

## L'industrializzazione sanitaria

Lo storico dell'economia Paul Bairoch scrive che *«in larga misura, come il XIX secolo è stato per eccellenza il secolo della svolta sul piano economico e tecnico, il XX secolo lo è stato per quanto riguarda la storia sociale»* ("Storia economica e sociale del mondo", Einaudi, 1999).

La costruzione dello stato sociale, che in seguito diventerà comunemente **welfare state**, si avvia dal 1883, quando Bismarck istituisce un sistema di sicurezza sociale obbligatoria per i lavoratori, sovvenzionato dallo Stato. Interventi di politica sociale sono in realtà numerosi già da almeno due secoli prima in Inghilterra, culla della prima rivoluzione industriale, con diverse leggi anche in materia sanitaria, ma è Bismarck che, al posto del liberalismo e filantropismo inglese, fa pesare la forza impositiva dello Stato.

Nella seconda metà del XX secolo, la costruzione dello stato sociale accelera e si afferma in quasi tutti i paesi sviluppati dell'Occidente. In Europa, dove si registrano differenze consistenti tra i vari paesi, una media non ponderata mostra un aumento delle spese per la sicurezza sociale da circa il 9% del PIL nel 1950 al 26% nel 1993 (P. Bairoch, op. cit.).

### Fine dell'età dell'oro

*«D'altra parte - aggiunge Bairoch - è a partire dalla seconda metà degli anni '70 che prende avvio, in alcuni paesi, lo smantellamento dello stato sociale».*

*«Smantellamento»*, come lo stesso storico annota più avanti, è un termine eccessivo, data anche la "vischiosità" dei sistemi, la loro resistenza al controllo e contenimento dei costi. Ma indica che in molti paesi, tra cui alcuni insospettabili come la Svezia e la Danimarca, si avviano a metà anni 70 politiche che mirano a contenere le spese del welfare state, riducendone le prestazioni sanitarie, previdenziali e assistenziali. È a partire dalla crisi provocata dal primo shock petrolifero del 1973 che si inizia a parlare di crisi del welfare state. Se è eccessivo parlare di smantellamento, è evidente un cambio di passo delle politiche sociali.

La lettura politica è stata la rivincita del neoliberismo sul keynesismo, con alfieri in Margaret Thatcher, arrivata al governo inglese nel 1979, e in Ronald Reagan, alla presidenza americana nel 1981. Le nuove politiche economiche si affermano con l'intento di ridurre la presenza dello Stato nell'economia. Ma quella che si presenta come una vittoria di una scuola di pensiero è un adattamento a mutate condizioni dell'economia mondiale.

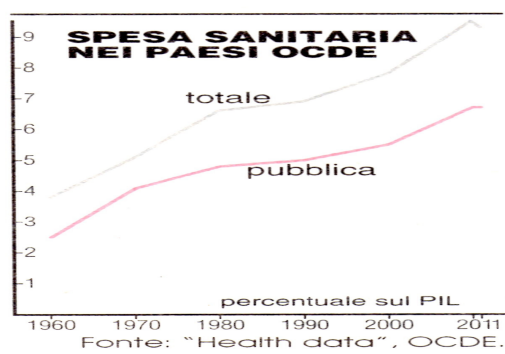
### Lotta sui tassi di parassitismo

L'ondata liberista segue la fine dei «trenta gloriosi», come Jean Fourastié definì il periodo di eccezionale sviluppo economico francese tra il 1947 e il 1973. Tra il 1950 e il 1973 il tasso di crescita medio annuo del PIL dell'Europa occidentale è stato di 4,79%; nel periodo 1973-2003 si è ridotto al 2,19% (Angus Maddison, "L'economia mondiale dall'anno 1 al 2030", Pantarei, 2008).

Nei paesi più industrializzati il rallentamento della crescita economica richiedeva un adeguamento del ritmo di crescita delle prestazioni sociali e della spesa sanitaria il cui livello iniziava ad essere considerato oltre i limiti concessi dalle esigenze della competizione internazionale. Con la fine dell'età dell'oro del welfare, inizia la fase del contenimento, che la crisi del debito dopo il 2007 ha accentuato. Abbiamo seguito nei decenni la lotta sui tassi di parassitismo e di spesa pubblica come uno dei terreni cruciali della contesa fra le metropoli dell'imperialismo. E' inevitabile che ciò abbia trascinato con sé tutte le correnti politiche, sia conservatrici che socialdemocratiche.

### Fase ascendente

Nei paesi OCDE le spese sanitarie complessive sono aumentate dal 3,8% del PIL nel 1960 al 9,5% nel 2010, registrando una lieve stasi nel biennio 2011-2012. L'andamento non è però omogeneo. Dal 1960 al 1980 l'aumento è stato di 2,8 punti percentuali di PIL, contro 1,2 punti del ventennio successivo. In particolare, nel decennio 1980-1990, la spesa mostra una marcata riduzione del ritmo di crescita, seguita da una nuova espansione. Un andamento simile mostra la componente pubblica della spesa, cresciuta rapidamente anche per la progressiva estensione della copertura sanitaria pubblica avvenuta nei paesi europei.



## OCDE

(Organisation de coopération et de développement économique, Organizzazione di cooperazione e di sviluppo economico).

(Austria, Belgio, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Gran Bretagna, Grecia, Irlanda, Islanda, Italia, Lussemburgo, Norvegia, Olanda, Portogallo, Spagna, Svezia, Svizzera e Turchia), più Australia, Stati Uniti, Canada, Nuova Zelanda, Giappone (dal 1964) e, con uno speciale status, Jugoslavia.

Nel corso degli anni 70 la spesa pro capite in termini reali è cresciuta in media nei paesi dell'OCDE al ritmo del 6,1% all'anno, cadendo al ritmo del 3,3% annuo negli anni '80, per ritornare a salire al 3,7% negli anni '90 e al 4% tra il 2000 e il 2009 (OCDE). Il tasso di crescita della spesa sanitaria è rimasto costantemente sopra quello del PIL, pur con differenze tra i vari paesi. Negli Stati Uniti la spesa è aumentata più velocemente che negli altri paesi, crescendo di cinque volte in termini reali.

Ciò che caratterizzava i primi decenni del dopoguerra era la creazione di un vasto mercato di prodotti e servizi per la salute. O, più correttamente, il soddisfacimento di un drammatico fabbisogno, un mercato potenziale che un intenso processo di industrializzazione del settore sanitario iniziava a inondare.

Alla fine della guerra lo stato di salute della popolazione europea versava in condizioni allarmanti. Francesco Taroni riporta un giudizio di Myron Taylor, capo della delegazione medica americana, sulla situazione sanitaria nelle zone liberate in Italia nel 1944: «Un'epidemia qui spazzerebbe via tutti, tanto basse sono le resistenze di tutta la popolazione, le medicine sono molto scarse e, fino a poco tempo fa, praticamente inesistenti» (F. Taroni, "Politiche sanitarie in Italia", Il Pensiero Scientifico, 2011).

## Rivoluzione terapeutica

Le devastazioni belliche avevano rilanciato le malattie infettive, invertendo un andamento iniziato negli anni prima della guerra. Secondo le serie statistiche dell' ISTAT, in Italia il tasso di mortalità per malattie infettive era salito da 136 per 100 mila abitanti nel 1940 a 155 nel 1945. Vecchi flagelli come tifo, tbc e malaria erano in preoccupante ripresa.

L'armamentario terapeutico era talmente scarso da far affermare che «si può ragionevolmente sostenere che, fino alla metà del secolo XX, i medici di tutto il mondo furono spesso in grado di diagnosticare, ma raramente di guarire» (Piero Melograni, citato da Giorgio Cosmacini, "Storia della medicina e della sanità nell'Italia contemporanea", Laterza, 1994).

D'altra parte i più vecchi ricorderanno ancora con raccapriccio la panacea della loro infanzia: l'olio di ricino.

Solo dopo l'avvento della penicillina, prosegue Cosmacini, «la lunga stagione del nichilismo terapeutico è tramontata per sempre; ora il riconoscimento diagnostico degli agenti microbici delle malattie si prolunga nel trattamento farmacoterapico» e «soprattutto nella guarigione». Finalmente, molte malattie batteriche (dalla polmonite alla sifilide) diventano curabili.

La penicillina, figlia della guerra e «sorella buona della bomba atomica», segna una rivoluzione nella terapia farmacologica e apre la lunga serie di antibiotici scoperti in pochi anni e prodotti su scala industriale. Riporta Taroni che la produzione di penicillina aumentò da 400 milioni di unità dei primi cinque mesi del 1943 a 650 miliardi di unità al mese nel 1945, facendo crollare i costi da 200 dollari per milione di unità nel 1943 a 50 centesimi nel 1950. L'era degli antibiotici coincide con uno straordinario impulso all'industrializzazione farmaceutica, che riempirà gli scaffali delle farmacie.

## Consumismo sanitario

Il preesistente vuoto terapeutico e i progressi - e successi - della scienza medica, che infondono una crescente fiducia, a volte esagerata, nelle possibilità di cura, sono il motore di una pressante richiesta di beni e servizi sanitari. Il consumo sanitario aumenta vigorosamente in tutti i paesi più industrializzati. Parallelamente all'infoltimento della farmacopea, cresce il consumo di medicinali. In Italia tra il 1960 e il 1980 il tasso di consumo di farmaci nella popolazione triplica (Maurizio Ferrera, Giovanna Zincone,

"La salute che noi pensiamo", Il Mulino, 1986).

Anche l'ospedale cambia volto. Nel corso degli anni è oggetto di profonde e continue trasformazioni di strutture, organizzazione e funzionamento, con l'introduzione di sempre più sofisticate e costose attrezzature diagnostiche e terapeutiche. La diffidenza secolare nei confronti di istituti di cura inadeguati e percepiti, a ragione, più o meno come lazzaretti, lascia il posto a un progressivo ricorso alle cure ospedaliere.

Il tasso di ricovero in ospedale cresce in tutti i paesi europei, con differenti velocità, fino a raggiungere in un ventennio i livelli paragonabili a quelli degli Stati Uniti, dove il processo di modernizzazione dell'ospedale era iniziato decenni prima. In Italia, secondo le statistiche dell'ISTAT, nel 1954 il tasso di ospedalizzazione era poco meno di 58 ricoveri per mille abitanti con 2,9 milioni di ricoverati. Dieci anni dopo i ricoverati superano i 6 milioni, con un tasso di 120 per mille abitanti, e nel 1975 diventano 10 milioni (181 per mille). Nei decenni successivi il tasso di ricoveri tende a stabilizzarsi e poi a ridursi.

Nello stesso periodo i posti letto aumentano da 360 mila a 588 mila, passando da 7 a 11 per mille abitanti. Il personale, in un ventennio tra il 1954 e il 1975, aumenta da circa 74 mila unità, tra medici, infermieri e "altri", a circa mezzo milione, e da un tasso di 1,5 addetti per mille abitanti a poco meno di 9. Nello stesso periodo il numero di posti letto per unità di personale crolla da 5 a 1,2 (e calerà ulteriormente nei decenni successivi). Cambia il rapporto tra medici e personale infermieristico (tuttora considerato inferiore alla necessità). Più che quadruplica anche il numero del personale "altro": l'industrializzazione nella sanità non richiama solo tecnici ma alimenta anche gli apparati amministrativi e burocratici.

### **Complesso sanitario-industriale**

L'esempio americano è illuminante. Uno studio pubblicato sul "New England Journal of Medicine" nel 2003 stimava che la quota degli addetti all'amministrazione, sul totale della forza-lavoro impiegata in sanità, esclusi gli addetti delle assicurazioni, è aumentata in USA, tra il 1969 e il 1999, dal 18 al 27%, con un picco massimo dell'incremento nel quinquennio 1969-1974. Peraltro, annota la prestigiosa rivista, non ci sono studi che dimostrino una correlazione tra le alte spese amministrative e un miglioramento delle cure fornite. L'erogazione delle cure mediche, da attività artigianale, diventa il costoso prodotto di un vasto complesso sanitario-industriale.

L'espansione del mercato sanitario, pur con le sue particolarità, fa parte di una generale crescita dei consumi nell'"età dell'oro". In Europa il numero delle automobili per mille abitanti quasi decuplica da 20 nel 1950 a 182 nel 1970, per raddoppiare nel ventennio successivo (P. Bairoch, op. cit.). In Italia, nel 1958, il 13% delle famiglie possedeva un frigorifero: diventano il 50% nel 1965; nello stesso periodo le automobili passano da un milione a 5 milioni (F. Taroni, op. cit.). La produttività industriale mette a disposizione dell'aumentato reddito pro capite tanto i prodotti sanitari quanto il fornello a gas, la lavatrice, l'aspirapolvere o la televisione.

Il "consumismo" non fa distinzioni. Ma, in sanità, si scontra con i sistemi di copertura assicurativa progressivamente universale a partire dal dopoguerra e quindi con la lievitazione della spesa pubblica. Dopo l'età dell'oro arriverà quella dei "tagli" e del "sovraconsumo".

Marco Boschetti

**Lotta Comunista** – dicembre 2014

### ***Industria e farmaci***

#### **Strada in salita per Big Pharma**

Nel commentare la vigorosa ripresa delle attività di fusioni e acquisizioni iniziata lo scorso anno, molti analisti hanno richiamato la tornata di ristrutturazione nell'industria mondiale della salute dei primi anni '90, che l' Economist definì la più radicale mai vista. Si possono rilevare però alcuni caratteri differenti.

Gli anni '80 e '90 non hanno visto solo la corsa delle maggiori compagnie al gigantismo. In due decenni l'industria dei farmaci ha subito altre profonde trasformazioni.

#### **Uno storico divorzio**

Nel corso di quegli anni la farmaceutica, nata soprattutto per quanto riguarda il modello svizzero-

tedesco come costola della chimica dei coloranti, e quindi evoluta storicamente come un ramo del folto e intricato albero della chimica, se ne è progressivamente distaccata intraprendendo la via autonoma, specifica delle bioscienze.

Le maggiori produttrici di medicinali, da unità facenti parte di grandi conglomerati chimici, si sono trasformate in aziende indipendenti, attraverso scorpori o dismissioni di linee produttive considerate ormai più un peso che un vantaggio per lo sviluppo delle "scienze della vita". Un esempio rappresentativo è costituito da ICI (Imperial Chemical Industries). Costituita negli anni Venti sull'esempio del colosso tedesco IG Farben, essa separò nel 1993 le attività nella chimica da quelle nella salute, costituendo una nuova public company, Zeneca, destinata poi a fondersi con la svedese Astra nel 1999.

Così le Big Pharma si sono progressivamente concentrate sul business farmaceutico, scorporando in molti casi anche il collaterale ramo agrochimico. La competizione sul mercato farmaceutico, da battaglia della più generale "guerra chimica", inizia a seguire una sua via specifica.

### **Progettare le molecole**

La ricerca di nuovi medicinali è passata da un sistematico setacciamento di migliaia di composti chimici per scovarne uno con qualche effetto terapeutico a "disegnare" in laboratorio una molecola che si ipotizza esercitare una determinata azione. I primi due farmaci prodotti in questo modo sono il risultato della ricerca di sir James Black, che già negli anni Sessanta nei laboratori dell'ICI ottenne il primo beta-bloccante, il propranololo, usato nell'ipertensione e altri disturbi cardiaci, e nei laboratori dell'americana SmithKline sintetizzò la cimetidina (Tagamet), il primo anti-ulcera gastrica. A partire dalla metà degli anni Settanta inizia anche l'ascesa della biotecnologia.

Nei primi anni '80 i precedenti rapporti di forza tra i grandi gruppi sono stati sovvertiti. La storica supremazia della chimica-farmaceutica tedesca fu messa in discussione. Le classifiche forniscono un quadro parziale ma indicativo. Alla fine degli anni 70 Hoechst e Bayer, tedesche, e Roche, svizzera, erano ancora le maggiori imprese farmaceutiche mondiali. Nel 1984 Scrip, una delle più autorevoli società di analisi del settore, collocava, in base al solo fatturato farmaceutico, le americane Merck e American Home Products ai primi posti, con Hoechst e Bayer retrocesse al terzo e quarto, seguite da Roche. Ancora nel 1982, delle prime dieci multinazionali cinque erano europee e cinque americane. Due anni dopo sette erano americane e tre europee.

Alla fine degli anni '90, il Wall Street Journal attribuiva il "declino" della potenza farmaceutica tedesca (ed europea) a un ritardo di quindici anni nello sviluppo delle biotecnologie in Europa; una lentezza dovuta alla diffidenza nei confronti delle nuove tecnologie e al restare ancorati, soprattutto in Germania, alla chimica tradizionale. Oggi molto terreno è stato recuperato, ma la supremazia resta in gran parte oltreoceano.

### **La corsa al gigantismo**

Se scorriamo l'elenco delle maggiori cinquanta società farmaceutiche a metà degli anni '80, oggi almeno una ventina di storiche aziende manca all'appello, inghiottite in grandi fusioni o acquisizioni.

In Svizzera, delle quattro grandi storiche aziende di Basilea, la "capitale del farmaco", due grandi gruppi ne raccolgono l'eredità: Novartis e Roche, rispettivamente la prima e la quinta mondiali. Novartis è stata costituita nel 1996 come risultato della fusione tra Ciba-Geigy e Sandoz.

Scendendo il Reno, vera antica arteria dell'industria farmaceutica, troviamo Boehringer Ingelheim e Bayer al 13° e 14° posto, ma non c'è più Hoechst, che è stata fino agli anni Sessanta la prima società farmaceutica del mondo. Le attività farmaceutiche della storica azienda di Francoforte sono confluite nel 1999 con Rhône-Poulenc, da cui era stata scorporata la divisione chimica, nel nuovo gruppo franco-tedesco Aventis. La scelta della sede legale, Strasburgo, acquistava anche una valenza simbolica per il patto franco-tedesco. Rhône-Poulenc era la bandiera della chimica e della farmaceutica francesi e il matrimonio con gli storici rivali tedeschi fu promosso dalle difficoltà di entrambe le aziende e salutato come un tentativo di riscossa dell'eurochimica.

In Francia, nello stesso anno, si costituì un altro grande gruppo con la fusione tra Sanofi e Synthélabo. Nel 2004 Sanofi-Synthélabo ha acquistato Aventis. Sanofi, oggi la terza mondiale per fatturato farmaceutico, ha raccolto quindi le tre maggiori società francesi e una delle più grandi tedesche. Due

anni dopo la Bayer acquistò la Schering di Berlino per incorporarla nella sua divisione farmaceutica. In Inghilterra, Burroughs Wellcome e il Beecham Group sono stati incorporati nel gruppo GlaxoSmithKline (GSK), che è la sesta mondiale e assieme ad AstraZeneca costituisce il nerbo della farmaceutica britannica. Beecham, che nel 1969-70 brevettò l'amoxicillina e l'acido clavulanico destinati a diventare, in associazione, uno dei più diffusi antibiotici (Augmentin), si era fusa nel 1989 con l'antica ditta di Filadelfia SmithKline per poi costituire l'attuale GSK.

Negli USA, la Squibb è entrata a far parte del gruppo Bristol-Myers Squibb nel 1989; Upjohn si è fusa con la svedese Pharmacia nel 1995 e in seguito tutto il gruppo sarà acquistato da Pfizer. Questa società americana è stata protagonista di una serie di acquisizioni negli anni 2000, che l'hanno portata in vetta alle classifiche, inglobando blasonati marchi come Wyeth, Warner-Lambert e Searle. La Schering Plough, invece, è stata acquisita nel 2009 dalla Merck & Co.

### **Processi bidirezionali**

La battaglia sul mercato mondiale ha portato, in particolar modo negli anni '90, a un consistente ingrandimento delle società e alla crescita della concentrazione nel settore farmaceutico. Grandi fusioni e acquisizioni erano una risposta alla frammentazione dell'industria, la via per acquisire dimensioni considerate adeguate a sostenere la competizione. allargare il ventaglio delle classi terapeutiche e la presenza nelle diverse aree geografiche.

Secondo una stima di Goldman Sachs-IMS di fine anni '90, la quota di mercato farmaceutico controllata dai primi dieci gruppi era balzata in soli quattro anni, tra il 1993 e il 1997, da poco più del 28 al 38%. Nel 2013, secondo EvaluatePharma, le prime dieci multinazionali detengono il 46% del mercato dei farmaci etici (soggetti a prescrizione) e le prime venti il 65%. Però da qualche anno il processo di concentrazione mostra una stasi evidenziando, secondo alcuni analisti, un persistente frazionamento rispetto ad altri comparti industriali.

Le grandi compagnie detengono effettivamente quote relativamente piccole del mercato: le prime due, Novartis e Pfizer, hanno ciascuna circa il 6% delle vendite di medicinali. Si può osservare che la concentrazione industriale, con le sue cicliche accelerazioni, avanza assieme a un altro processo, la crescita dal basso di nuove aziende che conquistano progressivamente porzioni del mercato.

### **Oligopoli dinamici**

La considerazione più importante è, però, che le quote di mercato valutate sulla globalità dei prodotti farmaceutici non forniscono un quadro esauriente della forza delle maggiori multinazionali. Esaminando anche le vendite per specifiche classi terapeutiche otteniamo un quadro diverso.

I medicinali oncologici, assieme agli antireumatici e antidiabetici, sono quelli che registrano maggiori vendite in valore e una più alta crescita. Ciò evidenzia sia il mutamento epidemiologico in corso nelle popolazioni più ricche, sia l'alto prezzo al quale i nuovi farmaci, specie i biotecnologici, sono immessi sul mercato. Nel mercato degli oncologici, dieci società detengono il 78% delle vendite, e le prime cinque (Roche, Bristol-Myers Squibb, Celgene, Novartis e Pfizer) ne hanno in mano il 62 % (EvaluatePharma, "World Preview2014").

Nella classe terapeutica degli antireumatici, le prime dieci controllano l'82% e le prime cinque il 66% del mercato (op. cit.). In testa AbbVie, che solo con il farmaco biotecnologico Humira (usato nell'artrite reumatoide e altre patologie) ha realizzato nel 2013 ben undici miliardi di dollari. Negli antidiabetici quattro sole società (Novo Nordisk, Sanofi, Merck ed Eli Lilly) si spartiscono il 79% delle vendite, e le prime dieci arrivano all'88%. Analogamente nei vaccini, un altro segmento in crescita, che è per oltre il 90% in mano a dieci società, ma per l'86% è di cinque soli gruppi, con Sanofi Pasteur, Merck e GSK a realizzare il 65%.

Sono dati indicativi che però segnalano situazioni oligopolistiche e, secondo gli enti regolatori, in alcuni casi in odor di cartelli sui prezzi.

### **In ordine sparso**

Molti dei maggiori gruppi mondiali accusano una relativa stasi nei fatturati, un certo affanno nella capacità di rispondere agli effetti combinati delle scadenze brevettuali e della pressione dei sistemi sanitari per una riduzione della spesa farmaceutica.

A parte il fallito tentativo di Pfizer di conquistare AstraZeneca, mosso forse più da una ricerca di benefici fiscali che di una maggiore dimensione e integrazione di linee produttive, dopo la corsa al gigantismo degli anni '90, i giganti del farmaco sembrano per ora orientati a reagire non tanto estendendo le filiere farmacologiche quanto *«ognuno alla sua maniera»*, commenta il Financial Times, concentrandosi nelle loro tradizionali posizioni di forza. Biotecnologie incluse, anche acquistando, a prezzi considerati dagli analisti da "bolla" finanziaria, compagnie minori ma all'avanguardia nei nuovi "biologici", che aprono certamente inediti orizzonti terapeutici ma promettono anche profitti stratosferici.

Un altro fenomeno caratterizza lo scenario attuale: la crescita dei "pharmerging markets", i 21 paesi che IMS Health individua come mercati farmaceutici a intensa crescita, tra i quali spiccano Cina, India, Sud Corea e Brasile. Tra il 2012 e il 2017 i pharmerging cresceranno a un tasso annuo composto del 17%, contro un 2% dei mercati "maturi" (IMS Health, "Pharmerging Markets", 2013).

Non sono solo terreni di conquista delle Big Pharma. Secondo i calcoli di Scrip-EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) la quota delle NME (nuove entità molecolari) introdotte sul mercato mondiale da società di "paesi altri" rispetto a Nord America, Europa e Giappone è passata dal 2,7% del quinquennio 1994-1998 al 13% tra il 2009 e il 2013. Nuovi giganti si profilano all'orizzonte.

Marco Boschetti

**Lotta Comunista** – giugno 2015

## ***Industria e farmaci***

### **Costose innovazioni**

A fine novembre dello scorso anno è stato annunciato il lancio del primo farmaco per la terapia genica approvato per la commercializzazione nel mondo occidentale. Si tratta di Glybera (Alipogene tiparvovec), che promette di guarire definitivamente una grave e rara malattia genetica finora incurabile, il deficit della lipasi lipoproteica (LPLD). La mancanza di questo enzima chiave nel metabolismo dei grassi è causa di ostruzioni dei vasi sanguigni, origine tra l'altro di ricorrenti pancreatiti.

Il nuovo trattamento costituisce una pietra miliare nello sviluppo della terapia genica, dopo venticinque anni di studi e alterni successi e una decina d'anni dopo il completamento del Progetto genoma umano con il sequenziamento del DNA.

La terapia consiste nella sostituzione del gene difettoso con una sua copia funzionante, una variante del gene della lipasi lipoproteica umana prodotta con la tecnologia ricombinante (cioè manipolando la sequenza del DNA), veicolato nell'organismo tramite un vettore costituito da materiali di virus resi innocui.

Glybera è stato sviluppato da una piccola società biotecnologica olandese fondata appena 17 anni fa, la UniQure Biopharma, e verrà commercializzato in Europa e in altri paesi dall'italiana Chiesi Farmaceutici, cui toccherà anche l'impegnativo compito di contrattare il suo prezzo di vendita con gli enti regolatori degli Stati. Per ora, il costo totale del trattamento, che avviene in un'unica seduta, si aggira sul milione di euro.

La LPLD fa parte delle malattie rare che, secondo la classificazione europea, colpiscono non più di una su duemila persone. Si calcola che in Europa non vi siano più di 150-200 affetti da questa patologia ereditaria; il costo per la sua cura non pare, quindi, impensierire troppo i governi impegnati, chi più chi meno, nelle differenti spending review in sanità. Non si può dire altrettanto per una folta filiera di nuovi medicinali che stanno arrivando nelle farmacie e negli ospedali.

### **"Orfani", ma ambiti**

Glybera appartiene quindi alla categoria degli orphan drugs, farmaci "orfani" perché, data la rarità delle patologie cui sono diretti, sono stati tradizionalmente trascurati dalla ricerca dell'industria farmaceutica, che ha privilegiato i medicinali di grande consumo.

Ora, però, le tecnologie offrono nuove opportunità e, soprattutto, i prezzi di vendita promettono consistenti ritorni e attirano ingenti capitali.

Secondo l'amministratore delegato di UniQure, il costo medio di altri orphan drugs si aggira sui 250mila dollari l'anno ("Bloomberg", 21 maggio)

EvaluatePharma, analizzando i primi 100 farmaci venduti in USA, stima il costo medio per paziente trattato con un farmaco "orfano" nel 2014 in quasi 138 mila dollari l'anno, contro 21 mila di un "non orfano". Nel 2010 era rispettivamente di 111 mila e 14 mila. Si può notare che l'aumento del prezzo al dettaglio è maggiore per i medicinali non orphan rispetto agli orphan. Questa lievitazione dei prezzi, particolarmente consistente più sul mercato statunitense che su quello europeo, è causa di una lunga contesa tra le aziende produttrici da una parte e gli enti regolatori e i sistemi sanitari dall'altra.

Il mercato delle medicine per le malattie rare è in forte crescita. Uno studio basato sulle prime 500 società farmaceutiche e biotecnologiche valuta in 97 miliardi di dollari le vendite mondiali di orphan drugs nel 2014, più che raddoppiate dal 2006, e proiettate a 176 miliardi nel 2020. Oggi rappresentano il 15 % dei farmaci soggetti a prescrizione medica (EvaluatePharma, "Orphan drug report 2014").

Il mercato è vasto: potenzialmente interessa 350 milioni di persone che soffrono di una qualche malattia rara. Per uno specialista in farmaci orfani del Tufts Center for the Study of Drug Development di Boston, con settemila malattie rare, delle quali solo il 10% ha una cura, per gli investitori c'è una gran quantità di «frutti da raccogliere». «I trattamenti di nicchia diventano un big business» commenta il Financial Times del 28 settembre.

### **A caccia di nuovi "blockbuster"**

Per cogliere questi frutti, ingenti capitali sono investiti in questo settore, sia direttamente dalle grandi società farmaceutiche sia attirando venture capital, capitali di rischio, che scommettono anche sul successo di futuri farmaci, ancora in sperimentazione clinica, gonfiando il valore azionario delle società. L'indice delle compagnie biotecnologiche americane dedicate alle malattie rare è balzato nel 2014 del 56%, ancor più dell'indice Nasdaq delle biotecnologiche in genere, salito del 36% (Financial Times, 28 settembre). L'intensa attività di acquisizioni, fusioni e accordi nel settore biotecnologico è indicativa delle nuove tendenze in atto nell'industria farmaceutica.

I medicinali per le malattie rare costituiscono solo una nicchia, sebbene consistente, del miliardario mercato farmaceutico; la crescita dei prezzi tocca però l'intera filiera dei farmaci *branded*, cioè ancora tutelati dal brevetto. L'invasione dei generici, che accompagna la progressiva scadenza della protezione brevettale, ha sensibilmente ridotto il prezzo di un gran numero di medicinali, già blockbuster, i "campioni d'incasso" presenti sul mercato da oltre vent'anni, come gli anti-colesterolo, gli anti-ulcera, gli anti-ipertensivi.

Ma il sollievo per i bilanci sanitari (e per i malati) è rapidamente fugato. Ora si guarda con preoccupazione alle nuove cure, in diverse aree terapeutiche, che promettono grandi benefici ai pazienti ma, per il loro costo, minacciano la sostenibilità dei sistemi di welfare sanitario. Come per la conquistata longevità, reali benefici offerti dalle acquisizioni scientifiche e tecniche si scontrano con la loro gestione in un sistema "regolato" dal mercato.

La filiera di nuovi prodotti dei centri di ricerca delle Big Pharma sembrava languire, e i vecchi blockbuster difficili da rimpiazzare. Il biennio 2013-14 sembra marcare un punto di svolta. Nel 2014 il numero delle nuove sostanze attive (NAS) autorizzate alla vendita è balzato a 61, escludendo i generici e le nuove formulazioni o combinazioni di vecchi prodotti, contro una media annuale di 34 del precedente decennio ("Citeline Pharma R&D Annual Review 2015"). Un aumento che spinge a parlare di una nuova era di crescita per l'industria farmaceutica (Financial Times, 2 maggio).

Una quota lentamente ma costantemente crescente del mercato spetta, ai farmaci biologici, prodotti della biotecnologia. Secondo EvaluatePharma, il 40% dei nuovi farmaci approvati in America dalla FDA nel 2014 sono biologici.

### **Nuove cure, prezzi astronomici**

La crescita dei prezzi dei medicinali ha innescato un dibattito su come contrastare l'aumento dei costi. Il problema è particolarmente acuto negli USA, dove mancano i sistemi di controllo in atto negli altri paesi e dove l'aumento è stato del 10% all'anno da un quinquennio e i farmaci costano mediamente dal 20 al 40% in più che in Europa (Financial Times, 25 settembre).

Uno dei fattori trainanti dell'aumento della spesa è costituito dalla rapida crescita della quota sul totale

della spesa farmaceutica degli specialty drugs, specialità medicinali, categoria che un po' genericamente comprende quei trattamenti destinati a gravi patologie croniche complesse, che richiedono una gestione particolare, come tumori, artrite reumatoide, sclerosi multipla. Il loro prezzo è sensibilmente più alto rispetto ai farmaci tradizionali, arrivando a superare i 100 mila dollari l'anno (Health Affaire, 25 novembre 2013). Secondo IMS Health, nel 2012 il 65% della spesa per i nuovi farmaci introdotti sul mercato nei due anni precedenti era dovuto a specialità medicinali. Questa voce è prevista quadruplicare per il 2020 (PharmaVoice, febbraio 2014).

Oggi questi prodotti specialistici non arrivano all' 1 % delle prescrizioni, ma drenano oltre un quarto della spesa (Financial Times, 25 settembre).

### Battaglia sui prezzi

Dei nuovi trattamenti lanciati nel 2014 spiccano gli anti-epatite C, risultato dell'espansione della ricerca nel campo degli agenti antivirali. Si tratta di una nuova classe di antivirali, la DAA (agenti antivirali diretti) che, anziché cercare di tenere sotto controllo il virus, puntano alla sua eradicazione completa bloccando un enzima necessario alla sua replicazione.

Il primo di questa classe terapeutica è stato Sovaldi (sofosbuvir), dell'azienda californiana Gilead Sciences, approvato in USA nel 2013 e poco dopo dall'EMA (European Medicines Agency): è considerato il maggior risultato nella cura dell'epatite cronica C dalla sua scoperta nel 1989 e in poco più di un anno è diventato il secondo farmaco più venduto al mondo.

Non si tratta certo di un orphan drug. L'epatite cronica da virus C colpisce, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, almeno 140 milioni di persone nel mondo. In Italia, uno dei paesi europei più colpiti, gli affetti si stimano sul milione e mezzo, non tutti diagnosticati e non tutti eligibili per il trattamento. Sovaldi, indicato per alcuni genotipi del virus e usato in associazione con altri farmaci, ne promette l'eradicazione completa fino al 90% dei casi con una compressa al giorno per 12 settimane di trattamento, estendibili in certi casi a 24. Il prezzo di lancio negli Stati Uniti è stato di mille dollari alla compressa, per un costo del trattamento di 12 settimane di 84 mila dollari.

#### I DIECI PIÙ VENDUTI

<i>farmaco</i>	<i>vendite</i>	<i>principio attivo</i>	<i>società</i>	<i>tecnologia</i>	<i>indicazioni principali</i>
<b>HUMIRA</b>	12,9	<i>adalimumab</i>	AbbVie	<i>anticorpi monoclonali</i>	artrite reumatoide
<b>SOVALDI</b>	10,3	<i>sofosbuvir</i>	Gilead Sciences	<i>chimica</i>	epatite cronica C
<b>Enbrel</b>	8,9	<i>etanercept</i>	Amgen, Pfizer	<i>DNA ricombinante</i>	artrite reumatoide
<b>Remicade</b>	8,8	<i>infliximab</i>	Johnson & Johnson, Merck & Co.	<i>anticorpi monoclonali</i>	artrite reumatoide
<b>LANTUS</b>	8,4	<i>insulina glargine</i>	Sanofi	<i>DNA ricombinante</i>	diabete
<b>RITUXAN-MabThera</b>	7,5	<i>rituximab</i>	Biogen Idec, Roche	<i>anticorpi monoclonali</i>	neoplasie
<b>Seretide</b>	7,0	<i>fluticasone e salmeterolo</i>	GlaxoSmithKline	<i>chimica</i>	bronchite cronica ostruttiva
<b>Herceptin</b>	6,9	<i>trastuzumab</i>	Roche	<i>anticorpi monoclonali</i>	neoplasie
<b>AVASTIN</b>	6,7	<i>bevacizumab</i>	Roche	<i>anticorpi monoclonali</i>	neoplasie
<b>Januvia</b>	6,3	<i>sitagliptin</i>	Merck & Co.	<i>chimica</i>	diabete

Fatturato in miliardi di dollari dei dieci farmaci più venduti al mondo nel 2014: sette sviluppati con tecnologia biotech e tre chimica.

Fonti: EvaluatePharma, "World Preview 2015"; schede tecniche dei farmaci.

### Tra bilanci e protezionismi

Pur non essendo il prodotto più costoso, Sovaldi è subito diventato un simbolo dei prezzi proibitivi praticati dalle industrie farmaceutiche, sollevando un'ondata di proteste anche sul piano etico. Negli Stati Uniti, alcuni membri bipartisan della commissione Finanze del Senato hanno chiesto giustificazioni all'azienda produttrice, con un intervento definito dal Financial Times «inusuale» per un paese dove mancano poteri governativi che regolino i prezzi farmaceutici.

In Europa, le agenzie nazionali cui è affidato il compito di valutare i farmaci (come l'italiana AIFA) hanno contrattato consistenti sconti e, d'altronde, la politica commerciale dell'azienda è duttile: in Egitto, che registra una prevalenza dell'epatite tra le più alte al mondo, Sovaldi è stato offerto a un prezzo scontato del 99%; analogo sconto in India, dove in aggiunta Gilead ha promesso di fornire le tecnologie necessarie a undici aziende di generici per produrre la medicina e venderla ad altri 91 paesi



con libertà di fissare il prezzo (New York Times, 19 maggio). Nonostante ciò, l'India intenderebbe rifiutare la protezione brevettuale e analoghe misure sono minacciate da altri paesi come la Cina e la Russia.

Il "prodotto salute" è alla prova dei bilanci sanitari come delle guerre industriali e commerciali.

Marco Boschetti

**Lotta Comunista** – ottobre 2015