



Università degli Studi di Siena

Cost Sharing e Regolazione dei Mercati nel Contenimento della Spesa Farmaceutica

Fabio Pammolli^{†‡}
Claudia Ogialoro^{‡*}
Antonio Nicita^{†‡}

[†] Facoltà di Economia *Richard M. Goodwin*, Università di Siena

[‡] EPRIS Research Unit, Università di Siena

* Claudia Ogialoro lavora come economista presso il Dipartimento Affari Economici della Presidenza del Consiglio. La sua partecipazione alla presente ricerca è avvenuta in veste di *research fellow* del team EPRIS e prescinde dalla sua attività lavorativa presso la Presidenza del Consiglio. Il suo contributo alla ricerca si è sostanziato nella collaborazione all'analisi economica delle politiche di regolamentazione analizzate e alla review delle modalità con cui queste sono state implementate dai vari paesi e degli studi che ne hanno valutato l'impatto.

Indice

Executive Summary	2
1. Il sistema sanitario e il settore farmaceutico: aspetti economici e regolamentari	11
2. La compartecipazione ai costi (cost sharing)	22
2.1 Caratteristiche generali	22
2.1.1 Ratio e funzionamento degli schemi di cost-sharing	22
2.1.2 Forme di cost-sharing	24
2.2 Schemi di cost-sharing in vari paesi.....	24
2.3 Valutazione e analisi empirica dell'impatto degli schemi di cost-sharing	31
2.3.1 Impatto sull'utilizzo di prodotti farmaceutici	35
2.3.2 Impatto sulla spesa farmaceutica	36
2.3.3 Impatto sulla salute dei pazienti	37
2.3.4 Effetti distributivi.....	37
3. Altre misure di regolazione del mercato farmaceutico	39
3.1 Listing systems e formulari	39
3.1.1 Caratteristiche generali.....	39
3.1.2 Listing systems e formulari in vari paesi.....	40
3.1.3 Valutazione e analisi empirica dell'impatto della struttura dei formulari.....	40
3.2 Reference pricing.....	44
3.2.1 Caratteristiche generali.....	44
3.2.2 Criticità del reference pricing	45
3.2.3 Implementazione e impatto degli schemi di reference pricing in vari paesi.....	48
3.2.4 Valutazione e analisi empirica dell'impatto degli schemi di reference pricing.....	54
4. Regolazione dei mercati e cost-sharing in nel settore farmaceutico: Un quadro di insieme	63
4.1 Spesa farmaceutica: il quadro attuale e gli effetti di eliminazione del ticket	63
4.2 Il Cost-sharing: tasso o strumento incentivante di compartecipazione selettiva?	66
4.3 Interventi di regolazione come strumenti di contenimento della spesa	67
4.4 Cost sharing e regolazione del mercato farmaceutico. Elementi per un quadro di sintesi	73
4.5 Il comparto farmaceutico tra regolazione dei mercati nazionali e autonomie regionali	75
4.6 Compartecipazione e schemi assicurativi	78
Bibliografia.....	80

Executive Summary

Questo Rapporto analizza il ruolo che misure di compartecipazione selettiva e di riforma regolatoria del settore farmaceutico possono esercitare sul contenimento della spesa farmaceutica pubblica in Italia.

Secondo l'impostazione che qui viene seguita, il tema del contenimento della spesa farmaceutica a carico del Servizio Sanitario Nazionale e delle possibili misure di policy e di intervento dal lato della domanda e dal lato dell'offerta non può essere separato dal tema delle riforme regolatorie e strutturali del settore.

Il settore farmaceutico presenta, con il comparto sanitario in genere, caratteristiche peculiari che lo distinguono da tutti gli altri settori industriali.

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

La regolazione dei mercati in sanità è una disciplina fondata non sul confronto tra *soluzioni reali* e *termini di riferimento ideali*, quanto piuttosto sulla capacità di combinare e fare interagire lo sviluppo di framework analitici con valutazioni e sistematizzazioni delle esperienze empiriche di regolazione poste in essere. In particolare, la comprensione delle dinamiche che caratterizzano il settore farmaceutico richiede un'analisi capace di tenere conto delle specificità istituzionali dei sistemi sanitari di riferimento e delle complementarità che, all'interno di essi, si stabiliscono tra componenti diverse.

Il Rapporto adotta una prospettiva di osservazione specifica, di per sé parziale, concentrandosi sul ruolo di alcune misure di regolazione ai fini: (i) del contenimento e della razionalizzazione della spesa farmaceutica pubblica; (ii) di un innalzamento dei livelli di appropriatezza dell'utilizzo dei farmaci da parte dei cittadini.

L'elemento distintivo dell'approccio seguito dal Rapporto nell'analizzare e valutare diverse possibili misure di regolazione, risiede nella considerazione di un insieme differenziato e articolato di elementi di valutazione e di piani di analisi. Per questa via, il Rapporto giunge a prospettare un quadro di sintesi bilanciato, che 'torna' alla soluzione dei problemi di contenimento della spesa e di appropriatezza nell'utilizzo avendo tenuto conto delle principali condizioni strutturali di fondo e di obiettivi generali di regolazione dei mercati.

Due assunti, frutto di una serie di analisi approfondite delle relazioni tra struttura industriale e regolazione pubblica in campo farmaceutico su scala internazionale (cfr. Pammolli, Gambardella, Orsenigo, 2001), ispirano la valutazione critica degli interventi sul lato della domanda e la delineazione di alcuni elementi fondanti per la composizione tra strumenti e ambiti di competenza diversi.

Il primo assunto può essere così sintetizzato: Le problematiche peculiari delle prestazioni sanitarie in genere e dei farmaci in particolare (alto contenuto di interesse pubblico, effetti sulla qualità della vita dei fruitori, gravità dei problemi di informazione asimmetrica, di valutazione della qualità, distanza dei prezzi dai costi marginali, domanda indotta) sono tali da richiedere, in tutti i Paesi industrializzati, forme differenziate e articolate di intervento pubblico, attente a conseguire gli obiettivi di efficienza e di equità compatibili con il più complessivo obiettivo aggregato di intervento pubblico nelle economie oggetto di regolazione. In Italia, tuttavia, tali problematiche sono state gestite nel corso di diversi decenni, attraverso molteplici interventi frammentati e spesso temporalmente incoerenti, attribuendo

una centralità pressoché esclusiva agli interventi diretti di regolamentazione del prezzo, così imponendo un *sovraccarico di funzioni alla regolamentazione diretta del prezzo dei medicinali* a cui ha fatto da contrappasso un *difetto strutturale di politiche volte a stimolare la concorrenzialità sul mercato* (cfr. Pammolli, 1999).

Le origini di questo squilibrio nella definizione e applicazione delle politiche farmaceutiche devono rinvenirsi nell'idea, di per sé teoricamente condivisibile, che la determinazione del prezzo per via amministrativa costituisca, nel caso di beni ad alto contenuto di interesse pubblico, lo strumento principe per ridurre lo iato tra sfera della produzione e sfera del consumo sottostante a ogni processo di mediazione sociale dei valori d'uso e i relativi problemi di asimmetria informativa, azzardo morale, e selezione avversa e che assicura in via diretta, rapida ed efficace il controllo dell'accesso equo ai prodotti e servizi da parte di tutti gli assistiti e l'indirizzo, a fini redistributivi, delle politiche più generali di welfare.

L'assetto regolatorio disceso da tale impostazione, tuttavia, nel rappresentare queste istanze, tende inevitabilmente a trascurare gli effetti indotti sugli incentivi all'adozione di comportamenti opportunistici da parte dei diversi soggetti, riproducendo, per tale via, nuove distorsioni nell'allocazione delle risorse.

Tali distorsioni, non solo non possono essere risolte con il medesimo strumento che le ha generate, ma possono addirittura condurre a razionamenti 'universali' dell'accesso ai servizi e ai prodotti, ove si tenti di risolverle unicamente attraverso l'inasprimento dei vincoli di bilancio ai diversi livelli del sistema, con ciò vanificando proprio gli obiettivi di equità posti al centro dell'intervento regolatorio.

Dalla lunga esperienza regolatoria dei paesi industrializzati in campo sanitario e farmaceutico, sappiamo che, al contrario, uno dei criteri ispiratori per la definizione di proposte e iniziative per il contenimento della spesa farmaceutica è legato, da un lato, alla capacità di intervenire sugli incentivi dei diversi soggetti e sulla loro compatibilità e, dall'altro, all'impiego di meccanismi concorrenziali, al fine di innescare dinamiche automatiche non dirigistiche di controllo della spesa e di ridurre i costi di amministrazione del sistema.

Ciò, a maggior ragione, tenendo conto dei benefici che da misure in questa direzione possono discendere, in termini di maggiore integrazione della realtà nazionale nel panorama internazionale, con evidenti vantaggi associati al superamento di barriere "artificiali" che perpetuano la segregazione dei mercati nazionali e la libera circolazione delle merci (cfr. Gambardella, Orsenigo, Pammolli, 2001).

Il secondo assunto consiste nella considerazione secondo cui il sistema italiano è caratterizzato, con riferimento alla spesa sanitaria e farmaceutica in particolare, da *un insieme eccessivamente contenuto di fonti di finanziamento*, rispetto a quanto registrato, ad esempio, in altri paesi europei. Da questa tradizione di intervento regolatorio è discesa una tesi estrema, che viene messa in discussione nel rapporto: quella secondo la quale, l'assenza di ogni forma di compartecipazione, indipendentemente da ogni considerazione legata alla natura e alla dimensione del reddito degli assistiti e delle patologie di cui sono portatori, consentirebbe di conseguire in via rapida ed efficace obiettivi di equità e di assistenza universale e uniforme ai cittadini di prestazioni e servizi essenziali. Da questo punto di vista, il dibattito che ha preceduto e seguito l'abolizione dei ticket non ha chiarito con la necessaria enfasi che ogni forma di compartecipazione alla spesa farmaceutica dovrebbe essere concepita non già come semplice leva fiscale, ma anche (e innanzi tutto) come strumento per concorrere alla revisione delle modalità e degli strumenti per il finanziamento della spesa e, per questa via, agire sui meccanismi di funzionamento dei mercati rilevanti e sugli incentivi degli attori all'interno di essi. Lo svuotamento di fatto della fascia "B" e l'abolizione del ticket per i prodotti di fascia "A" riafferma, in forma estrema, una concezione secondo cui l'unico criterio rilevante per la definizione delle classi di rimborso sarebbe costituito dalla natura e dalla rilevanza terapeutica dei medicinali. Questa concezione -riflessa dalla bipolarizzazione dei consumi in una fascia integralmente a carico del settore pubblico e in una fascia integralmente a carico del cittadino- ha fatto sì che per i prodotti "meritevoli"

di copertura pubblica la leva della varietà delle fonti di finanziamento non sia stata di, fatto, utilizzata. Ciò ha teso a indurre due effetti principali, tuttora ben visibili. In primo luogo, il sistema non si è dotato di meccanismi di compartecipazione alla spesa farmaceutica che tengano conto del reddito degli individui e delle famiglie, con possibili effetti indiretti di trasferimento di spesa su soggetti e nuclei familiari deboli, penalizzati da livelli elevati di consumo relativi a farmaci classificati come non rimborsabili. In secondo luogo, l'esistenza di un mercato caratterizzato, contestualmente, dalla fissazione per via amministrativa (negoziale) del prezzo e da un sistema bipolare di determinazione dei livelli di rimborso costituisce una determinante non secondaria del difetto di concorrenzialità e dinamismo industriale rinvenibile all'interno del mercato nazionale, che impedisce l'esplorazione dei vantaggi che possono discendere da forme più pronunciate di selezione competitiva e di concorrenza di prezzo. A questo ultimo riguardo, mentre numerosi studi congiunturali hanno sottolineato, nei mesi recenti, il ruolo giocato dall'abolizione del ticket sui livelli di spesa a carico del settore pubblico, un'analisi attenta delle determinanti controllabili della crescita della spesa identifica nell'inerzia e nella scarsa concorrenzialità del mercato finale un'importante determinante di tipo strutturale (cfr. infra).

Il rapporto dimostra che la situazione attuale sul versante della compartecipazione alla spesa non fa che acuire un punto strutturale di crisi ben radicato all'interno del sistema farmaceutico italiano. In particolare, essa concorre a far sì che il mercato coperto dal settore pubblico continui a essere caratterizzato da equilibri sostanzialmente equivalenti a quelli che si realizzerebbero in assenza concorrenza, "popolato" da prodotti che, nelle fasi avanzate del ciclo di vita, tendono a mantenere una forte stabilità nel tempo dei prezzi e delle quote di mercato. L'incidenza della spesa associata a questi prodotti è particolarmente elevata, con un assorbimento di risorse che potrebbero essere utilmente liberate all'interno del sistema.

Alla luce di queste considerazioni di sfondo, il Rapporto si struttura attorno a una revisione critica delle principali misure di contenimento della spesa farmaceutica rinvenibili su scala internazionale (punti (a) e (b) seguenti) e, successivamente, giunge a delineare alcuni possibili elementi per la messa a punto di un quadro organico di intervento incentrato attorno ai due assunti richiamati (punto c).

Un dato largamente acquisito nella letteratura rilevante e nell'esperienza empirica disponibile su scala internazionale è che l'assenza di forme di compartecipazione alla spesa sanitaria in genere, e a quella farmaceutica in particolare, tende a indurre un eccesso di consumo e, conseguentemente, una crescita eccessiva della spesa. A fronte di evidenti costi in termini di spesa aggiuntiva indotta, l'eliminazione di ogni compartecipazione alla spesa sembra suscettibile, in linea di principio, di produrre benefici in termini di fruizione dei farmaci, soprattutto nel senso di minimizzare il rischio del mancato accesso al farmaco utile e dell'esclusione dalla funzione pubblica di tutela dei "livelli essenziali e uniformi" di assistenza.

Corrispondentemente, la previsione di forme di compartecipazione comporta maggiore efficienza nell'utilizzo dei farmaci e, conseguentemente, contenimento della spesa, cui si associa il rischio di esclusione e di disuguaglianza nella tutela.

In realtà, il Rapporto sottolinea come l'assenza o l'esiguità di forme di cost-sharing concorra a produrre incrementi della spesa farmaceutica pubblica tali da indurre un drastico inasprimento dei vincoli di bilancio, con possibili effetti di *riduzione contestuale dei livelli di efficienza e di equità*.

Nel capitolo 1, il Rapporto richiama le principali caratteristiche dei sistemi sanitari e farmaceutici con riferimento tanto alla domanda quanto all'offerta di servizi e di prodotti. Nel capitolo successivo vengono prese in esame tre diverse misure di regolazione del mercato farmaceutico giudicate rilevanti per il caso italiano: il cost-sharing, la redazione di formulari e la previsione di schemi di prezzo di riferimento (*reference pricing*). Le prime due misure possono definirsi "tradizionali", in quanto

sperimentate in passato nell'esperienza italiana, mentre il sistema di *reference pricing* ha trovato applicazione solo recentemente.

Ciascuna delle tre misure viene analizzata chiarendone i fondamenti teorici e gli effetti in regime di statica parziale (ovvero, astraendo dall'interazione con altre misure). Per ogni strumento, il Rapporto analizza le modalità di applicazione in altri Paesi, europei e non, stimandone l'impatto empirico sulla base dei principali studi medici ed economici disponibili in letteratura.

(a) Il cost-sharing

Il cost-sharing può essere definito come uno strumento di policy farmaceutica volto ad introdurre opportuni incentivi dal lato della domanda al fine di razionare la spesa non necessaria di farmaci e i connessi fenomeni di consumo opportunistico di farmaci in presenza del cd. effetto di 'induzione della domanda'. Lo strumento si sostanzia nell'imposizione di un obbligo di pagamento, diretto e parziale, in capo al paziente, come corrispettivo per l'acquisizione di uno o più prodotti farmaceutici. Attraverso questa compartecipazione al costo del farmaco, si intende scaricare sul consumatore finale una parte del rischio finanziario connesso al consumo del farmaco, costringendo così i consumatori finali ad una scelta ponderata, mirata e opportuna del bene farmaco. L'introduzione del cost-sharing mira pertanto ad introdurre un appropriato livello di incentivi affinché i pazienti ponderino i costi corrispondenti al cost-sharing con i benefici attesi dal farmaco, ed acquisiscano solo quei farmaci caratterizzati da livelli significativi di utilità o efficacia. (mi pare una frase ridondante data quella precedente e quella successiva). Efficienza del consumo dei farmaci e contenimento della spesa farmaceutica costituiscono in sintesi gli obiettivi perseguibili attraverso l'attuazione di questo strumento, accanto al conseguimento di un più elevato livello di efficienza aggregata.

La criticità principale dei sistemi di cost-sharing risiede tuttavia nella possibilità che una generalizzata introduzione di tale strumento, non accompagnata da opportuni contrappesi, possa comportare un eccesso di limitazione nella fruizione anche dei farmaci utili, tale da generare un impatto negativo sullo stato di salute dei pazienti insieme ad effetti distributivi indesiderati. Ne deriva la necessità di tener conto, nella fase di *design* degli schemi di cost-sharing, di questa criticità e del possibile rischio ad essa connesso.

In concreto, gli schemi di cost-sharing prevedono una delle seguenti misure o una combinazione di esse: a) copayment in somma fissa, ovvero il pagamento di una somma fissa per prescrizione; b) copayment percentuale, ovvero il pagamento di una percentuale fissa del costo finale della prescrizione; c) franchigie (*deductibles*), ovvero una la previsione di un tetto massimo di spesa in prodotti farmaceutici interamente a carico del paziente oltre il quale si accede a forme di rimborsabilità.

Gli schemi di copayment in somma fissa sono i più semplici da amministrare in quanto caratterizzati da minori di costi di transazione e di *monitoring*, mentre dal punto di vista dell'efficienza gli schemi di copayment percentuale risultano relativamente più efficaci, in quanto rendono la domanda di farmaci sensibile al prezzo (*price sensitivity*).

La rassegna degli studi empirici sull'impatto del cost-sharing mostra che, in linea con le predizioni teoriche, esiste una solida evidenza circa il fatto che l'acquisto e l'utilizzo dei farmaci diminuisce all'aumentare del cost-sharing; questo effetto sembra riguardare sia i farmaci cd. essenziali che farmaci ad uso discrezionale. Anche l'impatto sulla spesa farmaceutica, valutato anche attraverso l'impiego di esercizi di simulazione realistici, è netto, e mostra una univoca diminuzione di questa. L'evidenza empirica a tutt'oggi disponibile sull'effetto del cost-sharing sulla salute dei pazienti è insufficiente per trarre indicazioni conclusive, mentre per quanto riguarda gli effetti redistributivi, l'evidenza indica, in assenza di misure di supporto, una maggiore esposizione agli effetti restrittivi del cost-sharing per le categorie più vulnerabili (ovvero per quelle caratterizzate da basso reddito e/o cattive condizioni di salute).

Alla luce delle valutazioni sia teoriche che empiriche è possibile trarre insegnamenti utili al fine del *design* di schemi di cost-sharing che permettano di ottenere i benefici dell'aumento dell'efficienza *price sensitivity* del consumo di farmaci minimizzando allo stesso tempo gli effetti indesiderati, ovvero la riduzione del consumo appropriato e gli effetti distributivi indesiderati. Queste misure

correttive includono: a) un utilizzo modulato nell'intensità della compartecipazione alla spesa a seconda delle patologie, e quindi cost-sharing minori per prodotti salvavita o per patologie croniche; b) l'accompagnamento del cost-sharing con la previsione di esenzioni o la definizione di condizioni privilegiate in grado di proteggere le categorie di pazienti più svantaggiate, sia in termini di reddito che di salute (pazienti a basso reddito, anziani, bambini, malati cronici); c) un inserimento delle misure di cost-sharing farmaceutico nell'ambito di un generale sistema coordinato di cost-sharing di servizi sanitari, al fine di garantire un controllo adeguato degli effetti inappropriati di incremento della domanda di modalità terapeutiche e servizi sanitari aggiuntivi indotti da differenziali di compartecipazione alle spese tra di essi.

(b) Altre misure regolatorie

(b.1) Formulari

I formulari sono liste di prodotti farmaceutici da prescrizione corredate, a seconda dei vari schemi, da informazioni su: indicazioni e modalità terapeutiche appropriate, effetti collaterali e indesiderati, compatibilità e sostituibilità con altri prodotti, stato di rimborsabilità, restrizioni nell'uso per categorie di patologie o categorie di pazienti, o obbligo di sostituzione con prodotti generici. L'uso di formulari è finalizzato principalmente al controllo della spesa farmaceutica tramite la regolamentazione diretta delle modalità di utilizzo dei prodotti farmaceutici improntata alla razionalizzazione e alla adozione di criteri di cost-effectiveness nella prescrizione e nel consumo di questi.

Ad oggi, tutti i sistemi pubblici occidentali di assicurazione sanitaria, e la maggior parte di quelli privati, hanno adottato un formulario.

L'evidenza empirica, concentrata sull'analisi dell'implementazione di formulari negli USA, mostra univocamente che la modifica in senso restrittivo dei formulari ha comportato risparmi di spesa relativi ai farmaci oggetto della restrizione; vi sono però indicazioni del fatto che a formulari più restrittivi e all'aumento del grado di restrittività di questi si associa un maggiore utilizzo di altre modalità terapeutiche e di altri servizi sanitari, nella maggior parte dei casi più costosi della terapia farmacologica.

Questa evidenza indica la presenza di rilevanti effetti di *spill-overs* tra comparti e servizi terapeutici. Se quindi l'obiettivo della regolamentazione tramite formulari è quello del contenimento della spesa sanitaria complessiva, e non solo del segmento farmaceutico, il design dei formulari farmaceutici deve essere concepito nell'ambito di una più ampia regolamentazione dell'accesso ai vari servizi sanitari, al fine di garantire, anche in questo caso, un controllo adeguato degli effetti indiretti di aggiustamento nella fruizione di ulteriori modalità terapeutiche e servizi sanitari in genere.

(b.2) Prezzo di riferimento (*Reference pricing*)

Il *reference pricing* (RP) è un meccanismo di regolamentazione del mercato dei prodotti farmaceutici consistente nella determinazione di un prezzo massimo di rimborso (prezzo di riferimento) per un gruppo di prodotti considerati interscambiabili (*cluster*), e in cui viene lasciato al paziente l'onere del pagamento della differenza di prezzo qualora il prezzo del prodotto scelto sia maggiore di quello massimo di rimborso stabilito per il cluster di appartenenza. L'obiettivo principale del RP è quello di promuovere il contenimento della spesa farmaceutica nella sua componente di prezzo attraverso l'introduzione di opportuni incentivi allo spostamento della domanda verso prodotti di analoga efficacia terapeutica caratterizzati tuttavia da un più basso livello di prezzo. Ne deriva che l'attuazione di tale meccanismo modifica, indirettamente, anche gli incentivi delle imprese farmaceutiche alla realizzazione di strategie concorrenziali di determinazione dei prezzi, promuovendo una complessiva convergenza dei prezzi di offerta di farmaci caratterizzati da analoga efficacia terapeutica, e per questo interscambiabili, verso il livello del prezzo di riferimento.

Nelle varie esperienze di applicazione di RP sono stati adottati tre criteri generali di interscambiabilità tra prodotti:

- interscambiabilità chimica (I livello di RP): prodotti con lo stesso principio attivo (ci si riferisce quindi a situazioni in cui tale ingrediente non è più coperto da protezione brevettuale);
- interscambiabilità terapeutica/farmacologica (II livello di RP): prodotti con equivalenza terapeutica/farmacologica (ad esempio, ACE inibitori);
- interscambiabilità nella funzione terapeutica (III livello di RP): prodotti con la stessa funzione terapeutica (ad esempio anti-depressivi).

Più ampia la definizione di interscambiabilità tra prodotti, maggiori i potenziali risparmi per l'ente finanziatore della spesa, ma anche minore il grado di effettiva interscambiabilità tra prodotti.

Il RP applicato a prodotti effettivamente interscambiabili concilia obiettivi di utilizzo efficiente delle risorse per le spese farmaceutiche con obiettivi di equità nell'accesso ai benefici della terapia farmacologica. A tutti pazienti viene infatti garantito l'accesso ad un prodotto standard per ciascun ingrediente attivo, preservando la facoltà di utilizzare altri prodotti a coloro che presentino una disponibilità a pagare per differenze clinicamente non rilevanti.

Il grado di effettiva interscambiabilità tra prodotti nella medesima categoria di interscambiabilità è il fattore di maggiore criticità dei sistemi di RP, ed uno degli elementi di elementi maggiormente controversi nella letteratura sul RP, con particolare riferimento all'interscambiabilità di livello II e III. Un grado inadeguato di interscambiabilità effettiva tra prodotti può implicare discriminazione tra pazienti in quanto i pazienti per i quali il prodotto di riferimento presenti alcune inadeguatezze vengono penalizzati dal fatto di dover assumere comunque quel prodotto, o, alternativamente, pagare la differenza di prezzo con un prodotto più indicato. Inoltre, nei casi in cui il prodotto di riferimento del cluster presenti alcune inadeguatezze per alcuni pazienti, si può avere una minore efficacia del trattamento farmacologico e quindi un impatto negativo sulla salute di questi pazienti. Il RP può determinare un potenziale impatto negativo sugli incentivi all'innovazione, soprattutto nei casi in cui il RP sia esteso anche a prodotti ancora sotto la protezione brevettuale.

Il RP è stato introdotto originariamente da paesi privi di controlli diretti dei prezzi, come una misura di controllo della spesa alternativa alla fissazione dei prezzi. Successivamente all'introduzione pionieristica di uno schema di RP da parte della Germania nel 1989, vari paesi hanno introdotto definitivamente o transitoriamente schemi di RP; tra questi i Paesi Bassi (1991), la Svezia (1993), la Danimarca (1993), la Nuova Zelanda (1993), la provincia del British Columbia del Canada (1995), l'Italia (1996; 2001) e l'Australia (1998) e più recentemente la Spagna (fine del 2000) ed il Belgio (2001).

La rassegna degli studi empirici sull'impatto del RP mostra che questa misura ha determinato uno spostamento deciso della domanda verso i prodotti prezzati al livello di riferimento, e, in alcuni casi, la modifica del *prescribing mix* e lo switch di consumo verso prodotti non soggetti a RP, normalmente più costosi. In media, i prezzi dei prodotti cd. *branded*, soggetti a RP, si sono rapidamente allineati o comunque avvicinati a quelli di riferimento; i prezzi dei farmaci generici o comunque dei prodotti inizialmente prezzati sotto il prezzo di riferimento hanno in alcuni casi mostrato una convergenza verso il livello di riferimento; i prezzi dei prodotti in segmenti non soggetti a RP hanno mostrato in alcuni casi un aumento.

Per quanto riguarda il contenimento della spesa farmaceutica, in generale il RP ha dato risultati inferiori alle aspettative, e molti dei paesi che hanno introdotto RP hanno successivamente affiancato a questi schemi altre misure di contenimento della spesa farmaceutica. Ad oggi manca la massa critica minima di studi per poter fare delle inferenze significative sull'impatto del RP sullo stato di salute dei pazienti.

(c) Regolazione dei mercati e cost-sharing in nel settore farmaceutico: Un quadro di insieme

Il Rapporto delinea alcuni elementi che potrebbero utilmente concorrere alla formazione di un quadro integrato di contenimento della spesa farmaceutica, capace di considerare simultaneamente le *fonti di finanziamento* della spesa, i *livelli di concorrenzialità di mercato* all'interno del sistema e i comportamenti e gli incentivi degli attori interessati.

Per quanto riguarda le *fonti di finanziamento*, il Rapporto sottolinea l'importanza di procedere alla introduzione di forme di compartecipazione alla spesa farmaceutica legate al reddito e allo stato di

salute dei cittadini (*compartecipazione selettiva*), eventualmente utilizzando e perfezionando indicatori che già vengono impiegati in altre prestazioni sociali, quali l'ISEE.

La definizione delle linee essenziali dello schema di compartecipazione alla spesa (proporzionale al prezzo o, in subordine, in somma fissa, ecc.) dovrebbe essere realizzata a livello centrale, tenendo conto della necessità di prevedere estensioni del sistema di esenzioni nel caso di patologie croniche invalidanti e in altri casi giudicati di analoga gravità.

Si tratta, con maggiore precisione, di disegnare un quadro di compartecipazione che tenga conto del reddito degli individui o, meglio, dei nuclei familiari (cost sharing come strumento di finanziamento, con la contestuale soluzione di problemi di esclusione e razionamento che sarebbero legati all'adozione di schemi di compartecipazione costruiti in ragione della rilevanza del farmaco), delle caratteristiche demografiche dei pazienti (esonero totale o parziale per bambini ed anziani), della natura della patologia (previsione di aree di copertura totale della spesa da parte dell'attore pubblico, indipendentemente dal parametro reddito), della dispersione dei prezzi sul mercato, attraverso la previsione di una proporzionalità rispetto al prezzo (cost sharing come strumento pro-concorrenziale, volto a una sensibilizzazione di tutti gli operatori rispetto al parametro prezzo).

Con riferimento all'introduzione in via diretta di una *maggiore concorrenzialità di mercato* all'interno del comparto farmaceutico, il Rapporto si concentra sul segmento dei prodotti off-patent, in relazione alla rilevanza del mercato in esame e alla possibilità per l'Attore pubblico di beneficiare finanziariamente dallo sviluppo di dinamiche di concorrenza tra le imprese. Il Rapporto suggerisce, per i prodotti off patent, il passaggio da un regime di prezzi amministrati a un regime di prezzi liberi e controllati, con chiara *distinzione del prezzo di mercato dal prezzo di rimborso*. Inoltre, a livello di singolo principio attivo e secondo il criterio della similarità essenziale si propone di legare il prezzo di rimborso al minimo tra i prezzi dei prodotti effettivamente in commercio, lasciando il differenziale di prezzo a carico del cittadino (*reference pricing*). Tali provvedimenti potrebbero essere accompagnati, nel breve periodo, da una misura congiunturale di riduzione *ex lege* del prezzo di rimborso per farmaci introdotti in commercio a partire da una certa data (Cfr. Pammolli, Commissione Spesa Farmaceutica, 2001).

Il *quadro integrato di compartecipazione selettiva e innalzamento dei livelli di concorrenzialità del mercato farmaceutico* delineato in questo Rapporto è compatibile con vari assetti possibili di suddivisione delle responsabilità e delle competenze tra amministrazione centrale ed amministrazioni regionali, sia in materia di gestione e programmazione dei budget che in termini di programmazione degli strumenti di policy. Alcune linee guida generali dovrebbero però guidare comunque la definizione di tali assetti.

In particolare nel rapporto si sottolinea la necessità della preservazione della uniformità nazionale, definita a livello centrale con il concorso delle regioni, in materia di:

- definizione dei criteri generali del cost-sharing (proporzionale/in somma fissa/franchigie) per preservare il funzionamento omogeneo del mercato nazionale ed evitarne segmentazioni (si veda il capitolo 2 per le importanti ripercussioni a livello di funzionamento del mercato introdotte da un sistema di cost-sharing piuttosto che da un altro);
- definizione dei principi e delle classi di equivalenza per il reference pricing (si veda il capitolo 3, oltre che per le ripercussioni a livello di funzionamento del mercato introdotte dai vari possibili criteri di reference pricing, per l'impatto che questi possono avere sugli incentivi all'innovazione dell'industria);
- definizione dei criteri generali di esenzione, totale e/o parziale, per categoria di paziente e/o patologia.

Tutti gli ambiti di natura prevalentemente finanziaria e organizzativa potrebbero essere invece lasciati all'autonomia regionale; tra di questi vi sarebbe per esempio la fissazione delle quote di compartecipazione.

Le argomentazioni e le analisi svolte in questo Rapporto trovano su questo terreno, di definizione degli ambiti di responsabilità tra governo centrale e autonomie regionali, un punto di snodo decisivo, data la necessità di comporre le autonomie regionali sul piano finanziario e organizzativo con *esigenze improcrastinabili di ripensamento e di innovazione dei meccanismi di base della regolazione dei mercati nazionali.*

1. Il sistema sanitario e il settore farmaceutico: aspetti economici e regolamentari

Il mercato delle prestazioni sanitarie ed il mercato dei prodotti farmaceutici presentano delle notevoli peculiarità che ne contraddistinguono il funzionamento, in ragione dell'atipicità del bene oggetto di scambio, ovvero la salute dei cittadini

Nei mercati 'tradizionali', usando uno schema da libro di testo, vi sono due attori principali: i produttori (offerta) ed i consumatori (domanda). I produttori producono beni ed i consumatori pagano per acquisirli. I produttori usano i pagamenti per coprire il costo del lavoro del capitale e delle materie prime. I consumatori, che per ipotesi massimizzano la propria 'utilità', pagheranno il prezzo solo se l' 'utilità' del bene è maggiore o uguale al prezzo. I produttori, le cui decisioni ed azioni sono finalizzate per ipotesi alla massimizzazione dei propri profitti, producono beni fino alla quantità per la quale il prezzo di vendita è maggiore o uguale al costo 'marginale' di produzione.

Nei mercati tradizionali, quindi, il prezzo ha una funzione cruciale. I prezzi, infatti, forniscono informazione sia sul consumo dei beni, che sulla produzione, e permettono sia ai produttori che ai consumatori di effettuare scelte ottimizzanti rispetto ai loro rispettivi obiettivi.

Nel mercato della salute, i requisiti di base per il funzionamento del meccanismo di base descritto sopra non sono soddisfatti. Innanzitutto i prezzi sono fissati per via amministrativa (anche se negoziata). Inoltre per quanto riguarda i consumatori, questi, data la complessità della materia medica e farmacologica, non sono in grado di dare una valutazione dell'utilità che deriveranno da un trattamento sanitario o farmacologico (per questo si rivolgono al medico); inoltre le spese sanitarie e farmaceutiche sono in diverse misure pagate da sistemi assicurativi (privati o pubblici), per cui il consumatore-paziente non ha né l'informazione, né l'incentivo economico per ottimizzare la propria scelta economica, ovvero per bilanciare il costo del consumo con il beneficio di questo. I produttori poi, in presenza di elevati costi fissi di ricerca e sviluppo come quelli necessari per sviluppare i prodotti farmaceutici, non troveranno conveniente ottimizzare sulla base del costo marginale di produzione.

Per questo, entrambi gli attori nel mercato farmaceutico, produttori e consumatori, ovvero domanda ed offerta, non interagiranno sul mercato sulla base di trade-off tra benefici e costi.

Come anticipato sopra, la mancanza di informazione medica da parte dei pazienti dovuta alla complessità della materia, la cui conoscenza richiede anni di studio ed esperienza, fa sì che i pazienti, per curarsi, quindi per 'domandare salute' in maniera adeguata ed appropriata si rivolgano al medico. Nel rapporto che si instaura tra medico e paziente si realizza il momento centrale di intermediazione tra domanda ed offerta nel mercato delle prestazioni sanitarie e della fruizione di prodotti farmaceutici. Il medico è, infatti, il soggetto che individua i bisogni del paziente e ne canalizza la domanda di prestazioni sanitarie, nonché il consumo di farmaci. Data l'intrinseca incertezza che caratterizza la valutazione del paziente relativamente alla diagnosi del medico, il rapporto medico-paziente ha natura fiduciaria.

In un contesto economico caratterizzato da una 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 contratto, attraverso il quale il paziente delega al medico la tutela della propria salute.

Nella letteratura di riferimento questo rapporto si caratterizza come un *contratto di agenzia*. Come è noto, si ha un contratto di agenzia quando un soggetto (detto 'principale') chiede ad un altro soggetto (detto 'agente') di agire e scegliere in nome e per conto proprio. Nel caso del rapporto tra medico di base e paziente, deve osservarsi che la delega del principale all'agente deriva dalla asimmetria informativa intercorrente tra il soggetto informato, il medico, ed il soggetto non informato, il paziente.

La particolare natura dell'asimmetria informativa che caratterizza il rapporto medico-paziente comporta anche l'impossibilità, da parte di quest'ultimo, di ricorrere ad un'ampia varietà di indicatori, al fine di verificare l'azione del medico. In assenza di opportuni meccanismi incentivanti, tanto dal lato del paziente, quanto dal lato del medico, il rapporto medico-paziente può finire per alimentare comportamenti opportunistici, attraverso l'operare congiunto dei meccanismi di *selezione avversa* dei medici da parte dei pazienti (opportunismo pre-contrattuale) e di *azzardo morale* del medico nei confronti dei pazienti (opportunismo post-contrattuale).

La *selezione avversa* agisce quando, nella fase pre-contrattuale, un contraente dispone - rispetto alla controparte - di informazioni private rispetto alle proprie caratteristiche. La selezione avversa dei medici da parte dei pazienti deriva dalla circostanza che i distinti processi valutativi del paziente non sono indipendenti (essi stessi) dalle preferenze del paziente. Infatti, i pazienti le cui preferenze, in termini di prestazioni sanitarie, sono caratterizzate da una forte domanda ex-ante (nel particolare senso che per essi la percezione di una forma di malessere deve necessariamente risolversi nell'accertamento di una diagnosi e, conseguentemente, nella prescrizione di una terapia) sono indotti a verificare l'azione del medico proprio con riferimento alle cure prestate ed ai farmaci prescritti. E dunque i pazienti sono indotti a selezionare, tra la popolazione potenziale di medici, coloro che si caratterizzano per la capacità che hanno di soddisfare date preferenze.

Come è noto, si ha invece *azzardo morale* quando, una volta stipulato un contratto di agenzia, data l'incapacità del principale di valutare l'azione e/o le caratteristiche dell'agente, quest'ultimo si trova nella condizione di perseguire i propri interessi a spesa della controparte. Nel caso del rapporto medico-paziente, il medico è il soggetto informato che può utilizzare in senso strategico l'informazione di cui dispone al fine di soddisfare date preferenze o aspettative dei pazienti, e selezionarsi egli stesso come "un buon medico". Poiché il medico conosce gli indicatori sulla base dei quali il singolo utente verifica l'azione del medico, può essere indotto ad intraprendere un eccesso di azioni verificabili dai pazienti, rispetto a quelle che egli ritiene effettivamente necessarie, ovvero ad eccedere nella individuazione e nella qualificazione delle diagnosi, delle prescrizioni di farmaci e di ricoveri nelle strutture ospedaliere.

Il rapporto di agenzia tra medico di base e paziente costituisce inoltre *un contratto incompleto*. Si ha un contratto incompleto tutte le volte che un accordo stipulato da due o più parti è di natura tale che le parti contraenti non sono in grado di determinare, in via esplicita e verificabile da terzi, la natura della prestazione, la sua qualità, il prezzo di scambio, il momento in cui la prestazione deve essere effettuata. L'incompletezza contrattuale comporta che l'asimmetria informativa sottostante i rapporti tra i contraenti si trasferisca anche a soggetti terzi, preposti all'esecuzione contrattuale. L'impossibilità da parte di soggetti terzi (organi giurisdizionali) di verificare i termini contrattuali comporta che vi sia un potenziale spazio, nella realizzazione del contratto, per l'emergere di comportamenti opportunistici da parte di uno o di entrambi i contraenti, dal momento che l'assenza di verificabilità comporta il venir meno della sanzionabilità.



Poiché il medico intermedia e canalizza la domanda di salute del cittadino, la distorsione degli incentivi del medico non produce effetti soltanto limitatamente al rapporto tra medico e paziente, ma finisce per estendersi all'intero percorso terapeutico del paziente, con effetti "a cascata" di notevole entità non soltanto rispetto alla appropriatezza delle cure, ma soprattutto con riferimento alla spesa pubblica indotta..

La situazione pervasiva di incertezza e asimmetria informativa nei sistemi sanitari dal lato della domanda ha comportato che nella maggior parte dei paesi industrializzati si è ritenuto opportuno tutelare gli utenti, attraverso interventi di regolamentazione pubblica, volte ad introdurre vincoli giuridici ed economici - all'entrata sul mercato dal lato dell'offerta.

La copertura del rischio monetario da parte di un terzo pagatore, seppure introdotta a fini di equità, determina il venire meno di un meccanismo di mercato di controllo della domanda di prestazioni, nel senso che gli attori coinvolti dal lato della domanda, nel momento in cui non sono chiamati a contribuire direttamente alla spesa indotta dalla propria domanda sono incentivati a non limitare la quantità dei servizi utilizzati.

La natura di mercato incompleto delle prestazioni sanitarie, e le finalità ad esso connesse, comportano che il coordinamento della programmazione sanitaria non possa essere delegato *tout court* al mercato, ma venga realizzato all'interno di un sistema di regole e di controlli capace di individuare i bisogni, canalizzandoli opportunamente e nel modo economicamente più vantaggioso verso l'offerta di servizi sanitari.

Con riferimento all'attuazione di strumenti che possano limitare la domanda di prestazioni sanitarie e di farmaci dei pazienti, è stata proposta la realizzazione di meccanismi di ripartizione del rischio tra medico e paziente, in modo tale da far sopportare al paziente una parte dei costi indotti dal suo consumo di prestazioni sanitarie.

L'introduzione di elementi di compartecipazione del cittadino alla spesa pubblica indotta dal proprio consumo sanitario, se da un lato produce incentivi volti a contenere la domanda ai soli casi in cui il ricorso alle prescrizioni e ai farmaci appare necessario, dall'altro potrebbe compromettere - in assenza di opportuni meccanismi di riequilibrio - i presupposti di equità delle politiche sanitarie e farmaceutiche volte ad assicurare il diritto alla tutela della propria salute, almeno per quei cittadini le cui risorse finanziarie non siano tali da permettere il ricorso a date prestazioni e farmaci tutte le volte in cui esso si renda effettivamente necessario.

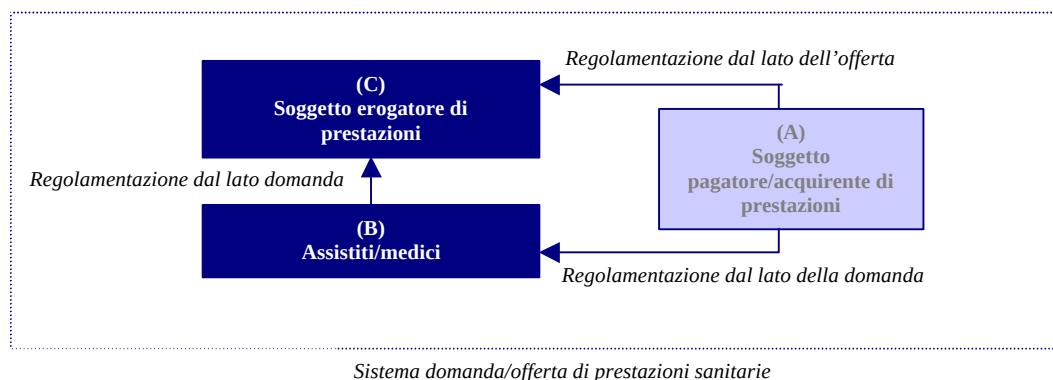
Il coordinamento della programmazione della spesa sanitaria e farmaceutica viene svolto nella maggior parte dei paesi industrializzati dal settore pubblico, per diverse ragioni, tra le quali: la finalità sociale della tutela della salute; il costo della realizzazione delle strutture sanitarie e degli investimenti ad essi connessi; le economie di scala e di costi di transazione connesse all'integrazione delle funzioni e delle informazioni quanto all'efficacia terapeutica del farmaco; la minimizzazione di comportamenti opportunistici in virtù della natura no-profit dei soggetti erogatori; gli effetti redistributivi connessi alla programmazione delle prestazioni sanitarie; il controllo dell'offerta di servizi e di farmaci in relazione alla qualità.

Il coordinamento, la programmazione e la gestione dell'erogazione delle prestazioni sanitarie da parte del settore pubblico comportano pertanto che il cittadino conferisca allo Stato, da una parte, le risorse finanziarie necessarie alla costituzione di un servizio sanitario nazionale, dall'altra una delega finalizzata alla individuazione dei fabbisogni ed alla programmazione delle prestazioni erogabili, in quanto soggetto informato.

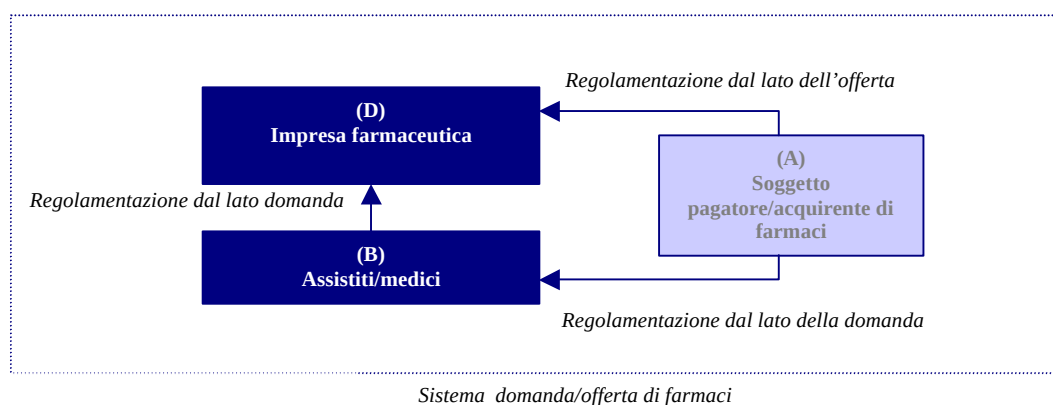
In ogni caso, il conferimento di risorse allo Stato, da parte del cittadino, attraverso la leva fiscale, comporta la dissoluzione di un rapporto preciso, e percettibile da parte dell'assistito, tra il costo del finanziamento individuale ed il costo delle prestazioni e dei farmaci effettivamente fruiti dal cittadino. Ne deriva non soltanto il venir meno di uno strumento di controllo da parte dell'assistito (principale) nei confronti del soggetto pubblico erogatore (agente), ma anche, e conseguentemente, l'incentivo da

parte dell'assistito di domandare servizi sanitari e/o prodotti farmaceutici in eccesso, rispetto a quelli determinati dal proprio fabbisogno, nella misura in cui non sopporti per intero il costo delle prestazioni ricevute.

Il soggetto pubblico si trova a fronteggiare la seguente situazione, raffigurata nel grafico riportato sotto, sia nel caso in cui esso si configuri come pagatore/acquirente di prestazioni sanitarie per conto dei propri assistiti.



Nel caso raffigurato sopra si può osservare come, nel caso delle prestazioni sanitarie, esista una complessa relazione tra il soggetto erogatore di prestazioni (A), il soggetto assistito (B), la cui scelta è intermediata dal medico e il soggetto erogatore (C). Nello schema delineato l'assistito non viene in alcun modo limitato nella sua domanda di prestazioni che viene finanziata dalla relazione intercorrente tra (A) e (C), che può essere diretta (rimborso ex-post all'erogatore) o indiretta (rimborso ex-post all'assistito). In questo modello, a fronte di una tutela piena dell'assistito, si riscontra l'emergere di incentivi opportunistici al consumo, dal momento che il rischio finanziario è interamente sopportato dal soggetto (C). Nel sistema italiano vigente sino al 1992, il meccanismo di rimborso diretto a *pié di lista*, ha indubbiamente contribuito a un'espansione della spesa sanitaria pubblica. La riforma del 1992 e la recente "Riforma Bindi" hanno introdotto forme di controllo della spesa attraverso il controllo ex-ante del fabbisogno, l'introduzione di budget per soggetto erogatore e la determinazione di un sistema di pagamento "DRG" per tipologia di prestazione. In tal modo si è inteso agire sulle relazioni esistenti tra (A) e (C), controllando la domanda degli assistiti attraverso una contrazione dell'offerta, pur nell'ambito di un sistema volto comunque a garantire livelli essenziali uniformi di tutela.



Nel caso della domanda e offerta di farmaci, il sistema assume un'analoga relazione tra soggetto pagatore, soggetto assistito e imprese farmaceutiche, con riferimento ai farmaci interamente rimborsabili. Nel sistema sanitario nazionale italiano si è inteso generalmente agire su tale relazione attraverso una serie composita di interventi volti a contenere la spesa farmaceutica agendo tanto sulle relazioni intercorrenti tra (A) e (B) e quindi tra (B) e (C) limitando la rimborsabilità piena solo ad alcuni tipi di farmaci (cd. farmaci in 'fascia A') (nel documento a volte diciamo classe e a volte fascia. Ho sostituito ovunque 'fascia') e introducendo forme di compartecipazione per altri tipi di farmaci, quanto a quelle relazioni intercorrenti tra (A) e (D) introducendo forme di regolamentazione del prezzo.

Guardando all'insieme delle dinamiche della spesa sanitaria per prestazioni e per il rimborso dei farmaci si può delineare la complessità delle relazioni intercorrenti tra i diversi soggetti nonché gli effetti retroattivi di forme alternative di regolamentazione, unitamente alla interdipendenza esistente tra spesa per prestazioni e spesa per farmaci.



Sistema integrato domanda/offerta di prestazioni sanitarie e di farmaci

Dallo schema evidenziato sopra si può osservare come esista un'evidente interdipendenza tra finanziamento della spesa sanitaria e finanziamento della spesa farmaceutica. Innanzitutto, le azioni volte a disciplinare i comportamenti del medico di base tanto nella canalizzazione della domanda di prestazioni sanitarie, quanto nella prescrizione di farmaci, richiedono un analogo meccanismo di *command and control*, tra soggetto assistito e soggetto acquirente/pagatore. Inoltre, le relazioni intercorrenti, dal lato dell'offerta, tra ente acquirente ed ente erogatore di prestazioni o impresa farmaceutica, presentano analoghi meccanismi di contrattazione nei due casi. Infine, dato il vincolo globale di spesa sanitaria, esiste un'evidente interdipendenza tra i due sistemi nel senso che alla contrazione della domanda di un sistema può corrispondere un incentivo (da parte degli assistiti, come da parte di aziende ospedaliere e farmaceutiche) alla crescita di domanda del sistema complementare, in assenza di opportuni meccanismi riequilibratori.

Da ciò deriva che l'efficacia di ogni misura regolamentare dal lato della domanda o dal lato dell'offerta non possa non tener conto della complessa interdipendenza esistente tra il sistema di governo delle prestazioni sanitarie e quello di accesso ai farmaci a carico del Servizio Sanitario Nazionale.

Al fine di controllare l'offerta sanitaria complessiva di prestazioni e farmaci, strumento essenziale per la selezione della domanda ed il contenimento della spesa complessiva, il settore pubblico agisce generalmente sui piani:

- (i) la gestione del finanziamento dei servizi sanitari e della spesa farmaceutica;
- (ii) la gestione dell'erogazione dei servizi sanitari e la regolamentazione del prezzo dei farmaci.

Gran parte dei paesi industrializzati sperimenta una combinazione pubblico-privato. Se la gestione del settore pubblico, tanto del finanziamento, quanto dell'erogazione dei servizi è quella che garantisce il perseguimento di fini di equità nella fruizione dei servizi sanitari a danno dell'efficienza in termini di costi, il sistema sanitario che delega entrambe le funzioni al settore privato è quello che garantisce, attraverso la leva della concorrenza, la realizzazione di obiettivi di efficienza in termini di costi e tariffe, ma con grave pregiudizio del conseguimento di obiettivi di equità nella tutela della salute e, dunque, di efficacia (cfr. Tabella 1.2).

Ancora, mentre il primo modello può controllare i livelli complessivi di qualità, compromettendo tuttavia la libera scelta dell'assistito che può rivolgersi soltanto alle strutture pubbliche esistenti, il secondo modello garantisce la libera scelta degli assistiti, ma ne canalizza la domanda alle strutture selezionate dall'ente pagatore, con possibile collusione tra soggetti erogatori e pagatori a danno degli assistiti. I modelli intermedi correggono alcuni di questi incentivi sebbene possono comportare, rispettivamente, forme di opportunismo dal lato della domanda e dal lato dell'offerta.

Le pressioni esercitate dalla crescente spesa farmaceutica, ed in generale dalla spesa sanitaria, sui bilanci degli enti finanziatori pubblici e privati hanno indotto questi ultimi, con intensità crescente negli ultimi due decenni, alla sperimentazione e all'introduzione di forme di regolamentazione del mercato farmaceutico finalizzate al contenimento della spesa.

Le autorità nazionali preposte alla gestione ed al controllo della spesa farmaceutica (così come gli schemi di assicurazione sanitaria privati) hanno nel tempo implementato, ritirato, avvicinato e affiancato tra loro varie misure di regolamentazione, al fine del costante adeguamento delle dinamiche del mercato alle varie esigenze di politica sanitaria e di rispetto del vincolo di bilancio. La notevole articolazione dei sistemi di regolamentazione dei mercati farmaceutici nazionali e la composizione di misure di regolamentazione della domanda e dell'offerta¹, è presentata nella tabella 1.4.

Il mercato dei prodotti farmaceutici, come il settore sanitario in genere, costituisce, come si è già detto, un mercato peculiare con riferimento tanto alle caratteristiche della domanda, quanto alle caratteristiche dell'offerta.

- La domanda di farmaci è caratterizzata dalla non identità tra il consumatore del prodotto (paziente), dell'agente che ne effettua la scelta (medico) e dell'entità che paga (assicurazione pubblica o privata);
- L'offerta delle imprese farmaceutiche è caratterizzata da un certo grado di potere di mercato dovuto all'unicità del proprio prodotto fino a che coperto da brevetto, e dalla necessità di recuperare i costi di ricerca e sviluppo.

L'interazione di domanda e offerta nei mercati farmaceutici è complessa, difficilmente riconducibile ai tradizionali modelli di funzionamento del mercato e, per tale ragione, essa risulta spesso indeterminata negli esiti e negli equilibri conseguibili.

La spesa farmaceutica, sia in valore assoluto che come percentuale del PIL, ha mostrato una crescita senza interruzioni negli ultimi trenta anni in tutti i paesi occidentali. L'aumentato accesso a importanti farmaci da parte di ampie fasce della popolazione e la continua evoluzione ed innovazione della terapia farmacologica hanno apportato un contributo significativo al raggiungimento di importanti

¹ La letteratura economica suddivide le misure di regolamentazione del mercato dei prodotti farmaceutici, implementate al fine del contenimento della spesa, in misure dal lato della domanda – misure che influenzano o controllano il comportamento degli agenti che scelgono e che consumano i prodotti farmaceutici, ovvero i medici ed i pazienti - e misure dal lato dell'offerta - quelle che influenzano o controllano il comportamento dei produttori, dei grossisti, distributori e rivenditori di prodotti farmaceutici. Tra le principali misure dal lato della domanda vi sono: il cost-sharing dei pazienti, i tetti (*budget*) per i medici, le linee guida alla prescrizione per i medici; tra le principali misure dal lato dell'offerta vi sono: la redazione di liste di prodotti ammessi al rimborso (formulari), il reference pricing, il controllo dei prezzi dei prodotti farmaceutici, il controllo dei profitti dei produttori, la sostituzione dei prodotti *branded* con prodotti generici, la fissazione dei margini di profitto di distributori e/o di farmacisti.

traguardi non solo sotto il profilo sanitario, ma anche sotto il profilo sociale, quali, ad esempio, la possibilità di reinserire nel contesto sociale pazienti già affetti da patologie neurologiche e psichiatriche, o il significativo aumento di aspettativa di vita e di qualità di vita dei pazienti affetti da malattie devastanti e contagiose, non ancora del tutto curabili in base ai progressi attuali della ricerca scientifica, quali l'AIDS.

La regolamentazione del mercato dei prodotti farmaceutici è quindi una disciplina che si fonda sia sullo sviluppo e sulla conoscenza di un particolare framework analitico teorico, che sull'analisi e sulla sistematizzazione dell'esperienza empirica delle politiche e delle scelte attuate nei diversi paesi. Le autorità preposte alla gestione ed al controllo della spesa farmaceutica hanno generalmente disegnato l'assetto e la riforma degli schemi di 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 in varie esperienze nazionali. I due obiettivi fondamentali della regolamentazione farmaceutica, quello dell'appropriatezza dell'accesso ai farmaci, e quello del contenimento della spesa pubblica ad essi collegata costituiscono, come si è già evidenziato, un *trade-off* di difficile soluzione. Possono, in particolare, distinguersi alcune misure centrali di intervento dal lato della domanda e dal lato dell'offerta:

Tabella1.1: Principali misure di contenimento della spesa farmaceutica

<i>Interventi dal lato della domanda</i>	<i>Interventi dal lato dell'offerta</i>
Compartecipazione alla spesa	Regolamentazione del prezzo dei farmaci e dei margini di distribuzione all'ingrosso e al dettaglio
Budget figurati ai medici di base	<i>Reference pricing</i>
Formulari e <i>listing</i>	Regolamentazione farmaci generici

Dal lato della domanda, possono individuarsi tre interventi principali: compartecipazione della spesa (*cost-sharing* o *co-payment*); introduzione di budget figurati ai medici di base; introduzione di formulari. Questi interventi incidono, il primo, sul rapporto tra assistito e impresa farmaceutica in quanto trasferiscono al primo parte del costo connesso al consumo dei farmaci, limitando la parte di spesa non necessaria e/o inappropriata; il secondo, sul rapporto tra soggetto acquirente/pagatore e il medico che intermedia la domanda degli assistiti introducendo opportuni incentivi al contenimento della 'domanda indotta' da un eccesso di prescrizioni; il terzo, sul rapporto tra soggetto acquirente/pagatore e impresa farmaceutica attraverso la limitazione della discrezionalità del medico e l'istituzione di protocolli terapeutici.

Dal lato dell'offerta, possono individuarsi, anche qui, tre interventi principali, quali: la regolamentazione del prezzo dei farmaci (e la loro eventuale iscrizione a classi di farmaci in merito alla loro rimborsabilità) e dei margini distribuzione degli stessi all'ingrosso e al dettaglio; l'introduzione del prezzo di riferimento (*reference pricing*); l'introduzione e la promozione di farmaci generici. Questi interventi incidono, il primo, sulla determinazione del massimo prezzo di vendita per tipologia di farmaco e sulla distribuzione dei margini tra produttori e distributori; il secondo, consistente nella determinazione di un prezzo massimo di rimborso (prezzo di riferimento) per un gruppo di prodotti considerati interscambiabili (*cluster*), incide sugli incentivi a selezionare da parte dell'assistito e/o del medico che ne media la domanda il farmaco con il prezzo più basso ai fini della piena rimborsabilità a carico del servizio sanitario nazionale, lasciando al paziente l'onere del pagamento della differenza di prezzo qualora il prezzo del prodotto scelto sia maggiore di quello massimo di rimborso stabilito per il cluster di appartenenza; il terzo, incide anch'esso sugli incentivi a selezionare farmaci a prezzo più basso i quali, a parità di efficacia terapeutica, presentano costi di produzione inferiori, non dovendo comprendere l'ammortamento delle spese di ricerca e sviluppo.

Tabella 1.2 : Alcuni sistemi sanitari europei a confronto

	SSN	COMPARTECIPAZIONE PRESTAZIONI	RIMBORSABILITA' FARMACI	MEDICI BASE	SPECIALISTI AMBULATORIALI	SPECIALISTI OSPEDALIERI	FINANZIAMENTO OSPEDALI PUBBLICI, PRIVATI E NO-PROFIT
AUSTRIA	51% fondi sociali 25% tassazione 24% contr. Priv.	Servizi ambulatoriali Cure odontoiatriche Ricovero ospedaliero	due categorie di farmaci, quota fissa ricetta	Pagamento a prestazione con tariffe negoziate	pagamento a prestazione con tariffe negoziate	salario mensile	DRG
BELGIO	55% fondi sociali 32% tassazione 13% contr. Priv.	Servizi ambulatoriali Cure odontoiatriche Ricovero ospedaliero Medici di base/spec.	quattro categorie di rimborso	Pagamento a prestazione con tariffe libere e negoziato	pagamento a prestazione con tariffe libere e negoziato	pagamento a prestazione con tariffe libere e negoziato salario	Budget globale tariffa giornaliera
DANIMARCA	82% tassazione 18% contr. Priv.	Cure odontoiatriche Medici di base	tre categorie di rimborso	pro-capite a prestazione con tariffe libere	pro-capite a prestazione con tariffe libere	salario	budget globale
FINLANDIA	13% fondi sociali 62% tassazione 25% contr. Priv.	Cure odontoiatriche Ricovero ospedaliero	percentuale di rimborso su prescrizione	Salario	salario	salario	budget globali, tariffe (posti/letto) giorni
FRANCIA	71% fondi sociali 4% tassazione 25% contr. Priv.	Cure odontoiatriche Ricovero ospedaliero Medici specialistici	quattro categorie di rimborso	Pagamento a prestazione libera e negoziata Salario	pagamento a prestazione libera e negoziato	salario	budget globale/DRG (osp. pubblici) e tariffa giornaliera (osp. privati)
GERMANIA	73% fondi sociali 14% tassazione 13% contr. Priv.	Cure odontoiatriche Ricovero ospedaliero Medici specialistici	prezzi di riferimento quota fissa su confezionamento	Pagamento a prestazione con tariffe negoziate	pagamento a prestazione con tariffe negoziate	salario	budget globale (tariffa giornaliera 70%, DRG 30%)
IRLANDA	9% fondi sociali 78% tassazione 13% contr. Priv.	Servizi ambulatoriali Cure odontoiatriche Ricovero ospedaliero Medici di base/spec.	Liste di farmaci Percentuale di rimborso	procapite a prestazione con tariffe libere e negoziato	pagamento a prestazione libera e negoziato	salario	Budget (finanziamenti SSN)
LUSSEMBURGO	59% fondi sociali 39% tassazione 2% contr. Priv.	Servizi ambulatoriali Cure odontoiatriche Ricovero ospedaliero Medici spec., Cure termali	Quattro categorie di rimborso	Pagamento a prestazione con tariffe negoziate	pagamento a prestazione con tariffe negoziate	pagamento a prestazione con tariffe negoziate salario	Budget globale
OLANDA	66% fondi sociali 10% tassazione 24% contr. Priv.	Cure odontoiatriche Ricovero ospedaliero Medici di base/spec.	Due liste di farmaci Prezzi di riferimento	procapite a prestazione con tariffe negoziate	pagamento a prestazione con tariffe negoziate	pagamento a prestazione salario	Budget globale , tariffa giornaliera
REGNO UNITO	13% fondi sociali 83% tassazione 4% contr. Priv.	Cure odontoiatriche	Due liste di farmaci Quota fissa su ricetta	Pro-capite	pagamento a prestazione	salario	Budget, tariffe
SPAGNA	17% fondi sociali 62% tassazione 21% contr. Priv.	Cure odontoiatriche	Due liste di farmaci Percentuale di rimborso	Salario pro-capite Prestazione	Pro-capite salario	Salario	Budget globale, tariffa giornaliera
SVEZIA	9% fondi sociali 78% tassazione 13% contr. Priv.	Servizi ambulatoriali Cure odontoiatriche Ricovero ospedaliero Medici base/spec.,	Due liste di farmaci Quota fissa su ricetta	Salario	Salario	Salario	Budget

Le diverse misure prospettate presentano ciascuna un diverso impatto in termini di contenimento della spesa da un lato e di ‘rischio di esclusione’ dalla fruizione di farmaci ‘appropriati’ dall’altro. Dalla seguente tabella si può in particolare osservare come, in alcuni casi, come in quello relativo all’intervento di compartecipazione alla spesa, vi sia un’evidente relazione inversa tra i due obiettivi.

Tabella 1.3: Analisi costi-benefici qualitativa della relazione strumenti-obiettivi

Strumenti	Obiettivi	Contenimento spesa	Rischio ‘esclusione’
Compartecipazione alla spesa		+++	+++
Budget figurati ai medici di base		++	+
Formulari e <i>listing</i>		++	
Regolamentazione del prezzo dei farmaci e dei margini di distribuzione all’ingrosso e al dettaglio		+/	+/
Reference pricing		++	
Regolamentazione farmaci generici		+++	

Legenda:

(+++) impatto incisivo; (++) impatto significativo;
 (+) impatto positivo ma trascurabile;
 (+/-) impatto incerto, dipende dal tipo di regolamentazione; (-) impatto negativo.

Esistono oggi numerose analisi empiriche volte a fornire stime e valutazioni quantitative circa l’impatto di ciascuno degli strumenti sopra evidenziati sui due obiettivi delineati di contenimento della spesa e di rischio di esclusione dalla fruizione appropriata.

Al fine di meglio comprendere l’interazione tra questi due obiettivi, in questo rapporto sono stati presi in considerazione tre interventi di regolamentazione del mercato farmaceutico, relativi tanto al lato della domanda quanto al lato dell’offerta, che paiono oggi rilevanti per l’adozione di una *politica integrata* di contenimento della spesa farmaceutica in Italia:

- il *cost-sharing*;
- la redazione di formulari;
- il *reference pricing*.

Le prime due misure possono definirsi “tradizionali”, in quanto già sperimentate nell’esperienza italiana, sebbene il *cost-sharing*, o *copayment*, sia stato abolito dalla Legge Finanziaria 2001, che ha invece reintrodotto in Italia, a partire dal 1 luglio 2001 (ora posticipato al 1 settembre 2001), il sistema di *reference pricing* applicato ai prodotti caratterizzati dallo stesso principio attivo.

Alla luce delle considerazioni presentate sopra, per ciascuna delle tre misure analizzate si è provveduto a:

1. definire la misura e il framework teorico di analisi di questa e dei suoi effetti in regime di statica parziale (ovvero astraendo dall’interazione con altre misure);
2. presentare le modalità di applicazione della misura in altri paesi, europei e non;
3. esaminare l’impatto empirico dell’applicazione della misura così come analizzato e riportato nei principali studi medici ed economici.

E' importante specificare che la rassegna dell'esperienza empirica sull'impatto dei vari schemi di regolamentazione richiede alcune cautele interpretative, soprattutto nel caso in cui si vogliano estrapolare e prevedere, sulla base di questi, i risultati attesi dell'implementazione degli schemi in altri paesi. In particolare, seguendo Rubin e Mendelson (1995) le cautele riguardano la possibilità che a) vecchi studi non riflettano il funzionamento dei mercati attuali, b) la popolazione analizzata negli studi non rappresenti quella cui si rivolgerà la misura di regolamentazione, c) i mercati nazionali differiscono tra loro in maniera sostanziale, ed in particolare il mercato degli Stati Uniti, al quale si riferisce la maggior parte degli studi effettuati e qui analizzati, presenta alcune peculiarità – nella matrice prevalentemente privatistica del sistema di assicurazione sanitaria e nella percezione ed utilizzazione dei servizi sanitari – rispetto ai mercati europei, che rendono assai critica l'esportabilità di molta dell'evidenza empirica.

Tuttavia, pur tenendo in considerazione queste cautele, ed alla luce di valutazioni sia teoriche che empiriche, questo rapporto presenterà per ciascuna delle misure considerate, una sintesi delle indicazioni generali che si possono trarre al fine del *design* ottimale degli schemi, ovvero al fine del design di schemi che, a parità di efficacia nel raggiungimento degli obiettivi propri della misura, ne minimizzino le criticità e i possibili effetti indesiderati.

Sotto un profilo più generale, deve poi rilevarsi che, nell'ambito di una serie di interventi strutturali volti a incoraggiare strategie concorrenziali nei mercati oligopolistici dei farmaci, appare non più rinviabile – come si affermerà nelle conclusioni del rapporto – la riforma degli assetti distributivi, all'ingrosso e al dettaglio, dei prodotti farmaceutici.

Deve infine osservarsi che alcune indagini empiriche, più avanti riportate, hanno messo in luce come l'adozione di una o più misure di compartecipazione alla spesa e di *cost-containment* comporti rilevanti effetti indiretti sulla fruizione di prestazioni sanitarie. In altri termini, si è osservato, in talune circostanze, come al razionamento della spesa farmaceutica possa corrispondere un incremento nella domanda di ospedalità e, conseguentemente, della spesa complessiva sanitaria. Per quanto non si disponga oggi di un numero sufficiente di evidenze empiriche per documentare il fenomeno con sufficienza idonea a consentire adeguate previsioni, è del tutto evidente che episodi significativi di aggiustamento possono verificarsi, in assenza di interventi complessi di cost-sharing e di responsabilizzazione dei medici che tengano conto dell'interdipendenza esistente tra sistemi sanitari e sistemi farmaceutici di domanda/offerta.

Tabella 1.4: Misure di regolamentazione del mercato dei prodotti farmaceutici implementate da vari paesi

	Cost-sharing	Budget per i medici	Linee guida alla prescrizione	Formulari	Reference pricing	Controllo dei prezzi	Controllo dei profitti	Sostituzione con i generici
Austria	Copayment in somma fissa		X	X		X		
Belgio	Copayment percentuale	X		X		X		
Danimarca	Copayment percentuale e franchigie			X	X	poco		X
Finlandia	Copayment percentuale e franchigie			X		X		X
Francia	Copayment percentuale		X	X		X		X
Germania	Copayment in somma fissa	X	X	X	X			
Grecia	Copayment percentuale	X	X	X		X		
Italia	-	X		X	X	X		
Norvegia	Copayment percentuale e franchigie		X	X		X		
Paesi Bassi	Copayment percentuale e franchigie		X	X	X	poco		
Regno Unito	Copayment in somma fissa	X	X	X			X	
Spagna	Copayment percentuale			X	X	X	X	X [introdotto Dic 2000 insieme a RP]
Svezia	Copayment in somma fissa		X	X	X	X		X
Australia	Copayment in somma fissa		X	X	X	X		
Nuova Zelanda	Copayment in somma fissa		X	X	X	X		

Fonti: varie sezioni di questo Report, Jacobzone (2000), Pharma Pricing & Reimbursement, Scrip (vari numeri)

2. La compartecipazione ai costi (cost sharing)

2.1 Caratteristiche generali

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

Il cost-sharing è una delle forme di contenimento dei costi farmaceutici più diffuse nei sistemi di assistenza ed assicurazione sanitaria sia pubblici che privati.

L'analisi dell'evoluzione dei schemi di contenimento della spesa farmaceutica mostra una tendenza verso una estensione dell'utilizzo di forme di cost-sharing ai fini della diffusione di opportuni incentivi all'utilizzo appropriato di farmaci e al contenimento della spesa. 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 hanno allargato ed intensificato l'utilizzo di forme di cost-sharing (Rubin e Mendelson, 1995).

2.1.1 Ratio e funzionamento degli schemi di cost-sharing

Le argomentazioni tradizionali poste a sostegno dell'adozione di forme di cost-sharing sono individuabili nelle seguenti affermazioni:

- i) il cost-sharing induce un'utilizzazione più razionale, in termini di spesa ed efficacia terapeutica, dei prodotti farmaceutici;
- ii) il cost-sharing induce una riduzione della spesa farmaceutica dell'ente erogatore sia in via diretta, tramite la riduzione del consumo di farmaci collegata all'effetto del punto precedente, che in via indiretta tramite il parziale re-indirizzo della spesa farmaceutica dall'ente erogatore ai pazienti;
- iii) il cost-sharing aumenta l'efficienza dei mercati farmaceutici, introducendo nei mercati elementi di concorrenzialità indotti da consumatori (dai medici, sensibili alle pressioni dei pazienti su cui cade l'esborso) che scelgono sulla base di valutazioni di natura economica basate sui prezzi dei prodotti.²

La ratio alla base del cost-sharing è data dal tentativo di ripristinare corretti incentivi alla spesa e al consumo di farmaci, eliminando gli effetti di 'induzione della domanda' generati dalla circostanza che i sistemi di assicurazione ed assistenza sanitaria, pubblici e privati, isolano generalmente i pazienti (ed i medici che interagiscono con questi) dalle implicazioni finanziarie delle loro decisioni di consumo di farmaci.

In termini economici, l'incentivo all'utilizzo eccessivo dei servizi assicurati si definisce "moral hazard" (cfr. la sezione precedente).

Il consumo eccessivo rispetto alle indicazioni del medico - soprattutto da parte dei pazienti anziani - e lo spreco e il mancato utilizzo di parte di questi è documentato dalla letteratura medica (Jönsson e Gerdtham, 1995).

All'acquisto eccessivo e al mancato utilizzo dei farmaci si aggiunge spesso uno scostamento nell'utilizzo dalle prescrizioni del medico. The Royal Pharmaceutical Society (1997) riporta in una

² E' opportuno specificare che l'esplicarsi dell'effetto di induzione della concorrenzialità del mercato richiede come condizione necessaria la possibilità per il lato dell'offerta (le imprese farmaceutiche) di modificare liberamente le proprie scelte di prezzo (oltre che di produzione) in risposta alla sensibilità al prezzo della domanda.

review della letteratura in materia, 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, e che circa il 50 % dei pazienti in terapia farmacologica di lungo periodo (pazienti cronici), assume arbitrariamente dosi minori di farmaci rispetto a quelle prescritte.³

In queste circostanze, l'introduzione di un incentivo economico alla valutazione da parte dei pazienti dei benefici dell'utilizzo di un farmaco prima dell'acquisizione di questo porta al controllo ed alla razionalizzazione dell'utilizzo.

Con l'introduzione del cost-sharing ci si attende che i pazienti siano indotti a ponderare i costi corrispondenti al cost-sharing con i benefici attesi dal farmaco, ed acquisiranno solo i farmaci con utilità significativa in rapporto al prezzo. Una volta subito il costo del farmaco, la fruizione del beneficio di questo è legata al rispetto delle indicazioni mediche; ne segue che per il paziente, all'incentivo dell'acquisizione dei soli farmaci utili, si associa l'incentivo al rispetto delle indicazioni del medico.

L'impatto del cost-sharing sull'utilizzo di farmaci dipende crucialmente dall'intensità con la quale la domanda effettiva di farmaci varia al variare del prezzo di questi, ovvero dall'*elasticità al prezzo della domanda* di farmaci. Questa è funzione di vari fattori, tra i quali (Rubin e Mendelson, 1995):

- il tipo di prodotto;
- la necessità terapeutica, ovvero la patologia da curare;
- il reddito del paziente;
- le caratteristiche demografiche del paziente (l'età lo stato socioeconomico, il sesso);
- il livello del cost-sharing;
- la presenza di assicurazione supplementare.

Poiché l'elasticità al prezzo dipende da questi fattori, anche l'intensità dell'impatto del cost-sharing dipenderà da essi; il *design* degli schemi di cost-sharing dovrà quindi tenere in debita considerazione queste dimensioni di eterogeneità dell'impatto.

La criticità principale dei sistemi di cost-sharing risiede nella possibilità che la riduzione del consumo di farmaci possa avere un impatto negativo sullo stato di salute dei pazienti, ovvero che la riduzione di consumo indotto possa riguardare non solo farmaci inappropriati e o ad uso discrezionale, ma anche farmaci necessari alla tutela della salute. I pazienti con un elevato grado di sensibilità al prezzo dei farmaci (tipicamente i pazienti con basso reddito), ed i pazienti non sufficientemente informati per effettuare scelte sulla base dei necessari parametri medici, possono ridurre l'utilizzo di farmaci necessari e subire così un deterioramento dello stato di salute (e conseguentemente aumentare in principio la domanda di altre terapie o servizi medici).

Insieme ai fattori sopra elencati, è quindi necessario che nella fase di *design* degli schemi di cost-sharing si tenga conto anche di questa criticità. Possibili misure al fine del contenimento di questo effetto possono essere, ad esempio, l'esenzione dal cost-sharing delle categorie con basso reddito, e dei prodotti per patologie croniche o molto gravi. Come si vedrà nel paragrafo 2.2, a questo fine molti degli schemi nazionali di cost-sharing già prevedono questi tipi di esenzione.

³ Tra i meccanismi psicologici 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.

2.1.2 Forme di cost-sharing

Gli schemi di cost-sharing prevedono generalmente una delle seguenti misure od una combinazione di esse:

- a) copayment in somma fissa, ovvero il pagamento di una somma fissa per prescrizione;
- b) copayment percentuale, ovvero il pagamento di una percentuale fissa del costo finale della prescrizione;
- c) franchigie (*deductibles*), ovvero una la previsione di un tetto massimo di spesa in prodotti farmaceutici interamente a carico del paziente oltre il quale si accedere a forme di rimborsabilità

Gli schemi di copayment in somma fissa sono i più semplici da amministrare, e a questa caratteristica è da ricondurre la loro diffusione in molti sistemi di assistenza ed assicurazione sanitaria, prevalentemente pubblici; il copayment in somma fissa non introduce tuttavia, nella scelta di consumo, meccanismi che aumentino l'efficienza dei mercati nel senso del punto sub iii), poiché il pagamento di una somma fissa per prescrizione è ininfluente ai fini dell'incentivo a comportamenti di scelta orientati ai prezzi. Tali incentivi sono invece pienamente presenti negli schemi di copayment percentuale, mentre si applicano alle franchigie solo fino al raggiungimento del tetto. Il pagamento di una somma fissa a prescrizione, inoltre, fornisce incentivi ad aumentare il numero di prodotti farmaceutici iscritti in ciascuna prescrizione. In molti casi l'analisi empirica conferma questa predizione teorica (Smith, 1993), come si vedrà nel paragrafo 2.3.

Dal punto di vista dell'efficienza, quindi, gli schemi di copayment percentuale risultano relativamente più efficaci (Senior, 1997), e garantiscono il funzionamento di tutti e tre i meccanismi presentati sopra (i-iii). Allo stesso tempo, però, il copayment percentuale pone dei problemi di equità e di accesso ai prodotti farmaceutici, poiché, per prodotti costosi o per patologie croniche, l'esborso richiesto ai pazienti può essere molto elevato. Per questa ragione in molti sistemi di assistenza ed assicurazione sanitaria, come si vedrà nel prossimo paragrafo, agli schemi di copayment percentuale viene affiancata la previsione di franchigie. L'associazione di copayment percentuali e franchigie implementa i meccanismi di efficienza descritti sopra, garantendo, allo stesso tempo, un elemento di solidarietà sociale per i pazienti che necessitano di farmaci costosi o per i malati cronici.

2.2 Schemi di cost-sharing in vari paesi

Nella maggior parte di paesi, la struttura del cost-sharing si articola sulla base della tipologia dei pazienti – prevedendo esenzioni o condizioni privilegiate in grado di proteggere le categorie di pazienti più svantaggiate, sia in termini di reddito che di salute - o dei prodotti farmaceutici – cost-sharing minori per prodotti salvavita o per patologie croniche - o di entrambi.

Il copayment percentuale è la forma di cost-sharing maggiormente adottata dai sistemi pubblici e privati. Come mostrano le tabelle 2.1 e 2.2, il copayment percentuale è adottato, tra gli altri, da Belgio, Danimarca, Francia, Grecia, Norvegia, Paesi Bassi, Portogallo, Spagna e dalla maggior parte di schemi privati negli USA. Il copayment in somma fissa è invece in vigore in Australia, Austria, Germania, Nuova Zelanda, Svezia e Regno Unito. La Finlandia, e l'Italia fino al 1 Gennaio 2001, hanno dei sistemi misti, che combinano entrambe queste forme di cost-sharing. In paesi quali la Svezia e la Danimarca agli schemi di copayment percentuale si affianca la previsione di franchigie, al fine di proteggere pazienti particolarmente esposti a spese farmaceutiche (tipicamente malati cronici o anziani) da esborsi giudicati eccessivi.

In presenza di mercati assicurativi avanzati, gli effetti di incentivo del cost-sharing possono essere neutralizzati da assicurazioni private o terze rispetto allo sistema che finanzia la spesa farmaceutica. Per questa ragione in alcuni paesi, quali l'Austria, la Germania e la Spagna, l'assicurazione contro le spese di cost-sharing non è consentita (colonna c della tabella 2.1).

Tabella 2.1: Schemi di cost-sharing in alcuni paesi

Paese	Tipologia e descrizione (a)	Criteri di assistenza o esenzione (b)	Possibilità di assicurazione dalle spese di cost-sharing (c)
Austria	Copayment in somma fissa: 43ATS (1998).	Per tipologia di patologia e reddito	No
Belgio	Copayment percentuale: tassi di compartecipazione alle spese: 0%, 25%, 50%, 60%, 80%, 100%.		Si
Danimarca	Copayment in somma fissa, percentuale e franchigie. Nuovo sistema introdotto nel marzo 2000. Il cost-sharing prevede un copayment in somma fissa di 500DKr per tutti i farmaci; la componente aggiuntiva percentuale varia a seconda della spesa individuale annua in farmaci, secondo la seguente struttura: • 500DKr all'anno: pagamento del 100% del costo della prescrizione • 500- 1200DKr all'anno: pagamento del 50% del costo della prescrizione • 1200- 2800DKr all'anno: pagamento del 25% del costo della prescrizione • oltre 2800DKr all'anno: pagamento del 15% del costo della prescrizione • oltre 3600DKr all'anno: farmaci gratuiti	Per bassi redditi. I malati cronici non hanno cost-sharing per le spese in farmaci superiori alle 2800DKr all'anno.	Si
Finlandia	▪ Prodotti salvavita o per patologie croniche: copayment in somma fissa + copayment percentuale del 25% o 0%. ▪ Per tutti gli altri prodotti: copayment in somma fissa di FMk50 + copayment percentuale del 50%.	Per bassi redditi e per particolari patologie (vedi colonna a sinistra)	Si
Francia	Copayment percentuale: • pagamento del 65% per prodotti per patologie non serie • pagamento del 35% per altri prodotti • pagamento dello 0% per prodotti salvavita	Per particolari patologie, per bassi redditi (esenzione totale da copayment) per pazienti di 75+ anni (esenzione totale)	Si
Germania	Copayment in somma fissa 8-10-12 a seconda del pack size	Patologie croniche, bambini e ragazzi fino a 18 anni, bassi redditi	No
Grecia	Copayment percentuale: compartecipazione per il 25% del costo dei prodotti farmaceutici.	Donne in gravidanza, nel periodo post-parto e disabili 0%; 10% per alcune condizioni croniche quali malattie cardiache]	Si
Italia	Assenza di cost-sharing a partire dal 1/1/00.	-	-
Norvegia	Copayment percentuale e franchigie: 50% con un massimo di 43\$ per prescrizione	Esenzione per bambini ed anziani.	Si
Paesi Bassi	Copayment percentuale e franchigie (questi ultimi in base al reddito): compartecipazione al 20% (con tetto annuale alla compartecipazione di 67\$).	Franchigie annuali basati sul reddito.	Si

Portogallo	Copayment percentuale: compartecipazione dello: 0% farmaci per malattie croniche e a rischio di vita, quali cancro, diabete, morbo di Parkinson 30% per farmaci per malattie gravi 60% per altri farmaci, vaccini, immunoglobuline, <i>anti-lipidemics</i>	Tassi di copayment percentuale minori per i bassi redditi..	Si
Regno Unito	Copayment in somma fissa: 6£) per prescrizione. Previsione di numerose forme di esenzione.	Categorie di esonerati dal cost-sharing: persone di 60+ anni, bambini fino a 16 anni, studenti full time fino a 18 anni, donne in gravidanza, pazienti con particolari patologie (ad esempio epilessia, diabete, <i>hypothyroidism</i>), pazienti che ricevono <i>income-based seekers loan allowance, disability working allowance, full working family's tax credit, full disabled person's tax credit</i> .	
Spagna	Copayment percentuale: compartecipazione del 40%. 0% per pensionati, invalidi e malati Con l'introduzione, a partire dal dicembre 2000 del sistema di reference pricing, i pazienti che non accettano il generico che il farmacista è tenuto ad offrire hanno un copayment sul prodotto branded del 40% del RP (10% per prodotti per patologie croniche).	Esenzione per pensionati, invalidi. e malati cronici	No
Svezia	Copayment percentuale e franchigie. Nuovo sistema introdotto nel marzo 2000. Il cost-sharing varia a seconda della spesa individuale annua in farmaci secondo la seguente struttura: • fino a SEK 900: pagamento del 100% del costo della prescrizione • 901-1,700 SEK: pagamento del 50% del costo della prescrizione • 1,701-3,300 SEK: pagamento del 25% del costo della prescrizione • 3,301-4,300 SEK: pagamento del 10% del costo della prescrizione oltre 4,300 SEK all'anno: pagamento dello 0% (esenzione) Il massimo pagamento annuale per cost-sharing è pari a SEK 1,800 (franchigia), che corrisponde ad un consumo annuo di 4,300SEK	Insulina rimborsata al 100%. Pensionati con basso reddito.	Si
Australia	Copayment in somma fissa. Spesa massima di 11\$ per prescrizione.	Esenzione per i malati cronici, per classi di reddito svantaggiate ed in generale per i possessori di carta di esenzione (<i>concessional cardholders</i>).	Si
Nuova Zelanda	Copayment in somma fissa. Da 2 a 8 \$	Esenzione per i bambini, per i pazienti a basso reddito	Si
Stati Uniti	Vedi tabella successiva		

Fonte: OECD (2001), Jacobzone (2000), Europe Economics (1999), Noyce et al. (2000), Pricing & reimbursement, SCRIP Magazine (vari numeri).

Negli Stati Uniti la maggior parte degli schemi statali di Medicaid (il Medicare, a differenza del Medicaid, non prevede copertura delle spese farmaceutiche, che rimangono totalmente a carico dei pazienti⁴) prevede schemi di copayment in somma fissa, come mostra la tabella 1.2, che vanno dai \$0.50 ai \$5. Alcuni stati - Colorado, Montana, New Hampshire e New York – hanno adottato schemi di copayment che differenziano tra farmaci *branded* e generici, riservando a questi ultimi copayment minori.

La differenziazione tra copayment per prodotti generici e per prodotti branded è la norma per le HMO e per i piani di assicurazione sanitaria privati, nella forma di *two-tier copayment* (due diversi copayment in somma fissa, uno per i generici, uno maggiore per i prodotti branded) o *three-tier copayment* (tre diversi copayment, uno per i generici, uno per prodotti branded inseriti nel formulario – tipicamente prodotti privi della versione generica - un terzo, il più alto, per prodotti branded non inseriti nel formulario - tipicamente prodotti di cui è disponibile la versione generica).

Tabella 2.2: Schemi di copayment nel Medicaid

Alabama	\$0.50-\$3.00
Alaska	\$2.00
Arizona	*
Arkansas	\$0.50-\$3.00
California	\$1.00
Colorado	G: \$0.50 B: \$2.00
Connecticut	nessuno
Delaware	nessuno
District of Columbia	\$1.00
Florida	nessuno
Georgia	\$0.50
Hawaii	nessuno
Idaho	nessuno
Illinois	nessuno
Indiana	\$0.50-\$3.00
Iowa	\$1.00
Kansas	\$2.00
Kentucky	nessuno
Louisiana	\$0.50-\$3.00
Maine	\$0.50-\$3.00
Maryland	\$1.00
Massachusetts	\$0.50
Michigan	\$1.00
Minnesota	nessuno
Mississippi	\$1.00
Missouri	\$0.50-\$2.00
Montana	G: \$1.00 B: \$2.00
Nebraska	\$1.00
Nevada	nessuno
New Hampshire	G: \$0.50 B: \$1.00
New Jersey	nessuno

⁴ Circa il 65% dei beneficiari del Medicare ricevono una qualche forma di copertura delle spese farmaceutiche da altre fonti (employment-sponsored programs, Medigap, Medicare risk HMO, altri programmi pubblici quali gli State Pharmaceutical Assistance Programs per anziani a basso reddito, disponibili in 14 stati); il rimanente 35% è totalmente scoperto (Meyer et al., 2000).

New Mexico	nessuno
New York	G: \$0.50 B: \$2.00
North Carolina	\$1.00
North Dakota	nessuno
Ohio	nessuno
Oklahoma	\$1.00 - \$2.00
Oregon	nessuno
Pennsylvania	\$1.00 - \$2.00
Rhode Island	nessuno
South Carolina	\$2.00
South Dakota	\$2.00
Tennessee	*
Texas	nessuno
Utah	\$1.00-\$5.00
Vermont	\$1.00-\$2.00
Virginia	\$1.00
Washington	nessuno
West Virginia	\$0.50-\$2.00
Wisconsin	\$0.50-\$1.00
Wyoming	\$2.00

Note: * "...Within Federal and State Guidelines, individual managed care and pharmacy benefit management organizations make formulary/drug decisions..."

G: generici ; B: branded

Fonte: National Pharmaceutical Council (2000)

In particolare gli schemi di three-tier copayment stanno assumendo crescente popolarità tra le HMO e le *pharmacy benefit management companies* (PBM) come misure di contenimento della spesa farmaceutica. Quality Indicator Pharmacy Resource (2000) riporta che alla fine del 1999 il 70% delle HMO e PBM prevedeva schemi di three-tier copayment copayment, contro il 50% dell'anno precedente. Sempre secondo la stessa fonte, in media i copayment hanno subito notevoli incrementi dal 1998 alla fine del 1999, soprattutto per i farmaci non inseriti nel formulario come mostrato in tabella 4.3; il 52% delle MHO e PBM esonerano dal pagamento del copayment più elevato qualora la somministrazione di un prodotto branded non inserito nel formulario derivi da una necessità terapeutica.

Tabella 2.3: copayment medi in HMO 1998-fine 1999

	1998	fine 1999
generici	\$5	\$10
branded nel formulario	\$5	\$20
branded non nel formulario	\$10	\$50

Fonte: Quality Indicator Pharmacy Resource (2000)

2.3 Valutazione e analisi empirica dell'impatto degli schemi di cost-sharing

In questa sezione l'impatto degli schemi di cost-sharing viene valutato sulla base dell'esperienza empirica così come analizzata e riportata nei principali studi economici e medici.

Alla luce degli obiettivi del cost-sharing e delle criticità associate, presentati nel paragrafo introduttivo, il focus della rassegna dell'evidenza empirica dell'impatto degli schemi di cost-sharing sarà rivolto all'individuazione di indicazioni sulle quattro seguenti questioni cruciali, che verranno esaminate nelle seguenti sub sezioni (2.3.1 – 2.3.4):

- a) *il cost-sharing riduce effettivamente il volume complessivo dei farmaci utilizzati? E se vi è riduzione nell'utilizzo, quale consumo di farmaci - necessario, superfluo, discrezionale - riguarda questa riduzione? Ovvero, esiste un effetto di razionalizzazione del consumo dei farmaci?*
- b) *Qual è l'impatto del cost-sharing sulla spesa farmaceutica?*
- c) *Se vi è riduzione nell'utilizzo, qual è l'effetto di questa riduzione sullo stato di salute dei pazienti?*
- d) *E qualunque sia l'impatto, come si distribuisce questo nella popolazione?*

In generale si vedrà che, in linea con le predizioni teoriche, esiste una solida evidenza empirica che mostra come l'utilizzo dei farmaci diminuisce all'aumentare del cost-sharing; la diminuzione sembra riguardare sia farmaci essenziali che farmaci discrezionali. Anche l'evidenza dell'impatto sulla spesa farmaceutica è netto, ed insieme ad alcuni realistici esercizi di simulazione mostrano univocamente una diminuzione di questa. L'evidenza empirica a tutt'oggi disponibile sull'effetto del cost-sharing sulla salute dei pazienti è insufficiente a trarre indicazioni conclusive, mentre per quanto riguarda gli effetti redistributivi, l'evidenza indica, in assenza di schemi di misure di supporto, una maggiore esposizione agli effetti restrittivi del cost-sharing per le categorie più vulnerabili (con basso reddito e cattive condizioni di salute).

Tabella 2.4: Valutazioni e analisi empiriche dell’impatto degli schemi di cost-sharing

Autore	Area e anno di riferimento	Misura	Metodologia	Risultato
Grootendorst (1995)	Ontario (Canada) 1990	Copayment in somma fissa	Stima di un <i>two-part model</i> * (campione 4,031 pazienti) sull'utilizzo dei farmaci in Ontario – dove i pazienti a partire dai 65 anni hanno farmaci gratuiti.	Il raggiungimento dei 65 anni, e l'accesso ai farmaci gratuiti, aumenta l'utilizzo dei farmaci (oltre quanto predetto dai modelli di utilizzo-età). L'aumento riguarda soprattutto le persone con basso stato di salute.
Hillman et al. (1999)	1990-1992 USA (sei stati)	Copayment in somma fissa	Stima di un <i>two part-model</i> * su dati di 134,937 pazienti appartenenti a 9 diversi health plans: 5 <i>IPA models</i> (in cui i medici non hanno responsabilità per i costi dei farmaci che prescrivono) e 4 <i>network models</i> (in cui i medici hanno responsabilità finanziaria per i costi dei farmaci che prescrivono)	Copayment più elevati sono associati a minori spese per farmaci negli <i>IPA models</i> (in cui i medici non sono responsabili per la spesa farmaceutica indotta dalle loro prescrizioni) mentre risultano avere scarsi effetti nei <i>network model</i> (in cui i medici hanno la responsabilità finanziaria per le spese indotte dalle loro prescrizioni). I risultati sembrano indicare, secondo gli autori, che in presenza di propria responsabilità finanziaria, i medici già prescrivono solo farmaci essenziali, rispetto ai quali il copayment non avrebbe effetto.
Johnson et al. (1997)	1987-1991. USA	Copayment in somma fissa e copayment percentuale	Analisi pre-post con controllo reciproco su due Medicare risk-based programs (una con uno schema di copayment in somma fissa, l'altra con uno schema di copayment percentuale) di una stessa HMO. Pazienti di età 65+ (sample 6704-7962 pazienti a seconda dell'anno)	Per un aumento di 2\$ nel copayment in somma fissa in uno dei due schemi (da 1\$ a 3\$ e successivamente 5\$) non si nota un impatto significativo sul consumo. Per un aumento del tasso di copayment percentuale nell'altro schema dal 50% al 70% si nota una diminuzione significativa del consumo. In entrambi i casi non si notano impatti differenziati tra farmaci 'essenziali' e farmaci 'discrezionali'.
Leibowitz et al. (1985)	USA, 1974-1979	Cost-sharing	Dati tratti dal Rand Health Insurance Experiment**. Stima di un <i>two part model</i> * e calcolo dei <i>predicted values</i> per le diverse categorie di copayment.	Il numero di prescrizioni e la spesa farmaceutica media procapite sono significativamente maggiori minore il cost-sharing: a. numero medio di prescrizioni procapite - 0 copayment: 5.4 - 25% copayment: 4.4 - 50% copayment: 4.3 - 95% copayment: 3.6

					- 95% copayment + franchigia a \$150: 4.3 b. spesa farmaceutica media procapite (\$1983): - 0 copayment: 60.1 - 25% copayment: 45.6 - 50% copayment: 36.8 - 95% copayment: 34.1 - 95% copayment + franchigia a \$150: 44.1
Nelson et al. (1984)	1976-1979 South Carolina	Copayment somma fissa	in	Analisi pre-post con dati a livello individuale delle variazioni nella spesa farmaceutica e nel numero di prescrizioni medie procapite nel Medicaid del South Carolina, prima e dopo l'introduzione di un copayment in somma fissa di 50c (nel 1977). Controllo con un gruppo di controllo (Medicaid del Tennessee)	L'introduzione del copayment in somma fissa riduce in media il numero di prescrizioni procapite (-0.2 al mese) e la spesa farmaceutica procapite. L'effetto restrittivo sul numero di prescrizioni procapite dura nel tempo; l'effetto sulla spesa dura solo 12 mesi, dopo i quali la spesa inizia a crescere nuovamente. Poiché non si osserva aumento nel numero medio di prodotti per prescrizione, l'aumento della spesa viene attribuito ad un aumento medio dei prezzi dei prodotti.
O'Brien (1989)	Regno Unito, 1969-1986	Copayment somma fissa	in	Stima econometrica dell'elasticità della domanda (volume) di prodotti farmaceutici al copayment. Serie storiche mensili dei volumi dei farmaci distribuiti dal NHS	Stima dell'elasticità pari a -0.33 (un aumento del 10% dell'ammontare del copayment riduce il volume dei prodotti farmaceutici utilizzati del 3.3%)
Reeder e Nelson (1985)	1976-1979 South Carolina	Copayment somma fissa	in	Analisi di regressione con dati a livello di paziente della relazione tra spesa individuale per una categoria terapeutica e l'introduzione del copayment (nel 1977, 50c) in un campione (18,811) di pazienti del Medicaid del South Carolina. 10 categorie terapeutiche investigate: <i>adrenergics</i> , <i>analgesics</i> , <i>antihistamines</i> , <i>anti-infectives</i> ,	L'introduzione di un copayment di 50c (nel 1977) ha un impatto significativo, in termini di riduzione di utilizzo (spesa) sia nel breve che nel lungo periodo (12 mesi dopo l'introduzione del copayment), per tutte le categorie terapeutiche eccetto <i>analgesics e sedatives/hypnotics</i> . La riduzione risulta particolarmente marcata per <i>cardiovasculars</i> , <i>cholinergic</i> , <i>diuretics</i> , e <i>psychotherapeutics</i> .

			<i>cardiovasculars, cholenergics, diuretics, gastrointestinal, psychotherapeutics, sedatives/hypnotics.</i>	
Segedin (1999)	USA	Three-tiered copayment	Simulazioni dell'impatto dell'introduzione di un three-tiered copayment in uno schema astratto di finanziamento della spesa farmaceutica	L'introduzione di schemi di copayment three-tiered possono comportare risparmi di spesa totale farmaceutica nell'ordine del 2-5% (via la sostituzione con prodotti meno cari), e risparmi nell'ordine del 4-15% per il finanziatore (via la traslazione sul paziente di parte della spesa)
Smith (1993)	[da inserire]			Un aumento d 3 US\$ a 5 US\$ nel copayment in somma fissa è stato seguito da una riduzione del 5% delle prescrizioni. Il numero medio di farmaci per prescrizione è aumentato, lasciando invariato il livello generale di utilizzo dei farmaci.
Stuart e Zacker (1999)	USA, 1992	Copayment in somma fissa	Dati a livello di paziente, campione composto di anziani e disabili (1302 individui, Medicare Current Beneficiary Survey). Confronto dell'utilizzo di farmaci tra i Medicare di diversi stati USA (38) che applicano diversi copayment; analisi di regressione delle determinanti del numero di prescrizioni.	Il numero medio annuo di prescrizioni presentate da pazienti in Medicaid con copayments (19.6) risulta significativamente inferiore a quello dei pazienti di Medicaid senza copayments (24.6). L'analisi di regressione mostra che circa tre quarti della differenza (3.4 prescrizioni per anno) è attribuibile al copayment. L'impatto <i>predicted</i> del copayment dei Medicaid è di ridurre l'utilizzo annuale di farmaci del 15.5%. La riduzione colpisce in maniera maggiore pazienti in condizioni di salute <i>fair or poor</i> .

* I *two-part models* per la stima della domanda di farmaci (e più in generale per la domanda di servizi sanitari) prevedono due fasi di stima: nella prima fase si stima la probabilità che determinate categorie di pazienti ottengano (presentino in farmacia) in un periodo di tempo una prescrizione, nella seconda fase si stimano le determinanti della spesa tra i pazienti che hanno presentato in farmacia almeno una prescrizione.

** Il Rand Health Insurance Experiment è uno studio sperimentale sul comportamento nel tempo di 7,700 individui redidenti in vari stati degli US, e allocati casualmente a diversi schemi di assicurazione sanitaria con diverse forme di cost-sharing. L'obiettivo dello studio era la determinazione degli effetti del cost-sharing sulla spesa sanitaria (inclusa la spesa farmaceutica), l'utilizzo dei servizi ed infrastrutture, lo stato di salute dei pazienti.

Fonte: contributi originali degli autori.

2.3.1 Impatto sull'utilizzo di prodotti farmaceutici

Come mostra la tabella 2.4, uno dei risultati generali che si può trarre dagli studi che hanno analizzato l'impatto dell'introduzione di schemi di cost-sharing è la indubbia efficacia di questi nel contenimento dell'utilizzo di prodotti farmaceutici. Gli studi empirici mostrano quasi unanimemente l'efficacia del cost-sharing al fine della riduzione del consumo di prodotti farmaceutici variamente misurato (numero di prescrizioni presentate in farmacia, volume di prodotti distribuiti o consumati).

Questo risultato si riscontra in studi che hanno considerato i programmi USA di Medicaid (Soumerai, Ross-Degnan et al., 1987; Nelson, Reeder et al., 1984) di managed care (Harris, Stergachis et al., 1990; Smith, 1993), fino al RAND Health Insurance Experiment (Leibowitz et al., 1985; Newhouse et al., 1993),⁵ ad oggi considerato lo studio più significativo in tema di analisi dei comportamenti dei pazienti e di impatto degli schemi di cost-sharing sanitario.

Questo risultato è in linea con le stime empiriche (econometriche) dell'elasticità della domanda al prezzo. Tutti gli studi, infatti, trovano valori dell'elasticità negativi. O'Brien (1989) stima, sulla base di serie storiche dell'utilizzo di farmaci per il Regno Unito, un'elasticità pari a -0.33 ; questo vuol dire che un aumento del 10% dell'ammontare del copayment riduce il volume dei prodotti farmaceutici utilizzati del 3.3%. Altri studi trovano valori più bassi, prossimi allo 0.2 (Leibowitz et al., 1985; Ryan & Birch, 1991). Gerdtham e Johannesson (1996) passando in rassegna la letteratura in materia, ed in particolare le stime dell'elasticità della domanda di farmaci al cost-sharing concludono che a schemi di cost-sharing crescenti si associano consumi di farmaci decrescenti, ma che l'elasticità al cost-sharing (al prezzo) è relativamente contenuta nel senso che la variazione percentuale nel consumo di prodotti è minore della variazione percentuale dei prezzi pagati dai pazienti.

Per quanto riguarda l'ipotesi di maggiore razionalizzazione del consumo in presenza di cost-sharing, Newhouse et al. (1993) con riferimento al consumo di antibiotici nei pazienti del Rand Health Insurance Experiment, trovano in media 5 casi su 1,000 di gravi effetti collaterali nei piani con cost-sharing e 10 casi su 1,000 nei piani con assistenza (inclusi i farmaci) gratuita, segno di maggiore ottemperanza alle indicazioni mediche in presenza di cost-sharing. Kreling (2000) cita i risultati di due studi che hanno riscontrato, a seguito dell'aumento di copayment, una riduzione maggiore per i prodotti di uso discrezionale e non necessari che per i prodotti necessari⁶. Harris (1990) e Soumerai et al. (1997) esaminano la differenza nell'elasticità dell'utilizzo al copayment tra diverse categorie di farmaci, e riscontrano che questa è maggiore nel caso di farmaci discrezionali.

Questa evidenza va però ponderata con il riscontro di altri studi i quali dimostrerebbero come, a seguito dell'introduzione di cost-sharing, la riduzione dell'uso di farmaci fondamentali per la salvaguardia della salute, quali gli antiipertensivi, a fronte del mantenimento del consumo di farmaci sintomatici quali analgesici e sedativi, testimoniando la preferenza dei pazienti verso la risoluzione dei sintomi piuttosto che verso la salvaguardia di lungo periodo della salute (Jacobzone, 2000; Reeder e Nelson, 1985).

⁵ Il Rand Health Insurance Experiment è uno studio sperimentale sul comportamento nel tempo di 7,700 individui residenti in vari stati degli USA, e allocati casualmente a diversi schemi di assicurazione sanitaria con diverse forme di cost-sharing. L'obiettivo dello studio era la determinazione degli effetti del cost-sharing sulla spesa sanitaria (inclusa la spesa farmaceutica), sull'utilizzo dei servizi ed infrastrutture, sullo stato di salute dei pazienti.

⁶ Poirier S. et al., 1997-1998: 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; McManus et al., 1996: Prescription drug utilization following patient copayment changes in Australia. Pharmacoepidemiology & Drug Safety, 5, 6, 385-392.

2.3.2 Impatto sulla spesa farmaceutica

Ad oggi, disponiamo di un numero di indagini empiriche circa l'impatto sulla spesa farmaceutica degli schemi cost-sharing, inferiore a quello relativo agli studi circa l'impatto sull'utilizzo di farmaci. Anche in questo caso, comunque, l'evidenza empirica è coerente nel mostrare l'effetto restrittivo anche sulla spesa farmaceutica dell'imposizione (o dell'aumento) del cost-sharing (vedi ad esempio Leibowitz, 1985; Smith, 1993; Soumerai et al., 1987). Burstall (1994) in uno studio cross-country in cui considera la 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% della varianza della crescita di spesa farmaceutica in 10 paesi europei è da attribuire alla compartecipazione alla spesa dei pazienti ...".

Interessanti indicazioni sull'impatto del cost-sharing sulla spesa farmaceutica possono essere forniti dagli studi che hanno effettuato simulazioni di questo impatto, e che hanno accompagnato il dibattito sulla riforma dei sistemi di assistenza sanitaria e farmaceutica pubblica in alcuni paesi (Jönsson e Gerdtham, 1995; Meyer et al., 2000).

In generale i risultati delle simulazioni, date le assunzioni tradizionali e di regolarità adottate nei relativi modelli, sono normalmente in linea con la teoria. Tuttavia la presentazione degli scenari delineati da alcune simulazioni può comunque fornire elementi interessanti.

Lo studio di Jönsson e Gerdtham (1995), ad esempio, effettuato in vista della riforma dell'assetto del sistema pubblico di assistenza farmaceutica svedese, mostra degli interessanti risultati. Le simulazioni presentate, effettuate utilizzando parametri realistici di comportamento, quali elasticità della domanda al prezzo, stimate dagli autori sugli stessi dati che utilizzano poi per le simulazioni, mostrano gli effetti di 5 opzioni di revisione del sistema rispetto a quello di riferimento (*baseline*) che prevedeva un copayment in somma fissa di 120 SEK. Le opzioni considerate dagli autori sono le seguenti:

Opzione 1	Copayment in somma fissa: 250 SEK Tetto massimo annuo di spesa individuale: 2000 SEK Dopo 8 prescrizioni le rimanenti sono gratis per i 12 mesi successivi alla prima prescrizione
Opzione 2	Franchigia annua di 500 SEK
Opzione 3	Franchigia annua di 500 SEK 50% copayment in forma percentuale tra 500 e 1000 SEK annue dopodiché le prescrizioni ulteriori sono gratis Tetto massimo annuo di spesa individuale 750 SEK
Opzione 4	Franchigia annua di 1000 SEK
Opzione 5	Franchigia annua di 1000 SEK 50% copayment in forma percentuale tra 1000 e 2000 SEK annue dopodiché le prescrizioni ulteriori sono gratis Tetto massimo annuo di spesa individuale 1500 SEK

I risultati mostrano la relativa inefficacia, ai fini del contenimento della spesa pubblica, dei tetti di spesa, anche quando il tetto di spesa è innalzato a 2000SEK (opzione 1). Il problema dei tetti infatti, come evidenziato nella sezione 2.1.2, risiede nel fatto che, quando questi sono raggiunti, non vi sono più incentivi per pazienti ad essere *cost-conscious*. L'introduzione del copayment percentuale (opzioni 3 e 5) risolve questo problema, come mostrato dai risultati delle simulazioni (tabella 2.5).

Tabella 2.5: Principali risultati delle simulazioni di Jönsson e Gerdtham

	Opzione 1 variazione % spesa	Opzione 2 variazione % spesa	Opzione 3 variazione % spesa	Opzione 4 variazione % spesa	Opzione 5 variazione % spesa
governo	-12	-12	-21	-31	-44
pazienti	56	64	108	134	194
spesa totale	-3	-2	-4	-8	-11

Alla luce della maggiore efficacia ed efficienza (vedi a questo proposito quanto detto nel paragrafo 2.1.2) gli autori esprimono un esplicito supporto alle opzioni 3 e 5, che accompagnano elementi di efficienza nel consumo di farmaci (copayment) con elementi di solidarietà sociale (tetti alla spesa). Si noti che la riforma dello schema di cost-sharing farmaceutico in Svezia, introdotta nel marzo del 2000 (e riportata nella tabella 2.1), ricalca i principi supportati da Jönsson e Gerdtham (1995) in questo studio, ovvero l'adozione congiunta di copayment proporzionali e tetti alla spesa.

2.3.3 Impatto sulla salute dei pazienti

L'evidenza empirica ad oggi disponibile sull'effetto del cost-sharing sulla salute dei pazienti è insufficiente a trarre indicazioni conclusive (Lyles & Palumbo, 1999). Nonostante infatti alcuni studi mostrino che l'imposizione di schemi di cost-sharing riduce anche l'utilizzo di farmaci essenziali e per patologie croniche (Harris et al. 1990; Hillman et al., 1999; Soumerai et al., 1987; Reeder et al., 1985), lo stadio successivo del processo, ovvero l'analisi dell'impatto sulla salute di tale diminuzione dell'utilizzo, è stata poco studiata.

Smith e Kirking (1992) dopo aver passato in rassegna la limitata letteratura sull'argomento concludono che la salute dei pazienti non sembra essere colpita in maniera significativa dell'aumento del cost-sharing, mentre Rubin e Mendelson (1995) riportano che esistono indicazioni di impatto negativo sulla salute della popolazione con basso reddito, particolarmente nel trattamento delle patologie croniche.

2.3.4 Effetti distributivi

Per quanto riguarda gli effetti distributivi, come sottolineato da Jönsson e Gerdtham (1995), gli studi empirici sulla distribuzione degli effetti degli schemi di cost-sharing sembrano evidenziare, in assenza di misure di supporto, la maggiore vulnerabilità a questi delle categorie di pazienti economicamente svantaggiate. Rubin e Mendelson (1995) affermano che il cost-sharing ha un effetto più pronunciato sui pazienti con basso reddito, e, con riferimento ai servizi sanitari in generale, lo studio RAND (Newhouse et al., 1993) trova che la riduzione dell'utilizzo è maggiore tra le categorie con bassi redditi ed in particolare per i bambini appartenenti a queste famiglie.

A questo proposito Stuart e Zacker (1999) mostrano che la presenza schemi di copayment in somma fissa nei sistemi di Medicaid si associa con un minor numero medio per paziente di prescrizioni, soprattutto per quanto riguarda i 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.

Alla luce di questi elementi di evidenza risulta quindi più rilevante la considerazione, nella fase di design degli schemi di cost-sharing di misure di esenzione dal cost-sharing delle categorie più pazienti più svantaggiate, sia in termini di reddito che di salute.

Deve tuttavia riscontrarsi, in conclusione, la mancanza di studi circa gli effetti indiretti generati dall'attuazione dello strumento del cost-sharing, quali:

- (i) l'effetto di un incremento della domanda di ospedalità a fronte del costo individuale dei farmaci per il singolo cittadino;
- (ii) l'effetto, in termini di efficacia sanitaria ed efficienza economica, di misure complesse di cost-sharing che riguardino non soltanto i farmaci ma anche la fruizione di servizi sanitari nel loro complesso.

3. Altre misure di regolazione del mercato farmaceutico

3.1 Listing systems e formulari

3.1.1 Caratteristiche generali

I formulari⁷ sono liste di prodotti farmaceutici da prescrizione corredate, a seconda dei vari schemi, da informazioni su: indicazioni e modalità terapeutiche appropriate, effetti collaterali e indesiderati, compatibilità e sostituibilità con altri prodotti, stato di rimborsabilità, restrizioni nell'uso per categorie di patologie o categorie di pazienti, o obbligo di sostituzione con prodotti generici.

Le “liste negative” sono formulari che elencano i prodotti non ammessi a rimborsabilità, le “liste positive” elencano i prodotti ammessi a rimborsabilità⁸.

L'uso di formulari è finalizzato principalmente al controllo dell'utilizzo dei prodotti farmaceutici, dell'obsolescenza e ridondanza dei prodotti e della cost-effectiveness nell'utilizzo di questi. L'idea sulla quale si basano i formulari è che i medici non prescrivano il prodotto con la maggiore *cost-effectiveness* possibile a causa di mancanza di informazioni adeguate, o perché influenzati dalle politiche di promozione dei prodotti o per mancanza di incentivi ad acquisire informazioni che permettano scelte efficienti.

Secondo Blumenthal e Herdman (2000) i potenziali vantaggi e svantaggi dei formulari sono i seguenti:

Vantaggi	Svantaggi
Educazione dei medici e dei pazienti sulle caratteristiche e l'utilizzo dei prodotti farmaceutici	Costi amministrativi
Riduzione degli effetti collaterali ed indesiderati	Possibilità che il formulario non costituisca una efficace lista di prodotti per il 100% dei pazienti assistiti, data l'eterogeneità individuale
Prescrizioni mediche basate su criteri di costo-efficacia	Possibile diminuzione della qualità delle cure, a causa della restrizione all'accesso ad alcuni prodotti
Miglioramento della qualità dell'assistenza guidando il trattamento farmacologico	Possibilità dell'interruzione di terapie basate su prodotti che vengano delistati
Garanzia della qualità dei prodotti prescritti	

I formulari possono essere:

- **aperti**: la prescrizione di prodotti farmaceutici presenti nel formulario è consigliata, ma rimane facoltativa. I prodotti esterni al formulario sono normalmente sia disponibili che rimborsabili. I formulari aperti solitamente non contengono restrizioni d'uso. In questa tipologia di formulario prevale quindi la funzione informativa;

⁷ Blumenthal e Herdman (2000) riportano che il nome formulari deriva dalla funzione originaria di queste liste come elenchi delle formule chimiche dei prodotti farmaceutici.

⁸ Narine e Sen (1997) notano che la non inclusione di un prodotto farmaceutico in una lista di prodotti rimborsabili equivale ad un *cost-sharing* del 100%. Nonostante quindi le misure di *cost-sharing* possano considerarsi una sottocategoria limite del *listing system*, data la loro rilevanza e la specificità delle problematiche ad esse associate, si è preferito non trattare di queste in questa sezione, bensì dedicarvi una sezione separata.

- chiusi: la prescrizione è vincolata ai prodotti farmaceutici presenti nel formulario - generalmente da 300 a 1,000 prodotti (Blumenthal e Herdman, 2000) - ai quali è limitata la disponibilità e/o la rimborsabilità. Ai formulari chiusi si associano spesso forme di restrizione nell'uso, quali sostituzione con generici o con prodotti 'equivalenti' ma meno costosi. I formulari chiusi sono la forma più diffusa. In questa tipologia di formulario prevale quindi la funzione di cost-containment;
- parzialmente chiusi: i vincoli dettati dal formulario possono essere rimossi caso per caso con particolari richieste o per patologie particolari.

3.1.2 Listing systems e formulari in vari paesi

L'implementazione di formulari si è diffusa a partire dai primi anni ottanta. Negli USA l'utilizzo nelle HMO è cresciuto dal 39% nel 1989 al 67% nel 1992, al 81% nel 1994 fino al 93% nel 1997 (Blumenthal e Herdman, 2000). Ad oggi, come mostra la tabella 5.1, tutti i sistemi pubblici europei di assicurazione-assistenza sanitaria utilizzano un formulario.

Tabella 3.1: Listing di prodotti farmaceutici ammessi alla rimborsabilità in alcuni paesi

Austria	Lista compilata sulla base di criteri medici ed economici. Aggiornata ogni tre mesi al fine di riflettere i cambiamenti medici e di mercato intervenuti.
Belgio	Lista aggiornata ogni mese.
Danimarca	Lista continuamente aggiornata.
Finlandia	Lista compilata sulla base dell'efficacia dei prodotti farmaceutici. Aggiornata costantemente.
Francia	Formulario introdotto nel 1994. Lista compilata sulla base del contributo migliorativo marginale che il prodotto può introdurre e sulla base della riduzione dei costi dei trattamenti medici. Aggiornamento lento.
Germania	Formulario introdotto nel 1991 (lista positiva). Lista compilata sulla base di criteri farmacologici. Nell'ottobre 2000 introdotta anche una lista negativa per rimuovere dal mercato prodotti obsoleti e costituita prevalentemente da prodotti non rilevanti sotto il profilo medico (e costituenti l'1% dei rimborsi delle <i>Krankenkassen</i>).
Grecia	Lista implementata nel 1989/90, ma i medici continuano in media a prescrivere prodotti fuori lista con giustificazioni su base medica. Dal 1995 un Comitato Nazionale ha la responsabilità di adattare la lista per tutti i fondi assicurativi e per il SSN. Nel 1997 la lista (positiva) è stata introdotta da IKA e generalizzata agli altri fondi nel 1998.
Italia	Formulario introdotto nel 1978 (lista positiva, Prontuario Terapeutico Nazionale). Importanti revisioni ed esclusioni dalla lista nel 1994 e 1995. Alcuni prodotti riammessi nel 1998 sotto specifiche condizioni.
Paesi Bassi	Formulario introdotto nel 1982. Lista compilata sulla base dell'efficacia e aggiornata regolarmente.
Norvegia	Lista compilata sulla base della tipologia e gravità delle patologie corrispondenti.
Regno Unito	Formulario introdotto nel 1985. Nella sua versione originaria il formulario indicava come rimborsabili solo la versione generica di alcuni prodotti farmaceutici molto utilizzati afferenti a 8 categorie terapeutiche. Nel 1992 la rimborsabilità è stata estesa ad altre 10 categorie terapeutiche. Nella versione attuale sono compresi prodotti generici e non.
Spagna	Lista compilata sulla base di criteri medici, gravità della patologia associata, presenza o meno di prodotti farmaceutici alternativi a prezzo inferiore.
Svezia	Lista di prodotti farmaceutici raccomandati stabilita dai <i>country council</i> .
Australia	Lista compilata sulla base della cost-effectiveness. Aggiornata ogni 3 mesi.
Canada	Liste e criteri variano a seconda delle province. La maggior parte delle province utilizza criteri farmaco-economici.
Nuova Zelanda	Lista di prodotti sussidiati nell'ambito dello schema di RP.

Fonte: Jacobzone (2000), OECD (2001)

3.1.3 Valutazione e analisi empirica dell'impatto della struttura dei formulari

Per quanto riguarda gli Stati Uniti, cui si riferiscono quasi tutti gli studi empirici che hanno analizzato l'impatto dei formulari (e tutti gli studi qui analizzati e riportati in tabella 3.2), esiste un riscontro univoco sul fatto che la modifica in senso restrittivo dei formulari ha comportato risparmi di spesa relativi ai farmaci oggetto della restrizione. Uno studio che ha passato in rassegna 30 studi sull'impatto delle restrizioni dei formulari nel Medicaid (Levy e Cocks, 1996) riporta che in 16 di questi si è riscontrata una diminuzione delle spese farmaceutiche, in due un aumento e in nove nessun

impatto complessivo, dovuto, nella maggior parte dei casi, alla sostituzione del consumo del farmaco ristretto con altri farmaci.

Lo stesso studio, per quanto riguarda invece le spese sanitarie complessive, riporta che 13 studi hanno riscontrato l'aumento delle spese per altri servizi sanitari, nessuno studio ha riportato la diminuzione delle spese complessive e tre studi hanno trovato risultati incerti. Come mostra anche la tabella 3.2, esiste quindi una forte evidenza sul fatto che a formulari più restrittivi e all'aumento del grado di restrittività dei formulari si associa un maggiore utilizzo di altre modalità terapeutiche e di altri servizi sanitari.

Questa evidenza indica la presenza di rilevanti effetti di *spill-overs* tra comparti e servizi terapeutici. Se quindi l'obiettivo della regolamentazione tramite formulari è quello del contenimento della spesa sanitaria complessiva, e non solo del segmento farmaceutico, il design dei formulari farmaceutici deve essere concepito nell'ambito di una più ampia regolamentazione dell'accesso ai vari servizi sanitari, al fine del controllo di inappropriati e costosi di re-indirizzo nell'utilizzo tra diverse modalità terapeutiche e servizi sanitari.

E', infatti, evidente che l'attuazione di un simile meccanismo possa generare nuove forme di opportunismo e di 'induzione della domanda', in ordine alle quali i cittadini ed i medici re-indirizzano le proprie scelte di consumo verso quelle tipologie di cure e di farmaci caratterizzati da un più conveniente rapporto di prezzo-efficacia attesa. Appare pertanto necessario intervenire attraverso una serie di interventi volti ad evitare fenomeni perversi di 'cream skinning' da parte dei pazienti e di opportunismo da parte dei medici, i quali possono controbilanciare il razionamento del consumo in alcuni ambiti in favore di altri.

Tabella 3.2: Valutazioni ed analisi empiriche dell'impatto della struttura dei formulari

Autore	Area e anno di riferimento	Misura	Metodologia	Risultato
Bloom e Jacobs (1985)	West Virginia	Rimozione dal formulario di Medicaid della <i>cimetidina</i> per pazienti con <i>ulcera peptica</i>	Confronto tra dati a livello aggregato per i nove mesi prima e nove mesi dopo la revisione del formulario	Riduzione delle spese per cimetidine del 78.9%. Allo stesso tempo aumento delle spese ospedaliere del 23.6%. per <i>procedure chirurgiche gastrointestinali</i> . Gli autori concludono che “ <i>the short-term savings may be negated by increased expenditures in the near future when sicker patients, previously denied peptic ulcer drug treatment, may reenter the Medicaid system in need of expensive in-hospital treatment.</i> ”.
Dranove (1989)	Illinois (USA)	Rimozione delle restrizioni all'accesso di tutte le forme di terapia anti-infettiva nel formulario di Medicaid	Confronto pre-post delle spese di Medicaid per le terapie anti-infettive	Assenza di impatto significativo sulle spese di Medicaid per le terapie anti-infettive.
Horn et al (1996)	USA	Grado di restrittività dei formulari di (sei) diverse HMO per <i>drug class</i> definito come numero di <i>chemical entities</i> per <i>drug class</i> non disponibili nel formulario/numero totale	Analisi di regressione (dati micro a livello di paziente) della relazione tra il numero di visite mediche non ospedaliere, di visite al pronto soccorso, di ricoveri in ospedale, il numero di prescrizioni, il costo (copayment) e la restrittività dei formulari. Analisi eseguita su pazienti affetti da artrite, asma, otite, ulcera, <i>hypertension</i> .	Per tutte le patologie eccetto l'otite, a maggiore ristrettezza dei formulari si associano maggiori visite al pronto soccorso e ricoveri in ospedale, mentre non si osserva una relazione significativa con il numero di prescrizioni, il costo e le visite mediche non ospedaliere.
Horn et al (1998)	USA	Grado di restrittività dei formulari di (sei) diverse HMO per <i>drug class</i> definito come numero di <i>chemical entities</i> per <i>drug class</i> per specifiche patologie non disponibili nel formulario/numero totale	Analisi di regressione (dati micro a livello di paziente) della relazione tra il numero di visite mediche, di prescrizioni e di ricoveri in ospedale e la restrittività dei formulari. Analisi eseguita per sottogruppi di età (0-64 e 65+) e su pazienti affetti da artrite, asma, ulcera, <i>ipertensione</i> .	Maggiore le ristrettezza per alcune significative <i>classi di farmaci</i> per specifiche patologie (<i>NSAID</i> per l'artrite, <i>theophyllines</i> per l'asma, <i>diuretici</i> per <i>ipertensione</i> , <i>H₂ antagonisti</i> per l'ulcera), maggiore il numero di visite mediche, di visite al pronto soccorso e ricoveri in ospedale. Questa relazione appare significativamente maggiore per pazienti di età superiore ai 65 anni.
Kozma et al. (1990)	South	Modifica in senso espansivo del	Confronto pre-post modifica in senso	Aumento nel numero di prescrizioni, di visite mediche, e di <i>outpatient</i>

	Carolina (USA)	formulario di Medicaid	espansivo dei formulari. Dati aggregati.	<i>hospital visits</i> dopo l'estensione dei formulari e diminuzione del numero di ammissioni a ricoveri in ospedale (<i>inpatient hospital admissions</i>) e della spesa media per persona. Gli autori concludono che l'associazione tra la maggiore accessibilità ai prodotti farmaceutici e la riduzione in ricoveri ospedalieri "...supports the thesis that medical care services should not be viewed in isolation but rather as a system of interrelated activities. Interventions in one portion of the system are mirrored by changes in utilization of other components".
Moore e Newman (1993)	47 Stati degli USA, 1985-1989.		Analisi econometrica dell'impatto sulla spesa farmaceutica del diverso grado di restrittività dei formulari in 47 programmi di Medicaid implementati in stati degli USA.	La presenza di formulari restrittivi riduce in media la spesa farmaceutica (per prodotti soggetti a prescrizione) del 13%. A formulari più restrittivi si associa un maggiore utilizzo di altri servizi medici e terapeutici, in particolare <i>physician services</i> e <i>inpatient mental hospital care</i> . Questa evidenza sembra indicare una sostituzione dell'assunzione di farmaci con un maggiore utilizzo di questi servizi.
Soumerai et al (1991)	New Hampshire (USA) 1981	Imposizione di un cap mensile di tre prescrizioni (rimborsabili) nel Medicaid (dal Settembre 1981 all'Agosto 1982).	Confronto pre-post imposizione del cap di dati sull'utilizzo di prodotti farmaceutici nel Medicaid e di dati sulle ammissioni alle <i>nursing homes</i> .	Riduzione del 35% nell'utilizzo di prodotti farmaceutici, accompagnato da un significativo aumento delle ammissioni alle <i>nursing homes</i> .
Soumerai et al (1994)	New Hampshire (USA) 1981	Imposizione di un cap mensile di tre prescrizioni (rimborsabili) nel Medicaid (dal Settembre 1981 all'Agosto 1982).	Confronto pre-post imposizione del cap di dati aggregati sull'utilizzo di <i>antipsychotic agents</i> , <i>anxiolytic and hypnotic agents</i> nell'ambito del Medicaid e di accessi a <i>CMHC</i> e ospedali psichiatrici.	Riduzione del Medicaid del 15.4% nell'utilizzo di <i>antipsychotic agents</i> , e del 37.3% per pazienti con uso regolare (cronici). Riduzione del 21.2% nell'utilizzo di <i>anxiolytic and hypnotic agents</i> . Si noti che l'utilizzo medio per pazienti cronici precedente all'introduzione del cap era in linea con le <i>best prescribing guidelines</i> . Ritorno immediato ai livelli iniziali dopo la rimozione del cap. Nessun impatto significativo sulle ammissioni negli ospedali psichiatrici, ma un aumento del 57% delle visite presso le <i>CMHC</i> oltre ad un aumento significativo di somministrazione di <i>antipsychotic agents</i> presso <i>CMHC</i> . Diminuzione delle visite presso le <i>CMHC</i> dopo la rimozione del cap e lento aggiustamento verso i livelli iniziali (interpretato come indicazione della necessità di monitorare la stabilizzazione delle condizioni dei pazienti).

Fonte: Contributi originali degli autori.

3.2 Reference pricing

3.2.1 Caratteristiche generali

Il reference pricing (RP) è un meccanismo di regolamentazione del mercato dei prodotti farmaceutici consistente nella determinazione di un prezzo massimo di rimborso (prezzo di riferimento) per un gruppo di prodotti considerati interscambiabili (*cluster*), e in cui viene lasciato al paziente l'onere del pagamento della differenza di prezzo qualora il prezzo del prodotto scelto sia maggiore di quello massimo di rimborso stabilito per il cluster di appartenenza.

La premessa implicita alla base del RP è che esista un grado di interscambiabilità tra gruppi di prodotti tale che la sostituzione di prodotti appartenenti allo stesso cluster sia neutrale dal punto di vista terapeutico per tutti i pazienti.

L'obiettivo principale del RP è quello del contenimento della spesa farmaceutica nella sua componente di prezzo attraverso l'immissione nel mercato di incentivi volti:

- Allo spostamento della domanda verso prodotti con prezzo relativamente minore
- Alla diminuzione da parte delle imprese, che intendono preservare le proprie quote di mercato verso il prezzo di riferimento dei prezzi di offerta dei farmaci.

Dal lato della domanda, il RP può essere considerato equivalente ad 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 e la spesa è variabile in base al prezzo del prodotto scelto.

Dal lato dell'offerta è importante notare che il RP introduce un limite di rimborsabilità e non fissa o impone un prezzo al produttore, il quale è in principio libero di fissare un prezzo al di sopra del tetto di rimborso (qualora la regolamentazione nazionale consenta margini sufficienti di discrezionalità nella fissazione dei prezzi).

Il RP si propone quindi di introdurre nel mercato farmaceutico incentivi che mimino le forze di mercato, attraverso la introduzione di un meccanismo di "concorrenza di prezzo regolamentata" (Maassen, 1996). Se infatti la concorrenza di prezzo tra prodotti farmaceutici è debole perché i pazienti sono assicurati e quindi insensibili ai prezzi, disinformati e dipendenti dalle scelte dei medici, che a loro volta sono indifferenti ai prezzi dei farmaci, allora l'introduzione di un prezzo comune per prodotti interscambiabili, con la previsione di un "eccesso" di spesa a carico del paziente immette nel sistema opportuni incentivi a considerare i prezzi tra le variabili di scelta. Inoltre, in linea di principio, un produttore di un medicinale di qualità superiore troverà profittevole praticare un prezzo maggiore di quello di riferimento se i pazienti sono disponibili a pagare per la qualità aggiuntiva.

A queste caratteristiche di flessibilità ed incentivazione si deve il relativo favore, rispetto ad altre misure di regolamentazione farmaceutica, con cui il RP viene visto per esempio dalla Commissione Europea⁹.

I modelli economici teorici che hanno descritto il funzionamento del mercato farmaceutico in presenza di RP analizzando il comportamento degli agenti mostrano che la risposta dei produttori all'introduzione di schemi di RP dipende dall'elasticità e quindi dalla sensibilità al prezzo della domanda di farmaci, ovvero dalla sensibilità al prezzo degli agenti che costituiscono la domanda di farmaci, medici e pazienti (Zweifel & Crivelli, 1996, Danzon and Liu, 1997, Woodfield & al, 1997). In particolare il modello di Danzon e Liu mostra che l'effetto di breve periodo dell'inserimento del RP è quello di determinare una curva di domanda ad angolo (*kinked demand curve*) con il vertice dell'angolo posto in corrispondenza del prezzo di riferimento. La domanda in corrispondenza di livelli

⁹ "...When circumstances allow, reference prices should be preferred to price controls, to the extent that they spur, rather than stifle, competition..." (EU Commission, 1998).

di prezzo superiori a quello di riferimento è molto elastica, riflettendo la riluttanza dei medici a prescrivere farmaci che richiedano il pagamento della differenza di prezzo, a causa delle pressioni dei pazienti e della mancanza di incentivi a dedicare tempo alla spiegazione ai pazienti degli eventuali vantaggi marginali dei prodotti non di riferimento. L'opposto vale per la domanda in corrispondenza di livelli di prezzo minori di quello di riferimento (i medici ed i pazienti, in assenza di altre forme di incentivi o controlli, sono indifferenti ai prezzi inferiori a quello di riferimento). La predizione principale del modello di *kinked demand* è che la strategia ottimale per i produttori è quella di allineare il prezzo dei prodotti a quello di riferimento; il modello predice quindi un calo dei prezzi dei prodotti *branded*, inizialmente superiori a quello di riferimento, ed un aumento di quello dei generici inizialmente inferiori al prezzo di riferimento. Insieme a questo, il modello mostra che sarà per le imprese ottimale attuare una strategia di frammentazione del mercato; mentre nel segmento soggetto a RP sarà ottimale allineare il prezzo al livello di riferimento, nei segmenti non soggetti a RP, dove la domanda, lineare e regolare, presenta una bassa elasticità al prezzo, sarà invece ottimale alzare i prezzi.

Questo semplice schema teorico verrà richiamato nel paragrafo 3.2.4 nel quale si passeranno in rassegna i risultati dei principali studi che hanno analizzato l'impatto empirico degli schemi di RP.

Nelle varie esperienze di applicazione di RP, che verranno trattate nei paragrafi successivi, sono stati adottati tre criteri generali di interscambiabilità tra prodotti:

- interscambiabilità chimica (I livello di RP): prodotti con lo stesso principio attivo (ci si riferisce quindi a situazioni in cui tale ingrediente non è più coperto da protezione brevettuale);
- interscambiabilità terapeutica/farmacologica (II livello di RP): prodotti con equivalenza terapeutica/farmacologica (ad esempio ACE inhibitors);
- interscambiabilità nella funzione terapeutica (III livello di RP): prodotti con la stessa funzione terapeutica (ad esempio anti-depressivi).

Più ampia la definizione di interscambiabilità tra prodotti, maggiori i potenziali risparmi per l'ente finanziatore della spesa, ma anche minore il grado di effettiva interscambiabilità tra prodotti.

Il RP applicato a prodotti effettivamente interscambiabili concilia obiettivi di utilizzo efficiente delle risorse per le spese farmaceutiche con obiettivi di equità nell'accesso ai benefici della terapia farmacologica. A tutti i pazienti viene infatti garantito l'accesso ad un prodotto standard per ciascun ingrediente attivo, preservando la facoltà di utilizzare altri prodotti a coloro che presentino una disponibilità a pagare per differenze clinicamente non rilevanti.

3.2.2 Criticità del reference pricing

Le criticità dei sistemi di reference pricing, si possono raggruppare in cinque categorie generali (Narine et al., 2001); queste verranno di seguito brevemente esaminate con argomentazioni principalmente teoriche e successivamente riprese nel paragrafo 3.2.4 alla luce dell'esperienza empirica.

a) Criticità relative alla definizione di interscambiabilità

Il grado di effettiva interscambiabilità tra prodotti nella medesima categoria di interscambiabilità è uno degli elementi maggiormente controversi nella letteratura sul RP. Alcuni autori hanno sottolineato la natura non oggettiva del concetto di interscambiabilità tra prodotti. L'interscambiabilità si argomenta, è spesso stabilita da regole burocratiche e non mediche. Sebbene la maggior parte delle

critiche si rivolga all'interscambiabilità di livello II e III, alcuni autori hanno evidenziato che anche all'interno delle categorie definite sulla base dello stesso principio attivo (I livello di RP) esiste un certo grado di eterogeneità tra prodotti, che può generare rilevanti effetti economici e medici (Maassen, 1996)¹⁰.

Le decisioni delle autorità preposte alla determinazione dei cluster di prodotti interscambiabili sono state spesso soggette ad azioni legali da parte delle case farmaceutiche. Nei Paesi Bassi, dove il criterio di interscambiabilità è molto ampio, vi sono stati numerosi casi di ricorsi giudiziari, che hanno generato costi amministrativi inattesi; molti di questi casi hanno avuto esito favorevole alle case farmaceutiche. Anche in Nuova Zelanda, data l'ampiezza del criterio di interscambiabilità molti sono stati i ricorsi sia verso il sistema di RP nel complesso, che verso le singole decisioni delle autorità preposte alla determinazione dei cluster. In Germania le azioni legali sono state limitate dalla disposizione di inappellabilità delle decisioni relative alla determinazione dei cluster. In Svezia al 1997 era stato registrato solo un caso di azione giudiziaria (Narine, 1997; Danzon, 1999).

L'esperienza internazionale sembra quindi indicare che a definizioni di interscambiabilità più ampie, basate su equivalenza dell'azione o funzione terapeutica, piuttosto che sull'identità di ingrediente attivo, si associano maggiori contestazioni legali da parte dell'industria farmaceutica.

Alla questione dell'interscambiabilità si collegano ulteriori aspetti di criticità meno evidenti.

Per quanto riguarda l'aspetto dell'equità come si dirà nel prossimo punto, in presenza di varianza negli effetti terapeutici nell'ambito dello stesso cluster, e di eterogeneità individuale dei pazienti - per la quale uno stesso prodotto può avere effetti diversi su pazienti diversi in termini di efficacia, di controindicazioni ed effetti indesiderati - il RP può implicare esposizione finanziaria per quei pazienti che si trovino a dover utilizzare prodotti con prezzo maggiore di quello di riferimento, o esposizione a rischi di salute, per i pazienti che utilizzino il prodotto di riferimento nei casi in cui questo sia meno adeguato al proprio caso.

Per quanto riguarda l'aspetto della struttura del mercato, l'imperfetta interscambiabilità tra prodotti e quindi la presenza di eterogeneità soggettiva tra prodotti (prodotto più appropriato per alcuni pazienti) ed oggettiva (prodotto in assoluto migliore) può in alcune circostanze minare l'esplicarsi dell'effetto di "concorrenza di prezzo regolamentata" che è tra gli obiettivi principali del RP, come richiamato nella sezione precedente (e come desumibile dalle dichiarazioni programmatiche delle autorità nazionali che hanno introdotto il RP). Se infatti il paziente fosse perfettamente informato sulla superiorità di un prodotto nel proprio caso, potrebbe manifestare una disponibilità a pagare un costo supplementare per acquisire quel prodotto. Ma l'educazione dei pazienti ed il fornire spiegazioni ad essi è un'attività che richiede risorse di tempo dei medici per le quali questi non sono remunerati ed è quindi frequente che di tale superiorità i pazienti non vengano informati (Maassen, 1996). In queste circostanze la disponibilità a pagare del paziente può non riflettere adeguatamente preferenze pienamente informate sui benefici addizionali ottenibili dalla scelta di un prodotto il cui prezzo è superiore a quello di riferimento, e la adozione di un unico prezzo di riferimento per prodotti con scarsa interscambiabilità effettiva, come nel caso di RP di livello II e livello III, può quindi distorcere la competizione tra prodotti ed il ruolo informativo dei prezzi.

¹⁰ Seguendo Maassen (1996) le dimensioni dell'eterogeneità tra prodotti farmaceutici che si riferiscono anche a prodotti con lo stesso principio attivo sono le seguenti:

- qualità del prodotto (eg. presenza di impurità)
- preparazione chimica del principio attivo (eg. sale o *ester* dello stesso principio attivo)
- metodo di somministrazione (orale, locale, parenterale)
- dosaggio del principio attivo (debole, medio, forte)
- *bioavailability* (particolari *galenic forms* con lo stesso principio attivo, quali *slow* o *slow/fast release forms*)
- indicazioni
- tipologia e timing degli effetti collaterali
- tipologia e numero di controindicazioni
- servizi accessori forniti dal produttore

b) Criticità relative alla coerenza con i principi generali alla base dei sistemi di assistenza sanitaria

Alcuni autori (Wollard, 1996; Woodfiels, 1997) hanno evidenziato la possibilità che il RP introduca degli elementi di discrasia con i principi generali e fondamentali alla base dei sistemi pubblici di assistenza ed assicurazione sanitaria.

In particolare, si argomenta, il RP introduce elementi di discriminazione tra pazienti e di accesso differenziato alla terapia farmacologica sulla base della capacità economica dei pazienti e mina la libertà dei medici di prescrivere il prodotto che ritengono più appropriato data la patologia e le caratteristiche del paziente.

Per quanto riguarda l'aspetto della discriminazione, questo sorge in presenza di imperfetta sostituibilità tra prodotti appartenenti ad uno stesso cluster (sia per cause oggettive – relative ai prodotti – che soggettive – relative ai pazienti): i pazienti per i quali il prodotto di riferimento presenti alcune inadeguatezze vengono infatti penalizzati dal fatto di dover assumere comunque quel prodotto, o, alternativamente, pagare la differenza di prezzo con un prodotto più indicato. In particolare i pazienti affetti da più patologie, che assumono più medicinali e sono quindi maggiormente soggetti al rischio di interazioni avverse, sono più vulnerabili a tale discriminazione.

c) Criticità relative all'impatto sull'industria e sull'innovazione

Alcuni autori (Danzon, 1999; Casasnovas et al., 2000) hanno sottolineato il potenziale impatto negativo del RP sugli incentivi all'innovazione. In presenza di RP le imprese risultano meno incentivate a sviluppare miglioramenti incrementali ed indicazioni addizionali per prodotti già sul mercato soggetti a RP e nuovi prodotti che verrebbero inseriti in cluster di RP.

Questo effetto potenzialmente avverso all'innovazione è particolarmente rilevante nei casi in cui il RP sia esteso anche a prodotti ancora sotto la protezione brevettuale, che vengono raggruppati in cluster insieme a generici e prodotti con brevetto scaduto. In questi casi infatti, il prezzo di riferimento è normalmente stabilito al livello del prodotto generico, che si avvicina a quello del costo marginale. Ma il rimborso a livello di costo marginale può essere adeguato per i prodotti generici, che non hanno alle spalle costi di ricerca e sviluppo, mentre, se applicato a prodotti nuovi, impedisce il recupero dei costi di ricerca e sviluppo. In queste circostanze, si verifica quindi un'erosione degli incentivi all'innovazione delle imprese.

d) Criticità relative all'impatto sulla salute

Come riportato nella parte introduttiva, l'assunzione sottostante l'introduzione di schemi di RP è che lo shift di consumo tra prodotti definiti come equivalenti non produce impatto sull'efficacia della terapia e sullo stato di salute dei pazienti, esplicando i suoi effetti solo sulla spesa farmaceutica.

Alcuni autori, invece, (tra cui Maassen, 1996; Nerine et al. 1997) hanno evidenziato il fatto che se è vero che esiste eterogeneità soggettiva tra pazienti ed imperfetta interscambiabilità tra prodotti (tanto maggiore quanto più ampia è la definizione di interscambiabilità), allora il prodotto di riferimento del cluster presenterà alcune inadeguatezze almeno per alcuni pazienti, comportando la possibilità di una minore efficacia del trattamento farmacologico e quindi un impatto negativo sulla salute di questi pazienti.

e) Criticità relative all'impatto sulla spesa farmaceutica e sanitaria

In generale, in presenza di un vincolo alle proprie scelte ottimizzanti, i pazienti, i medici e l'industria avranno incentivo a modificare i propri comportamenti per minimizzare l'impatto negativo del RP, talvolta in contrasto con gli obiettivi del *policy-maker* ed il fatto che il RP venga applicato solo ad

alcuni segmenti del mercato, crea degli spiragli attraverso i quali gli agenti reindirizzano le proprie strategie. In particolare:

- i medici, anche sotto la spinta delle pressioni dei pazienti, tenderanno a modificare il proprio *prescribing mix* aumentando la componente di prodotti non soggetti a RP, che sono generalmente più costosi;
- le imprese avranno incentivo a reindirizzare i propri sforzi di promozione verso i prodotti non soggetti a RP;
- qualora il RP non si applichi a prodotti nuovi, le imprese avranno incentivo a lanciare prodotti con nuovi ingredienti attivi anche se con scarso valore innovativo;
- le imprese che producono prodotti a prezzi inferiori a quello di riferimento avranno un incentivo ad aumentarli.

Questi effetti "indiretti" possono interagire con gli effetti diretti del RP, compromettendo l'efficacia e l'efficienza dello strumento; il risultato netto dell'impatto sulla spesa farmaceutica – che è una funzione non solo del prezzo, ma anche del volume e del *prescribing mix* - può quindi essere ex-ante incerto.

Inoltre l'effetto "salute" e la diminuita efficacia della terapia farmacologica presentate nel punto sub d) possono in principio accompagnarsi con un aumento dell'utilizzo di modalità terapeutiche alternative, spesso più costose, quali ricoveri, aumento della frequenza di visite mediche.

3.2.3 Implementazione e impatto degli schemi di reference pricing in vari paesi

Il RP venne originariamente introdotto da paesi privi di controlli diretti dei prezzi, come una misura di controllo della spesa alternativa alla fissazione dei prezzi. Successivamente all'introduzione pionieristica di uno schema di RP da parte della Germania nel 1989, vari paesi hanno introdotto definitivamente o transitoriamente schemi di RP; tra questi i Paesi Bassi (1991), la Svezia (1993), la Danimarca (1993), la Nuova Zelanda (1993), la provincia del British Columbia del Canada (1995), l'Italia (1996; 2001) e l'Australia (1998) e più recentemente la Spagna (fine del 2000) ed il Belgio (2001).

Come mostrato nella tabella 3.3 il RP ha avuto diverse modalità di applicazione. Le principali dimensioni dell'eterogeneità tra paesi riguardano:

- il criterio di interscambiabilità tra prodotti adottato. Esiste una notevole eterogeneità nel criterio adottato per la definizione dei cluster di prodotti interscambiabili. Si va dalla definizione restrittiva basata sull'identità del principio attivo, adottata da paesi quali il Belgio, la Danimarca, l'Italia, la Spagna e la Svezia, a quella più ampia basata sulla stessa funzione terapeutica, adottata dalla Germania (livello III), dalla Nuova Zelanda e dai Paesi Bassi. La definizione basata sulla categoria farmacologica è adottata da paesi quali l'Australia e la provincia del British Columbia.
- l'inclusione o meno di prodotti ancora sotto copertura brevettuale. La definizione di cluster sulla base dell'equivalenza terapeutica e dell'equivalenza nella funzione terapeutica (livello II e III) tende a raggruppare automaticamente prodotti con copertura brevettuale in corso con prodotti con brevetto scaduto e generici, a meno che questo non sia esplicitamente escluso come in Germania. In Australia, nel British Columbia, nei Paesi Bassi ed in Nuova Zelanda quindi il RP è esteso anche a prodotti in-patent. Si è già detto in precedenza (par 3.2.2 a) e par 3.2.2 c) delle criticità legate al raggruppamento, in uno stesso cluster, di prodotti in-patent ed off-patent. Qui occorre solo sottolineare che in questi casi si ha che il reference pricing del cluster risulta essere troppo alto per gli off-patents, se fissato ad un livello significativamente superiore al costo marginale, o troppo basso per i prodotti in-patent, se fissato in prossimità del costo marginale di produzione.

- la definizione del prezzo di riferimento. Il prezzo di riferimento è fissato in un punto della distribuzione dei prezzi dei prodotti del cluster con una regola che varia tra i diversi paesi. L'Australia e la Nuova Zelanda fissano il prezzo di riferimento in corrispondenza del prezzo più basso del cluster; mentre gli altri paesi considerati nella tabella utilizzano una qualche media, normalmente ponderata dei prezzi. In Germania il prezzo di riferimento viene fissato con una procedura complessa consistente nella stima mediante analisi di regressione del prezzo di riferimento dello *standard package* del cluster (il *package size* fornito dalla maggior parte dei produttori) e nella determinazione, sulla base di questa stima, del prezzo di riferimento per i prodotti con differente potenza e *package size*. Questa metodologia, sebbene criticata da alcuni autori per la bassa trasparenza (Maassen, 1996) ha proprietà teoriche che la rendono particolarmente idonea a riflettere nel prezzo di riferimento alcune dimensioni dell'eterogeneità tra prodotti, quali la potenza e la *package size* (Danzon, 1999).
- l'unità di misura dei prodotti. E' necessario stabilire una unità di misura comune per i vari prodotti all'interno dei cluster. L'unità di misura adottata non è neutrale rispetto al meccanismo di riferimento: Danzon (1999) mostra per esempio che la "dose standard giornaliera", adottata per esempio dai Paesi Bassi, astraendo da fattori quali la potenza del prodotto (e quindi la durata del trattamento relativa a quel prodotto), distorce i segnali forniti dai prezzi¹¹. Per questa ragione l'unità di misura dovrebbe sempre riferirsi a unità equipotenti, che tengano conto dell'indicazione della durata del trattamento.

¹¹ L'argomentazione è la seguente: se vi sono due prodotti nello stesso cluster, A e B, dei quali sono richiesti, per curare la stessa patologia, rispettivamente 8 settimane della dose standard giornaliera di 200 mg e 4 settimane della dose standard giornaliera di 400 mg, e lo stesso prezzo di riferimento viene attribuito alla dose da 200 mg di A e a quella da 400 mg di B, allora non vi è alcun incentivo finanziario a prescrivere B piuttosto che A. Eppure il trattamento complessivo con A costa al finanziatore della spesa farmaceutica il doppio del trattamento con B.

Tabella 3.3: Reference pricing – sistemi a confronto

Paese (a)	Anno di introduzione (b)	Criterio definizione cluster e descrizione (c)	Esonero/eccezioni per categorie particolari di pazienti (d)	Determinazione del prezzo di riferimento (e)	Unità di misura Frequenza delle revisioni [da completare] (f)	Proporzione del mercato farmaceutico coperto da RP (g)
Australia	Febbraio 1998	Prodotti con equivalenza farmacologica. Inizialmente (1998) sei gruppi: - H2 receptor antagonists - statins - calcium channel blockers - ACE inhibitors - beta blockers - antidepressants Successivamente i beta blockers e gli antidepressants non stati rimossi ¹² . Prodotti sotto copertura brevettuale inclusi	Il medico può chiedere il permesso per iscritto per esonerare i singoli pazienti che non possono passare ai prodotti di riferimento per ragioni mediche.	Prezzo più basso per ciascun gruppo terapeutico		140 prodotti farmaceutici. 1/3 delle spese del <i>Pharmaceutical Benefit Scheme</i>
Belgio	Luglio 2001	Prodotti non coperti da brevetto con lo stesso principio attivo.		Il prezzo di rimborso dei prodotti <i>branded</i> con almeno un equivalente generico è pari al prezzo del prodotto - 16% (in media in Belgio il prezzo dei generici è del 16 inferiore a quello dei <i>branded</i>)		
British Columbia (Canada)	Ottobre 1995	Prodotti con equivalenza terapeutica. Cinque gruppi: <u>inseriti nel 1995:</u> - H2 antagonist	Il medico può compilare una richiesta speciale (<i>special authority</i>) per l'esenzione dallo schema per ragioni	In ogni cluster viene pagato il prezzo pieno di un prodotto, solitamente il prodotto a più basso prezzo		30% del mercato farmaceutico è coperto da RP

¹² I beta-blockers sono stati rimossi alla luce di un parere di un comitato tecnico governativo, gli antidepressant 'in the light of clinical evidence and concerns expressed by industry, patient, doctor and pharmacy groups'.

		- NSAIDs - oral nitrates; <u>inseriti nel 1996:</u> - ACE inhibitors - dihydropyridine calcium channel blockers Prodotti sotto copertura brevettuale inclusi	mediche. RP non si applica a pazienti di età minore o uguale a 18 anni.	(precisamente il prodotto "equally efficacious and the most cost effective in that cluster")		
Danimarca	Giugno 1993	Prodotti non coperti da brevetto, con equivalente generico e con lo stesso principio attivo.	I medici possono inoltrare una richiesta di esenzione per singoli pazienti per ragioni mediche.	Media del prezzo dei due prodotti meno costosi nello stesso gruppo		20%-33% del mercato farmaceutico.
Germania	Settembre 1989:	Tre fasi di introduzione del RP: - livello I (1989): prodotti con identico principio attivo - livello II (1992): prodotti con equivalenza farmacologica - livello III (1993) prodotti con effetti terapeutici equivalenti (senza restrizioni sulla similarità chimica). Dal 1996 sono esonerati dal RP i prodotti "con principio attivo sotto copertura brevettuale, il cui <i>mode of action</i> è di nuovo tipo e che, anche a causa di minori effetti collaterali, rappresentano avanzamenti terapeutici. L'esenzione non vale per i prodotti in-patent già inseriti nel sistema di RP precedentemente al 1 gennaio 1996. I medici hanno l'obbligo legale di informare i pazienti dell'eventuale pagamento della differenza di prezzo qualora prescrivano prodotti con prezzo maggiore a quello di riferimento. Ad oggi tutte le tre fasi continuano ad essere applicate parallelamente.		Stima mediante analisi di regressione del prezzo di riferimento uno <i>standard package</i> (il <i>package size</i> fornito dalla maggior parte dei produttori), e determinazione, sulla base di questa stima, del prezzo di riferimento per i prodotti con differente potenza e <i>package size</i> .		Al luglio del 1998, il RP copriva 194 ingredienti attivi in 322 gruppi per il livello I di RP, 167 ingredienti attivi in 56 gruppi per il livello II di RP, e 30 combinazioni in 62 gruppi per il livello III. Questi prodotti costituivano circa il 61% della spesa farmaceutica totale ed il 63% delle prescrizioni.
Italia	1 Luglio 2001 – posticipato al 1	Cluster composti da prodotti con lo stesso principio attivo, forma farmaceutica, via di		Media ponderata dei prezzi dei prodotti aventi prezzo		

	Settembre 2001	somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie. Prodotti sotto copertura brevettuale esclusi.		non superiore a quello massimo attribuibile ai generici (-20% rispetto alla specialità originatrice).		
Paesi Bassi	Luglio 1991	I prodotti sono classificati nello stesso cluster se: - hanno la stessa azione terapeutica - sono usati nello stesso range di indicazioni - non presentano differenze negli effetti indesiderati - hanno la stessa modalità di somministrazione - sono indicati per lo stesso gruppo di età Prodotti sotto copertura brevettuale inclusi. Quasi tutto il mercato è coperto da RP; solo i prodotti giudicati terapeuticamente "unici" sono esonerati dal RP. definizione di "unicità" rafforzata nel 1993, anno a partire dal quale tali sono giudicati i prodotti che offrono la prima opzione farmacologica ad una condizione precedentemente intrattabile.		Prezzo medio ponderato nel gruppo.	Dose standard giornaliera (una versione modificata dell'ATC <i>defined daily dose</i> –DDD- del WHO)	Quasi tutto il mercato.
Spagna	Dicembre 2000	Prodotti con lo stesso principio attivo. Prodotti sotto copertura brevettuale esclusi.	Il medico può esentare dal regime di RP compilando un modulo apposito che deve essere validato dall' <i>health inspectorate</i> . Tra le ragioni accettabili per la deroga vi sono i rischi di reazioni allergiche o di intolleranza (per esempio verso alcuni eccipienti)	Il paziente paga oltre la differenza tra il RP ed il prodotto branded - se non accetta il generico che il farmacista è tenuto ad offrire - un copayment del 40% del RP (10% per farmaci per patologie croniche). Il RP è calcolato come media ponderata dei prezzi più bassi dei prodotti del cluster considerati fino a quando non viene coperto il 20% del mercato. nei casi in cui la differenza tra il RP e il	RP rivisto ogni anno	590 prodotti (bioequivalent presentations) per un totale di 42 sostanze attive

				prezzo massimo è meno del 10% il RP è fissato al 90% del prezzo massimo. Se la differenza tra il RP ed il prezzo massimo è maggiore del 50%, il RP viene fissato al 50% del prezzo massimo.		
Svezia	Gennaio 1993	Prodotti con copertura brevettuale scaduta e con almeno un equivalente generico. Per essere compreso nel sistema di RP un prodotto deve essere stato introdotto sul mercato da almeno sei mesi ed avere almeno il 20% del proprio mercato per cure non ospedaliere (<i>outpatient care</i>). Cluster definiti sulla base dello stesso principio attivo, della stessa <i>form</i> , e della stessa qualità. Circa 50 cluster.	Possibilità di esenzione per particolari pazienti	Rimborso al prezzo più basso del cluster +10%.		10% del mercato nel 1994
Nuova Zelanda	1993	Cluster definiti sulla base dello stesso o simile effetto terapeutico nel trattare la stessa condizione o una simile..... Prodotti sotto copertura brevettuale inclusi	Possibilità di esenzione per pazienti con richiesta del medico.	Rimborso al prezzo più basso del cluster. Nuovi prodotti per entrare nel cluster devono avere prezzo uguale o più basso di quello di riferimento (se il prezzo è più basso diviene il nuovo prezzo di riferimento)		Quasi tutto il mercato

Fonti: Jacobzone (2000), Casanovas (2000), Danzon (1999), Narine et al. (1999), Grootendorst (1999), Pharmacare web site (maggio 2001), Scrip (vari numeri), Merino-Castello' (2000), Giuliani et al. (1998), Dickson et al. (1998), Maassen (1996), Woodfield (1997).

3.2.4 Valutazione e analisi empirica dell'impatto degli schemi di reference pricing

In questo paragrafo verranno presentati i risultati dei principali studi, ad oggi disponibili, che hanno valutato empiricamente l'impatto dell'introduzione degli schemi di RP in alcuni paesi. La presentazione si collegherà alla parte introduttiva di questo capitolo, ed analizzerà alla luce dell'esperienza empirica, l'impatto degli schemi di RP relativamente agli obiettivi, alle criticità ed ai modelli teorici di RP presentati nei paragrafi 3.2.1 e 3.2.2.

A tal proposito è necessario premettere alcune considerazioni relative a questioni metodologiche, in modo da chiarire anticipatamente le difficoltà interpretative e le cautele necessarie alla valutazione dei risultati degli studi empirici.

La considerazione principale riguarda il fatto che nella maggior parte dei paesi che hanno ad oggi implementato schemi di RP, l'introduzione di questi è avvenuta in concomitanza con altre misure di regolamentazione del mercato dei prodotti farmaceutici. In Germania ad esempio il RP venne adottato nell'ambito di una vasta riforma del sistema sanitario pubblico (1989), che introdusse, tra le altre misure, una *negative list* ed un aumento dei copayment per i farmaci. La fase III del RP (1993) fu accompagnata da un ulteriore aumento dei copayment, da un blocco ed una riduzione coatta dei prezzi dei farmaci (1993-1994) e dall'imposizione di budgets per i medici generici. In queste condizioni risulta difficile valutare gli effetti netti delle politiche di RP, dato che l'effetto sul mercato e sul comportamento degli agenti che operano in esso (pazienti, medici, imprese) è il risultato dell'interazione delle varie misure.

Oltre all'interazione delle varie politiche legate al mercato dei farmaci, i dati raccolti riflettono anche l'evoluzione naturale dei mercati, con il lancio di nuovi prodotti e l'evoluzione della domanda legata a fattori demografici. Per questa ragione l'analisi empirica dovrebbe poter confrontare i dati considerati con dei un benchmark di controllo, che registrino i cambiamenti naturali di mercato in assenza di RP; tali benchmark sono raramente identificabili e disponibili data l'esperienza del RP, che nella maggior parte di casi è scaturita da politiche nazionali universali, che non hanno escluso gruppi della popolazione statisticamente neutrali.

Inoltre, a differenza di altre misure di regolazione del mercato dei farmaci, quali i copayment ed i formulari, analizzati nei capitoli precedenti, il RP è una misura che ha trovato scarsa implementazione negli Stati Uniti¹³, paese i cui sistemi di assistenza/sicurezza sanitaria possiedono una lunga tradizione di monitoraggio delle politiche attraverso la raccolta e l'analisi sistematica di dati disaggregati a livello di paziente, dati che hanno permesso l'effettuazione degli studi citati nei capitoli precedenti. La maggior parte dei paesi che hanno implementato gli schemi di RP non possiedono invece una tradizione di sistemi di raccolta sistematica computerizzata di dati a livello individuale, che possano permettere di monitorare e studiare il comportamento dei pazienti (e dei medici) prima e dopo l'introduzione del sistema, in termini di shift verso altri prodotti dello stesso cluster o verso prodotti non soggetti a RP, o verso altre modalità terapeutiche quali visite mediche o ospedaliere^{14 15}.

¹³ Il Medicaid possiede un sistema apparentemente simile ad un reference pricing, il Maximum Allowable Cost, implementato nel 1975. Ma a differenza dagli schemi di RP ai quali facciamo riferimento in questo capitolo, i pazienti per ricevere un prodotto con prezzo superiore a quello di riferimento debbono pagare l'intero prezzo del prodotto (non quindi la differenza tra il prezzo del prodotto e quello di riferimento); poiché il Medicaid si rivolge alla popolazione con bassi redditi, l'utilizzo di prodotti con prezzi maggiori avviene in un numero trascurabile di casi.

¹⁴ Scheeweiss et al. (1998), per esempio, affermano che la ragione per mancanza in Germania di database a livello di paziente che permettano studi soddisfacenti sull'impatto del RP è da ricondurre alla legislazione in tema di tutela della privacy individuale, che proibisce la creazione, senza il consenso esplicito del paziente, di collegamenti tra i vari database pubblici che registrano l'utilizzo di farmaci, l'utilizzo e l'attività dei servizi medici di base, dei servizi ospedalieri.

¹⁵ Un altro vantaggio dell'analisi dell'impatto di schemi e programmi implementati nei singoli stati degli USA risiede nella possibilità di individuare ed utilizzare come gruppo di controllo gli stati che non hanno

La maggior parte degli studi empirici sull'impatto degli schemi di RP ha utilizzato dati aggregati, verificando di volta in volta l'impatto su variabili quali la spesa farmaceutica, la spesa sanitaria, il volume ed il mix di farmaci utilizzati. Ad oggi abbiamo riscontrato un numero esiguo di studi basati su dati disaggregati a livello di paziente. In questo senso molta attesa è riposta negli studi sull'esperienza della provincia del British Columbia, il cui sistema informatico permette di registrare tutti i dati necessari all'effettuazione di studi rigorosi (Scheeweiss et al., 1998) e di cui ad oggi sono disponibili solo versioni e risultati preliminari.

Per queste ragioni molti autori (Schneeweiss et al., 1998, Grootendorst et al., 1999, Casanovas et al., 2000) rilevano la mancanza ad oggi di studi empirici con evidenza rigorosa sugli effetti del RP in termini di spesa farmaceutica, sanitaria e salute dei pazienti.

3.2.4.1 Efficacia del RP nel contenere la spesa farmaceutica

Come evidenziato nella parte introduttiva di questo capitolo, l'obiettivo principale del RP è il contenimento della spesa farmaceutica. Alcuni degli studi analizzati hanno concentrato l'attenzione sull'effettiva efficacia del RP nel raggiungere questo obiettivo (Zammit-Lucia e Dasgupta, 1995; Dickson e Redwood, 1998). Nonostante la valutazione fornita dagli autori di inefficacia del RP - derivata dall'osservazione di serie storiche della spesa farmaceutica aggregata prima e dopo l'introduzione degli schemi (vedi tabella 3.4) che mostrano generalmente trend di crescita di lungo periodo immutati - riteniamo che, anche alla luce delle considerazioni presentate sopra, maggiore cautela dovrebbe essere posta nell'interpretazione di questa evidenza; questa, a nostro giudizio, non permette di trarre conclusioni univoche sull'efficacia del RP nel contenimento della spesa farmaceutica (alla stessa conclusione giungono anche Schneeweiss et al., 1998; Danzon, 1999; Casanovas et al., 2000).

Più significativo risulta allora procedere ad un confronto tra quelle che erano le aspettative ed i target delle autorità nazionali nel momento dell'introduzione del RP ed il risultato ex-post. A questo proposito Woodfield et al. (1997) riportano che in Nuova Zelanda il target iniziale di Pharmac di crescita zero della spesa farmaceutica non è stato soddisfatto in nessun anno dall'introduzione del RP. Per i Paesi Bassi, Nerine e Sen (1997) riportano che le autorità avevano stabilito per il 1992 (anno successivo all'introduzione di RP) un target di crescita della spesa farmaceutica del 4.4%, mentre il tasso effettivo fu invece del 11.1%.

Si può quindi concludere che, almeno in questi casi, l'esperienza dell'implementazione degli schemi di RP ha generalmente deluso le aspettative: i risparmi per gli enti finanziatori di spesa farmaceutica sono stati minori di quelli previsti, ed i trend di spesa farmaceutica sono rimasti generalmente immutati.

A questo si può aggiungere la considerazione del dato di fatto che i paesi che per primi hanno introdotto gli schemi di RP – consideriamo la Germania, i Paesi Bassi, la Danimarca - hanno negli anni immediatamente successivi introdotto ulteriori forti misure per fronteggiare la crescita della spesa farmaceutica. Queste sono culminate nei Paesi Bassi con l'aggancio nel 1996 dei prezzi dei farmaci con la media dei prezzi, assai più bassi, di quattro paesi europei. Delle misure adottate in Germania si è già detto sopra, e si ricorda che queste inclusero ripetuti aumenti dei copayment, un blocco ed una riduzione coatta dei prezzi dei farmaci e l'imposizione di budget per i medici; in Danimarca il governo impose nell'anno successivo all'introduzione del RP un blocco dei prezzi del segmento non soggetto a RP.

implementato lo schema/programma in esame. Molte delle indeterminatezze degli studi sugli effetti del RP in Europa risiedono nella impossibilità di individuare benchmark controfattuali.

Su questo punto si può quindi concludere che, per i paesi e per i periodi analizzati dagli studi (vedi tabella 3.4) in generale l'introduzione del RP si associa a trend di spesa farmaceutica immutati. La natura degli esperimenti "naturali" considerati e dei dati a disposizione non permette però di definire scenari controfattuali, ovvero quale sarebbero stati i trend di crescita della spesa in assenza degli schemi di RP. Ciò che è certo, comunque, è che per alcuni paesi l'implementazione del RP ha dato risultati inferiori alle aspettative, e che molti dei paesi che hanno introdotto RP hanno successivamente affiancato a questi schemi altre misure di contenimento della spesa farmaceutica.

3.2.4.2 Evidenza sul comportamento della domanda di prodotti farmaceutici

L'evidenza empirica appare in linea con le predizioni teoriche del comportamento degli agenti riportate nel paragrafo introduttivo.

Lo spostamento deciso della domanda verso i prodotti prezzati al livello di riferimento risulta evidente da tutti gli studi. Anche piccoli differenziali di prezzo dei prodotti branded rispetto al prodotto di riferimento hanno causato notevoli shift della domanda verso questi ultimi (Maassen, 1996).

Sempre per quanto riguarda il comportamento della domanda, alcuni studi riportano la modifica del *prescribing mix* e lo switch di consumo verso prodotti non soggetti a RP (Grootendorst et al., 2001; Giuliani et al., 1998, Zammit-Lucia et al., 1995 per Germania e Svezia).

Questa è una delle conseguenze attese del fatto che nei casi in cui il RP venga applicato solo ad alcuni segmenti del mercato, la domanda cercherà di utilizzare gli spiragli del sistema per evitare il RP. Dato che il livello dei prezzi nei segmenti non coperti da RP è normalmente più elevato, la modifica del *prescribing mix* risulta essere una conseguenza effettivamente insidiosa ai fini del raggiungimento dell'obiettivo del contenimento della spesa. Grootendorst (2001) per esempio nota il bias contenuto nel disegno iniziale del RP in British Columbia, dove, nei mesi successivi all'introduzione del RP, il prezzo più basso per DDD dei *calcium channel blockers* (categoria inizialmente non soggetta a RP) era comunque più alto del prezzo più alto tra i *nitrates* (soggetti da subito a RP); data l'elevata sostituibilità tra le due categorie di prodotti risultava evidente la possibilità di effetti di spiazzamento della politica di RP.

3.2.4.3 Evidenza sul comportamento dell'offerta di prodotti farmaceutici

Sempre in linea con le predizioni teoriche risultano in generale le politiche di prezzo delle imprese. In particolare per quanto riguarda:

- i prezzi dei branded soggetti a RP o comunque dei prodotti inizialmente prezzati sopra il prezzo di riferimento, questi si sono in media rapidamente allineati o comunque avvicinati a quelli di riferimento (Jonsson, 1994; Zammit-Lucia et al. 1995 per la Germania; Maassen, 1996; Giuliani et al. 1998; Schneewiess et al. 1998; Danzon 1999; Casasnovas et al., 2000 per la Svezia; Scrip Magazine, 2001 per la Spagna);
- i prezzi dei generici soggetti a RP o comunque dei prodotti inizialmente prezzati sotto il prezzo di riferimento hanno in alcuni casi mostrato una convergenza verso il livello di riferimento (Maassen, 1996; Danzon, 1999).
Questo effetto può portare ad un ridimensionamento degli effetti di riduzione della spesa farmaceutica e mostra che negli schemi di RP privi di appropriati meccanismi di incentivo dal lato della domanda (rivolti a medici e farmacisti) non sussistono pressioni competitive sui produttori a fissare prezzi inferiori a quelli di riferimento (Danzon, 1999);
- i prezzi dei prodotti in segmenti non soggetti a RP hanno mostrato in alcuni casi un aumento (Danzon, 1999).

Per fronteggiare questo effetto, per esempio i Paesi Bassi hanno introdotto, successivamente al RP, un blocco dei prezzi dei prodotti non soggetti a RP.

Giuliani et al. (1998) interpretano in linea con un'altra delle predizioni teoriche illustrate nell'introduzione il fatto che in Germania le case farmaceutiche lanciarono sei nuovi *calcium antagonists* durante il periodo 1989-1994, tutte con efficacia terapeutica simile a quelli già sul mercato ed affermano che "...*It can be assumed that these 'new' products enabled the industry on the whole to balance its losses with the RP fixed for nifedipine e verapamil...*".

3.2.4.4 Evidenza sull'impatto sulla salute dei pazienti

Ad oggi è stato possibile trovare solo due studi focalizzati sulla valutazione dell'impatto del RP sulla salute dei pazienti. Lo studio di Hazlet et al. (2001), su dati del British Columbia, non ha riscontrato differenze significative tra le condizioni di salute dei pazienti prima e dopo l'implementazione del RP, nè tra gruppi sottoposti a RP e gruppi di controllo, mentre Thomas et al. (1998) trovano per la Nuova Zelanda che lo switch verso il consumo del prodotto di riferimento del cluster *statins* ha causato in media un aumento del livello di colesterolo dei pazienti; gli stessi autori però concludono che il risultato trovato è da relazionare più a problemi di sottodosaggio del prodotto di riferimento, che a minore efficacia di questo.

E' chiaro che ad oggi manca la massa critica minima di studi per poter fare delle inferenze significative su questo aspetto; diversi gruppi accademici di lavoro, da noi contattati (Department of Pharmacy, University di Washington; Department of Clinical Epidemiology, McMaster University), sono in procinto di rendere pubblici i risultati di ricerche condotte in questi anni su vari aspetti dell'impatto sulla salute dello schema di RP del British Columbia.

Tabella 3.4: Valutazioni e analisi empiriche dell'impatto del reference pricing: principali studi

BRITISH COLUMBIA			
Autore	Anni considerati	Dati e metodologia	Risultato
Casasnovas et al. (2000)	1995-1997	Presentazione di vari dati pubblicati dal Ministero della Sanità del BC.	Il sistema di RP ha comportato risparmi di 30 milioni di \$C nel primo anno di implementazione e di 44 milioni di \$C nel secondo anno.
Grootendorst et al. (2001)	British Columbia, 1995-1999	Analisi dell'introduzione di RP per i nitrates e dell'impatto sul consumo e sulla spesa sia di Pharmacare che dei pazienti per <i>nitrates</i> ed altri <i>anti-anginals</i> . Nitrates scelti per l'assenza (fino al 1997) dell'introduzione/modifica di altre misure riguardanti gli <i>antianginals</i> .	L'introduzione di RP non altera il consumo complessivo dei nitrates ma il mix: calo del 64% del consumo di nitrates soggetti a restrizioni nei due mesi successivi introduzione e aumento netto del consumo del prodotto di riferimento; diminuzione del 50% delle spese di Pharmacare per nitrates. Aumento del 10% nello stesso periodo del consumo di beta blockers (sostituiti per molte patologie dei nitrates ma molto piu' costosi).
Hazlet et al. (2001)	British Columbia 1993-1996	Analisi dell'impatto dell'introduzione di RP utilizzando dati a livello individuale su visite mediche, ospedalizzazione, mortalità, dati demografici per pazienti anziani (sample: 10,000 pazienti).	Non si riscontrano differenze significative tra le condizioni di salute dei pazienti prima e dopo l'implementazione del RP, ne' tra gruppi sottoposti a RP e gruppi di controllo.
Nerine et al. (2001)	1985-1996	Analisi di serie di dati (dieci anni prima dell'introduzione del RP, 1985-1995, ed un anno dopo, 1996) per i primi tre gruppi di prodotti soggetti a RP (H ₂ antagonists, NSAIDs, oral nitrates); analisi approfondita su dati per H ₂ antagonists. Analisi congiunta su dati di BC Pharmacare – che informano sulle prestazioni dell'assistenza pubblica – ed IMS – che informano sui trend del mercato totale (pubblico + privato).	Immediato e notevole shift verso il consumo dei prodotti di riferimento in ogni cluster dopo l'introduzione di RP. Nei 12 mesi successivi all'introduzione del RP registrata una diminuzione delle spese farmaceutiche di BC Pharmacare per i tre gruppi di prodotti del 44%, da \$C 42.0 milioni a \$C 23.7 milioni ¹⁶ . Invarianza media dei prezzi dei prodotti nei cluster.

¹⁶ La scomposizione per categoria dell'impatto sui costi ed il numero di prescrizioni rimborsate da BC Pharmacare e' riportato nella seguente tabella:

Categoria	Costo per il principio attivo ott. '94-sett.'95 (milioni di \$C)	Costo per il principio attivo ott. '95-sett.'96 (milioni di \$C)	Numero di prescrizioni ott. '94-sett.'95 (migliaia)	Numero di prescrizioni ott. '95-sett.'96 (migliaia)
Nitrati	8,5	4,1	125	122
H ₂ antagonists	23,9	14,8	367	348
NSAIDs	9,6	4,8	327	339
Totale	42,0	23,7	819	809

Fonte: Narine et al. (2001).

DANIMARCA			
Autore	Anni considerati	Dati e metodologia	Risultato
Zammit-Lucia et al. (1995)	1988-1994	Osservazione di serie di dati aggregati.	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 (1991: +15.0%; 1992: +9.8%); riprende a crescere nell'anno successivo (+ 5.4%) pure rimanendo inferiore ai tassi precedenti. Non si osservano variazioni sistematiche dei prezzi.
GERMANIA			
Autore	Anni considerati		
Danzon (1999)	1998	Presentazione di vari dati di fonte non specificata.	Gennaio – Agosto 1998 declino (-2.1%) dei prezzi medi per i prodotti RP ed aumento (+2.5%) dei prezzi dei prodotti non RP, che hanno portato ad una diminuzione netta del prezzo generale di farmaci dello -0.2%. "Il sistema di RP ha creato spazio di risorse per nuovi e più costosi farmaci.
Dickson & Redwood (1998)	1989-1992	Osservazione della serie storica dei dati sulla spesa farmaceutica della GKV (Gesetzliche Krankenversicherung, il principale ente di assicurazione sanitaria pubblico)	Con l'eccezione dell'anno di introduzione (1989) il tasso di crescita della spesa farmaceutica totale nominale della GKV nei tre anni successivi è stata maggiore di quella media dei 7 anni precedenti l'introduzione.
Giuliani et al. (1998)	1990-1996	Osservazione di dati su consumi e prezzi per DDD tratti da fonti statistiche ufficiali (aggiustati per ovviare il bias dell'unificazione) per otto gruppi terapeutici (beta-blockers, calcium antagonists, non-opiate analgesics, oral hypoglycemics, NSAIDs, expectorants, coronary dilators, systemic antibiotics); approfondimento per calcium antagonists. Dati monetari espressi in unità nominali (=non corretti per l'inflazione).	Notevole riduzione di consumo e prezzo dei prodotti branded soggetti a RP. Per il periodo considerato (1989-1996) riduzione dai livelli iniziali del prezzo medio per DDD in tutti i gruppi eccetto antibiotics e oral hypoglycemics, per i quali vi è stato un shift verso prodotti con principio attivo più costoso non coperto da RP; un rallentamento nel trend dei prezzi di questi si è avuto solo con l'estensione del RP ad altri ingredienti. Aumento dei volumi di consumo (DDD) per tutti i gruppi. Spesa farmaceutica (<i>turnover</i>) diminuita o rimasta stabile (1989-96) per tre gruppi (non-opiate analgesics, NSAIDs, coronary dilators) per i quali la diminuzione del prezzo medio ha prevalso sull'aumento del consumo. Per gli altri cinque gruppi spesa cresciuta. L'analisi più approfondita per calcium antagonists mostra che le case farmaceutiche lanciarono sei nuovi calcium antagonists nel periodo 1989-1994, tutti con effetti terapeutici simili a quelli già sul mercato, ma non soggetti a RP.

			Spesa farmaceutica complessiva, dopo flessione nel 1989, torna a crescere.
Maassen (1996)	1989-	Presentazione di vari dati di fonte non specificata.	Con l'introduzione del RP la maggior parte di produttori di prodotti branded ha abbassato il prezzo di questi al livello di riferimento. In un numero esiguo di casi i prezzi non sono stati abbassati al livello di riferimento; in questi casi i prodotti hanno subito una riduzione enorme di market share. Anche differenze esigue di prezzo (a carico quindi del paziente), quali 3 DM, hanno comportato riduzioni di market share enormi. I prezzi dei generici rimasti in media invariati (l'autore non specifica però se in media questi erano sopra o sotto il prezzo di riferimento), alcuni sono stati alzati ed allineati al prezzo di riferimento. la market share dei generici è aumentata. Risparmio di spesa farmaceutica nelle categorie di prodotti soggetti a RP, al Luglio 1993 stimati in DM 1.5 miliardi per anno; tali risparmi ammontano in media al 15% della spesa.
Nerine et Sen (1997)	1988-1993	Presentazione di vari dati pubblicati dalle autorità sanitarie regionali tedesche.	Risparmio di spesa farmaceutica nelle categorie di prodotti soggetti a RP, al Luglio 1993 stimati in DM 1.5 miliardi per anno; tali risparmi ammontano in media al 15% della spesa.
Schneeweiss et al. (1998)	1989-1990	Riferimento ad uno studio precedente degli autori (non rinvenuto)	Riduzione diffusa del prezzo dei prodotti branded al livello di riferimento. Notevole diminuzione del consumo dei prodotti branded nei casi in cui il prezzo di questi non era stato adeguato al prezzo di riferimento. Assenza di effetti sul volume di consumo. Risparmi di spesa farmaceutica di circa DM 425 milioni annui con l'iniziale implementazione della fase I (10 ingredienti attivi) Spesa farmaceutica stabilizzata solo nel 1989 (anno di introduzione, nel settembre) per riprendere successivamente con trend immutato.
Zammit-Lucia et al. (1995)	1988-1992	Osservazione di serie di dati aggregati. Nota: fonte ed elaborazione dei dati (con particolare riferimento al calcolo della componente <i>prescribing mix</i>) presentati poco chiara.	Con l'eccezione del 1989 (anno di introduzione nel settembre) Il tasso di crescita tendenziale della spesa farmaceutica (pubblica+privata) totale rimane invariato con l'introduzione di RP (manca la presentazione di dati scomposti spesa pubblica-spesa privata). Shift verso <i>prescribing mix</i> più costosi, diminuzione dei prezzi dei prodotti soggetti a RP, aumento dei prezzi dei prodotti soggetti a RP con prezzo iniziale minore di quello di riferimento, aumento del tasso di crescita dei prezzi dei prodotti non soggetti a RP.
NUOVA ZELANDA			
Thomas et al.	Nuova	Analisi del cambiamento nel sistema di RP per le statins: il	Nove pazienti (3.4%) costretti ad interrompere il trattamento con fluvastatin a causa di

(1998)	Zelanda (Otago region), 1997	Fluvastatin risulta il farmaco con il prezzo più basso e diviene il farmaco di riferimento. Confronto pre-post dell'impatto su 262 pazienti del passaggio dal simvastatin al fluvastatin. I 262 pazienti costituiscono l'universo dei pazienti della Otago region che effettuano questo switch.	effetti collaterali. Per i restanti pazienti si riscontra in media un aumento significativo nel livello di colesterolo totale, di colesterolo <i>low density lipoprotein</i> e del livello dei trigliceridi. La disaggregazione dei pazienti per dosaggio di fluvastatin assunto mostra che il sub-gruppo che ha assunto la massima dose indicata non ha subito aumenti dei lipidi statisticamente significativi. Gli autori concludono che l'aumento di lipidi osservato è da ricondurre alla minore potenza del fluvastatin e all' <i>underdosing</i> di questo (da parte di medici con scarsa familiarità con questo farmaco).
PAESI BASSI			
Autore	Anni considerati		
Zammit-Lucia et al. (1995)	1989-1993	Osservazione di serie di dati aggregati. Nota: fonte ed elaborazione dei dati (con particolare riferimento al calcolo della componente " <i>prescribing mix</i> ") presentati poco chiara.	Nessun impatto dell'introduzione del RP sulla spesa farmaceutica del settore pubblico: tutte e tre le componenti della spesa (volume, prezzi, <i>prescribing mix</i>) rimangono sostanzialmente inalterate.
SPAGNA			
Autore	Anni considerati		
Scrip Magazine (vari numeri)	2000-2001	Presentazione di vari dati di fonte non specificata.	L'introduzione del RP ha portato nella maggior parte dei casi ad un taglio dei prezzi dei prodotti branded al livello di riferimento. Alla vigilia dell'entrata in vigore del RP (1 dicembre 2000), 312 prodotti su un totale di 590 prodotti inclusi nel sistema, avevano già subito un taglio del prezzo da parte dei produttori al livello di riferimento.
SVEZIA			
Autore	Anni considerati		
Casasnovas et al. (2000)	1993	Presentazione di vari dati di fonte non specificata.	Per la maggior parte dei prodotti coperti da RP il prezzo si è prontamente adeguato a quello di riferimento. Aumento di market share dei generici. Aumento dei prezzi non soggetti a RP. Nel 1993 diminuzione spesa pubblica per farmaci: -485SEK. Componenti stimate di questa diminuzione: riduzioni di prezzo: 305SEK; costi pagati dai pazienti (per prezzi superiori a quelli di riferimento): -30SEK; switch verso prodotti meno costosi: 80SEK; spesa per prodotti fuori dal RP: 70SEK. Distribuzione di questa diminuzione: riduzione introiti industria: -300SEK; riduzione introiti farmacie: 85SEK; aumento spese pazienti: 100SEK.

Jonsson (1994)	1993-1994	Osservazione di dati forniti da autorità sanitarie svedesi	Per la maggior parte di prodotti branded soggetti a RP il prezzo è stato allineato a quello di riferimento. Il fatturato totale dei prodotti soggetti a RP è decresciuto da SEK 650 a SEK 474 milioni nei primi sei mesi del 1993 (-27%). La market share totale dei prodotti branded è diminuita dal 65% del 1992 al 51% del 1993. La market share dei generici è aumentata dal 35% del 1992 al 49% del 1993.
Zammit-Lucia et al. (1995)	1988-1994	Osservazione di serie di dati aggregati. Nota: fonte ed elaborazione dei dati (con particolare riferimento al calcolo della componente " <i>prescribing mix</i> ") presentati poco chiara. Dati monetari espressi in unità nominali (=non corretti per l'inflazione).	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 si esaurisce nell'anno immediatamente successivo, quando il tasso di crescita riprende il trend precedente e registra il tasso maggiore dei cinque anni precedenti (+15.8%). La componente <i>prescribing mix</i> della spesa aumenta la sua importanza relativa a partire dall'anno successivo all'introduzione di RP. Le minori spese del segmento soggetto a RP sono state più che compensate dalle maggiori spese nel segmento non soggetto a RP.

4. Regolazione dei mercati e cost-sharing in nel settore farmaceutico: Un quadro di insieme

L'andamento dei tassi di crescita della spesa farmaceutica pubblica nel corso degli ultimi anni, la recente abolizione degli strumenti tradizionali di compartecipazione e, inoltre, la situazione finanziaria generale del Paese, sembrano imporre la messa a punto di un sistema coordinato e integrato di misure di contenimento della spesa. Pur non proponendosi di giungere alla formulazione di una proposta compiuta di intervento, il Rapporto caratterizza, alla luce delle analisi svolte nelle sezioni precedenti e della specifica realtà del mercato farmaceutico nazionale, alcuni elementi utili alla messa a punto di un quadro integrato di intervento.

4.1 Spesa farmaceutica: il quadro attuale e gli effetti di eliminazione del ticket

I dati relativi ai primi mesi del 2001 mostrano un incremento considerevole della spesa farmaceutica pubblica rispetto ai trend precedenti. La spesa farmaceutica territoriale a carico del Ssn è stata, nel primo trimestre 2001, di circa 5.700 miliardi, con un incremento del 30,6 % (1.300 miliardi) rispetto al corrispondente trimestre del 2000 (Tabella 4.1). Al netto del mancato gettito del ticket, l'incremento è stato del 18,7 %. Con riferimento al primo trimestre del 2001, l'effetto del mancato introito del ticket viene stimato dalla Commissione per la Spesa Sanitaria in 510 miliardi, mentre i restanti 790 miliardi riflettono un aumento della spesa farmaceutica netta. In particolare, risulta essere aumentata la quota di spesa per i farmaci di fascia A e B a carico del Ssn, mentre si è ridotto l'acquisto privato (Tabella 4.2).

L'aumento si è verificato in modo consistente in tutte le regioni. Gli incrementi registrati di spesa rispetto allo stesso periodo del 2000 vanno dal 25,7 % del Piemonte al 35,3 % del Lazio; fa eccezione l'Umbria, per la quale si registra un aumento del 18,2 %, da ricondurre ad un accentuato ricorso nella regione a forme di distribuzione di farmaci da parte delle strutture pubbliche, con conseguente trasferimento di spesa dalla farmaceutica territoriale all'ospedaliera.

Tabella 4.1: Spesa farmaceutica territoriale in Italia: confronto tra il primo trimestre 2000 e 2001

	Spesa netta			Spesa lorda			Ricette		
	2000	2001	D 00-01	2000	2001	D 00-01	2000	2001	D 00-01
Piemonte	311.497.053.904	391.400.819.094	25,7%	357.393.715.127	408.454.329.217	14,3%	6.326.207	7.196.648	13,8%
Valle d'Aosta	7.603.215.086	10.089.324.616	32,7%	8.637.098.570	10.364.279.240	20,0%	160.731	178.369	11,0%
Lombardia	604.165.416.251	789.107.422.997	30,6%	696.995.401.830	825.809.154.450	18,5%	11.995.643	13.705.105	14,3%
Bolzano	24.987.721.164	33.399.794.977	33,7%	28.583.369.520	34.698.246.660	21,4%	492.011	558.733	13,6%
Trento	23.933.325.847	32.246.474.308	34,7%	27.469.071.347	33.427.173.058	21,7%	513.170	582.673	13,5%
Veneto	283.139.957.813	374.263.451.162	32,2%	328.866.775.986	392.633.829.623	19,4%	6.212.413	7.039.849	13,3%
Friuli Venezia Giulia	74.782.888.790	99.566.418.457	33,1%	86.151.983.522	103.532.895.053	20,2%	1.640.376	1.847.145	12,6%
Liguria	137.693.942.571	180.905.512.662	31,4%	158.151.436.620	189.354.934.358	19,7%	2.827.006	3.261.298	15,4%
Emilia Romagna	265.931.483.232	349.553.620.237	31,4%	308.686.565.803	363.531.109.562	17,8%	6.390.228	7.193.657	12,6%
Toscana	252.838.625.089	326.353.525.532	29,1%	293.382.137.465	339.773.239.441	15,8%	6.088.935	6.874.260	12,9%
Umbria	68.871.277.683	81.412.495.298	18,2%	78.258.791.067	84.201.085.742	7,6%	1.534.145	1.685.257	9,8%
Marche	110.704.581.323	139.621.124.321	26,1%	126.949.781.872	145.448.010.188	14,6%	2.505.785	2.781.964	11,0%
Lazio	454.150.575.617	614.496.856.575	35,3%	523.183.699.225	644.089.858.134	23,1%	9.205.276	10.834.071	17,7%
Abruzzo	105.313.921.691	136.453.524.414	29,6%	119.494.053.914	141.692.743.804	18,6%	2.242.835	2.550.151	13,7%
Molise	24.062.477.790	31.241.151.624	29,8%	27.282.897.035	32.371.689.480	18,7%	503.495	578.536	14,9%
Campania	512.810.196.133	647.798.584.258	26,3%	585.369.833.356	677.439.846.610	15,7%	10.812.497	12.241.436	13,2%
Puglia	323.422.524.402	419.056.289.936	29,6%	369.659.469.660	438.152.247.716	18,5%	6.812.740	7.915.475	16,2%
Basilicata	47.112.681.133	60.570.045.370	28,6%	53.322.179.795	62.839.944.000	17,8%	1.016.506	1.155.239	13,6%
Calabria	161.248.856.479	217.603.092.332	34,9%	182.200.376.497	225.666.951.551	23,9%	3.821.629	4.172.391	9,2%
Sicilia	443.044.937.423	593.548.809.876	34,0%	508.025.522.435	621.620.079.227	22,4%	9.513.024	11.515.131	21,0%
Sardegna	117.140.074.845	158.237.959.300	35,1%	134.440.431.245	165.145.193.471	22,8%	2.462.821	2.871.340	16,6%
Italia	4.354.455.734.266	5.686.926.297.346	30,6%	5.002.504.593.891	5.940.246.840.585	18,7%	93.077.473	106.738.728	14,7%
Nord	1.733.735.004.658	2.260.532.838.510	30,4%	2.000.935.418.325	2.361.805.951.221	18,0%	36.557.785	41.563.477	13,7%
Centro	886.565.059.712	1.161.884.001.726	31,1%	1.021.774.409.629	1.213.512.193.505	18,8%	19.334.141	22.175.552	14,7%
Sud e isole	1.734.155.669.896	2.264.509.457.110	30,6%	1.979.794.763.937	2.364.928.695.859	19,5%	37.185.547	42.999.699	15,6%

Fonte DCR ASSR

Tabella 4.2: Spesa farmaceutica territoriale in Italia: confronto tra il primo trimestre 1999, 2000 e 2001

	1999	2000	Δ 99-00	2001	Δ 00-01
<i>Spesa lorda</i> ¹	4.286	5.003	16,7%	5.940	18,7%
Ticket ¹	412	444	7,8%	8	-98,1%
Sconto farmacie ¹	169	204	20,4%	250	22,8%
Spesa a carico del Ssn ¹	3.705	4.354	17,5%	5.687	30,6%
Numero Ricette	85.557.979	93.077.473	8,8%	106.738.728	14,7%
<i>Spesa lorda per ricetta</i> ²	50.097	53.746	7,3%	55.652	3,5%
Fascia A	4.616	5.155	11,7%	5.939	15,2%
Fascia B	352	411	16,9%	453	10,2%
Fascia A+B *	4.967	5.567	12,1%	6.392	14,8%
% copertura Ssn (stima)	86,3%	89,9%		97,4%	
<u>Fascia C</u>	1.225	1.376	12,3%	1.245	-9,5%
<i>Confezioni (milioni)</i>					
Fascia A	202	212	5,2%	219	3,4%
Fascia B	21	23	10,8%	25	9,0%
Fascia A+B *	223	235	5,8%	245	4,0%
Fascia C	81	82	1,4%	76	-7,8%

*comprende anche la quota acquistata direttamente dal cittadino , Elaborazione OsMed su dati IMS

¹miliardi di lire

² lire

DCR: Distinte Contabili Riepilogative

Fonte: Elaborazione ASSR su dati Assessorati Regionali

Diversi fattori hanno contribuito agli aumenti di spesa registrati. Tra di essi gli analisti hanno evidenziato (Ministero della Sanità 2001):

- l'abolizione del ticket sulle prescrizioni farmaceutiche a partire dal 1 gennaio 2001;
- il trend ascendente, comune a tutti i paesi sviluppati, di lungo periodo della spesa farmaceutica; tra il 1999 ed il 2000 la spesa farmaceutica a carico del Ssn era aumentata del 15,4% (vedi Figura 4.1);
- l'introduzione di nuove sostanze nella fascia A;
- la revisione delle note CUF, in vigore dal 24 febbraio 2001, che hanno allentato i vincoli alla prescrivibilità in regime di Ssn di una serie di farmaci;
- l'effetto *prescribing mix*, ovvero lo *switch* di consumo verso farmaci più recenti e più costosi al posto di farmaci precedenti di minor costo.

Non è possibile fornire valutazioni precise del contributo di questi fattori all'aumento della spesa farmaceutica riscontrato nei primi mesi del 2001 e la stima della rilevanza di ciascuno di questi è fuori dal focus di questo Rapporto. Di seguito quindi la trattazione si concentrerà solo sulla valutazione dell'impatto dell'abolizione del ticket.

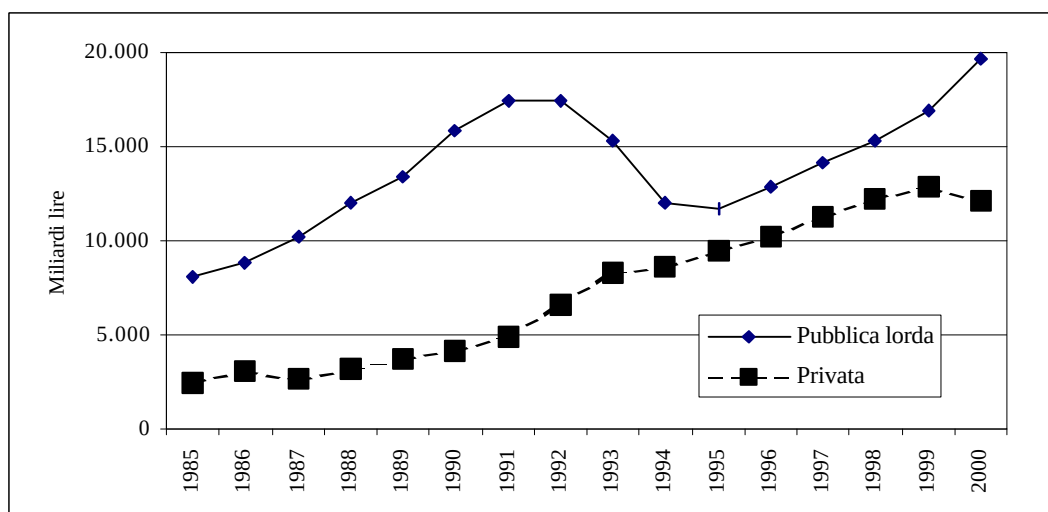
L'incremento di spesa farmaceutica conseguente all'abolizione del ticket si compone di due determinanti:

- un effetto 'diretto', consistente nel mancato introito del ticket;
- un effetto 'indiretto', consistente nell'incremento netto di consumo di farmaci, dovuto all'effetto di 'domanda indotta' ed allo spostamento di una parte delle prescrizioni dall'acquisto privato all'acquisto a carico del Ssn. Per quanto riguarda quest'ultimo meccanismo, è da notare infatti che l'abolizione del ticket sia in somma fissa che proporzionale incentiva il ricorso alla prescrizione Ssn

(per i farmaci con prezzo prossimo al ticket per esempio, prima dell'abolizione i pazienti avevano scarsi incentivi a ricorrere alla rimborsabilità).

L'effetto diretto, come già detto, è stato stimato in 510 miliardi di lire. L'isolamento degli effetti indiretti, ed il loro scorporo dagli altri fattori di incremento della spesa individuati nel paragrafo precedente, è più difficoltoso. E' possibile tuttavia trarre alcune indicazioni confrontando, come suggerito nel Rapporto Nazionale anno 2000 (Ministero della Sanità 2001), i dati (fonte IMS) relativi al totale delle vendite dei grossisti ed i flussi relativi alle vendite a carico del Ssn da parte delle farmacie. Questi dati (vedi Tabella 4.2) mostrano che il rapporto fra spesa lorda Ssn e spesa lorda complessiva stimata in base alle vendite dei grossisti era pari a circa il 90% nel primo trimestre del 2000, e a circa il 93% nel primo trimestre 2001. Se nel primo trimestre del 2001 si fosse mantenuto lo stesso livello di copertura osservato nel 2000, la spesa farmaceutica lorda Ssn sarebbe stata di circa 5.745 miliardi anziché di 5.940, con un risparmio di circa 195 miliardi (l'incremento della spesa farmaceutica lorda sarebbe stato del 14,8% anziché del 18,7%). Lo spostamento verso il finanziamento da parte del Ssn, oltre che all'abolizione del ticket, è ascrivibile ad un fenomeno già presente negli ultimi anni di maggiore ricorso alla copertura del Ssn per la spesa farmaceutica (Figura 4.1).

Figura 4.1. Spesa farmaceutica territoriale lorda in Italia nel periodo 1985-2000 (miliardi di lire – valori correnti)



Fonte: Relazione generale sulla situazione economica del Paese

4.2 Il Cost-sharing: taxa o strumento incentivante di compartecipazione selettiva?

Nel nostro paese, la riflessione teorica sulla questione della compartecipazione alla spesa raramente è stata trattata nell'ambito di un'analisi volta ad individuare i confini tra efficacia terapeutica, appropriata fruizione dei farmaci e contenimento della spesa. Il dibattito sui 'ticket' ha finito per essere il dibattito sulla persistenza o meno di una taxa sui contribuenti, che andava ad aggiungersi al prelievo fiscale ordinario già operato a loro carico. E non si può negare che anche nella considerazione dei *policy maker* l'introduzione dei *ticket*, come la loro rimozione, fosse strettamente legata ad un mero problema di fabbisogno di finanza pubblica, piuttosto che essere analizzata come uno strumento di incentivazione all'utilizzo appropriato e alla razionalizzazione della spesa.

Alla luce di questa rappresentazione, l'eliminazione dei *ticket* è stata salutata da più parti dell'opinione pubblica come un fatto positivo, perché di essi viene percepito il solo carattere di taxa

ingiusta e aggiuntiva al prelievo fiscale. Se si guarda ai *ticket* come a una tassa, l'effetto che la loro eliminazione comporta è individuabile nel mancato introito che essi consentono (effetto diretto). Ma l'ottica di chi valuta i *ticket* esclusivamente come una tassa è un'ottica parziale. I *ticket*, come altre misure di regolazione dei mercati, inducono modificazioni degli incentivi che guidano i comportamenti degli agenti secondo i meccanismi che abbiamo visto nelle sezioni precedenti; per questa ragione, nella valutazione della manovra di eliminazione dei *ticket* occorrerebbe considerare anche l'(eventuale) incremento della spesa connesso alla rimozione degli incentivi volti alla selezione dei soli farmaci appropriati per tipo e quantità ed all'introduzione di incentivi che spingono verso l'uso delle prescrizioni Ssn piuttosto che alla spesa privata (effetti indiretti).

Come rilevato nella sezione precedente, non è possibile, allo stato attuale, disporre di una stima definitiva sugli effetti indiretti dell'abolizione dei *ticket*. L'osservazione dei dati sulla spesa farmaceutica negli anni recenti mostra, insieme ad un trend crescente, anche una tendenza a sostituire una parte crescente di spesa privata con spesa pubblica. In questo scenario, è certamente possibile che l'assenza di meccanismi incentivanti al risparmio della spesa farmaceutica, enfatizzino questa tendenza oltre misura. L'eliminazione di misure dirette o indirette, fisse o proporzionali, di compartecipazione alla spesa farmaceutica può avere dunque il duplice effetto di aumentare il fabbisogno di spesa unitamente all'utilizzo 'ridondante' di farmaci.

E' anche alla luce di questa circostanza che si spiegano alcuni inviti autorevoli a riconsiderare la reintroduzione dei *ticket* come uno strumento necessario a evitare l'esplosione della spesa nei prossimi anni. Secondo l'ISAE (*Rapporto trimestrale 2001*), la reintroduzione dei *ticket* consentirebbe di reperire risorse stimabili in un ammontare di 2.000-2.400 miliardi di lire. Secondo la prospettiva proposta da ISAE, la reintroduzione dei *ticket* dovrebbe essere ancorata all'ISEE¹⁷ (Indicatore di Situazione Economica Equivalente) al fine della determinazione dei soggetti esenti dalla compartecipazione alla spesa sanitaria nazionale sulla base di criteri di equità distributiva basati sulle condizioni economiche.

Come evidenziato nel presente Rapporto, una vasta letteratura sull'impatto degli schemi di cost-sharing (quali copayment in somma fissa, copayment percentuale e franchigie (*deductibles*)), mostra come vi sia un evidente e documentato effetto di contenimento del consumo e della spesa farmaceutica derivante dall'impiego di questi strumenti regolatori. A fronte di questi benefici, potrebbe tuttavia manifestarsi il rischio, documentato tuttavia da un numero ridotto di studi, di un effetto perverso di discriminazione a svantaggio dei soggetti recanti malattie croniche e/o bassi redditi.

Sebbene questi effetti debbano essere analizzati con maggiore grado di approfondimento, appare del tutto evidente che 'il rischio di esclusione' costituisce un costo sociale potenziale del cost-sharing, con il quale è necessario fare i conti in via precauzionale.

4.3 Interventi di regolazione come strumenti di contenimento della spesa

Una serie di evidenze prodotte dagli autori del presente Rapporto (cfr. Pammolli, Magazzini, 2001 e Pammolli, Gambardella, Orsenigo, 2001) segnala l'esistenza di importanti meccanismi distorsivi operanti all'interno del mercato italiano.

In particolare, è necessario ricordare:

¹⁷ L'ISEE è un indicatore della condizione economica del nucleo familiare, calcolato dall'INPS sulla base del reddito della famiglia e della sua composizione. L'ISEE si applicherà ai servizi resi dalle pubbliche amministrazioni non destinati alla generalità dei cittadini (per esempio per l'accettazione presso gli asili nido) o che prevedono tariffe agevolate o esenzioni.

- Il numero ancora contenuto di prodotti protetti da brevetto di principio attivo e presenti sul mercato, a fronte dell'assenza di un regime di protezione brevettuale sino al 1978;
- L'alto grado di frammentazione del mercato prima della scadenza del periodo di copertura brevettuale, tale da tradursi in un vero e proprio processo di saturazione preventiva dei canali di vendita e di ostacolo alla costituzione di nuovi spazi di mercato per produttori che, al momento della scadenza del brevetto di principio attivo, decidessero di entrare sul mercato competendo sul prezzo (cfr. Figura 4.2);
- L'assenza di una correlazione negativa tra numero di imprese presenti su di un dato sottomercato e intensità della competizione di prezzo rinvenibile sullo stesso;
- L'assenza di ogni effetto significativo della variabile tempo sul livello medio dei prezzi riferiti ai prodotti presenti sul mercato (cfr. Figura 4.3) e sulle quote di mercato degli stessi (Cfr. Figura 4.4).
- L'esiguità del premio concesso, in termini di prezzo, all'impresa che per prima ha sviluppato e introdotto il prodotto sul mercato rispetto ai follower.

L'analisi comparativa svolta segnala con chiarezza che le distorsioni menzionate sono superate all'interno di sistemi nazionali di regolazione in cui la competizione tra prodotti off patent risulta governata da meccanismi di concorrenza di mercato e da un utilizzo pro-competitivo dei sistemi di compartecipazione alla spesa (cfr. Pammolli, 2001).

In assenza di correttivi volti a introdurre un regime di maggiore concorrenzialità sul mercato, anche avvalendosi di un design opportuno dei meccanismi di compartecipazione alla spesa, il sistema regolatorio attuale è destinato a manifestare una tendenza sistematica e strutturale all'espansione dei costi associati ai prodotti di più antica introduzione in commercio. Ciò, tra l'altro, premiando in modo del tutto ingiustificato strategie di innovazione incrementale o di imitazione basata su strategie di differenziazione orizzontale associate all'immagine di marca o a strategie di estensione incrementale delle linee di prodotto.

Nel complesso, mentre l'elasticità della domanda rispetto al prezzo può risultare particolarmente elevata al di sopra del prezzo di rimborso, nelle classi di farmaci poste a carico del Sistema Sanitario Nazionale continua a registrarsi una sensibile vischiosità per valori inferiori.

Gli interventi di controllo diretto dell'andamento dei prezzi delle singole classi di medicinali non hanno scongiurato, di per sé, il permanere di inefficienze legate all'affollamento di farmaci relativamente datati con prezzi che, nel tempo, rimangono stabili in termini assoluti, privando di fatto il sistema dei vantaggi e delle risorse da porre a sostegno dell'innovazione che potrebbero discendere dall'operare di forme di competizione di prezzo e da una più estesa diffusione di prodotti generici.

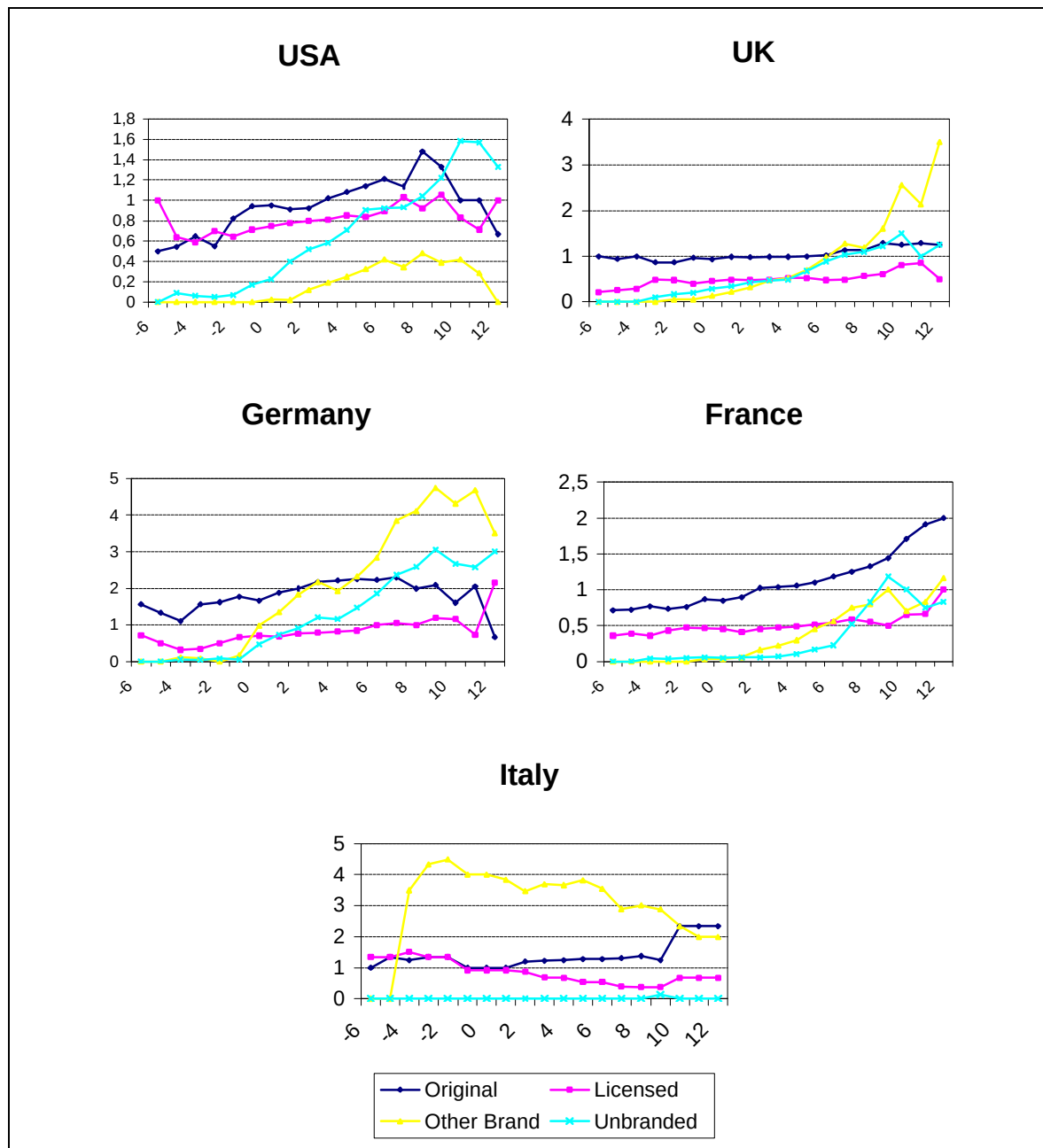
Se è vero che a livello aggregato ci troviamo di fronte a livello dei prezzi in Italia mediamente più bassi rispetto a quelli rinvenibili in altri Paesi sviluppati, una disaggregazione di questo dato, ad esempio in funzione della cessazione della copertura brevettuale, porta a scoprire importanti eccezioni (Pammolli, 2001). In estrema sintesi, si ha una situazione per la quale troviamo al tempo stesso livelli dei prezzi analoghi o, addirittura, più alti rispetto a quelli degli altri Paesi nelle fasi terminali del ciclo di vita dei prodotti, mentre troviamo prezzi sistematicamente più bassi per i prodotti che si trovano nelle fasi iniziali del ciclo di vita e, in particolare, per i prodotti innovativi. Alle pressioni sul livello dei prezzi dei singoli prodotti corrisponde una elevata stabilità impensabile su mercati maggiormente concorrenziali, delle quote di mercato e dei prezzi lungo il ciclo di vita, anche dopo la conclusione dei rispettivi periodi di copertura brevettuale. Tale stato di fatto risulta aggravato alla luce, da un lato, della distinzione nominale, tra specialità "copia" e specialità generiche e, dall'altro, del ruolo di saturazione preventiva del mercato finale che entro tale assetto di fissazione dei prezzi vengono ad

assumere gli accordi di licenza e di comarketing riferiti ai prodotti collocati in fascia A e stipulati prima della cessazione del periodo di copertura brevettuale.

Tra l'altro, il processo in atto di integrazione e di estensione del mercato farmaceutico internazionale è destinato a promuovere dinamiche di ulteriore selezione e consolidamento all'interno dell'industria. In questo quadro, le imprese che non appartengono al core oligopolistico del settore sono chiamate a intraprendere con decisione strategie di specializzazione tecnologica, produttiva, o di mercato.

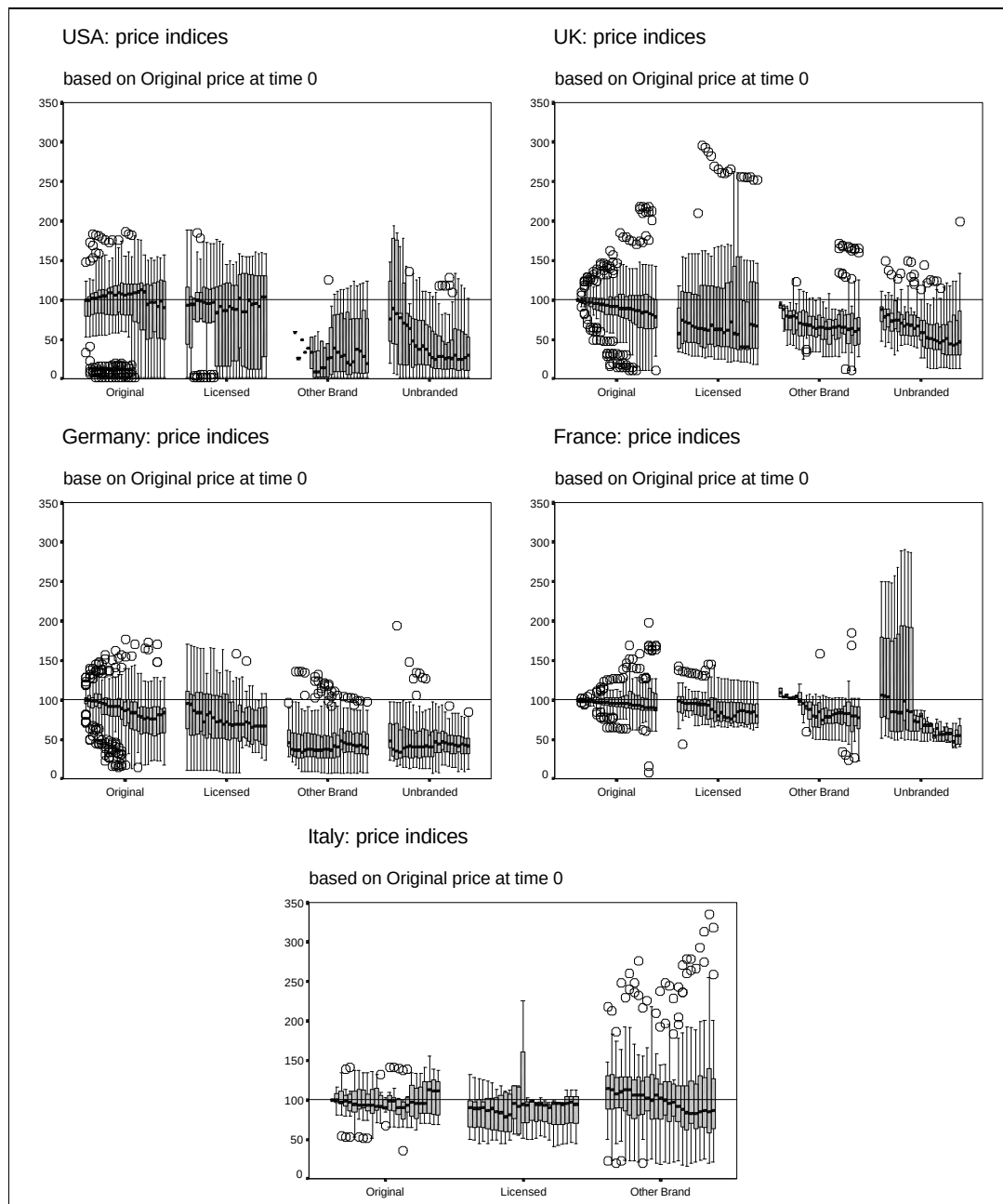
Con riferimento alle imprese italiane, va promossa e assecondata una più marcata differenziazione tra quegli attori che, mettendo in gioco le risorse finanziarie e di capitale umano richieste, mirano a inserirsi con profili di alta specializzazione nella rete internazionale di divisione del lavoro di R&S e gli attori che aspirano invece ad assumere ruoli di primo piano principalmente sul versante manifatturiero e della commercializzazione di prodotti multisource o unbranded.

Figura 4.2: Numero medio di prodotti per molecola, prima e dopo la scadenza del brevetto (istante 0) (tempo misurato in quadrimestri)



Fonte: Pammolli, Magazzini, 2001.

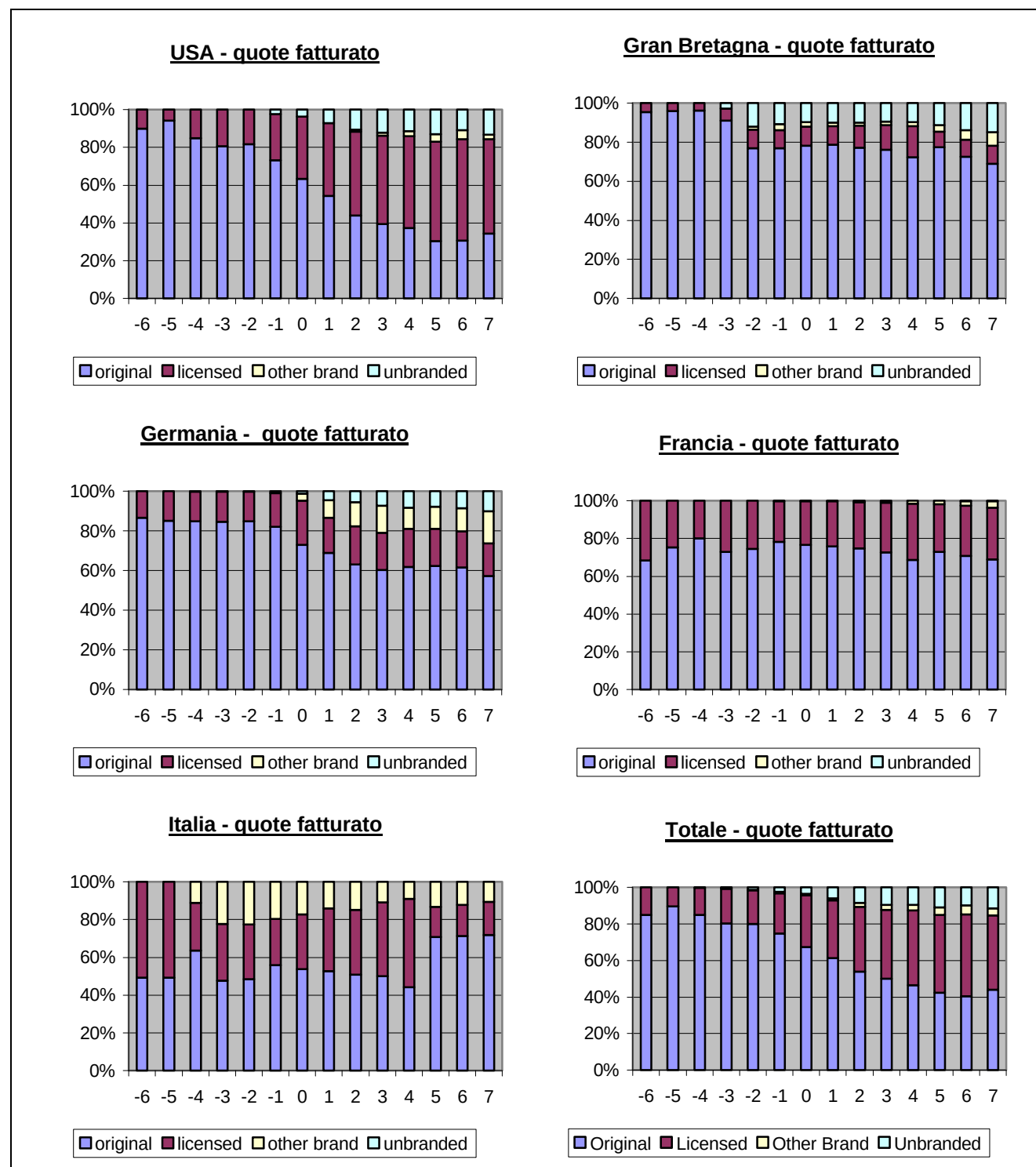
Figura 4.3: Andamento dei prezzi farmaceutici prima e dopo la scadenza del brevetto (istante 0) (tempo misurato in quadrimestri)



Fonte: Pammolli, Magazzini, 2001

Nota: Le barre riportano il valore di indici di prezzo riferiti al campione di molecole preso in esame nello studio. La barretta nera indica il valore mediano della distribuzione dei prezzi a un dato istante temporale, catturando l'andamento di fondo dell'indice di prezzo. La base per il calcolo dell'indice è costituita, per ciascuna molecola, dal prezzo del prodotto Original al momento della scadenza del brevetto. L'incremento o la diminuzione del valore mediano nel corso del tempo possono essere considerati come un riflesso della maggiore o minore intensità della competizione di prezzo, mentre la lunghezza delle barre indica la dispersione dei prezzi.

Figura 4.4: Andamento delle quote di mercato dei diversi tipi di prodotto prima e dopo la scadenza del brevetto (istante 0) (tempo misurato in quadrimestri)



Fonte: Pammolli, Magazzini, 2001

4.4 Cost sharing e regolazione del mercato farmaceutico. Elementi per un quadro di sintesi

Dalle analisi svolte, risulta evidente la necessità di articolare una reintroduzione e una ridefinizione delle misure di compartecipazione, da concepire come fonti di finanziamento della spesa e, inoltre, come strumenti che concorrono in misura decisiva alla regolazione dei mercati e alla disciplina dei comportamenti e degli incentivi individuali, e quindi avviare quei mutamenti comportamentali e strutturali che sono all'origine della crescita tendenziale della spesa farmaceutica pubblica.

Per tali ragioni, appare utile immaginare un quadro complessivo di linee di azione di contenimento della spesa che non si riduca nella mera individuazione di una tassa, ma agisca in via integrata sugli elementi che più contribuiscono dal lato della domanda come dal lato dell'offerta alla crescita tendenziale osservata.

Tale quadro, di *compartecipazione selettiva e innalzamento dei livelli di concorrenzialità del mercato farmaceutico*, dovrebbe fondarsi su due criteri di base:

- (i) L'introduzione di soluzioni di *cost-sharing* che scongiurino ogni effetto di esclusione e di razionamento, concorrano all'innalzamento del numero delle soluzioni di finanziamento disponibili e, inoltre, siano coerenti con un disegno di introduzione di livelli maggiori di concorrenzialità sul mercato finale farmaceutico;
- (ii) Il design di meccanismi capaci di agire sul mercato nazionale farmaceutico innescando gradi maggiori di concorrenzialità valorizzabili anche ai fini del contenimento della spesa;

Con riferimento al design di possibili *misure di cost-sharing*, il dibattito è destinato inevitabilmente ad articolarsi su di un piano che è tecnico e politico insieme.

In questa sede, viene sottolineata l'importanza di procedere alla introduzione di forme di compartecipazione alla spesa farmaceutica legate al reddito e allo stato di benessere dei cittadini (*compartecipazione selettiva*), eventualmente utilizzando e perfezionando indicatori che già vengono impiegati in altre prestazioni sociali, come l'ISEE.

La definizione delle linee essenziali dello schema di compartecipazione alla spesa (proporzionale al prezzo o, in subordine, in somma fissa) dovrebbe essere realizzata a livello centrale, tenendo conto della necessità di prevedere estensioni del sistema di esenzioni nel caso di patologie croniche invalidanti e in altri casi giudicati di analoga gravità

Si tratta, in altri termini, di disegnare un quadro di compartecipazione che tenga conto delle capacità di spesa e delle condizioni di salute degli individui (cost sharing come strumento di finanziamento, con la contestuale soluzione di problemi di esclusione e razionamento che sarebbero legati all'adozione di schemi di compartecipazione costruiti in ragione della rilevanza del farmaco), della dispersione dei prezzi sul mercato, attraverso la previsione di una proporzionalità rispetto al prezzo (cost sharing come strumento pro-concorrenziale, volto a una sensibilizzazione di tutti gli operatori rispetto al parametro prezzo) e della natura della patologia (previsione di aree di copertura totale della spesa da parte dell'attore pubblico, indipendentemente dal parametro reddito).

Con riferimento alla introduzione in via diretta di *gradi maggiori di concorrenzialità* sul mercato nazionale, si tratta, tra l'altro, di realizzare i seguenti obiettivi:

- a) Concorrere al contenimento della spesa farmaceutica a carico del Sistema Sanitario Nazionale, attraverso la modificazione delle modalità di fissazione del prezzo per i prodotti non coperti da brevetto;

- b) Concorrere alla razionalizzazione della spesa farmaceutica complessiva a carico dei cittadini, come effetto: b₁) di una maggiore consapevolezza del paziente circa i livelli relativi dei prezzi dei medicinali; b₂) delle dinamiche di competizione di prezzo innescate tra le imprese a partire dal momento di cessazione del periodo di copertura brevettuale; b₃) della contestuale liberazione di risorse potenzialmente reimpiegabili all'interno del sistema;
- c) Concorrere alla razionalizzazione dei consumi, attraverso: c₁) una piena valorizzazione del ruolo dell'Attore pubblico nella correzione delle imperfezioni del mercato caratteristiche dei beni e servizi sanitari e nella copertura dei fabbisogni terapeutici essenziali mediante un'appropriata diffusione delle informazioni presso gli operatori medici e i pazienti; c₂) una più marcata differenziazione della domanda in corrispondenza di probabili differenziali di prezzo tra prodotti a base di un medesimo principio attivo e commercializzati da imprese diverse;
- d) Introdurre livelli adeguati di concorrenza all'interno del settore farmaceutico, con un impulso ulteriore allo sviluppo di un mercato per i prodotti generici;
- e) Liberare risorse da impiegare per la copertura della spesa a carico dell'attore pubblico.

Anche in questo caso, il Rapporto non specifica le modalità di possibile declinazione operativa delle misure di intervento, limitandosi a delineare alcuni punti di snodo essenziali.

Per ciascuna coorte di farmaci interessati dal provvedimento, il limite di rimborso a carico del Sistema Sanitario Nazionale dovrebbe essere fissato in modo tale da assicurare al cittadino la copertura totale del valore corrispondente al prezzo minimo tra quelli riferiti ai prodotti a base di un medesimo principio attivo ed “essenzialmente simili” effettivamente in commercio (cfr. Decision of the Commission's rules governing medicinal products in the European Union, Volume III, Part II, Guidelines on the quality, safety and efficacy of medicinal products for human use, Commissione Europea, Bruxelles, 1996; Corte di Giustizia Europea, sentenza del 2.12.1998)¹⁸.

Per i prodotti interessati, dovrebbe essere prevista, inoltre, l'adozione di un *regime di prezzi liberi e controllati*, con una chiara *distinzione tra prezzo di mercato e prezzo di rimborso*. Al fine di assicurare la completa copertura da parte del Sistema Sanitario Nazionale del valore corrispondente al prezzo minimo tra quelli riferiti ai prodotti a base di un medesimo principio attivo ed “essenzialmente simili” effettivamente in commercio, dovranno essere fissati per legge i termini e le modalità di comunicazione delle variazioni di prezzo poste in essere da parte delle imprese, che dovranno pervenire in data anteriore a quella di fissazione del limite di rimborso. Dovrà essere assicurata, inoltre, l'adozione di un sistema di monitoraggio del livello dei prezzi dei prodotti assoggettati al provvedimento e delle relative dinamiche concorrenziali da parte delle istituzioni competenti. Infine, l'amministrazione centrale dovrebbe procedere all'adozione di provvedimenti a integrazione dell'intervento principale sul sistema dei prezzi, volti ad assicurare un'adeguata diffusione delle informazioni di prezzo presso i medici e i pazienti (a titolo esemplificativo: adozione di prontuario con costo terapia *pro die*; obbligo per il medico e per il farmacista di informativa nei confronti del paziente).

Tabella 4.3: Criteri guida per un quadro integrato di compartecipazione selettiva e innalzamento dei livelli di concorrenzialità del mercato farmaceutico

¹⁸ “A medicinal product is essentially similar to an original medicinal product when it satisfies the criteria of having the same quantitative and qualitative composition in terms of active principles, of having the same pharmaceutical form and of being bio-equivalent, unless it is clear in the light of scientific knowledge that the product differs significantly from the original product as regards safety or efficacy”.

Meccanismi	Attuazione	Conteniment o spesa	Rischio esclusione	Costi amministrativi
<i>Cost-sharing proporzionale</i>	Compartecipazione proporzionale al prezzo di mercato, in relazione a una data soglia di reddito familiare.	+++	+	Sostenibili.
<i>Esenzioni</i>	Previsione di esenzioni in relazione al reddito all'età e alla gravità o natura cronica patologia	++		Elevati.
<i>Reference pricing per prodotti off patent</i>	Costruzione di classi di equivalenza a livello di principio attivo. La differenza rispetto al reference price è a carico del cittadino	+++	Basso, subordinatamente ad un buon grado di informazione dei cittadini	Contenuti, dato il riferimento al principio attivo.

4.5 Il comparto farmaceutico tra regolazione dei mercati nazionali e autonomie regionali

Le argomentazioni e le analisi svolte in questo Rapporto trovano sul terreno della definizione degli ambiti di responsabilità tra governo centrale e autonomie regionali, un punto di snodo decisivo, data la necessità di comporre le autonomie regionali sul piano finanziario e organizzativo con esigenze improcrastinabili di ripensamento dei meccanismi di base della regolazione dei mercati nazionali.

Il quadro integrato di compartecipazione selettiva e innalzamento dei livelli di concorrenzialità del mercato farmaceutico delineato in questo Rapporto è compatibile con vari assetti possibili di suddivisione delle responsabilità e delle competenze tra amministrazione centrale ed amministrazioni regionali. Alcune linee guida generali dovrebbero però guidare comunque la definizione di tali assetti.

Poiché il mercato dei farmaci deve essere regolato secondo criteri coerenti con gli obiettivi del Ssn (art. 29 della Legge 833, 1978, istitutiva del Ssn) l'amministrazione centrale dovrebbe comunque mantenere la responsabilità e le competenze relative all'ottemperanza dei principi ed agli obiettivi del Ssn tra cui, in primis, l'erogazione di servizi ed assistenza "... 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..." (art. 1 Legge 833, 1978).

A questi principi di natura sociale-equitativa sottostanti la necessità del mantenimento di un certo grado di centralismo nella regolazione del mercato farmaceutico, bisogna poi aggiungere la considerazione che il comparto farmaceutico costituisce in Italia, così come in molti altri paesi industrializzati, un importante snodo di politica industriale nazionale, per varie ragioni tra cui la rilevanza del contenuto tecnologico e dell'innovazione dell'industria.

Da queste considerazioni emerge la necessità della preservazione della uniformità nazionale, definita a livello centrale con il concorso delle regioni, in materia di:

- definizione dei criteri generali del cost-sharing (proporzionale/in somma fissa/franchigie) per preservare il funzionamento omogeneo del mercato nazionale ed evitarne segmentazioni (si veda il capitolo 2 per le importanti ripercussioni a livello di funzionamento del mercato introdotte da un sistema di cost-sharing piuttosto che da un altro);
- definizione dei principi e delle classi di equivalenza per il reference pricing (si veda il capitolo 3, oltre che per le ripercussioni a livello di funzionamento del mercato introdotte dai vari possibili

criteri di reference pricing, per l'impatto che questi possono avere sugli incentivi all'innovazione dell'industria)

- definizione dei criteri generali di esenzione, totale e/o parziale, per categoria di paziente e/o patologia.

Tutti gli ambiti di natura prevalentemente finanziaria e organizzativa potrebbero essere invece lasciati all'autonomia regionale; tra di questi vi sarebbe per esempio la fissazione delle quote di compartecipazione.

Quindi, anche alla luce del persistente divario territoriale esistente oggi in Italia, sotto il profilo della spesa farmaceutica e sanitaria, non appare condivisibile una delega piena alle regioni sulla implementazione autonoma di misure di regolazione del mercato farmaceutico, tra cui la compartecipazione alla spesa (ad esempio, la re-introduzione di ticket), anche perché è prevedibile che in assenza di opportuni correttivi di natura strutturale, l'attuazione di tali misure sia suscettibile di incrementare il divario osservato, in termini di spesa e di equo accesso al consumo appropriato di farmaci sul territorio nazionale (cfr. Tabella 4.4).

Tabella 4.5: Spesa farmaceutica procapite territoriale in Italia: confronto tra il primo trimestre 2000 e 2001 (popolazione pesata)

	Spesa lorda per abitante			Spesa netta per abitante		
	2000	2001	Δ 00-01	2000	2001	Δ 00-01
Piemonte	78.147	89.312	14,3%	68.111	85.583	25,7%
Valle d'Aosta	70.050	84.058	20,0%	61.665	81.828	32,7%
Lombardia	76.707	90.883	18,5%	66.490	86.844	30,6%
Bolzano & Trento	62.039	75.402	21,5%	54.146	72.658	34,2%
Veneto	72.830	86.952	19,4%	62.704	82.884	32,2%
Friuli Venezia Giulia	66.977	80.490	20,2%	58.139	77.406	33,1%
Liguria	84.107	100.701	19,7%	73.227	96.208	31,4%
Emilia Romagna	70.834	83.420	17,8%	61.023	80.212	31,4%
Toscana	75.875	87.873	15,8%	65.390	84.403	29,1%
Umbria	85.694	92.200	7,6%	75.414	89.147	18,2%
Marche	81.194	93.025	14,6%	70.804	89.298	26,1%
Lazio	100.705	123.978	23,1%	87.418	118.282	35,3%
Abruzzo	90.860	107.739	18,6%	80.078	103.755	29,6%
Molise	80.158	95.109	18,7%	70.696	91.788	29,8%
Campania	114.456	132.458	15,7%	100.269	126.663	26,3%
Puglia	97.900	116.040	18,5%	85.655	110.983	29,6%
Basilicata	90.385	106.518	17,8%	79.860	102.671	28,6%
Calabria	94.292	116.786	23,9%	83.449	112.613	34,9%
Sicilia	105.927	129.613	22,4%	92.378	123.760	34,0%
Sardegna	86.700	106.502	22,8%	75.543	102.047	35,1%
Italia	86.729	102.986	18,7%	75.493	98.595	30,6%
Nord	74.867	88.369	18,0%	64.869	84.580	30,4%
Centro	88.553	105.170	18,8%	76.835	100.695	31,1%
Sud e isole	101.974	121.812	19,5%	89.322	116.639	30,6%

Fonte: DCR Federfarma

Ogni difetto di coordinamento relativamente all'insieme di strumenti applicabili dalle regioni rischia di incrementare i divari già osservabili negli andamenti della spesa sanitaria, e farmaceutica in particolare. Dalla distribuzione della spesa regionale farmaceutica si evince, infatti, come questa si divida in modo non uniforme tra le regioni, con alcune regioni che registrano un incremento di spesa ben al di sotto della media nazionale e altre che si caratterizzano per una spesa significativamente superiore a tale livello.

La non omogenea ripartizione della spesa farmaceutica, unitamente a una piena autonomia delle singole regioni, è suscettibile di introdurre evidenti differenziazioni relativamente al consumo di farmaci, con possibili conseguenze in termini di equità nella partecipazione ai "livelli essenziali di assistenza" garantiti dal Servizio sanitario nazionale. Tale frammentazione a livello regionale delle politiche farmaceutiche, se da un lato evita il trasferimento di esternalità negative tra regioni, dall'altro impedisce anche la diffusione degli effetti positivi e virtuosi che l'introduzione di alcuni strumenti può generare.

La messa a punto di strumenti integrati di contenimento della spesa farmaceutica e di appropriato utilizzo dei farmaci richiede che siano sostenuti significativi costi amministrativi, i quali verrebbero moltiplicati al crescere della frammentazione regionale nell'attuazione delle politiche stesse.

Deve osservarsi, inoltre, che alcune tipologie di intervento possono esercitare un impatto significativo sulla spesa farmaceutica dal lato dell'offerta solo ove esse riescano a incidere sugli elementi strutturali dell'industria nel suo complesso e sulle dinamiche dei mercati rilevanti nazionali.

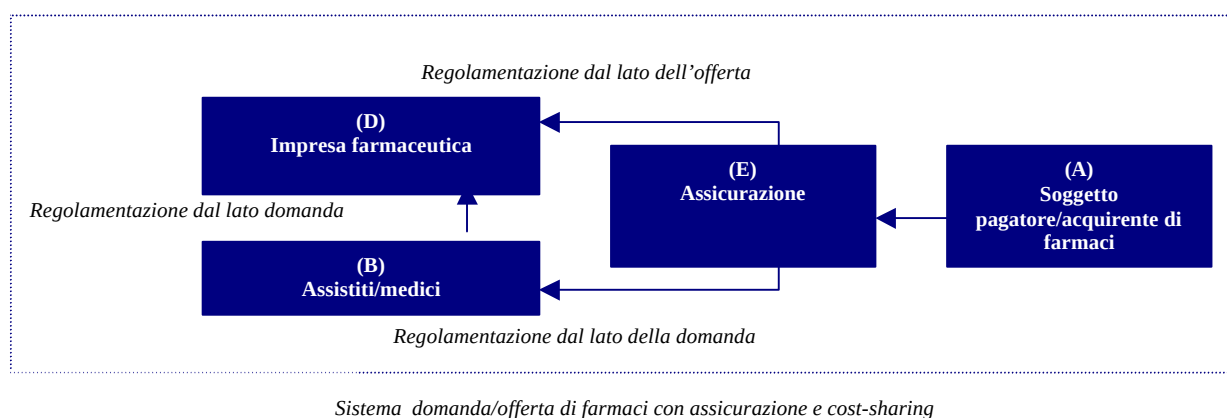
Del pari, la credibilità e il potere contrattuale degli enti preposti alla regolazione dei prezzi e alla contrattazione con le case farmaceutiche potrebbero risultare fortemente limitati dalla regionalizzazione del quadro regolatorio.

L'attuazione integrata di misure di contenimento e di accesso ai farmaci opportuni a livello nazionale non preclude affatto, d'altro canto, la possibilità di delegare alle regioni ambiti decisionali di assoluta rilevanza riferiti al grado e alle modalità di attuazione degli strumenti, piuttosto che al loro *design*.

4.6 Compartecipazione e schemi assicurativi

L'impiego di strumenti di compartecipazione alla spesa farmaceutica è una caratteristica comune dei paesi più avanzati, molti dei quali hanno esteso recentemente il ricorso a tale strumento. In alcuni paesi, l'impiego dello strumento della compartecipazione si affianca alla creazione di una struttura assicurativa (non necessariamente attuata da operatori privati) che, da un lato, rende meno onerosa la compartecipazione al cittadino, distribuendo il rischio su di un numero elevato di soggetti, dall'altro minimizza i costi di transazione e amministrazione legati al controllo *ex-post* da parte dello Stato, delle caratteristiche di patologia e/o di reddito dei soggetti ammessi al rimborso, scaricando sul soggetto preposto all'erogazione del servizio assicurativo i costi amministrativi legati al trattamento del rischio.

Sebbene tale aspetto non costituisca uno dei temi messi a fuoco in questo Rapporto, esso costituisce un elemento non trascurabile del dibattito sugli strumenti di compartecipazione alla spesa farmaceutica. Infatti, la costituzione di un soggetto assicurativo terzo pagatore (pubblico o privato) non coincidente con il soggetto pubblico preposto al controllo dei requisiti dei soggetti ammessi a forme parziali o totali di rimborsabilità è suscettibile, di per sé, di introdurre ulteriori incentivi positivi al contenimento della spesa farmaceutica e può contribuire, da un lato, a correggere – attraverso opportuni schemi incentivanti e distributivi – alcuni problemi di equità e di parità di accesso connessi all'introduzione di meccanismi di co-payment e, dall'altro, a contenere i costi amministrativi e di controllo connessi all'attività del soggetto pubblico preposto alla valutazione dell'effettivo fabbisogno terapeutico degli assistiti e della loro condizione economica.



Il dibattito sull'introduzione di soggetti assicurativi richiederebbe un'analisi attenta delle condizioni economiche che devono essere soddisfatte al fine di evitare fenomeni di discriminazione dei soggetti

assicurati, ecc. Qui preme soltanto rilevare che, nei sistemi sanitari, data la complessità che li caratterizza, ogni intervento, anche minore, tende a comportare una variazione apprezzabile degli incentivi individuali nelle diverse componenti rilevanti. Ne discende che i processi di riforma, una volta avviati, spingono, inevitabilmente, il dibattito ben oltre i limiti dei temi oggetto di riforma e di analisi, comportando processi di innovazione a cascata delle modalità e degli strumenti di regolazione.

Bibliografia

Arrow, K. , 1963, "Uncertainty and the Welfare Economics of Medical Care" in *American Economic Review*, n.53

Bloom B.S., Jacobs J., 1985: Cost effects of restricting cost-effective therapy. *Medical Care*, 23, 872-880.

Blumenthal D., Herdman R. (editors), 2000: Description and analysis of the VA National Formulary. National Academy Press. Washington DC.

Brook R. et al., 1983: Does free care improve adults' health ? Results from a randomized control trial. *New England Journal of Medicine*, 309, 1426-1434.

Burstall M.L., 1994: Copayments for medicines, how much should patients pay. *Pharmacoeconomics*, 6(3), 187-192.

Casasnovas G.L, Puig-Junoy J., 2000: Review of the literature on reference pricing. Mimeo, Department of Economics and Business, Universitat Pompeu Fabra, Barcellona.

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., 1999: Reference pricing: theory and evidence. Mimeo, The Wharton School, University of Pennsylvania.

Dickson M., Redwood H., 1998: Pharmaceutical reference prices. How do they work in practice? *Pharmacoeconomics*, 14(5), 471-479.

Dranove D., 1989: Medicaid drug formulary restrictions. *Journal of Law and Economics*, 32, 143-162.

Europe Economics Ltd, 1999: Patient access to pharmaceuticals approved through Mutual Recognition. Report prepared for EFPIA.

European Commission, 1998: Commission Communication on the single market in pharmaceuticals. Adopted on 25 November 1998, DG III.

Federfarma, 2001: Spesa farmaceutica Ssn: dati gennaio-maggio 2001.

Giuliani G., Selke G., Garattini L., 1998: The German experience in reference pricing. *Health Policy*, 44, 73-85.

Goldberger T. et al., 1979: Evaluation of economic effects of drug product selection legislation. *Medical Care*, 17, 411-419.

Grootendorst P., 1995: A comparison of alternative models of prescription drug utilization. *Health Economics*, 4(3), 183-198.

Grootendorst P., Holbrook A., 1999: Evaluating the impact of reference-based pricing. *Canadian Medical Association Journal*, August 10, 273-274.

Grootendorst P.V., Dolovich L.R., O'Brien B.J. et al., 2001: The impact of reference pricing on nitrates on the use and costs of anti-angina drugs. Mimeo, Mc Master University, Canada.

Hazlet T.K, Blough D.L., 2001: Health outcomes with reference drug pricing in British Columbia: histamine-2 receptor antagonists. Mimeo, University of Washington, Department of Pharmacy.

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).

Horn S.D., Sharkey P.D., Tracy D.M., James B., Goodwin F., 1996: Intended and unintended consequences of HMO cost-containment strategies: results from the managed care outcomes project. *The American Journal of Managed Care* 2(3), 253-264.

Horn S.D., Sharkey P.D., Philips-Harris C., 1998: Formulary limitations and the elderly: results from the managed care outcomes project. *The American Journal of Managed Care* 4(8), 1105-1113.

Jacobzone S., 2000: Pharmaceutical Policies in OECD countries: reconciling social and industrial goals. *OECD Labor Market and Social Policy Occasional Papers*, 40.

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. Report sponsored by The Pharmaceutical Partners for Better Healthcare.

Kozma C.M., Reeder C.E., Lingle E.W., 1990: Expanding Medicaid drug formulary coverage: effects on utilization of related services. *Medical Care*, 28, 963-977.

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.

Lavers R.J., 1989: Prescription charges, the demand for prescriptions and morbidity. *Applied Economics*, 21, 1043-52.

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.A., Cocks D., 1999: Component management fails to save health care system costs. The case for restrictive formularies. Second edition. National Pharmaceutical Council.

Lurie N. et al., 1984: Termination from medical benefits: does it affect health ? *New England Journal of Medicine*, 311, 480-484.

Lurie N. et al., 1986: Termination from medical benefits: a follow-up study one year later. *New England Journal of Medicine*, 314, 1260-1268.

Lyles A., Luce B.R., Rentz A.M., 1997: Managed care pharmacy, socioeconomic assessments and drug adoption decisions. *Social Science and Medicine*, 45(4), 511-521.

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.

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 enrollees. *New Direction for Policy*, Washington DC.

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

Moore W.J., Newman R.J., 1993: Drug formulary restrictions as a cost-containment policy in Medicaid programs. *Journal of Law and Economics*, 36, 71-97.

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, 2000: 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.

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.

OECD, 2001: Competition and regulation issues in the pharmaceutical industry. DAFNE/CLP(2000)29, 6 February.

Pammolli F., 1999, Il Sistema sanitario e l'industria biomedica: i temi del dibattito, in Amato G., a cura di, Il Governo della sanità Franco Angeli, Milano.

Pammolli F., 2001, Industry structure and regulation in the European pharmaceutical industry, G-10, High Level Group on Innovation and the Provision of Medicines, European Commission, Brussels, mimeo.

Pammolli F., Gambardella A., Orsenigo L., 2001: Global competitiveness in pharmaceuticals. A European perspective, Directorate General Enterprise, European Commission.

Pammolli F., Magazzini L., 2001: I farmaci off patent tra competizione di prezzo e regolazione amministrativa. Un'analisi cross-country, Documento predisposto per l'Osservatorio Spesa Farmaceutica, Ministero della Sanità Gennaio.

Pammolli F., Orsenigo L., Magazzini L., 2001: National systems of regulation and competition after patent expiry in pharmaceuticals, forthcoming, *Revue d'Economie Industrielle*.

Reeder C.E., Nelson A.A., 1985: The differential impact of copayment on drug use in a Medicaid population. *Inquiry*, 22, 4, 396-403.

Reeder C.E., Lingle E.W., Schultz R.M., Mauch R.P. et al., 1993: Economic impact of cost-containment strategies in third party programs in the US. *Pharmaeconomics*, 4, August.

Rubin R.J., Mendelson D.N., 1995: A framework for cost-sharing policy analysis. Report sponsored by The Pharmaceutical Partners for Better Healthcare.

Scherer F.M., 1993: Pricing, profits and technological progress in the pharmaceutical industry. *Journal of Economic Perspectives*, 7(3), 97-115.

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.

Schroeder S.A., Cantor J.C., 1991: On squeezing balloons: cost control fails again. *New England Journal of Medicine*, 325, 1099-1100.

Schultz R.M., Lewis N.J.W., 1992: Current comment: payment restrictions for prescription drugs under Medicaid. *Pharmacoeconomics*, 1(3) 217-19.

Segedin D.A., 1999: Three-tier co-payment plans: design consideration and effectiveness. *Drug Benefit Trends*, 11 (September), 43-52.

Senior I., 1997: Patient copayments: an instrument for improving the market for prescribed medicines. *Pharma Pricing Review*. August, 2, 8.

Smith D.G. and Kirking D.M., 1992: Impact of consumer fees on drug utilizations. *Pharmacoeconomics*, 2(4), 335-42.

Smith D.G., 1993: Effects of copayments and generic substitution on the use and cost of prescription drugs. *Inquiry*, 30, 2, 189-198.

Soumerai S.B., Avorn J., 1986: Economic and policy analysis of university-based drug detailing. *Medical care* 24, 313-331.

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., Avorn J., McLaughlin T.J, Choodnovsky I., 1991: Effects of Medicaid drug-payment limits on admission to hospitals and nursing homes. *The New England Journal of Medicine*, 325, 102-107.

Soumerai S.B, McLaughlin T.J., Ross-Degnan D., Casteris C.S., Bollini P., 1994: Effects of limiting Medicaid drug reimbursement benefits on the use of psychotropic agents and acute mental health services by patients with schizophrenia. *The New England Journal of Medicine*, 331, 650-655.

Stuart B., Zacker C., 1999: Who bears the burden of Medicaid drug copayment policies? *Health Affairs*, 18(2), 201-212.

The Quality Indicator, Pharmacy Resource, 2000: Multitiered co-payment plans continue to gain popularity among health plans. June, 3-6.

The Royal Pharmaceutical Society, 1997: From compliance to concordance: achieved shared goals in medicine taking.

Thomas MC., Mann J., Williams S., 1998: The impact of reference pricing on clinicia lipid control. *New Zealand Medical Journal*, 111, 292-294.

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 Hospital Medical School, London.

Zweifel P., Crivelli L., 1996: Price regulation of drugs: lessons from Germany. *Journal of Regulatory Economics*, 10, 257-273.

Sigle

ACE: Enzima Convertitore dell'Angiotensina

CCB: calcium channel blockers

CMHC: Community Mental Health Centers

CUF: Commissione Unica del Farmaco (presso il Ministero della Sanità)

DDD: defined daily dose

FMS: farmaco *multisource*

GP: general practitioner

HCFA: Health Care Financing Administration (L'agenzia federale US che amministra Medicare, Medicaid and the State Children's Health Insurance Program)

HIE: Rand Health Insurance Experiment

IPA: Individual Practice Association. Associazioni di medici privati che operano sotto contratto con uno, o più health plans, e forniscono assistenza secondo tariffe fissate con gli *health plans* e prepagate

NHS: British National Health Service

NSAID: non-steroidal anti-inflammatory drugs

OTC: over the counter

PBM: pharmacy benefit management companies

Pharmac: Pharmaceutical Management Agency Limited (Nuova Zelanda). Agenzia creata nel 1993 dalle autorità sanitarie regionali della Nuova Zelanda al fine di negoziare con i produttori di farmaci e di determinare quali prodotti farmaceutici sono ammessi al rimborso ed i livelli di rimborso di questi.

PBS: Pharmaceutical Benefit Scheme (Australia)

RP: reference pricing

R&S: ricerca e sviluppo

SSN: Sistema Sanitario Nazionale