

FARMACI ESSENZIALI

Essenziale è sinonimo di indispensabile. Definire alcuni farmaci come essenziali significa dunque assegnare loro l'attributo dell'indispensabilità nella salvaguardia della salute. Il concetto di **farmaci essenziali** trova il suo più importante riferimento nella omonima lista dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Questa lista, sviluppata a partire dal 1977 e aggiornata ogni 2 anni, supporta le autorità sanitarie selezionando i farmaci che "soddisfano i bisogni di salute prioritari della popolazione". La lista ha così evidenziato il concetto che ci sono alcuni farmaci più importanti di altri per efficacia, sicurezza e accessibilità: in una parola, per l'impatto che possono avere sulla salute della popolazione. Questo concetto è stato definito come "una rivoluzione pacifica nella sanità pubblica"¹.

Essenziale: ciò che porta un beneficio (rilevante)

Se quella dei farmaci essenziali è un'idea semplice e ampiamente condivisa, è interessante analizzare come si è evoluta nel corso di questi quarant'anni attraverso i successivi aggiornamenti della lista. La prima versione comprendeva 208 farmaci, numero che si è progressivamente incrementato fino a superare i 400 nell'ultimo aggiornamento². Ciò dipende dalla scoperta di nuovi farmaci che hanno un valore aggiunto per la sanità pubblica ma anche dal principio, che si è progressivamente affermato, che un costo elevato dei trattamenti non debba costituire di per sé un motivo per escludere farmaci con quel valore aggiunto³. Certo, la sostenibilità dei trattamenti resta un elemento rilevante nella definizione della lista: nell'ambito di uno stesso gruppo terapeutico sono privilegiate le alternative con il rapporto costo/efficacia più favorevole, e sono inoltre segnalati i farmaci che richiedono la disponibilità di particolari strutture e capacità diagnostiche. Tuttavia la disponibilità di prove sulla rilevanza del beneficio, considerando sia la sua ampiezza rispetto alle alternative disponibili sia la prevalenza delle condizioni cliniche da affrontare, rappresenta l'elemento fondamentale per stabilire il grado di essenzialità dei farmaci e il principale criterio di prioritizzazione che dovrebbe assistere gli Stati nello sviluppo dei propri prontuari nazionali.

Il concetto di 'essenziale' non riguarda quindi solo farmaci economici che possono/devono essere disponibili nei Paesi in via di sviluppo. L'inclusione di farmaci molto costosi ma molto efficaci quali gli antivirali per l'epatite C, farmaci antitubercolari, diversi antitumorali e anche farmaci efficaci per malattie rare

come la leucemia evidenzia come questo principio si sia oramai affermato³, rappresentando una linea di indirizzo per gli Stati così come per i produttori dei farmaci: non sono essenziali solo i farmaci efficaci e sicuri *che possono essere accessibili*, ma sono essenziali tutti i farmaci che hanno un impatto rilevante sulla salute delle persone e delle popolazioni in tutti i Paesi indipendentemente dal loro costo. Tocca appunto agli Stati e ai produttori trovare il modo di rendere accessibile ciò che viene considerato essenziale. Come sottolineato da un editoriale pubblicato sul *BMJ* nel 2014⁴, lo stesso concetto di sostenibilità si è parallelamente evoluto: dall'essere una *pre-condizione* per includere un farmaco nella lista è diventato una conseguenza che deve essere gestita al fine di sostenere l'universalità delle cure, sia come principio in sé sia come sua realizzazione.

Essenziali e sostenibili: dal principio alla sua realizzazione

Se l'accesso ai farmaci essenziali e l'universalità delle cure sono gli obiettivi cui tendere, la loro realizzazione pratica è complessa. Come detto si tratta anzitutto di identificare, sulla base delle migliori prove disponibili, i farmaci che a parità di benefici costano meno. Spesso però farmaci che potrebbero prevenire o trattare patologie con impatto rilevante sulla salute pubblica non sono neanche commercializzati in molti Paesi con elevata prevalenza di queste patologie ma con basso reddito pro capite⁵. Le aziende farmaceutiche producono farmaci e fanno ricerca nel contesto di un'economia di mercato, con l'obiettivo più che legittimo di avere degli utili. Laddove le potenzialità del mercato sono limitate, non c'è interesse alla commercializzazione di farmaci che non possono garantire utili (e che, con prezzi più bassi, potrebbero alimentare un commercio parallelo con conseguenze negative per i mercati più profittevoli). In alcuni casi le aziende adottano accordi ad hoc con gli Stati, differenziando i prezzi a seconda delle potenzialità dei mercati⁶ o concedendo a ditte locali la licenza per poter produrre i loro farmaci a prezzi ridotti condividendo gli utili, come recentemente evidenziato per i farmaci contro l'epatite C⁷. Questo tipo di flessibilità può certamente attenuare ma non risolvere il problema dell'accesso ai farmaci essenziali. Persino nei Paesi più abbienti questi farmaci non sono disponibili per tutti i pazienti che potrebbero trarne beneficio: ad esempio in Italia l'accesso gratuito ai nuovi antivirali contro l'epatite C è attualmente limitato ai pazienti con una situazione clinica più compromessa, lasciando fuori molti

pazienti che potrebbero evitare una progressione della malattia⁸. Nonostante sia un diritto, la salute rappresenta dunque un settore dell'economia e anche qui esiste il problema di conciliare la disponibilità di incentivi all'innovazione e la messa in comune dei benefici: quali risorse sono necessarie per sviluppare nuovi farmaci efficaci e sicuri?⁹ Come stimolare la ricerca, come e quanto ripagare lo sforzo necessario permettendo allo stesso tempo un accesso universale a questi farmaci? Da una parte, sarebbe necessaria maggiore trasparenza rispetto agli investimenti necessari per lo sviluppo di nuovi farmaci¹⁰ unita a una maggiore capacità negoziale degli Stati rispetto ai loro prezzi e al loro accesso: questi problemi sono stati spesso affrontati a livello politico persino nel Congresso degli Stati Uniti¹¹, Paese dove esiste notoriamente una maggiore attenzione al libero mercato e ai suoi meccanismi. D'altra parte, sarebbe anche necessario sviluppare meccanismi premianti per chi innova che non dipendano solo dalla protezione brevettuale e quindi dalla possibilità di stabilire il prezzo dei prodotti in una situazione di monopolio, per quanto limitata nel tempo. Ad esempio, è stato proposto di svincolare la disponibilità di incentivi alla ricerca dai prezzi dei farmaci e dalla loro protezione brevettuale attraverso l'utilizzo di consistenti premi all'innovazione (proposta che vede tra i principali sostenitori il candidato alla presidenza USA Sanders¹² e il premio Nobel per l'economia Stiglitz¹³). Si tratta di proposte certamente difficili da realizzare, ma su cui occorrerebbe una riflessione comune da parte degli Stati se l'obiettivo è quello di promuovere l'universalità delle cure.

Considerazioni finali

Dunque, i farmaci essenziali sono quelli che hanno un valore aggiunto rilevante per la salute di individui e popolazioni. Ciò significa che esistono farmaci non essenziali, che invece non hanno un reale valore aggiunto rispetto alle alternative disponibili. L'esclusione di questi ultimi dai prontuari, oltre che promuovere l'efficienza nella gestione delle risorse pubbliche, dovrebbe idealmente fungere da stimolo per investire in ricerca 'utile' piuttosto che sviluppare prodotti che sono solo una copia di ciò che abbiamo già^{14,15}. Laddove ci siano più alternative simili, con un profilo di efficacia e sicurezza favorevole e lungamente testate nella pratica clinica, c'è la possibilità di una scelta competitiva che può essere vantaggiosa, stimolando la riduzione dei prezzi secondo le regole del mercato; ciò a patto che questi farmaci abbiano concretamente dimostrato una reale sovrapponibilità terapeutica.

Definendo essenziali molti farmaci l'OMS indica chiaramente

che questi, oltre che essere beni prodotti attraverso un'attività economica e quindi condizionati dalle leggi dell'economia, rappresentano beni primari che dovrebbero essere garantiti a tutti. C'è ancora molta strada da fare per conciliare questi due aspetti. Definendo le priorità negli investimenti sulla salute, e nuove regole per promuovere la ricerca sui farmaci e l'adeguatezza dei loro prezzi, le istituzioni possono fare ancora molto – sia a livello regionale che globale – affinché il diritto alla salute sia assicurato anche grazie ai farmaci essenziali.

Giulio Formoso

Direzione Generale Cura della persona, salute e welfare, Regione Emilia-Romagna

BIBLIOGRAFIA

1. Laing R, Waning B, Gray A, Ford N, 't Hoen E. 25 years of the WHO essential medicines lists: progress and challenges. *Lancet* 2003; 361: 1723-9.
2. WHO Model List of Essential Medicines 19th List (April 2015). http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML_2015_FINAL_amended_NOV2015.pdf?ua=1
3. Magrini N, Robertson J, Forte G, Cappello B, Moja LP, de Joncheere K, Kieny MP. Tough decisions on essential medicines in 2015. *Bull World Health Org* 2015; 93: 283-4.
4. Hogerzeil HV. The concept of essential medicines: lessons for rich countries. *BMJ* 2004; 329: 1169-72.
5. MSF intervention: 20th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/20/reviews/open-session_MSF-statement_18-apr-15.pdf?ua=1
6. Management Sciences for Health. Pharmaceutical pricing policy. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19585en/s19585en.pdf>.
7. Edwards DJ, Coppens DGM, Prasad TL, Rook LA, Iyer JK. Access to hepatitis C medicines. *Bull World Health Org* 2015; 93: 799-805.
8. Formoso G, Marata AM. Epatite C: quando la speranza ha un costo alto. *Lavoce.info* 2015 (8 settembre). <http://www.lavoce.info/archives/36736/epatite-c-quando-la-speranza-ha-un-prezzo-alto/>
9. Avorn J. The \$2.6 billion pill - Methodologic and policy considerations. *New Engl J Med* 2015; 372: 1877-9.
10. Bertele V, Garattini S. Health care: make pharma justify the price of drugs. *Nature* 2015; 523: 290. doi:10.1038/523290c
11. United States Senate Committee on Finance, December 1, 2015. <http://www.finance.senate.gov/ranking-members-news/wyden-grassley-sovaldi-investigation-finds-revenue-driven-pricing-strategy-behind-84-000-hepatitis-drug>
12. Medical innovation prize fund act. <https://www.congress.gov/bill/112th-congress/senate-bill/1137>
13. Testimony to the United States Senate Committee on health, education, labor and pensions subcommittee on primary health and aging hearing on the high cost of high prices for HIV/AIDS drugs and the prize fund alternative March 4, 2011 Joseph E. Stiglitz. <http://www.help.senate.gov/imo/media/doc/Stiglitz.pdf>
14. Garattini S, Bertele V. Le false novità della ricerca clinica. *Recenti Prog Med* 2006; 97: 611-7.
15. Fojo T, Mailankody S, Lo A. Unintended consequences of expensive cancer therapeutics. The pursuit of marginal indications and a me-too mentality that stifles innovation and creativity. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 140: 1225-36.