

# Il futuro del farmaco in Europa: sfide e opportunità

*Ilaria Passarani*

La sfida più importante che l'Europa si trova ad affrontare all'inizio del XXI° secolo nel settore farmaceutico è trovare il giusto equilibrio tra salute pubblica e competitività, bilanciando gli interessi dei pazienti, dell'industria e dei Governi.

## *Le peculiarità del settore farmaceutico*

Il settore farmaceutico si caratterizza per diverse peculiarità che lo distinguono dagli altri settori dell'economia.

La prima e più evidente di esse è senza dubbio la natura stessa del suo prodotto: i farmaci, poiché volti a salvare vite umane, non possono essere considerati un bene di consumo ordinario.

Inoltre, il settore farmaceutico è caratterizzato da un'elevata concentrazione di obiettivi politici molto diversi tra loro. I Governi, infatti, da una parte sono impegnati a garantire un elevato livello di salute pubblica attraverso l'accesso a medicine sicure ed efficaci che migliorano la qualità delle cure, dall'altra devono contenere i costi della spesa farmaceutica e bilanciarli con quelli di altre politiche. Per di più, essi devono, allo stesso tempo, promuovere la ricerca e l'innovazione e aiutare le imprese per aumentare il benessere economico collettivo.

Quest'ultimo aspetto è forse il più importante e problematico, in quanto le priorità dell'agenda della politica industriale sono spesso contrastanti con quelle dell'agenda della politica sanitaria.

Tale contrasto è particolarmente evidente a livello europeo. Infatti, se a livello nazionale la competenza sui farmaci è dei Ministeri della Salute e le politiche farmaceutiche sono parte integrante delle politiche sanitarie, a livello di Commissione europea le politiche farmaceutiche rientrano tra le competenze della Direzione Generale Imprese, responsabile per la competitività dell'industria europea, e non tra quelle della Direzione Generale Salute, responsabile per le politiche sanitarie. Tale discrepanza è dovuta principalmente alle disposizioni del Trattato CE, che considerano i farmaci alla stregua di qualsiasi altro prodotto, e conferiscono all'UE una limitata competenza in materia nell'ambito dei più generali poteri che la stessa UE detiene per promuovere il mercato interno (art. 95 Tratt. CE). A ciò si aggiungono l'applicazione del principio di sussidiarietà e le limitate competenze comunitarie in campo sanitario (art.152 Tratt. CE).

Seppure non nelle intenzioni, il risultato è quindi un'incoerente attribuzione di competenze e un processo decisionale che penalizza le politiche sanitarie e gli interessi di medici e pazienti a favore degli interessi economici.

L'industria stessa si trova in conflitto di interessi, in quanto allo stesso tempo è chiamata a creare prodotti a forte valenza etica e a rispettare gli obblighi di profitto assunti nei confronti dei propri azionisti.

Da un punto di vista strettamente economico, il mercato dei farmaci è unico per le numerose "imperfezioni" che lo caratterizzano sia dal lato della domanda che coinvolge attori diversi (il medico che prescrive, il farmacista che dispensa il prodotto, il paziente che consuma, il terzo pagante), sia dal lato dell'offerta caratterizzata dal meccanismo dei brevetti e da una filiera altamente regolata (Folland, Goodman, Stano 2007). Vi sono poi numerose esternalità e indivisibilità, che rendono impossibile l'applicazione delle sole leggi di mercato.

Infine, quello farmaceutico è stato e resta un settore strategico dal punto di vista economico, in quanto impiega un elevato numero di addetti (circa 630.000 in Europa di cui 74.000 in Italia, secondo i dati forniti da EFPIA, la Federazione Europea delle Industrie Farmaceutiche) e svolge un ruolo chiave nella ricerca e nell'innovazione (il settore farmaceutico rappresenta il 18,5% della spesa totale in ricerca e innovazione in Europa secondo i dati della Commissione europea).

Tutti questi elementi rendono tale settore particolarmente sensibile e giustificano l'elevato grado di regolamentazione dello stesso.

## *L'Europa e le regole*

Sebbene la politica farmaceutica sia determinata principalmente a livello nazionale, la maggior parte delle norme che regolano questo settore sono decise a livello comunitario.

Il quadro normativo è stato recentemente modificato attraverso il regolamento sui farmaci cosiddetti "orfani" nel 2000, la direttiva sulle sperimentazioni cliniche nel 2001 (trasposta in molti Stati membri solo di recente), l'allegato I della Direttiva sui medicinali adattato alle nuove terapie nel 2003, la revisione completa della Direttiva 2004/27/EC e il Regolamento EC 726/2004 nel 2004, il Regolamento sui farmaci pediatrici nel 2006, il Regolamento sulle terapie avanzate nel 2007. Altre importanti modifiche saranno probabilmente introdotte prima della fine del mandato dell'attuale Commissione europea e del Parlamento europeo nel 2009.

La Commissione europea ha, infatti, annunciato entro la fine del 2007 una comunicazione sul futuro dei farmaci in Europa nella quale presenterà la sua strategia per il settore e definirà i campi di intervento. I principali settori di azione saranno l'informazione ai pazienti, la sicurezza della catena di distribuzione dei farmaci, la valutazione dei farmaci, la farmacovigilanza e le nuove tecnologie.

## *Pubblicità o informazione*

Da quando la proposta della Commissione europea di consentire delle deroghe (per alcune malattie) al divieto di pubblicità dei medicinali soggetti a prescrizione è stata largamente bocciata dal Parlamento europeo e dal Consiglio dell'Unione europea nel 2002, il dibattito non si è mai fermato e continua a essere particolarmente acceso. I termini della discussione sono però cambiati e non si parla più di "pubblicità", ma di "informazione": l'intenzione è quella di consentire all'industria la possibilità di comunicare direttamente ai pazienti informazioni sui farmaci soggetti a prescrizione nell'ambito di una collaborazione pubblico-privato e sulla base di un'autoregolamentazione.

Diverse sono le posizioni a riguardo, diverse le argomentazioni, diversi gli interessi.

Da una parte l'industria, che ritiene ingiusto non poter comunicare direttamente ai pazienti informazioni relative ai medicinali che essa stessa produce, e le organizzazioni dei pazienti (che nella maggior parte dei casi ricevono finanziamenti dall'industria stessa, Mintzes 2007), che ritengono di essere in grado di valutare la qualità dell'informazione indipendentemente dalla fonte e chiedono un cambiamento dell'attuale normativa. Dall'altra parte, gli Stati membri e i ministri dell'economia, che temono un aumento della spesa farmaceutica, le organizzazioni non governative indipendenti e le organizzazioni dei consumatori, che ritengono il divieto necessario al fine di tutelare i pazienti e per evitare un potenziale conflitto di interessi.<sup>1</sup> La Commissione europea recentemente si è più volte espressa ribadendo che l'industria possiede informazioni sui medicinali ma, per motivi legali, esse non possono sempre essere fornite ai pazienti nell'ambito dell'Unione europea. Tale affermazione è controversa e a tale proposito è opportuno ricordare che l'attuale divieto riguarda unicamente i medicinali soggetti a prescrizione e che attualmente le industrie farmaceutiche possono pubblicizzare i farmaci da banco, condurre campagne di sensibilizzazione sulle malattie, dare informazioni su malattie e prevenzione a condizione di non menzionare uno specifico prodotto. Esse hanno, inoltre, un unico e importantissimo strumento per fornire al paziente tutte le informazioni necessarie riguardo tutti i tipi di farmaci che producono, ovvero il foglietto illustrativo.

Nonostante le rassicurazioni circa il fatto che nessuno, neanche l'industria, auspica l'introduzione della pubblicità diretta al consumatore (*Direct To Consumer Advertising*) come negli Stati Uniti, vista l'impossibilità pratica per il consumatore di distinguere tra informazione e pubblicità non è azzardato affermare che la cosiddetta "informazione diretta al consumatore" possa generare gli stessi effetti negativi che la DTCA produce negli USA e in Nuova Zelanda, tra cui una distorsione del rapporto medico-paziente, un abuso dei farmaci, una crescita esponenziale della spesa farmaceutica.

<sup>1</sup> Vedi anche [www.beuc.eu](http://www.beuc.eu)

I cittadini europei vogliono essere gli attori principali della propria salute e, per avere un ruolo proattivo, hanno bisogno di maggiori e migliori informazioni sulla prevenzione, sulle malattie, sui trattamenti, sulle alternative terapeutiche e sui medicinali. È, dunque, allarmante che tutte le discussioni relative all'informazione ai pazienti, almeno a livello UE, si limitino unicamente alle informazioni relative ai farmaci, trascurando tutti gli altri aspetti.

È, inoltre, inspiegabile che la questione dell'informazione sui medicinali ai pazienti continui a essere dibattuta nelle discussioni riguardo la competitività dell'industria farmaceutica europea, sebbene i due temi non abbiano, almeno in teoria, alcun elemento in comune.

## *La contraffazione dei medicinali*

Fino a oggi, i consumatori europei sono stati relativamente ben protetti contro i medicinali contraffatti. Tuttavia segnali di crescente pericolo iniziano a manifestarsi: secondo i dati della Direzione Generale Tasse e Dogane della Commissione europea, nel 2006 sono stati confiscati 2 milioni e 700 mila medicinali contraffatti alle frontiere dell'Unione, con un incremento del 380% rispetto al 2005. Si rende, dunque, sempre più urgente l'adozione di misure di prevenzione volte ad arginare il fenomeno e, in particolare, di norme più rigorose, pene più severe contro i contraffattori e maggiori poteri e formazione *ad hoc* per gli organi inquirenti.

Di fronte alla dimensione globale del fenomeno, è essenziale un coordinamento a livello internazionale e una maggiore comunicazione tra le autorità competenti. Proprio a tale scopo, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha lanciato nel 2006 l'iniziativa "Impact" che vede coinvolte 250 autorità nazionali impegnate nella lotta alla contraffazione.

Nonostante vi sia stata a lungo una forte reticenza da parte dell'industria e delle autorità governative a pubblicizzare casi di medicinali contraffatti, negli ultimi anni si è registrato un deciso cambiamento di tendenza e si è arrivati a riconoscere l'importanza di informare il pubblico e di coinvolgere i medici, i farmacisti e i pazienti nell'identificazione di medicinali potenzialmente pericolosi per la salute pubblica che non rispettano gli standard di qualità, sicurezza ed efficacia.

La questione dei medicinali contraffatti riporta a un dibattito più ampio sulla catena di distribuzione dei medicinali ed è spesso usata (a volte in modo inappropriato e senza evidenza scientifica) dall'industria come argomentazione contro l'importazione parallela. Allo stesso tempo, si sta valutando l'utilizzo di nuove tecnologie (speciali codici a barre, RFID, serializzazione di massa) per rintracciare i medicinali e facilitare l'individuazione di quelli contraffatti.

## *Il valore aggiunto*

In base alla normativa in vigore, per ricevere l'autorizzazione alla vendita sul mercato europeo, un nuovo medicinale non deve dimostrare di avere un valore aggiunto rispetto a quelli della stessa classe terapeutica già presenti, ma deve semplicemente essere sicuro ed efficace e presentare benefici superiori rispetto ai rischi legati alla sua assunzione. Ne consegue che molti nuovi farmaci risultano del tutto equivalenti ai loro predecessori, spesso a fronte di prezzi più elevati legati alla novità del prodotto. Al fine di prendere decisioni più razionali e consapevoli sarebbe, invece, vitale, non solo per coloro che decidono prezzi e rimborsi, ma anche per medici e pazienti, sapere se un nuovo farmaco presenta un valore aggiunto in termini di qualità, sicurezza ed efficacia rispetto ai trattamenti già esistenti. Il confronto con farmaci preesistenti, anziché con un placebo, consentirebbe di riconoscere (e, se opportuno, premiare) il reale grado di innovazione.

## *La farmacovigilanza*

I medicinali salvano vite umane e alleviano sofferenze, ma possono anche causare effetti collaterali, a volte estremamente gravi. Come menzionato sopra, per ottenere l'autorizzazione alla vendita è necessario provare che i rischi associati all'assunzione del farmaco sono inferiori ai benefici che il medicinale può apportare. Tuttavia, non è possibile avere un profilo completo della sicurezza del prodotto prima dell'immissione sul mercato, a causa dei limiti delle stesse sperimentazioni cliniche che, necessariamente, sono effettuate su un numero limitato di soggetti e hanno durata limitata. È, quindi, necessario monitorare la sicurezza dei medicinali anche una volta immessi sul mercato, valutare i nuovi o diversi effetti collaterali registrati e adottare le azioni necessarie per ridurre i rischi per la salute dei pazienti. Tale processo di monitoraggio è definito "farmacovigilanza".

L'attuale sistema di farmacovigilanza europeo necessita di essere razionalizzato e potenziato per evitare che casi come quello del *Vioxx* possano ripetersi in futuro.

Nel febbraio 2007, la Commissione europea ha annunciato una nuova revisione della normativa comunitaria sulla farmacovigilanza. La proposta legislativa verrà presentata nel corso del 2008 e comprenderà sia azioni volte a migliorare l'attuazione del vigente quadro normativo (per esempio, rafforzare il ruolo di coordinamento dell'EMA e l'utilizzo del database *Eudravigilance*, finanziare ricerche sulla sicurezza dei farmaci, identificare e risolvere problemi applicativi di ordine amministrativo) sia nuove misure, tra cui:

- mantenere l'attuale separazione di competenze tra l'EMA e gli Stati membri, chiarendone i rispettivi ruoli e minimizzando la duplicazione degli sforzi;
- rafforzare le regole di trasparenza per la raccolta e per la valutazione dei dati;
- stabilire codici di comportamento chiari sia per l'industria sia per le autorità competenti;
- razionalizzare il processo decisionale;
- semplificare il meccanismo di *reporting* coinvolgendo i pazienti.

Pertanto, consentire ai pazienti di riferire direttamente alle autorità competenti (e non passando attraverso il medico o il farmacista, come previsto dall'attuale normativa) potrebbe migliorare significativamente il sistema di farmacovigilanza, aumentando il numero di segnalazioni e accelerando il processo.

Altri strumenti potrebbero poi essere presi in considerazione dall'EMA insieme agli Stati membri, come il miglioramento dei foglietti illustrativi che dovrebbero evidenziare più chiaramente i potenziali effetti collaterali, la probabilità che questi si verifichino e cosa fare in tali evenienze. Un testo specifico dovrebbe poi indicare se il farmaco è nel mercato da meno di cinque anni o se è in un regime di sorveglianza speciale per altre ragioni.

Inoltre, al fine di conoscere gli effetti a lungo termine dei nuovi farmaci e a completamento del *reporting* spontaneo dei medici, è essenziale condurre ricerche specifiche sugli effetti dei farmaci su gruppi di pazienti selezionati dopo la messa in commercio, ovvero nella cosiddetta fase 4.

## *Le nuove tecnologie: genetica e nanomedicina*

Le nuove tecnologie promettono molto in termini di nuove forme di prevenzione e diagnostica, nuovi medicinali e nuove applicazioni terapeutiche. Per esempio, la farmacogenomica, la scienza che studia la correlazione tra il genotipo umano e la risposta dell'individuo ai trattamenti farmacologici, è un potente strumento per lo sviluppo di nuovi medicinali e di trattamenti personalizzati. La nanomedicina, che consiste nell'applicazione delle nanotecnologie nella fase di sviluppo di farmaci e dispositivi medici, aprirà nuove frontiere per la medicina rigenerativa, le terapie cellulari e la diagnostica.

Alle nuove tecnologie sono però associati anche problemi legati alla sicurezza, considerazioni etiche e legali (inclusa la distinzione tra uso terapeutico e non-terapeutico), problemi di accessibilità e sostenibilità legate agli elevati costi di tali tecnologie.

Le nuove tecnologie comporteranno, inoltre, un aumento del divario tra paesi industrializzati, che si troveranno in ogni caso a dover scegliere tra progresso terapeutico e contenimento dei costi, e i paesi in via di sviluppo, che non avranno mai accesso a tali trattamenti.

## Conclusioni

All'inizio del XXI° secolo, l'Europa si trova a dover affrontare nuove sfide nel settore farmaceutico: i progressi della scienza e della tecnologia, la globalizzazione del settore e la crescente internazionalizzazione della catena del valore, la recente apparizione a livello mondiale di nuove minacce per la salute, come il crescente numero di medicinali contraffatti e la pandemia di influenza. Sfide altrettanto importanti sono l'aumento della diffusione dei farmaci generici e l'accesso ai farmaci essenziali nei paesi in via di sviluppo.

Inoltre, secondo le previsioni delle Nazioni Unite, la percentuale degli ultra sessantacinquenni sul totale della popolazione passerà da 16,8% registrato nel 2005 al 20,6% nel 2020 e questo fenomeno avrà un notevole impatto sul numero di pazienti affetti da malattie come l'Alzheimer, il cancro o il diabete, e di conseguenza, sulla spesa farmaceutica. Sarà, quindi, sempre più necessario considerare le politiche farmaceutiche, incluse quelle sul contenimento dei costi, nel contesto più ampio delle politiche sanitarie, ma anche quello delle politiche sociali.

Alla luce di quanto detto, la sfida più importante consisterà nel trovare il giusto equilibrio tra salute pubblica e competitività, bilanciando gli interessi dei pazienti, dell'industria e dei Governi.

Per rispondere a tali sfide saranno necessarie innanzitutto una maggiore trasparenza e una maggiore considerazione dell'etica: maggiore trasparenza nelle sperimentazioni cliniche, nella divulgazione dei risultati, nei costi della ricerca, nei finanziamenti dell'industria, nelle organizzazioni di pazienti, nella fissazione dei prezzi e dei rimborsi, maggiore trasparenza nella farmacovigilanza. Maggiore considerazione dell'etica nelle attività di marketing dirette ai medici e ai pazienti, nel finanziamento della ricerca e nell'uso delle nuove tecnologie.

## Riferimenti bibliografici

Folland, Goodman, Stano, *The Economics of health and health care*, Pearson Prentice Hall, New Jersey 2007.

Commissione europea, *The 2006 EU Industrial R&D Investment Scoreboard*, DG JRC/DG RTD, 2006.

Mintzes, B., "Should patient groups accept money from drug companies?", *British Medical Journal*, 334, 2007, pp. 934-935.

EFPIA, *The Pharmaceutical Industry in figures*, 2007.

Commissione europea, *Strategy To Better Protect Public Health by Strengthening and Rationalising EU Pharmacovigilance*, 2007.

Commissione europea, *Summary of community customs activities on counterfeit and piracy*, 2006.

EMA *Statement following withdrawal of Vioxx (rofecoxib)*, 2004.

BEUC "Put health First", *Position paper*, 2007.

- Mintzes et al., *An assessment of the health system impact of direct to consumer advertising of prescription medicines* (DTCA), Centre for Health Services and Policy Research, Vancouver, 2001.
- Consumers International, *Branding the Cure: A consumer perspective on Corporate Social Responsibility, Drug Promotion and the Pharmaceutical Industry in Europe*, 2006.
- Relevant Health Information for Empowered Citizens. September, 2006. Joint Declaration of Health Action International-Europe, International Society of Drug Bulletins, Association.
- Internationale de la Mutualité, BEUC and the Medicines in Europe Forum.
- Detmer, D. E., Singleton, P., "Policy for informed patient: a European perspective", *Harvard health policy review*, 2004.
- Rosenthal et al, "Promotion of prescription drugs to consumers", *The New England Journal of Medicine*, 2002.
- M. Hollon, 2005, DTCA, *A haphazard approach to health promotion*, JAMA Editorial.
- European Commission, "Draft report on the provision of health related information to patients in the Member States", 2007.