

Dall'etica del profitto al profitto dell'etica: il costo insostenibile del sofosbuvir

Sfida drammatica per i sistemi sanitari e rischio morale per l'industria

Luca Pani^{1*}

¹Direttore Generale, Agenzia Italiana del Farmaco

Mentre in Italia le Società Scientifiche e le Associazioni dei Pazienti scrivono alla Gilead Sciences S.r.l. (di seguito "Gilead") per chiedere un accesso allargato al farmaco, negli USA, per la prima volta, si chiede trasparenza sulle modalità con cui si è definito il prezzo del Sovaldi e su possibili conflitti d'interesse di chi ha definito le linee guida del trattamento.

Dopo l'approvazione del primo dei nuovi farmaci per l'epatite C cronica, il Sovaldi (sofosbuvir), da parte della *Food and Drug Administration* (FDA) (dicembre 2013) e quella, di poco successiva, dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), la principale premura degli Stati coinvolti da tali decisioni, e nello specifico delle Autorità regolatorie, è stata quella di definire le strategie di prescrivibilità e rimborsabilità più idonee all'accesso tempestivo alle cure per chi ne avesse effettivo bisogno e un onere sostenibile per le finanze sanitarie pubbliche.

L'AIFA, prima ancora di avviare l'iter negoziale con la Gilead, l'azienda titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco (AIC), consapevole dell'importanza di questa nuova terapia e di quelle che sarebbero arrivate nei prossimi mesi per la cura dell'Epatite C ha adottato, in accordo con il Ministro della Salute, una serie di procedure straordinarie, riunendo le Commissioni in seduta unificata e in sedute dedicate, e costituendo un tavolo di confronto permanente con altre Istituzioni, associazioni dei pazienti, società scientifiche ed enti di ricerca, con l'obiettivo di porre le basi per un piano farmaceutico ambizioso relativo all'eradicazione dell'epatite C nei prossimi anni, partendo proprio dal Sovaldi, ma tenendo conto anche dei nuovi farmaci in via di registrazione, che potranno trattare i pazienti affetti da questa patologia in modo sicuro, molto probabilmente più efficace e i cui costi dipenderanno largamente dal prezzo di riferimento a cui verrà negoziato il sofosbuvir.

Attualmente – com'è noto – l'iter procedurale è sospeso in virtù della proroga al 29 settembre richiesta dall'Azienda, che lo scorso 4 luglio non si è presentata alla riunione del Comitato Prezzi e Rimborso (CPR) dell'AIFA. Questa decisione ha suscitato preoccupazione tra le società scientifiche e le associazioni dei pazienti, come rivela la lettera inviata il 16 luglio da AIGO, AISF, SIGE, SIMI e SIMIT ed EpaC alla Gilead Italia e, per conoscenza, al

Ministro Lorenzin e al Direttore Generale dell'AIFA¹.

Si ricorda che la Gilead in Italia, grazie all'accordo con l'AIFA, fornisce attualmente il farmaco in "uso compassionevole" secondo le modalità previste dal D.M. 08/05/2003 ai pazienti affetti da epatite C nei casi più urgenti [ovvero pazienti con recidiva severa di epatite dopo trapianto di fegato (epatite fibrosante colestatica o epatite cronica con grado di fibrosi >F2 METAVIR) oppure pazienti con cirrosi scompensata in lista per trapianto epatico (MELD < 25)].

Diversi Paesi da tutto il mondo guardano all'AIFA con grande attenzione per il nostro approccio negoziale rigoroso e basato su avanzate procedure di accordo progressivo. L'altro ieri alla riunione di tutti i Capi delle Agenzie Regolatorie Europee è stata proprio confermata la necessità di un coordinamento tra Agenzie finalizzato a negoziare al meglio e in modo omogeneo il prezzo con l'Azienda che l'Italia, per prima, ha giudicato inadeguato.

Non a caso il prezzo del Sovaldi sta generando grande preoccupazione anche oltreoceano. In America sono emersi dubbi sui criteri con cui l'Azienda lo ha definito. Un'iniziativa significativa è stata assunta, proprio in questi giorni, dalla Commissione Finanza del Senato degli Stati Uniti, competente sui programmi di assistenza sani-

Citazione. Pani L. Dall'etica del profitto al profitto dell'etica: il costo insostenibile del sofosbuvir. Sfida drammatica per i sistemi sanitari e rischio morale per l'industria. Evidence 2014;6(7): e1000085.

Pubblicato 21 luglio 2014

Copyright. © 2014 Pani. Questo è un articolo open-access, distribuito con licenza *Creative Commons Attribution*, che ne consente l'utilizzo, la distribuzione e la riproduzione su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autore e citazione originale.

Fonti di finanziamento. Nessuna.

Conflitti d'interesse. Nessuno dichiarato.

Provenienza. Riprodotto con permesso da: Dall'Etica del profitto al profitto dell'Etica: sofosbuvir come esempio di farmaci dal costo insostenibile, una sfida drammatica per i sistemi sanitari e un rischio morale per l'industria. Disponibile a: www.agenziafarmaco.gov.it/content/dall%E2%80%99etica-del-profitto-al-profitto-dell'etica-sofosbuvir-come-esempio-di-farmaci-dal-costo-i

* e-mail: SegreteriaDirezioneGenerale@aifa.gov.it

taria come Medicare e Medicaid, che insieme forniscono assistenza a oltre 100 milioni di Americani e rappresentano quasi 900 miliardi di dollari all'anno di spesa federale. Il presidente della Commissione, Ron Wyden, e il commissario, Chuck Grassley, hanno avviato un'indagine conoscitiva e hanno scritto all'Azienda Gilead Sciences Inc. chiedendo informazioni dettagliate sul prezzo del sofosbuvir, che, negli Stati Uniti come in tutto il mondo, è stato accolto come una vera e propria svolta nella cura di decine di milioni di malati affetti dal virus dell'HCV². "Dato l'impatto che il costo del Sovaldi avrà su Medicare, Medicaid e su altre spese federali, abbiamo bisogno di comprendere meglio come l'Azienda sia giunta a definire il prezzo" – scrivono i due senatori.

Perché, infatti, funzioni correttamente, il mercato deve essere competitivo, equo e trasparente. All'AIFA è ben chiaro che il valore di un farmaco non è mai quello della sua produzione in quanto tale o semplicemente dei milligrammi di principio attivo (come è stato descritto bene da esperti di farmaco economia) ma, allo stesso modo, devono essere comprensibili i meccanismi che portano alla definizione del prezzo finale tenendo conto per esempio degli investimenti in sviluppo clinico, sperimentazioni e anche della ragionevole protezione brevettuale. Tuttavia pur tenendo conto di tutte queste considerazioni non è chiaro come la Gilead abbia determinato il prezzo del sofosbuvir che sembra comunque molto più elevato del previsto anche considerando i costi di sviluppo e di produzione e gli sconti enormi offerti dall'Azienda in altri Paesi. Tutto ciò solleva seri dubbi sull'efficienza e la razionalità con cui dal punto di vista industriale si intende affrontare l'impatto sul mercato per questo farmaco.

Sappiamo che in Egitto, ad esempio, Sovaldi è stato offerto a circa 700 euro per ogni ciclo di trattamento di 12 settimane, uno sconto di circa il 98% rispetto al prezzo medio richiesto in Europa. Anche tenendo conto del differente PIL e della differente prevalenza della malattia tra l'Italia e l'Egitto la proposta dell'azienda all'AIFA sarebbe stata tra venti e trenta volte superiore e quindi finanziariamente ma anche moralmente inaccettabile. Certo le aziende hanno bisogno del loro profitto ma a quale prezzo? Un mercato farmaceutico efficiente ha infatti bisogno non solo di medicinali innovativi ma anche di pazienti e consumatori informati per comprendere le dinamiche delle procedure negoziali. Anche questo è lo scopo del nostro editoriale.

All'estremo opposto, negli Stati Uniti il prezzo di Sovaldi, è stato quantificato intorno ai 58.000 euro per un trattamento standard di 12 settimane, ma la documentazione della FDA mostra che i costi possono essere molto più elevati per pazienti che necessitano di trattamenti più lunghi, come nel caso dei genotipi 1 e 3. Il regime di trattamento più lungo raddoppia il costo ad almeno 120.000 euro per il solo Sovaldi, cui vanno aggiunti i costi di altri

farmaci utilizzati per trattamenti combinati obbligatori con questa molecola. E le persone affette da HCV con cancro al fegato potrebbero richiedere trattamenti ancora più lunghi e più costosi. La popolazione numerosa di malati trattabili con il farmaco e il costo elevato di ogni singolo trattamento suscitano forti preoccupazioni sulla capacità dei sistemi sanitari di reggere tale peso. Secondo alcune stime attendibili, negli Stati Uniti, il solo Sovaldi potrebbe incidere sulla spesa di Medicare per farmaci da prescrizione per 1,4 miliardi di euro tra il 2014 e il 2015 se 25.000 dei pazienti arruolati nei programmi di assistenza farmaceutica ricevessero la terapia (il 10% dei malati di epatite C e circa un quarto di quelli che sono stati diagnosticati). Se ulteriori 75.000 malati che hanno diritto ricevessero il farmaco, i costi del programma di assistenza aumenterebbero di altri 5 miliardi di euro. I costi in Italia non sarebbero molto lontani da questi, forse superiori.

Alla luce di queste premesse, i due Senatori hanno chiesto all'Azienda di produrre una serie di informazioni e documenti³, tra cui quelli che riguardano la fusione tra Gilead e Pharmasset, lo sviluppatore originario di Sovaldi, che la Gilead ha acquisito nel 2012 per 11,2 miliardi di dollari e che, secondo quanto risulta dai documenti della *Securities and Exchange Commission* (SEC), aveva previsto di vendere con profitto il farmaco negli Stati Uniti per 36 mila dollari (50.000 dollari in meno del costo a cui poi viene attualmente venduto negli Stati Uniti). Per questi motivi risulta quindi difficile comprendere cosa abbia determinato simili strategie di marketing da parte di Gilead. Dai prospetti finanziari a consuntivo della società risulta inoltre che i costi di ricerca e sviluppo sostenuti da Pharmasset negli anni 2009, 2010 e 2011, il periodo in cui sofosbuvir è stato sviluppato, ammontavano a 176,7 milioni di dollari, di cui 62,4 milioni attribuiti direttamente allo sviluppo del Sovaldi.

Così come l'AIFA anche la Commissione del Senato americano vuole dunque capire come si giustifichi la differenza tra il prezzo previsto del farmaco e quello corrente e tra il prezzo negli USA e quello praticato o proposto in alcuni mercati esteri. Vorremo conoscere dettagliatamente i costi sostenuti in ricerca e sviluppo, i costi di marketing e pubblicità (la pubblicità e le spese promozionali della Gilead sono aumentate da 116,6 milioni nel 2011 a 216,2 milioni nel 2013). E soprattutto anche l'AIFA come il Senato Americano vorrebbe conoscere i potenziali conflitti di interesse con le Società Scientifiche che hanno raccomandato e raccomandano il farmaco. Di recente la *Oregon Health and Science University* ha esaminato le linee guida per il trattamento con sofosbuvir proposte congiuntamente da diverse società scientifiche, concludendo che esiste un "rischio sostanziale di conflitto di interessi che influenza le raccomandazioni": 18 dei 27 componenti del gruppo coinvolti nello sviluppo delle linee guida dell'*American Association for The Study of Li-*

ver Disease (AASLD) e della *Disease Society of America* (ISDA) avrebbero dichiarato una relazione finanziaria diretta con Gilead (che per le regole sul conflitto di interessi dell'AIFA corrisponde al massimo livello di conflitto) o hanno ricevuto fondi istituzionali dall'Azienda. Entrambi i gruppi, e un terzo partner, l'*International Antiviral Society – USA*, hanno dunque ricevuto finanziamenti da Gilead, secondo quanto ricostruiscono i Senatori americani.

Tutti quindi chiediamo, legittimamente e pubblicamente, all'Azienda di sapere se e come il successo commerciale di Sovaldi, alla luce delle vendite del primo quadrimestre del 2014, influenzerà i prezzi in corso di negoziazione come quelli in Europa e nel resto del mondo. In questo momento Sovaldi fattura 20 milioni di Euro al giorno con vendite che hanno raddoppiato le previsioni e triplicato i profitti. Le proiezioni degli analisti finanziari ritenevano che Sovaldi avrebbe venduto per 9 miliardi di dollari entro il 2017. Lo scorso marzo l'analista di ISI Mark Schoenebaum rivelò che si sarebbero invece raggiunti gli 11 miliardi di dollari già da quest'anno, oggi questa stima è quasi certamente sbagliata per difetto e Sovaldi potrebbe chiudere il 2014 ben oltre i 15 miliardi di dollari. In queste condizioni non è neppure prevedibile a quanto potrebbe ammontare il fatturato mondiale durante i lunghi anni di protezione brevettuale.

I Senatori americani hanno chiesto alla Gilead di sapere come inciderà sul prezzo la decisione di chiedere l'autorizzazione alla vendita di combinazioni a dose singola del sofosbuvir in combinazione con altri farmaci; quali siano le stime del costo per paziente e per cura per ciascun regime di trattamento approvato dall'FDA in base ai diversi genotipi; quali cambiamenti ci si aspetta nei prossimi 5 anni per tali regimi; quanti malati sono stati finora inseriti dalla Gilead nel suo programma di assistenza, che prevede sconti per ridurre il costo della compartecipazione del paziente (l'Azienda aveva stimato che nel primo quadrimestre del 2014 sarebbero stati trattati 30.000 pazienti); quali sono gli esatti criteri di eleggibilità; qual è l'elenco dei Paesi in cui il sofosbuvir sarà venduto e il prezzo pianificato per ciascuno.

Il Senato USA ha concesso alla Gilead 60 giorni di tempo per fornire tutte le risposte. I pazienti non hanno il lusso di poter aspettare tanto, l'AIFA vorrebbe averle subito per poter dire che tanto inaspettato guadagno, in nome di un superiore e vero senso di responsabilità sociale, sarà restituito alla comunità, immediatamente.

BIBLIOGRAFIA

1. Disponibile a: www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Lett_Congiunta_16Lug2014.pdf. Ultimo accesso: 21 luglio 2014.
2. Disponibile a: www.finance.senate.gov/imo/media/doc/Wyden-Grassley%20Document%20Request%20to%20Gilead%207-11-141.pdf. Ultimo accesso 21 luglio 2014.
3. Disponibile a: www.sec.gov/Archives/edgar/data/1301081/000119312511331226/d265035dsc14d9.htm. Ultimo accesso: 21 luglio 2014.