le stesse indicazioni terapeutiche (5).*

I "generici" nella realtà internazionale (6)

- *Branded*, ovvero copie di specialità farmaceutiche recanti un proprio marchio distintivo
- *Semibranded* commercializzati sotto la DCI seguita dal nome del produttore
- Generici "puri" o *unbranded*

Nel momento in cui un farmaco perde la copertura

ra del brevetto e diventa generico sarà prodotto da un certo numero di aziende e commercializzato ad un prezzo più basso: in Italia almeno -20%, ma in alcuni casi anche -80%. Il mercato da monopolistico diventa concorrenziale e le aziende produttrici del generico si concentreranno sui processi produttivi e distributivi più efficienti per scontare un prezzo minore.

D'altro canto la aziende innovatrici cercheranno d'immettere nel mercato nuovi prodotti in modo da rendere obsoleti quelli che hanno perso la protezione brevettuale: è questo il *tempo critico* per ogni farmaco generico (può durare anche anni) in cui esso deve restare "**meritevole di attenzione**" nell'attività prescrittiva del medico.

L'iter di produzione del farmaco

Al fine di chiarire le ragioni che hanno determinato l'estensione della brevettabilità anche ai prodotti farmaceutici è necessario conoscere **le tappe dello sviluppo e della commercializzazione di un farmaco** caratterizzate da ingenti investimenti e da notevole incertezza, motivo per cui si è cercato a livello europeo di consentire alle industrie farmaceutiche di recuperare parte delle risorse investite nello sviluppo di un farmaco.

Nello sviluppo di un farmaco due sono gli ambiti di ricerca: da un lato la valutazione della tossicità sperimentale (tossicità a breve e a lungo termine, carcinogenicità e tossicologia della riproduzione), e dall'altro misure di sicurezza ed efficacia clinica sul paziente attraverso le quattro classiche fasi (I, II, III, IV).

In media, dalla scoperta di una molecola alla sua immissione in commercio passano 12 anni (Southworth, 1996), per cui ne restano in media 8 di commercializzazione, tempo considerato troppo breve perché le industrie farmaceutiche abbiano un ritorno economico sugli investimenti effettuati non solo sul prodotto arrivato fino alla commercializzazione, ma anche sugli investimenti relativi agli altri prodotti che non hanno superato le varie fasi della ricerca, o addirittura sono stati ritirati dopo l'immissione in commercio (fase IV o farmacovigilan-

za) con i costi aggiuntivi legati al "lancio" del nuovo farmaco.

L'industria, poi, ha tutto l'interesse, per ovvi motivi concorrenziali, a depositare il brevetto subito appena scoperto il nuovo principio attivo, anche se così facendo la durata del periodo di commercializzazione sarà inevitabilmente più limitata a causa del tempo eroso dalla ricerca per la sicurezza. Essa, quindi, cerca di ridurre il più possibile il tempo di immissione del prodotto sul mercato (time to market) per avere a disposizione più anni di commercializzazione prima che scada il brevetto.

In effetti, bisogna dire che oggi, dal momento in cui è scoperto un principio attivo e depositato il brevetto, al momento in cui esso scade, passano fino a un massimo di venticinque anni, di cui venti anni è la durata del brevetto e un massimo di cinque anni (SPC) possono essere concessi considerando il periodo compreso fra la data della domanda di brevetto e l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) del prodotto. L'estensione (SPC) non può comunque avere durata superiore a cinque anni, a differenza del precedente regolamento del 1991 (CPC) dove l'estensione poteva arrivare fino a diciotto anni, più venti di brevetto, per un totale di trentotto anni.

Quindi il **ciclo di vita** di un farmaco con diritto di privativa dell'industria che l'ha brevettato in Europa è oggi mediamente di tredici anni, tempo considerato sufficiente a recuperare gli investimenti per la ricerca.

Bisogna dire comunque che una volta scaduto il brevetto, non sono pochi gli ostacoli che si frappongono affinché un farmaco possa diventare generico. Manca, infatti, da un lato una corsia preferenziale per la registrazione dei generici, e quindi sono accodati e "trattati" come i farmaci innovativi le cui procedure ovviamente richiedono tempi di valutazione più lunghi e, dall'altro, manca una modulistica standard per redigere i *dossier*, caratteristica che rende più complicata la valutazione delle richieste (6). Sono questi fattori negativi che incidono poi in futuro riducendo la vita del generico e quindi fattori scoraggianti per le industrie che in-

Tab. 1 - Gli incentivi per dif fondere i generici

- Per le aziende: idonei meccanismi di rimborso
- Per i farmacisti: margini adeguati in caso di dispensazione dei generici, che vadano ben oltre l'attuale incentivo costituito dal cosiddetto margine regressivo per cui il guadagno in percentuale aumenta col diminuire del prezzo del farmaco: la regressività del sistema italiano è poca cosa se confrontata a quella di altri paesi europei
- Per i medici prescrittori: strumenti di responsabilizzazione sulle scelte prescrittive, la partecipazione obbligatoria a corsi di formazione su temi specifici e incentivi professionali ed economici indiretti e diretti.

Possibili incentivi indiretti: costituzione di un fondo di ASL, Distretto o individuale ove canalizzare parte dei risparmi realizzati attraverso la prescrizione dei generici al fine di realizzare attività aggiuntive di gruppo e/o individuali per migliorare la pratica professionale e i livelli di assistenza (modello tedesco di successo).

Possibili incentivi diretti: possibilità che parte delle somme risparmiate siano elargite come premio ai medici (proposta della Spagna: i medici che nel 1° semestre 2000 prescriveranno il 6% di farmaci generici, riceveranno a ottobre un premio di 1.400.000 lire). In Gran Bretagna il sistema degli incentivi è molto complesso e interessa tutti gli attori compresi i distributori e i grossisti, ma estremamente efficiente; peraltro nelle facoltà mediche britanniche si insegna a prescrivere le molecole e tutti i bollettini informativi sui farmaci riportano il nome del principio attivo e non quello della specialità (8).

tendono produrre e commercializzare questa tipologia di farmaci. Bisogna comunque dire che il Ministero della Sanità – Dipartimento per la valutazione dei farmaci e la farmacovigilanza, ha allo studio un progetto che snellerà le procedure di registrazione e commercializzazione dei generici (6).

La prescrizione del generico

In Italia la penetrazione dei generici è fra le più basse d'Europa e nel 1996 è stata dello 0,5%, contro il 5% della Francia, il 20% dell'Olanda, il 38,5% della Germania e il 50% della Gran Bretagna (8). Nel 1999, dopo tre anni dalla promulgazione della legislazione specifica del settore (DL323/96 e L 425/96), siamo arrivati intorno all'1,6% del totale per numero di confezione vendute (7).

Come noto, la diffusione dei generici nei vari paesi d'Europa è indipendente dal tipo di sistema sanitario vigente; infatti, in Italia e Gran Bretagna vige un Servizio sanitario pubblico, mentre in Germania, Francia e Olanda il sistema è a carattere mutualistico.

In Italia sono state prese iniziative in alcune ASL per diffondere la cultura del generico: si è trattato quasi sempre di circolari inviate ai medici con allegato l'elenco dei farmaci generici in commercio. Qualche ASL ha organizzato dei seminari sull'argomento, ma a nostra conoscenza i contributi maggiori sono venuti dai medici che in più di un'occasione hanno proposto percorsi diagnostico terapeutici che prendevano in considerazione l'uso appropriato dei farmaci generici. Non ci risulta, comunque che a livello di Regione, ASL o Distretto siano state redatte convenzioni o attuati progetti sul tema.

Da ciò ne consegue che vanno cercate altrove le ragioni del successo dei generici. E precisamente nel sistema degli incentivi (tab. 1) che in Italia dovrebbe coinvolgere i tre attori che hanno un ruolo attivo nel settore: aziende, medici, farmacisti. Nei paesi dove ciò è avvenuto il generico è decollato e viceversa.

La situazione italiana

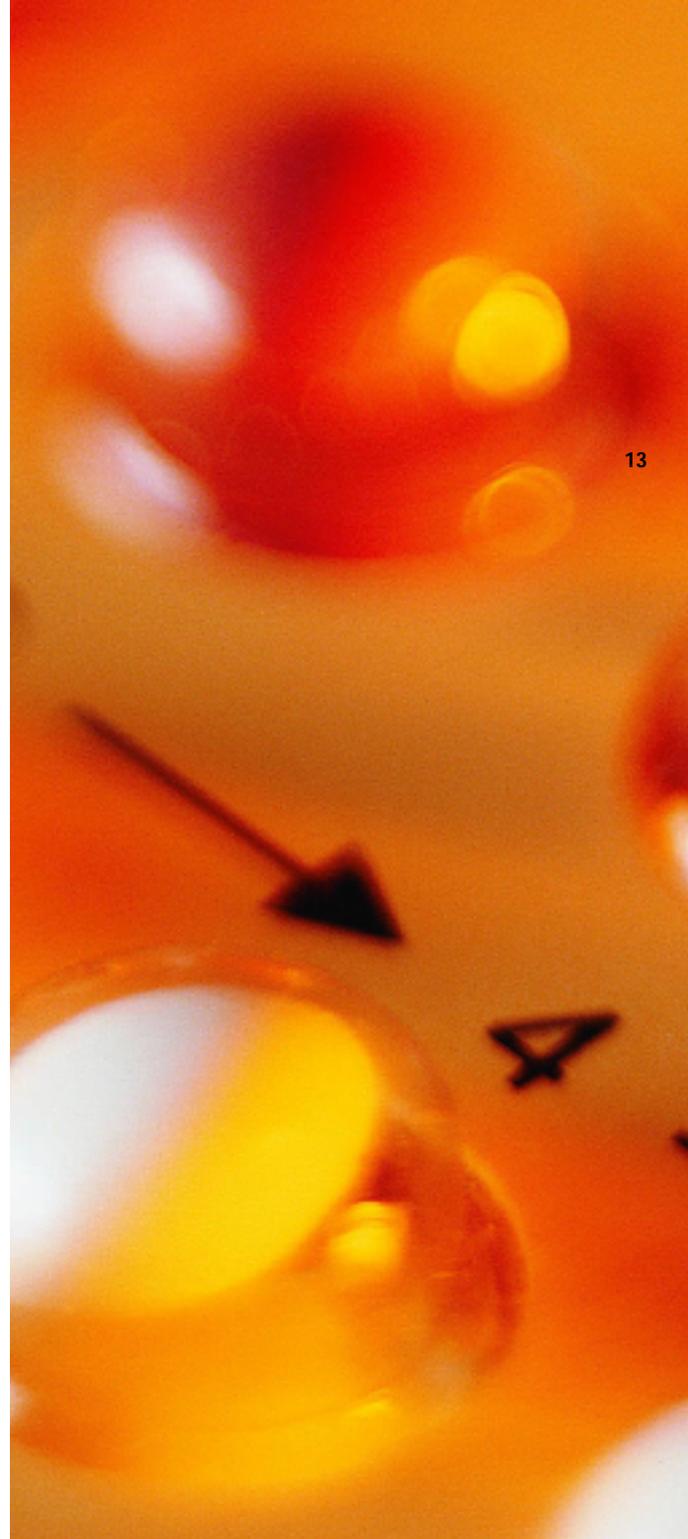
In Italia, con la promulgazione della legge finanziaria 2001, è previsto che "a decorrere dal 1° luglio 2001, i medicinali non coperti da brevetto aventi uguale composizione in principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali, sono rimborsati al farmacista dal SSN fino a concorrenza del prezzo medio ponderato dei medicinali aventi prezzo non superiore a quello massimo attribuibile al generico secondo la legislazione vigente (...)." Nello stesso comma è previsto che "Qualora il medico prescriva un medicinale avente prezzo maggiore il prezzo rimborsabile dal SSN ai sensi del presente comma, la differenza fra i due prezzi è a carico dell'assistito; il medico è in tal caso, tenuto ad informare il paziente circa la disponibilità di medicinali integralmente rimborsabili dal SSN (...)" (10).

In effetti la data di l'applicazione della normativa in oggetto è slittata al 1° settembre 2001 per cui può essere ipotizzato nel prossimo futuro un incremento della prescrizione dei generici anche attraverso la diffusione dell'informatica nella pratica della me-

dicina generale, auspicabile per i contenuti presenti nell'ACN vigente (estensione dell'indennità di collaborazione informatica a tutti i medici). Ciò renderebbe tecnicamente possibile la valutazione e la quantificazione dell'attività prescrittiva da parte di medici singoli e associati, attraverso un audit interno alla professione, e la possibilità di disporre (sistema informatico a monte) di una lettura oggettiva e qualitativa dei risultati dei medici generali nel caso di progetti Aziendali o di Distretto (sistema informatico a valle).

Allo stato attuale sono 38 i principi attivi che in Italia sono stati registrati come generici e appartengono alle fasce A e C; nei prossimi cinque anni scadranno brevetti relativi a principi attivi importanti da un punto di vista prescrittivo, e solo per fare qualche esempio fra questi ritroviamo i due principi attivi più prescritti in terapia antiipertensiva (Amlodipina ed Enalapril) e subito dopo l'omeprazolo. Previsioni prudenti indicano che nello stesso periodo i generici potrebbero coprire il 5% del mercato (7). Prevedendo, invece, una penetrazione dei generici intorno al 30%, si potrebbe avere una liberazione di risorse di circa 2000 mld. Si calcola che i prodotti "generici" nel 2014 potrebbero costituire l'80% del mercato (6), (7).

In conseguenza di queste proiezioni le aziende farmaceutiche in Italia si stanno attrezzando per gestire il fenomeno. Alcune multinazionali hanno sviluppato un settore "generici" direttamente o tramite alcune consociate. Oggi sul mercato italiano sono presenti: Angelini, Anodia (Pharmacia), Doc (Chiesi + Zambon), Dorom (Searle), Hexan (Hexal + Angelini), GNR (BASF-Knoll), Baycare, Recordati, Biologica Italiana (Mediolanum), Unifarm (prodotti da banco), GET (CT San Remo) (5); ma altre aziende hanno già in corso le procedure per la registrazione di farmaci generici. Un'altra strada sarà quella di fare un'operazione di cosmesi sui farmaci che hanno perduto il brevetto lanciandoli come nuovi principi attivi dotati di nuove caratteristiche. Su questo dovranno vigilare le Autorità comunitarie che esamineranno i dossier per l'AIC. Sarebbe auspicabile che a livello locale si realizzasse-



ro progetti specifici necessari a tradurre in atti concreti tutte le potenzialità della legge finanziaria 2001 e che a livello nazionale non rallentasse la campagna d'informazione già intrapresa sui farmaci generici, attraverso i media nazionali e gli studi dei medici generali, affinché il generico non sia percepito come un prodotto di seconda scelta giustificato solo per il contenimento della spesa pubblica (6). 

La bibliografia è disponibile nella versione web della rivista