



**UN CASO STUDIO SULLA
VALUTAZIONE DEGLI
IMPATTI GENERATI DALLE
AZIENDE FARMACEUTICHE
IN UNA PROSPETTIVA PUBBLICA**

Un caso studio sulla valutazione degli impatti generati dalle aziende farmaceutiche in una prospettiva pubblica

Federico Spandonaro e Daniela d'Angela¹

1. Introduzione

Le conseguenze per la salute delle tecnologie sanitarie ricevono abbondante attenzione in campo scientifico, mentre i risvolti economici dell'attività di ricerca e produzione delle tecnologie hanno relativamente pochi contributi specificamente dedicati.

La Figura 1 riassume le principali relazioni fra sviluppo dell'industria farmaceutica e la creazione di benessere sociale (welfare).

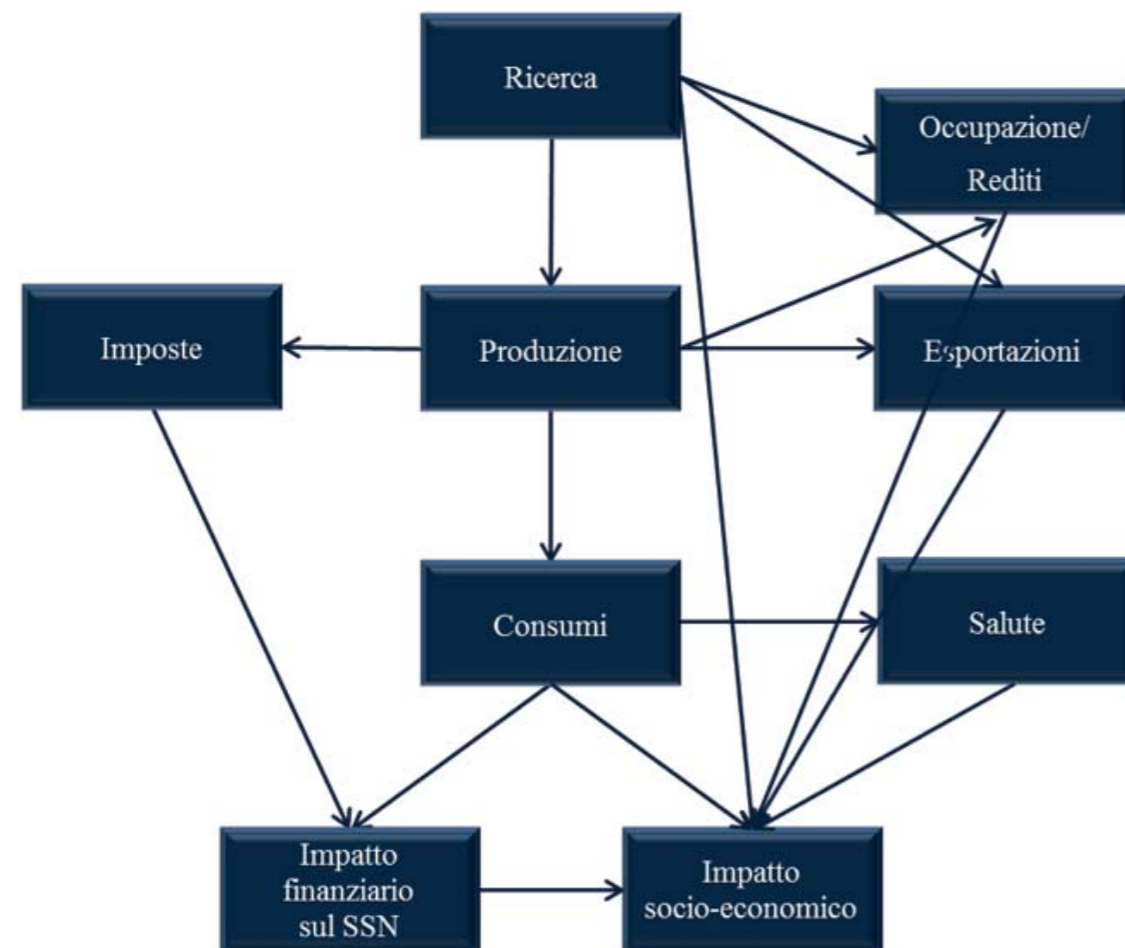
L'impatto sociale è evidente: farmaci e vaccini (ma anche altri beni quali ad esempio i medical device), per lo più frutto della ricerca delle aziende farmaceutiche (e in generale delle aziende del settore delle scienze della vita), rivestono un ruolo fondamentale nella prevenzione delle malattie, nella diagnosi, nella terapia e, fondamentalmente, nel continuo miglioramento della qualità della vita delle persone. L'accesso al mercato di farmaci innovativi implica quindi un guadagno in termini di welfare, che è diretta conseguenza di un'etica tesa al contrasto della malattia, la cui sconfitta rimane una delle primarie ambizioni umane.

Sul versante degli effetti sul sistema economico, ricordiamo come ricerca, produzione e distribuzione dei prodotti generano anch'essi welfare. Senza pretesa di esaustività, ricordiamo come esso si evidenzia nella creazione di occupazione (per lo più qualificata), nei redditi distribuiti, ma anche nelle imposte che alimentano le finanze pubbliche e nella generazione di nuova conoscenza: i profitti delle aziende producono anch'essi benessere, nella misura in cui, reinvestiti, alimentano un circuito virtuoso che produce nuova ricerca e sviluppo.

¹ Università di Roma Tor Vergata e CREA Sanità

Il lavoro di ricerca è stato supportato da un grant incondizionato di Novartis Italia

Figura 1: la creazione di Welfare



Scopo del presente contributo è quello di analizzare il tema concentrandosi specificamente sulle relazioni che coinvolgono la finanza pubblica: la prospettiva usata è sostanzialmente quella del settore pubblico e l'approccio di tipo finanziario.

Non si affrontano quindi le conseguenze delle tecnologie per la salute, e neppure l'indotto della produzione in termini di occupazione, redditi distribuiti, effetti sulla bilancia dei pagamenti.

L'approccio, pur limitato, ha un particolare interesse nel contesto del dibattito sul *trade-off* fra politiche assistenziali e industriali, in particolare nei Paesi con sistemi sanitari prevalentemente pubblici, ove

esigenze di crescita economica e rispetto dei vincoli di finanza pubblica possono entrare in conflitto. Il *trade-off* fra politiche assistenziali e industriali ha importanza strategica sia sul fronte della garanzia di accesso alle cure che su quello dello sviluppo economico: la perdurante crisi economica spinge infatti tutti i governi a varare politiche tese a contenere quanto più possibile gli oneri pubblici legati alla sanità ma, allo stesso tempo, lo sviluppo economico e la difesa dai rischi di delocalizzazione implicano un impegno sul versante dello sviluppo industriale, che riguarda anche l'accesso dei prodotti al mercato; per i Paesi a economia più sviluppata, il settore farmaceutico è strategico nella misura in cui è, indubbiamente, uno dei settori industriali più dinamici e pervasivi, in termini di effetti sia sul sistema economico, sia su quello sociale.

Nella valutazione delle politiche pubbliche non sempre è adeguatamente considerato che gli interventi tesi al contenimento della spesa sanitaria, nello specifico farmaceutica, hanno effetti netti inferiori a quelli che in prima battuta sono attesi: vuoi per effetto del minor gettito fiscale che generano, vuoi per le regole adottate per la *governance* del settore (*pay back* e simili).

Il tema, pur avendo una valenza sostanzialmente generale, è qui trattato con riferimento all'economia italiana, mediante un *case study* condotto su uno dei principali gruppi farmaceutici operanti nel Paese.

Nel *case study* sono state esplorate le voci che rappresentano maggiori entrate o minori uscite pubbliche, quindi quelle generate dalla tassazione sull'attività di produzione e vendita del farmaco, quelle legate ai peculiari meccanismi di governance del settore e gli eventuali vantaggi (*cost avoidance*) derivanti dalle attività di sperimentazione svolte nelle strutture sanitarie pubbliche.

Un'analisi è stata anche condotta sul contributo in termini di produzione di farmaci a brevetto scaduto, in quanto essi contribuiscono a creare condizioni di competizione, ovvero di risparmio, e sostenibilità per il sistema sanitario.

2. Dati e metodologia

Il *case study* è stato sviluppato sul Gruppo Novartis, che quindi descriviamo di seguito in breve nelle sue dimensioni fondamentali.

Nato nel 1996 dalla fusione tra Ciba e Sandoz Laboratories, dopo la dismissione da parte di entrambe le società delle attività nella chimica, Novartis è, complessivamente, uno dei principali gruppi farma-

ceutici al mondo per dimensioni: la sua sede centrale è in Svizzera, a Basilea, e occupa 133.413 (2014) persone in oltre 140 diversi Paesi; nel 2014 il fatturato è stato di € 43,6 miliardi, pari a circa il 5,6% del valore di produzione dell'industria farmaceutica mondiale.

L'investimento in ricerca e sviluppo ammonta (2014) a € 7,4 miliardi (17,06% del fatturato).

Il Gruppo comprende 6 Divisioni²:

- Novartis Farma (specialità farmaceutiche)
- Alcon (prodotti per l'oftalmologia)
- Sandoz (farmaci equivalenti e biosimilari)
- Vaccini e Diagnostici
- Consumer Health (prodotti per automedicazione)
- Animal Health (specialità veterinarie).

Il primo insediamento produttivo di Novartis in Italia risale al 1911, ed è quello di Ciba a Milano, seguito da quello di Sandoz (1922).

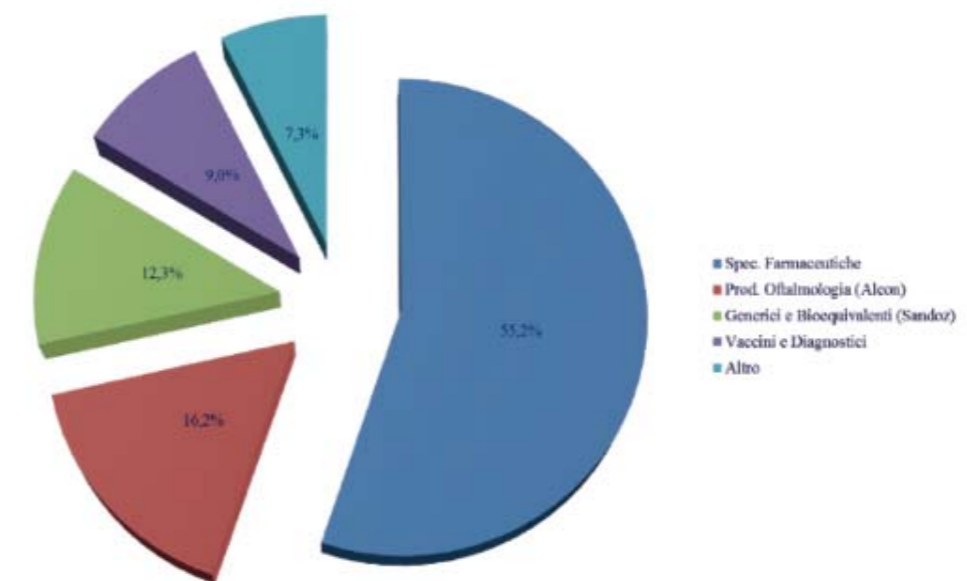
Novartis Italia nel 2014 ha avuto 4.679 unità (*full time equivalent*), che corrispondono al 3,5% degli occupati Novartis nel mondo, dei quali circa 800 direttamente impegnati nella Ricerca e Sviluppo e 1.900 nelle attività produttive.

In termini di prodotti, il settore delle specialità medicinali rappresenta nel 2014 il 6,2% del mercato ospedaliero e territoriale (comprese le quote dei *co marketers*); il 4,0% è la quota di vaccini e diagnostica; il 12,6% quella degli equivalenti; il 6,8% il segmento *consumer health*.

Novartis Italia, nel 2014, ha registrato un fatturato pari a € 1,7 miliardi, pari al 3,9% di quello complessivo mondiale, con una crescita rispetto all'anno precedente del 5,4%.

Il fatturato di Novartis Italia (Figura 2) proviene per il 55,2% da specialità farmaceutiche, per il 16,2% dai prodotti per l'oftalmologia (Alcon), per il 9,0% da vaccini e diagnostici, per il 12,3% dagli equivalenti (Sandoz) e per il 7,3% dal resto (Consumer Health e Animal Health).

Figura 2: Composizione del fatturato italiano per Divisione
ANNO 2014



In considerazione della focalizzazione dello studio sugli impatti sulla finanza pubblica, possiamo tralasciare l'approfondimento dei dati economici, e concentrarci sull'onere generato da Novartis sul SSN, che è pari a € 1,2 mld.

Per la costruzione del *case study* si sono utilizzati dati provenienti da report ufficiali prodotti da Novartis e Novartis Italia, nonché provenienti dal bilancio e dalle statistiche di vendita; per la *cost avoidance*, ovvero i risparmi generati dagli studi e sperimentazioni, stante l'impossibilità di definire *ex ante* il valore dei farmaci in corso di sperimentazione, si è utilizzata una apposita elaborazione ad uso interno dell'Azienda che, per singola patologia per la quale sono stati attivati i trial, ha estratto da contributi scientifici pubblicati i relativi costi diretti nell'ottica del Servizio Sanitario Nazionale italiano; in un numero molto limitato di casi, in cui non è stato possibile reperire in letteratura dati adeguati, si è optato per utilizzare dati desumibili dal regime tariffario vigente per l'assistenza ospedaliera.

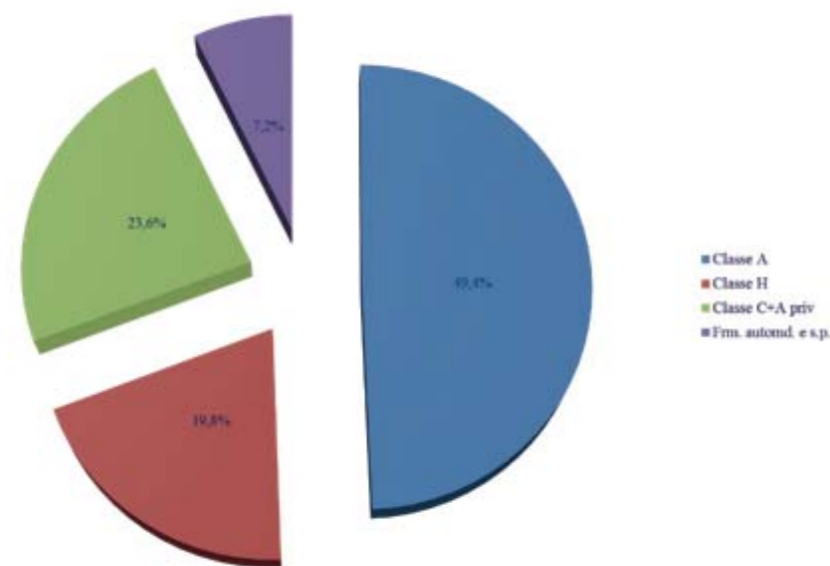
² Quella descritta è la situazione al 2014, essendo stata annunciata un'ampia riorganizzazione del portfolio del Gruppo, che prevede la concentrazione delle attività nei business strategici dei farmaci innovativi, dei prodotti per la cura dell'occhio e dei farmaci generici. Il processo di riorganizzazione si è concluso a marzo 2015.

3. Risultati

Il fatturato *ex factory* nazionale di Novartis Italia si attesta (2014) a € 1.3 milioni, con un onere per il SSN di € 1,2 milioni.

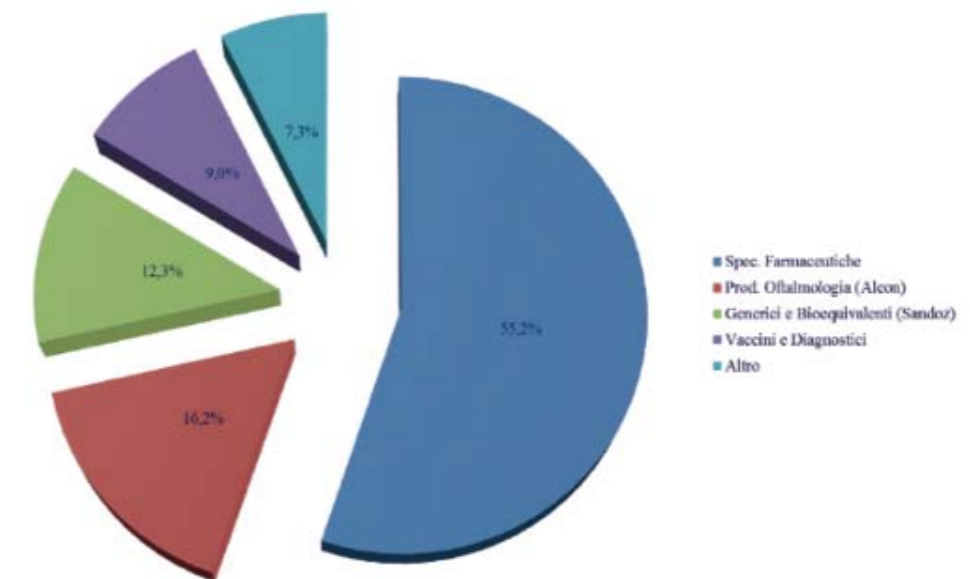
Il mercato farmaceutico di Novartis è molto differenziato: la classe A ne rappresenta in valore il 49,4% ed è in calo da alcuni anni: le specialità medicinali a uso ospedaliero (classe H) sono, invece, in crescita e sono arrivate a rappresentare il 19,8% delle vendite (Figura 3).

Figura 3: Composizione della vendite domestiche (*ex factory*) in Italia per classe ANNO 2014



Leggermente superiore è la quota dei consumi privati, sostenuti direttamente dalle famiglie, i quali hanno una crescita piuttosto dinamica e assommano ormai al 23,6% delle vendite (si supera il 30% considerando anche i prodotti da banco e senza prescrizione).

Figura 4: Composizione della spesa farmaceutica pubblica lorda per Divisione ITALIA - ANNO 2014



La quota di spesa farmaceutica lorda del SSN attribuibile ai prodotti Novartis per il 2014 è pari al 7,0%. Per circa l'85,3% si tratta di specialità farmaceutiche (Novartis Farma) e generici (Sandoz), che contribuiscono rispettivamente per il 65,4% e il 19,9% (Figura 4).

Nel calcolo dell'impatto finanziario effettivo sul SSN, e quindi sulle finanze pubbliche, va in primo luogo considerato che una quota della spesa citata è a diretto carico dei cittadini (compartecipazioni al costo); secondariamente le aziende farmaceutiche sono chiamate dalla regolamentazione nazionale a offrire sconti obbligatori al SSN e/o a ripianare *ex post* gli sforamenti dei *budget* assegnati *ex ante* dall'autorità regolatoria (cosiddetto *pay back*); in terzo luogo la vendita dei farmaci è gravata dell'imposta sul valore aggiunto, che di fatto rappresenta una partita di giro. A questo si aggiungono le imposte correnti pagate.

Per quanto concerne le compartecipazioni, queste sono state stimate, sulla base dei dati medi di mercato, in € 117 milioni, ovvero l'8,8% del fatturato nazionale *ex-factory*.

Per quanto riguarda il secondo punto, osserviamo che l'azienda nel 2014 ha (ri)versato a vario titolo (*pay back* e "rimborsi condizionati") al SSN € 50,7 milioni, ovvero circa il 4,1% del proprio fatturato nazionale.

L'IVA introitata dallo Stato per le vendite è stimabile in € 168 milioni; le imposte correnti 2014 ammontano poi a € 73,5 milioni, oltre a € 2 milioni di IVA indetraibile.

Quindi prendendo come dato di riferimento nominale l'onere farmaceutico pubblico lordo attribuibile ai prodotti farmaceutici Novartis, l'impatto effettivo per la finanza pubblica è inferiore del 23,8%.

Gli impatti sulla finanza pubblica sono riassunti nella Tabella 1.

Tabella 1: Impatto netto sulla finanza pubblica

Compartecipazioni e imposte	Valore Mil. €
Compartecipazioni	117,0
Contributi azienda	50,7
IVA su farmaci (stima)	168,0
IVA indetraibile	2,2
Imposte correnti Novartis	73,5
Saldo netto per la finanza pubblica	294,4
% sulla spesa farmaceutica lorda SSN	23,8%

Il SSN beneficia anche di risparmi derivanti dalle sperimentazioni condotte nelle strutture pubbliche, in quanto parte dei costi assistenziali relativi ai pazienti arruolati nei *trial* sono sostenuti dall'azienda sperimentatrice.

Le sperimentazioni fanno parte degli investimenti in R&D che, nel caso delle farmaceutiche, sono notoriamente ingenti. Novartis Italia nel 2014 ha, complessivamente, destinato oltre € 221 milioni alla R&D, con un aumento dell'8,7% rispetto al 2013 e questi investimenti rappresentano circa il 17,5% di quelli totali del settore farmaceutico nazionale.

Nello specifico, nel 2014 Novartis ha promosso sperimentazioni cliniche in 536 centri italiani, arruolando su base annua complessivamente 15.909 pazienti. Nell'ipotesi di copertura totale dei costi assistenziali dei pazienti inclusi negli studi clinici, si arriva a una stima di *cost avoidance*, generata dagli studi di fase I, II e III, di 71,2 milioni nel 2014, con un incremento del 48,6% rispetto all'anno precedente. Nel triennio 2012-2014 la stima ammonta complessivamente a € 177,2 milioni (59 in media per anno).

Va sottolineato che la stima presenta vari elementi di complessità che devono essere analizzati.

In carenza di dati di costo analitici relativi ai pazienti in sperimentazione, la valutazione è infatti stata costruita assumendo che l'onere assunto dall'azienda sia pari ai costi delle prestazioni in regime di ricovero desumibili dalla letteratura per le singole specifiche patologie, e ove possibile da studi specificamente riferiti alla popolazione italiana; in un numero limitato di casi per i quali non è stata reperita letteratura utile, si è assunto il valore della tariffa del DRG corrispondente.

Si noti che la metodologia da una parte implica una sottostima dei costi effettivamente sostenuti, in quanto in letteratura il costo dei farmaci utilizzati è riferito alle opzioni terapeutiche utilizzate ante *trial*, e quindi risulta presumibilmente minore del costo effettivo dopo l'introduzione dei nuovi (se non anche innovativi) farmaci sperimentati.

D'altra parte, implicherebbe una sovrastima in quanto i costi diretti desunti dalla letteratura si presuppone siano costi pieni e quindi comprensivi della quota di costi generali della struttura erogatrice, presumibilmente non riconosciuta alla struttura sperimentatrice.

Peraltra le aziende, in generale, oltre a provvedere ad assumersi i costi delle prestazioni erogate, riconoscono una *fee* per paziente, che da una indagine interna aziendale, nel 2014 per Novartis è risultata essere pari in media di circa € 1.200 per paziente (considerando in tale media anche gli studi di fase IV per i quali è significativamente minore e non inclusi nel calcolo del *cost avoidance*); assumendo che tale ultima cifra compensi la struttura sperimentatrice per la quota dei propri costi generali nelle prestazioni erogate, è stato in definitiva adottato come costo assistenziale in carico all'azienda quello desunto dalla letteratura come sopra esplicitato.

Tabella 2: Cost Avoidance sperimentazioni triennio 2012 2014
(Milioni di € e Val. %)

Anno	Centri*	Pazienti*	Cost Avoidance
2012	561	15.480	58,1
2013	593	16.641	47,9
2013/2012	+5,7%	+7,5%	-17,6%
2014	536	15.909	71,2
2014/2013	-9,6%	-4,2%	+48,6%

* Dato riferito a tutti i pazienti e Centri complessivamente coinvolti negli studi dell'azienda

Considerando quindi i benefici derivanti dalle sperimentazioni, l'onere effettivo per la finanza pubblica si ridurrebbe ulteriormente, per effetto delle maggiori entrate generate per le aziende sanitarie pubbliche, e l'impatto effettivo risulterebbe inferiore del 29,6% al valore nominale della spesa lorda.

Da ultimo si è voluto provare a ragionare anche sul ruolo dei prodotti maturi (ovvero quelli che hanno perso la protezione brevettuale) nella riduzione della spesa sostenuta dal SSN e quindi del contributo offerto alla sostenibilità del settore.

L'attribuzione degli evidenti risparmi di spesa all'attività produttiva è ovviamente opinabile, essendo più propriamente effetto della competizione che si crea nei mercati alla scadenza del brevetto, la quale innesca una significativa riduzione dei prezzi e quindi anche un più facile accesso alle opportunità terapeutiche.

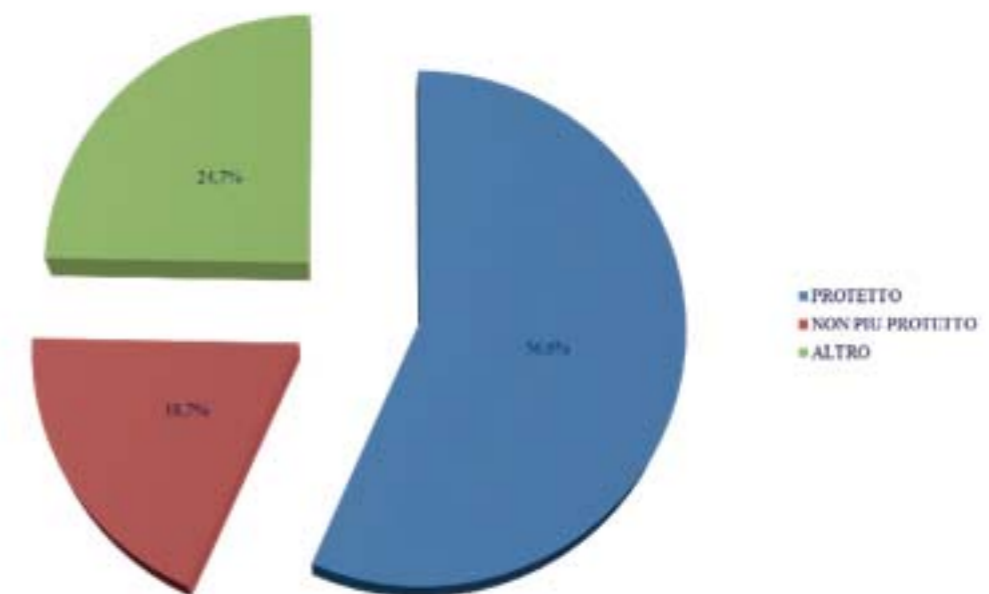
In assenza di una industria sviluppata non sarebbe però scontato l'immediato innesco di condizioni di contendibilità dei mercati. Inoltre non va dimenticato che non tutti i prodotti a brevetto scaduto offrono condizioni di profittabilità sufficienti a innescare, o quanto meno a mantenere, condizioni di competizione.

Su questo ultimo punto dobbiamo osservare che, come sembra dimostrare la presenza sul mercato di prodotti a brevetto scaduto con un unico produttore, in alcuni casi i benefici per il SSN derivanti dalla perdita di brevetto delle tecnologie dipendono dall'esistenza di una struttura industriale di dimen-

sioni e capacità tecnologiche sufficienti per creare condizioni di profittabilità adeguate.

Nel caso di Novartis, nell'anno 2014, il 18,7% del fatturato ex factory è attribuibile a prodotti che hanno perso la protezione brevettuale (Figura 5).

Figura 5: Composizione delle vendite di Novartis per protezione dei prodotti
Valori - ANNO 2014



Utilizzando un campione costituito dai primi 35 prodotti *retail* di classe A, che assommano al 40% del fatturato dell'azienda nel segmento, nonché i biosimilari (escludendo le sole confezioni per le quali non è possibile confronto con l'*originator*), si può calcolare che, per effetto del differenziale fra il prezzo attuale e quello dell'*originator*, il risparmio sui prodotti *retail* equivalenti è pari in media al 48,2%, mentre quello dei biosimilari, la cui produzione è molto più complessa, è del 18,1% (Tabella 3)

Si noti che il calcolo è effettuato sulle quantità vendute nel 2014, e considerando altresì gli sconti obbligatori, in modo da incorporare l'eventuale beneficio derivante dal maggior accesso al mercato.

Tabella 3: Risparmi relativi ai prodotti *off-patent*

Anno	Valore Mil. €	%
Equivalenti	167,9	-48,2%
Biosimilari	16,4	-18,1%
Totale	184,3	-42,0%

Le stime considerano qui solo il risparmio generato per il trattamento dei pazienti che utilizzano i prodotti Sandoz, ma il beneficio per il SSN è largamente maggiore se consideriamo gli altri produttori di equivalenti e biosimilari, nonché quelli indotti dalla riduzione di prezzo anche sulle quote di mercato rimaste all'originator.

Per quanto sopra argomentato, nell'ottica dell'impatto sulla finanza pubblica, vale la pena di sottolineare che per diversi farmaci (citiamo l'ormone della crescita fra i biosimilari e *amoxiclav*, *oxycodone*, *raloxifene*, *tibocina*, *ziprasidone* fra gli equivalenti) Sandoz risulta l'unico produttore, avendo quindi almeno il merito di avere realizzato le condizioni per la generazione di risparmi.

4. Conclusioni

Il settore farmaceutico è riconosciuto essere strategico per la crescita economica, rappresentando uno dei settori industriali storicamente più dinamici e, allo stesso tempo, "inelastici" ai cicli economici; per i Paesi a economia più sviluppata assume poi una importanza particolare, perché "gode" di una relativa protezione dai meccanismi di competizione di puro prezzo portati dai Paesi emergenti.

La perdurante crisi economica spinge peraltro tutti i governi a varare politiche tese a contenere quanto più possibile gli oneri pubblici legati ai sistemi sanitari.

L'esistenza di un *trade-off* fra politiche assistenziali e industriali, ove si fronteggiano garanzie di accesso alle cure e opportunità di sviluppo economico, risulta quindi sempre più evidente.

Il *paper* non ha considerato i benefici in termini di salute e neppure quelli "reali" della produzione, quali l'indotto in termini di occupazione e redditi distribuiti³.

Scopo del presente lavoro è infatti contribuire al dibattito, stimando l'impatto finanziario effettivo del

settore farmaceutico sulle finanze pubbliche: mentre è nota e routinariamente rilevata la spesa farmaceutica pubblica, l'informazione sui "ritorni" generati dall'attività dell'industria farmaceutica risulta carente e quindi l'onere effettivo sul settore pubblico.

L'analisi è stata condotta sviluppando un *case study* su uno dei principali gruppi farmaceutici operanti in Italia, utilizzando sia dati contabili, che stime elaborate *ad hoc*.

Sono state prese in considerazione le entrate per la finanza pubblica derivanti dalle imposte che gravano sui prodotti farmaceutici e a vario titolo sulle aziende, ivi compreso il gettito del *pay back*. Quindi si sono anche analizzate le maggiori entrate per il SSN generate dalle sperimentazioni effettuate in centri italiani. Infine si è anche discusso il tema della generazione dei risparmi derivanti dalla produzione di farmaci *off patent*.

Nel caso in analisi, l'impatto effettivo netto sulla finanza pubblica risulta essere del 24-30% inferiore (a seconda delle voci che si ritiene di voler considerare) a quello desumibile dall'analisi della spesa pubblica lorda, senza considerare eventuali "meriti" che si ritenga di che siano attribuibili alla industria per la produzione di farmaci *off patent*.

L'effetto finanziario è complessivamente rilevante e l'elaborazione condotta sottolinea come, nella formulazione e valutazione delle politiche sanitarie, sia importante tenere conto dei rischi di sovrastima dei benefici delle politiche di contenimento della spesa.

Ulteriori approfondimenti saranno comunque necessari per rimuovere alcuni limiti del lavoro: intanto è stato sviluppato elaborando un *case study* su uno dei principali gruppi farmaceutici a livello mondiale e nazionale ma, evidentemente, la trasferibilità dei risultati andrà verificata con ulteriori analisi; in secondo luogo, le stime della *cost avoidance* e dei risparmi generati dalla commercializzazione di prodotti *off patent* necessitano di ulteriori approfondimenti.

³ Uno studio condotto nel 2010 dal Prof. Pontarollo sui dati sempre di Novartis, stimava un moltiplicatore dell'occupazione di quasi 4 per effetto dell'indotto.

