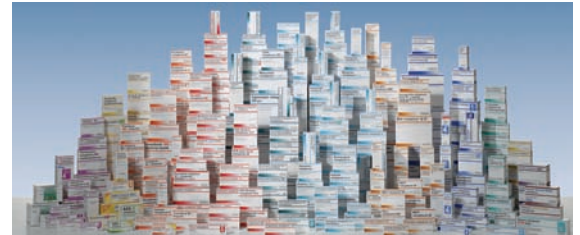


LUOGHI COMUNI ADDIO

JAMA: IL GENERICO E' DAVVERO EQUIVALENTE

Probabilmente è uno studio destinato a contare sull'efficienza della tutela della salute molto più di quanto faccia pensare il titolo: "Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease - A Systematic Review and Meta-analysis". Infatti, è la prima volta che si pubblica una metanalisi su tutti gli studi controllati nei quali il farmaco originatore è a confronto con i suoi equivalenti; non solo: le classi terapeutiche scelte per il confronto sono quelle che più incidono sulla spesa sanitaria, dal momento che le patologie cardiovascolari contendono a quelle oncologiche il primato per morbilità e mortalità. Apparso su JAMA, lo studio ha raccolto 47 lavori, 38 dei quali sono trial randomizzati controllati, dedicati a 8 classi farmacologiche: beta-bloccanti, diuretici, calcioantagonisti, antiaggreganti, statine, ACE-inibitori, alfa-bloccanti e anticoagulanti. Ma non è tutto: i ricercatori hanno anche raccolto tutti gli editoriali dedicati al tema della sostituzione del branded con il generico, valutando se l'autore era favorevole o contrario a questa pratica. I risultati non lasciano spazio a molte discussioni. Considerando i trial clinici randomizzati, la completa sovrapponibilità tra branded e generico è stata provata per atenololo, carvedilolo, metoprololo e propranololo (7 studi su 7); per la furosemide (in 10 studi su 11), per amlodipina, diltiazem e verapamil (in 5 studi su 7), per il clopidogrel e l'ASA gastroprotetto (3 studi su 3), per la simvastatina (2 studi su 2) e l'enalapril, (nell'unico trial randomizzato). Una particolare attenzione meritano gli studi condotti sui farmaci con indice terapeutico ristretto come il warfarin. E' il caso di ricordare che il warfarin, per quanto molto utilizzato (500.000 pazienti in trattamento cronico solo in Italia), presenta una notevole criticità di impiego: è facile andare a un sotto o sovradosaggio, con successiva necessità di rivalutare il paziente nelle strutture cardiologiche. E' anche un farmaco per il quale è stata individuata una variabilità di risposta su base genetica, tanto che la FDA ha raccomandato, nell'ultima revisione del RCP del prodotto, l'esecuzione di un test farmacogenetico sui candidati al trattamento. Il fatto che anche per questa molecola i 5 studi di confronto non abbiano rilevato differenze significative tra generico e specialità la

Una metanalisi pubblicata dalla rivista dell'American Medical Association invita media e pubblicazioni scientifiche a evitare critiche infondate ai farmaci generici



dice lunga sulle molte discussioni fatte a proposito della bioequivalenza e del misterioso, ma comunque negativo, effetto delle differenze in termini di eccipienti. Lo studio va in profondità, in particolare per quello che riguarda le molecole meno maneggevoli: nel caso degli antiaritmici (propafenone e procainamide), il confronto non ha mostrato differenze significative né sul controllo della condizione che ha richiesto il trattamento né sugli effetti collaterali. Particolarmente interessante lo studio sul propafenone, che ha seguito le sorti cliniche di 114 pazienti con fibrillazione atriale, passati al generico su indicazione della compagnia di assicurazione: dopo 18 mesi non si sono mostrate differenze né nel numero di casi in cui si è dovuto ricorrere al defibrillatore, né nel ricorso in genere alla strutture sanitarie (visite di controllo,

rivalutazioni) e neppure nel numero di cosomministrazioni di altri farmaci. Al contrario, nel periodo di trattamento con l'equivalente si è registrata una piccola, ma statisticamente significativa, riduzione degli accessi al pronto soccorso. L'unico dato sfavorevole al generico di questo studio è quello relativo agli editoriali sulla sostituzione, che in maggioranza erano contrari all'impiego del generico (53%) e solo il 28% manifestava un giudizio favorevole. Viene da chiedersi su quali basi si argomentasse contro la sostituzione, visto che gli studi controllati vanno in direzione opposta. Forse le basi vanno cercate non nella ricerca, ma nelle misure ostruttive denunciate dalla Commissione Europea (si veda articolo a pagina 1). Insomma, non è questione di ricerca scientifica, ma di ricerca di utili...

ricerca di utili...

ricerca di utili...

DALLA PRIMA PAGINA - "EQUIVALENTE OSTEGGIATO" DICE L'ANTITRUST EUROPEO

[segue dalla prima pagina](#)

una riforma del settore farmaceutico che provveda a eliminare nella normativa le falle che permettono tali strategie. Tra le misure proposte dall'Associazione, vi è il miglioramento della qualità dei brevetti e delle procedure di valutazione delle richieste di brevetto; la garanzia che tutti i processi amministrativi per l'ottenimento di AIC, prezzo di rimborso e concessione dello status di farmaci generici, abbiano luogo prima della scadenza del brevetto; regole di determinazione di prezzi e rimborsi che eliminino il fenomeno dello switch dai generici verso prodotti brevettati ad alto prezzo; misure che incentivino la pre-

scrizione dei farmaci equivalenti.

"C'è ancora un enorme potenziale per una maggiore diffusione dei generici in Europa" ha detto Perry. "Crediamo che questa relazione preliminare abbia individuato alcuni problemi chiave nel sistema farmaceutico dell'Unione". In totale sintonia il commento del Presidente di AssoGenerici, Giorgio Foresti. "Questi meccanismi non sono certo una novità", ha dichiarato. "E finché si resta nella legalità, credo che siano tentativi anche normali da parte di un'azienda farmaceutica. Ma quando, per esempio attraverso l'informazione scientifica ai medici, si tenta di attuare uno 'switch' da un prodotto non più coperto dalla protezione commerciale a uno con bre-

vetto, si crea una barriera che limita l'accesso universale a farmaci meno costosi". Foresti ha poi aggiunto che "Non è giusto creare queste barriere: quando il brevetto scade, il giorno dopo deve essere disponibile la versione 'non griffata'. La legislazione europea e italiana - ha concluso - dovrebbe intervenire per rendere accessibili a tutti questi prodotti".

Se dall'UE viene dunque l'invito a misure di sostegno e razionalizzazione del settore farmaceutico e dell'equivalente in particolare, anche da parte dei Governi nazionali resta il rammarico per il ritardo con cui le conclusioni raggiunte al tavolo della farmaceutica italiana stanno trovando attuazione.

25 anni di generique

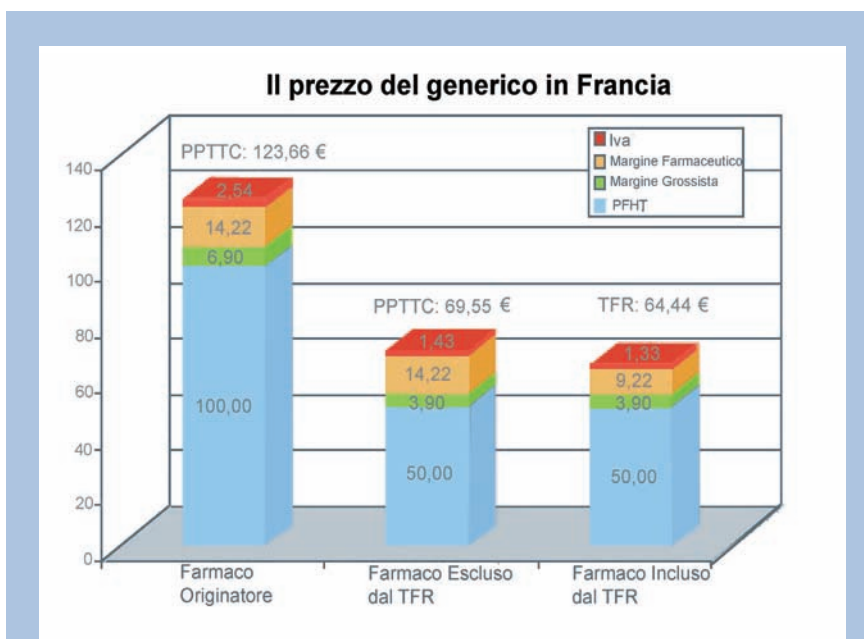
In Francia i farmaci equivalenti incontrano qualche difficoltà, anche a causa di alcuni meccanismi di incentivazione che hanno deluso le aspettative

In Francia il generico ha una storia lunga 25 anni, come recita un recente rapporto de La Mutualité Française, la federazione che raccoglie la mutualità complementare. Per l'esattezza, si parla del bilancio di questi 25 anni di politica del generico e non se ne parla in termini pienamente positivi. Secondo Mutualité Française ancora molto resta da fare per sviluppare adeguatamente la penetrazione nel mercato dei farmaci equivalenti, malgrado si siano succeduti negli anni diversi interventi. Ancora nel 2007, nota il rapporto, meno di 1 confezione su 5 di medicinali rimborsati dalla Cassa malattia obbligatoria era un generico. Gli ostacoli alla diffusione del generico elencati sono per molti aspetti comuni all'Italia. Per cominciare, i produttori di specialità attuano tutte le misure ormai note per allungare la vita del brevetto (lancio di nuove forme farmaceutiche o anche di associazioni fisse tra molecola off patent e nuova molecola) o per spostare la prescrizione per le medesime indicazioni su propri prodotti ancora protetti, anche attraverso la promozione di molecole nuove ma esattamente sovrapponibili alle precedenti (per esempio, loratadina-desloratadina o cetirizina-levocetirizina). Nel caso dei farmaci ospedalieri, inoltre, si è assistito in Francia al fenomeno delle vendite al di sotto del costo medio di produzione, pur di impedire l'accesso ai genericisti in questo mercato.

A ciò si può aggiungere una carenza di informazione nel pubblico e, ovviamente, l'azione del marketing sui medici prescrittori.

Eppure in Francia, soprattutto dalla prospettiva italiana, non sono mancate le misure volte a promuovere la prescrizione del generico. Decisiva in questo senso è stata la possibilità di proporre la sostituzione del farmaco da parte del farmacista, che risale a una legge del 1998, entrata in vigore l'anno successivo, misura che è stata affiancata da un sistema di remunerazione che garantiva il medesimo margine, sia dispensando un generico sia dispensando l'originatore. Per inciso, la retribuzione della dispensazione prevede altresì una quota fissa di 0,53 euro.

Accanto a questo meccanismo premiante è stato introdotto anche un sistema di disincentivo alla prescrizione del prodotto più costoso, che si articola attorno al concetto di TFR (Tarif Forfaitaire de Responsabilité) introdotto nel 2003. Il sistema prevede che, quando all'interno di un gruppo di farmaci off patent si ha una penetrazione del farmaco equivalente inferiore al 45%, si proceda a determinare, da parte pubblica, un prezzo fisso di rimborso per tutti i medicinali li compresi, indipendentemente dal loro prezzo di vendita. In pratica, una partecipazione alla spesa sovrapponibile a quella italiana. Il sistema ha avuto un'applicazione variabile, in quanto succes-



Il grafico mostra la composizione del prezzo al pubblico al lordo delle tasse (PPTTC) di una specialità il cui prezzo ex-factory (PFHT) al netto delle tasse sia pari a 100 euro (colonna a sinistra). La colonna al centro e quella a destra mostrano la composizione del prezzo della medesima molecola in versione generica nel caso, rispettivamente, che il farmaco non sia inserito nel TFR o lo sia. A parità di prezzo ex factory, il farmaco nel TFR è meno premiante per la distribuzione intermedia e finale.

sivamente è stato applicato anche a gruppi in cui l'equivalente deteneva già una quota del 60%. La ratio del provvedimento era che il farmacista sarebbe stato incoraggiato a prescrivere l'equivalente per evitare l'imposizione del TFR, che comporta anche una diminuzione del margine. In realtà, se il meccanismo viene generalizzato indiscriminatamente, viene meno per il farmacista l'incentivo alla prescrizione.

E' ben possibile che l'instaurazione del TFR induca le case produttrici di specialità ad abbassare il prezzo a livelli prossimi al TFR, limitando i danni per il cittadino, ma questo non è certo produttore ai fini del consolidamento del settore. E' chiaro che per la Cassa malattia obbligatoria questo entro certi limiti possa non costituire un motivo di preoccupazione; lo è di

più per le Casse malattia complementari, chiamate a rifondere la differenza di prezzo pagata dal cittadino. In questo caso si nota una somiglianza con la situazione italiana, laddove la discesa del prezzo dell'originatore al livello del generico può avere determinato una riduzione della spesa convenzionata, ma non certo uno sviluppo del settore.

Non è questa l'unica pecca mostrata da misure teoricamente positive. Per esempio, il farmacista può proporre la sostituzione all'interno del medesimo gruppo di farmaci off patent, ma l'aggiornamento delle liste viaggia a volte a rilento. Inoltre, fino al 2007 c'era la questione dei farmaci per i quali, a parità di principio attivo, dosaggio e forma farmaceutica, non era possibile indicare un farmaco di riferimento (l'esempio è l'acido acetilsalicilico) e quindi non era

possibile formare un gruppo.

Di fronte a queste difficoltà, comunque, il legislatore ha cercato di proseguire nell'azione di sostegno al generico, come si è visto nella discussione della legge di finanziamento della Sécurité Sociale (equiparabile al Fondo sanitario nazionale). Due gli emendamenti cruciali approvati il 30 ottobre e divenuti legge il 4 novembre: il primo allarga il prontuario dei generici, quindi i gruppi all'interno dei quali operare la sostituzione, comprendendo più forme farmaceutiche; il secondo pone l'obbligo della prescrizione per principio attivo all'interno del prontuario. Di più ci si aspetta dalla contrattazione di incentivi per i prescrittori (si parla di 5.000 euro l'anno come massimo), attualmente oggetto di trattativa tra medici e Unione delle casse malattia (UNCAM).

