

Ricerca farmaceutica, come si stabiliscono le priorità?

Il punto di vista dell'industria

Una questione di scelte

Le aziende farmaceutiche sono organizzazioni profit-oriented e in quanto tali devono garantire degli utili. Per questo motivo, il primo fattore preso in considerazione nello stabilire le priorità degli investimenti e delle politiche di mercato fa riferimento alla loro sostenibilità economica a medio e lungo termine. "La tendenza è quella di investire nell'innovazione - sostiene **Giulio Antonio Semeraro**, head of regional access presso Amgen Italia - tramite il finanziamento diretto di progetti di ricerca o attraverso l'acquisizione di aziende e startup che hanno sviluppato tecnologie particolarmente promettenti". Secondo un rapporto dell'agenzia di consulenza e servizi professionali Ernst & Young, infatti, gli investimenti delle aziende farmaceutiche in ricerca e sviluppo sono in continuo aumento e hanno raggiunto la cifra totale di 85 miliardi di dollari nel 2017, segnando un aumento del 3,6 per cento rispetto al 2016. In media, poi, le società che operano in questo campo reinvestono quasi il 20 per cento degli utili in ricerca e sviluppo, un dato che non ha eguali negli altri settori commerciali dove l'innovazione riguarda solitamente aspetti legati al marketing e alla comunicazione. "Senza ricerca non c'è futuro per il mondo pharma", sottolinea Semeraro.

“Cerchiamo di trovare un punto di incontro con le istituzioni, così da poter stabilire un equilibrio tra la loro sostenibilità e la nostra, che permetta a entrambi di vivere.” — **Giulio Antonio Semeraro**

Ma come vengono scelte le aree della ricerca biomedica in cui investire? In primo luogo, la tendenza è quella di dare priorità ai settori dove le aziende possono contare su risorse umane e logistiche migliori, risultato, in alcuni casi, di anni di ricerca e specializzazione. Un ulteriore faro nella scelta delle priorità da seguire in termini di programmazione è però quello della sostenibilità del sistema sanitario. Perché se è vero che le aziende devono essere in grado di produrre un ritorno economico dai loro investimenti, è anche vero che tra il mondo dell'industria e quello della salute pubblica esiste un rapporto di interdipendenza reciproca. "Sappiamo bene che un collasso del sistema sanitario significherebbe un collasso dell'industria farmaceutica", spiega Semeraro. "Quindi cerchiamo di trovare un punto di incontro con le istituzioni, così da poter stabilire un equilibrio tra la loro sostenibilità e la nostra, che permetta a entrambi di vivere". Va in questa direzione, per esempio, la scelta di alcune aziende - tra cui proprio Amgen Italia - di entrare nel mondo dei farmaci biosimilari: "Questo ci permette di andare dalle istituzioni con un portafoglio che comprende sia prodotti innovativi, che chiaramente hanno un impatto notevole in termini di costi, che farmaci a brevetto scaduto in grado di garan-

ire in media, un farmaco impiega circa quindici anni per arrivare sul mercato. Un periodo di tempo in cui una nuova terapia passa per una lunga fase di ricerca e sviluppo - caratterizzata da studi preclinici e clinici - e diverse procedure amministrative. Tutte attività, queste, che richiedono un quantitativo considerevole di risorse economiche e umane. Le case farmaceutiche devono quindi stabilire delle priorità in merito ai propri investimenti, in modo da garantire allo stesso tempo la propria sostenibilità economica e quella dei sistemi sanitari in cui operano. Il tutto, inoltre, tenendo conto delle reali necessità dei pazienti, destinatari ultimi di questo processo. Quali sono, quindi, i fattori che vengono presi in considerazione dalle aziende del farmaco nello stabilire queste priorità? E qual è il ruolo delle istituzioni e dei pazienti?

ture un risparmio anche del 70-80 per cento". Infine, come sostiene **Luca Polastri**, market access director di Kyowa Kirin International Italia, "questo rapporto di interdipendenza reciproca ci vede coinvolti come azienda ma anche come cittadini: non bisogna dimenticare che noi rappresentanti dell'industria siamo allo stesso tempo fornitori e clienti del Servizio sanitario nazionale".

Pubblico e privato, una collaborazione possibile?

Ci si aspetterebbe, quindi, che rappresentanti delle aziende e delle istituzioni collaborino per definire gli obiettivi a lungo termine di salute pubblica, così da poter indirizzare gli investimenti in modo quanto più possibile efficace e sostenibile. Vanno in questa direzione, ad esempio, i programmi finalizzati a favorire un'approvazione accelerata dei farmaci, come il progetto Fast track della Food and drug administration e Prime della European medicines agency. In altri casi, tuttavia, le istituzioni non sono in grado di garantire una visione a lungo termine tale da riuscire a indirizzare e rassicurare gli investitori privati. "Il problema del servizio sanitario italiano è che, rispetto ad altri sistemi, incontra maggiori difficoltà", sottolinea Semeraro. "Non è capace di operare una pianificazione lungimirante che guardi a cinque o dieci anni da oggi, anche a causa di tutti i cambiamenti che osserviamo continuamente nell'ambito delle politiche sanitarie". Si pensi, ad esempio,

al cosiddetto fondo per i farmaci innovativi, il quale ha subito diverse modifiche dal momento della sua istituzione, sia per quanto riguarda l'ammontare delle risorse a disposizione che per la loro ripartizione. "Con una visione di insieme sul lungo periodo, invece, le aziende private potrebbero valutare gli investimenti come meno rischiosi e sarebbe realmente possibile mettere in piedi piani e progetti di sviluppo misti pubblico-privato, anche nell'ambito, ad esempio, della ricerca clinica", spiega il Semeraro di Amgen Italia. Inoltre, mancano dei reali momenti di confronto tra le parti: "Le occasioni in cui potersi sedere intorno a un tavolo e discutere degli obiettivi di salute pubblica a lungo termine sono fondamentali - sottolinea Polastri di Kyowa Kirin International Italia - ma al momento non sono pianificate in modo continuo e stabile". Una collaborazione tra settore pubblico e privato per stabilire le priorità in termini di salute pubblica e indirizzare così gli investimenti sarebbe quindi quantomeno auspicabile. Attualmente, tuttavia, sembra che questa possibilità sia ostacolata dalla mancanza di una visione prospettica da parte delle istituzioni, legata verosimilmente alla grande instabilità e incertezza politica che ha caratterizzato il nostro paese negli ultimi anni.

I pazienti al centro

Un punto su cui i rappresentanti delle aziende sono concordi riguarda l'importanza, nell'individuazione delle priorità in termini di programmazione sanitaria, del considerare le preferenze, i valori e le credenze dei pazienti. Uno dei problemi maggiori da risolvere, ad esempio, è quello del passaggio dai trial clinici alla pratica reale, che in alcuni casi si risolve

“Questo rapporto di interdipendenza reciproca ci vede coinvolti come azienda ma anche come cittadini.” — **Luca Polastri**





“ Il problema del servizio sanitario italiano è che rispetto ad altri è molto volatile. Non è capace di operare una pianificazione lungimirante anche a causa di tutti i cambiamenti che osserviamo continuamente nell'ambito delle politiche sanitarie. — Giulio Antonio Semeraro

con l'immissione nel mercato di farmaci che non soddisfano le reali necessità dei pazienti. Diventa quindi fondamentale coinvolgerli nel processo di programmazione sanitaria e prendere in considerazione, già a livello dei trial clinici, i parametri che descrivono le loro esigenze. Ad esempio, attraverso i *patient reported outcomes*: comunicazioni provenienti direttamente dai pazienti – senza intermediazione da parte di operatori sanitari, familiari o caregivers – in merito agli effetti di un trattamento oggetto di studio in un trial clinico. L'integrazione delle considerazioni del paziente nei meccanismi di valutazione dell'efficacia e sicurezza di un farmaco permette infatti di evitare un approccio esclusivamente top-down in cui sono solo i ricercatori e i revisori a interpretare i risultati di uno studio clinico e di ridurre così la distanza tra evidenze sperimentali e pratica clinica quotidiana.

“Il dialogo con i pazienti, oltre che con i clinici e le istituzioni, è fondamentale – aggiunge Polastri –, è ciò che permette a un trial di intercettare realmente le esigenze delle persone che poi assumeranno il farmaco”. Il market access director di Kyowa Kirin International Italia fa quindi l'esempio delle terapie di supporto al paziente oncologico: “Si tratta di un caso in cui il paziente non è sempre al centro, mentre lo sono la sua patologia oncologica e il trattamento necessario”. Infatti, molto spesso la gestione degli effetti collaterali associati ai trattamenti oncologici

non viene integrata in un approccio complesso che tenga conto, in ultima analisi, del benessere della persona e della sua qualità di vita. Capita così che molti pazienti debbano interrompere le terapie a causa di eventi avversi potenzialmente gestibili. “L'esigenza è quella di istituire un percorso di cura ad hoc per questi pazienti – continua Polastri – che cominci nel momento in cui ricevono la diagnosi e tenga conto di tutti gli aspetti della loro vita”.

La rarità come priorità

Alcuni pazienti, poi, sono più particolari di altri. Si tratta di quelli affetti dalle cosiddette malattie rare, per le quali spesso non sono disponibili terapie. Infatti, in un'ottica di sostenibilità economica è molto difficile per un'azienda riuscire ad affrontare le spese necessarie a sviluppare un farmaco senza poter poi fare affidamento sul ritorno economico garantito da un'ampia platea di pazienti. “Ovviamente non si possono utilizzare gli stessi criteri applicati agli altri farmaci per stabilire il prezzo, ma esistono delle facilitazioni normative che rendono più sostenibile l'innovazione in questo settore”, spiega Polastri. Ad esempio, per quanto riguarda i farmaci orfani, ovvero quelli destinati alla profilassi o alla terapia di una patologia potenzialmente letale o disabilitante che colpisce meno di cinque individui ogni diecimila, il negoziato utile a stabilire il prezzo del farmaco può aver luogo,

a differenza dei farmaci destinati al trattamento di patologie più comuni, prima della conclusione dell'iter autorizzativo. Tuttavia, anche in questo settore il confronto con le istituzioni è spesso incostante: “Non mi dispiacerebbe – aggiunge il market access director di Kyowa Kirin International Italia, azienda attiva anche nell'ambito delle patologie rare – vedere nascere un tavolo permanente che coinvolgesse tutti gli stakeholder, finalizzato a un serio dibattito sul prezzo dei farmaci sviluppati per il trattamento di queste condizioni”.

In altri casi, invece, gli investimenti delle aziende del farmaco possono dirigersi verso questo settore quando delle tecnologie innovative sviluppate nell'ambito delle patologie rare mostrano delle potenzialità per un utilizzo in altri contesti. “Nell'ambito delle malattie rare – ricorda Semeraro – Amgen ha sviluppato un farmaco ematologico, destinato al trattamento di una forma rara di mieloma multiplo, grazie al quale non solo abbiamo dato risposta ad un bisogno terapeutico insolito, ma abbiamo sviluppato la tecnologia su cui si basa il farmaco, individuando una prima potenziale applicazione in questa patologia”. Quello delle malattie rare è quindi un settore che presenta complessità ma anche opportunità in termini di ricerca e sviluppo tecnologico. Inoltre, conclude Polastri, “è un contesto dove si ha veramente la sensazione di fare la differenza in termini di ricerca e qualità di vita dei pazienti”.

Fabio Ambrosino

“ Non mi dispiacerebbe vedere nascere un tavolo permanente che coinvolga tutti gli stakeholder, finalizzato a un serio dibattito sul prezzo dei farmaci sviluppati per le malattie rare. — Luca Polastri