

IL NUOVO IMPIANTO DELLA RILEVAZIONE CENTRALIZZATA DEL PREZZO DEI MEDICINALI CON OBBLIGO DI PRESCRIZIONE

CARLO DE GREGORIO¹

* * *

Sintesi

Con il nuovo impianto della rilevazione del prezzo dei medicinali senza obbligo di prescrizione si è cercato di cogliere la forte eterogeneità di questo mercato, caratterizzato da una segmentazione molto profonda e articolata e da una forte separazione e scarsa sostituibilità fra i segmenti. La nuova rilevazione ha portato a un notevole incremento della numerosità campionaria, ottenuto attraverso l'arricchimento del dettaglio della stratificazione utilizzata per la selezione del campione. La scelta del singolo mercato, identificato con il principio attivo, come unità di rilevazione ha consentito una migliore rappresentazione dei prodotti a brevetto scaduto (generici) e un più efficace monitoraggio degli effetti legati al *turn over* dei prodotti. Questo lavoro illustra il processo decisionale che ha indotto il recente processo innovativo e descrive i tratti salienti della nuova rilevazione. Vengono in particolare considerate le tematiche generali emerse nella letteratura specializzata, isolando il tema cruciale della gestione dei mutamenti della gamma dei prodotti disponibili per il consumo. Viene inoltre considerata la specificità del mercato italiano, e la classificazione indotta dalle politiche di regolamentazione, anche attraverso una breve analisi della spesa farmaceutica.

Introduzione

Dal mese di luglio 2005, in occasione della entrata in vigore della normativa che ha portato a una parziale liberalizzazione dei prezzi dei medicinali senza obbligo di prescrizione, l'Istat ha diversificato le modalità di rilevazione dei prezzi al consumo dei medicinali, fino ad allora sottoposti tutti a rilevazione centralizzata. In particolare, i prezzi dei farmaci con obbligo di prescrizione hanno continuato ad essere rilevati centralmente, mentre quelli senza tale obbligo vengono rilevati presso i punti vendita da parte degli Uffici comunali di statistica dei comuni capoluogo di provincia che partecipano alla rilevazione dei prezzi al consumo (Istat (2006b)).

Il presente lavoro illustra le novità introdotte nel 2006 nella stima degli indici di prezzo dei medicinali con obbligo di prescrizione. Le innovazioni hanno riguardato il disegno campionario e le modalità di rilevazione, e sono state introdotte dopo che altri interventi di manutenzione ordinaria, effettuati nei due anni precedenti, avevano portato a un significativo incremento della numerosità campionaria senza tuttavia modificare l'impianto della rilevazione.

Il punto di partenza delle innovazioni introdotte è costituito dall'esplicito riconoscimento del fatto che il mercato dei medicinali è segmentato in una moltitudine di mercati scarsamente comunicanti. Si è pertanto cercato di fondare la stima dell'indice di prezzo su una rappresentazione di questa complessità, con un consistente aumento della dimensione campionaria (che fa seguito all'incremento già apportato nel 2005) e un ampliamento del dettaglio della stratificazione, attraverso la scelta del singolo mercato come unità di rilevazione. Si tratta ovviamente di un primo

1 Si ringraziano i colleghi dell'Unità operativa PRE/E del Servizio delle statistiche sui prezzi dell'Istat, e in particolare Carmina Munzi e Paola Zavagnini che hanno collaborato attivamente all'attività di rilevazione nel corso del 2005. Si ringraziano inoltre Stefano Mosca, Alessandro Brunetti e Aldo Rosano per avere letto e commentato le prime bozze di questo lavoro, e Rosabel Ricci per aver fornito materiale e porzioni di memoria storica indispensabili. L'autore è inoltre grato a Grazia Chimenti per la grande disponibilità mostrata e per i suggerimenti offerti. Un ringraziamento speciale va ad Ada Nigrelli, sia per la consulenza fornita in merito ai meccanismi di funzionamento del mercato dei farmaci sia per gli utili suggerimenti in merito alla selezione delle fonti informative su tali mercati. L'autore è ovviamente l'unico responsabile del contenuto del lavoro.

passaggio innovativo che prelude - già in occasione delle attività di revisione annuale per la produzione il ciclo degli indici relativo al 2007 - a un ulteriore ampliamento del campione e a un contestuale raffinamento del sistema di stratificazione e di calcolo degli indici.

Nelle pagine che seguono si procede dapprima a un breve esame della letteratura dedicata alla costruzione degli indici di prezzo dei farmaci (par.1). Nel paragrafo 2 vengono richiamati alcuni tratti salienti del mercato dei medicinali in Italia, con un esame più dettagliato delle principali tipologie in cui è possibile suddividere la spesa farmaceutica nel nostro paese. Nel paragrafo 3 viene brevemente riepilogata la struttura e la metodologia di stima degli indici del prezzo dei medicinali in Italia, ponendo in rilievo soprattutto la distinzione fra i diversi campi di osservazione adottati per la costruzione degli indici nazionali (Nic e Foi) da un lato, e dell'indice armonizzato europeo (Hicp) dall'altro. Il paragrafo 4 illustra nel dettaglio le innovazioni introdotte nel 2006. Infine, nel paragrafo conclusivo vengono richiamate alcune possibili direttrici per futuri sviluppi, sia dal punto di vista operativo, per apportare ulteriori miglioramenti alla procedura di stima utilizzata, sia per approfondire alcuni aspetti metodologici.

1 - Aspetti metodologici e criticità per la stima dell'indice del prezzo dei medicinali

Nella letteratura specializzata sulla stima degli indici dei prezzi non è possibile rintracciare un dibattito pienamente strutturato e diffuso a livello internazionale sugli aspetti metodologici legati alla produzione di indici di prezzo dei medicinali: ciò vale a maggior ragione con riferimento al tema specifico riguardante le procedure utilizzate dagli istituti nazionali di statistica per la stima degli indici dei prezzi al consumo. Non è certamente possibile paragonare la mole di lavori dedicati ai medicinali con quelli dedicati alla produzione degli indici di prezzo di altri prodotti e, in particolare, dei beni durevoli e semidurevoli quali ad esempio le automobili o i personal computer. Una possibile riprova di questa ancora insufficiente attenzione può essere individuata, ad esempio, nel fatto che Eurostat, nell'ambito delle attività che fanno da contorno agli sviluppi dell'indice armonizzato europeo (Hicp), non ha ancora proposto degli standard e delle linee guida per la rilevazione del prezzo dei medicinali o della più ampia categoria dei servizi sanitari².

A determinare questo quadro contribuisce sicuramente la natura particolare che il mercato farmaceutico assume nei singoli paesi: la causa di ciò va senz'altro ricercata nel peso generalmente assai elevato delle politiche nazionali di regolazione e di assistenza sanitaria, le quali agiscono sia dal lato della domanda che dal lato dell'offerta, assumendo connotati spesso molto specifici a livello nazionale. L'unico paese per il quale si può affermare esista un apprezzabile livello di approfondimento della letteratura sul tema degli indici di prezzo dei servizi sanitari sono gli Stati Uniti. Dall'inizio degli anni '80 il mercato dei medicinali è stato in particolare sottoposto a una notevole mole di studi di carattere sia empirico sia teorico, dedicati all'analisi degli effetti delle politiche di regolazione e alla misurazione della dinamica dei prezzi e della produttività del settore³.

2 Fa eccezione, in parte, il Regolamento (CE) N. 2166/1999 del Consiglio dell'8 ottobre 1999, che stabilisce le modalità d'applicazione del regolamento (CE) n. 2494/95 per quanto riguarda le "norme minime per il trattamento dei prodotti nei settori della sanità, dell'istruzione e della protezione sociale negli indici dei prezzi al consumo armonizzati". In questo Regolamento viene in particolare determinata la necessità di escludere i rimborsi del servizio sanitario nazionale dal sistema di ponderazione e dal campo di osservazione dei prezzi da sottoporre a rilevazione. Nello stesso Regolamento si rimanda a disposizioni di carattere generale per quanto riguarda la gestione delle casistiche legate al trattamento dei cambiamenti di qualità dei prodotti. Su questi aspetti, si veda ad esempio Nera (1998). Eurostat ha inoltre recentemente dedicato un approfondimento all'industria farmaceutica europea, basato sui dati delle statistiche strutturali sulle imprese. Cfr. Eurostat (2005).

3 In estrema sintesi, hanno concorso a determinare questa crescente attenzione due elementi (Cbo (1998)). Da un lato

La letteratura più specifica che affronta il tema del calcolo degli indici di prezzo confluisce di fatto nell'ampio filone di ricerca che ha preceduto e seguito la pubblicazione dell'influente rapporto finale della commissione Boskin (Boskin et al. (1996)). Nella critica generalizzata all'indice dei prezzi al consumo calcolato negli Usa dal *Bureau of labour statistics (Bls)* contenuta nel rapporto Boskin, anche l'indice del prezzo dei farmaci viene indicato come una fonte importante di sovrastima sistematica del tasso di inflazione⁴.

Le ragioni di tale sovrastima vengono in parte ricondotte a fattori di natura generale, non univocamente legati a caratteristiche specifiche del mercato dei farmaci. In particolare, ampio risalto viene attribuito alla distorsione causata da un eccessivo peso dei prodotti maturi nel campione utilizzato dal *Bls* e dalla conseguente inadeguatezza dell'indice nel tenere conto dell'ingresso sul mercato di nuovi prodotti e della modifica della gamma e della struttura dei prezzi di prodotti equivalenti⁵. Rilievi critici di natura analoga, ma riferiti all'indice dei prezzi alla produzione, rivolti al *Bls* a metà degli anni '90, sono contenuti in un rapporto presentato al Senato Usa (Gao (1995))⁶.

Questi studi, lungi dall'essere specifici del mercato dei medicinali, costituiscono l'asse portante della critica generalizzata rivolta da molti economisti all'indice dei prezzi al consumo stimato dal *Bls*. Essi, però, assumono una dimensione estremamente specifica con riferimento al mercato farmaceutico, laddove identificano come centrale il problema del trattamento e della misurazione degli effetti dell'ingresso dei farmaci generici sul mercato: il caso dei farmaci generici viene infatti sovente indicato come un caso di studio paradigmatico sulla rilevanza dell'entrata di nuovi prodotti⁷. Ovviamente, questi rilievi non si limitano a sollevare un mero problema di selezione del campione, dal momento che essi coinvolgono la definizione dell'impianto metodologico e del sistema di

l'Hatch-Waxman Act del 1984 (*Drug price competition and patent restoration act*) con il quale è stato agevolato l'ingresso sul mercato dei farmaci generici bilanciando questo intervento con una estensione della protezione brevettuale delle specialità. Dall'altro la riforma del sistema sanitario nazionale (Medicaid) e la diffusione delle assicurazioni sanitarie private, che hanno modificato la composizione della domanda di farmaci. Allo studio della dinamica dell'ingresso dei medicinali generici e alla velocità con cui acquisiscono quote di mercato è stata conseguentemente dedicata molta attenzione (Bae (1997)). Lo stesso tema è stato affrontato in studi comparativi con i paesi dell'area Oecd (Nera (1998), Pammolli (2002), Pammolli (2005a)). Esemplicativi di questa attenzione sono inoltre Cbo (1994), Cutler (1996), Triplett (1999), Frank (1999), Gao(2005), Graboyes (1994), Griliches (1994), U.S. Dept. Of Commerce (2004).

- 4 Secondo le stime della commissione Boskin il metodo usato dal *Bls* avrebbe portato a sovrastimare di circa tre punti percentuali in media annua, fra il 1970 e il 1995, il tasso di crescita tendenziale dei prezzi dei farmaci con obbligo di prescrizione e del 2% circa la variazione media tendenziale dei prezzi degli altri farmaci. Le stime contenute nel rapporto Boskin sono sostanzialmente tratte dai lavori di Berndt et al. (1993, 1996). Nel lavoro del 1996, con riferimento al segmento dei farmaci anti-depressivi, gli autori stimano per il periodo 1993-1996 una variazione tendenziale media annua dell'1.1% contro il 4.6% stimato dal *Bls*.
- 5 All'epoca, la revisione dei panieri per il calcolo degli indici di prezzo e dei sistemi di ponderazione era effettuata con intervalli di vari anni. Il successivo passaggio del *Bls* (e degli istituti di statistica dell'Ue) a revisioni più frequenti dei campioni neutralizza in parte questo genere di critica, spostandone l'asse verso il problema della selezione dei prodotti, della ponderazione e della metodologia di calcolo degli indici.
- 6 In Gao (1995) viene notato come nel campione utilizzato dal *Bls* per la stima dell'indice dei prezzi alla produzione siano sovrarappresentati i farmaci con una età intermedia, ossia con un numero di anni di commercializzazione compresi fra 4 e 9. Quelli con meno di due anni di commercializzazione, pur rappresentando il 28% del valore delle vendite esprimevano meno del 7% delle vendite dei farmaci inclusi nel campione. Nel rapporto del Gao vengono riportate alcune stime, contenute in altri lavori, secondo le quali nel periodo 1984-1994 l'indice dei prezzi alla produzione dei farmaci con obbligo di prescrizione sarebbe stato sovrastimato fra i 23 e i 36 punti percentuali.
- 7 “*Sometimes new goods provide a service similar to an existing good, but with higher quality or a lower price: a generic drug provides the same service as its branded predecessor; a compact disk provides higher quality recorded music than a vinyl record.*” (Moulton, (1996)).

calcolo. Dal 1995 il *Bls*, anticipando di fatto le critiche della commissione Boskin, ha proceduto all'inserimento dei farmaci generici nel campione utilizzato per la stima dell'indice dei prezzi⁸. È a causa di questa innovazione, introdotta dal *Bls* prima della pubblicazione del rapporto, che la commissione Boskin a partire dal 1996 ha ridotto da 3 a 2 punti percentuali la stima della sovrastima sistematica della variazione tendenziale dell'indice dei prezzi al consumo dei farmaci.

Colpisce il fatto che il tema della sostituibilità fra vecchi e nuovi prodotti non sia stato affiancato in maniera pervasiva – così come è avvenuto per altri prodotti - con l'approfondimento delle metodologie dedicate al trattamento dei cambiamenti di qualità e, in particolare, con l'applicazione e la stima di modelli edonici. Le caratteristiche tecniche e terapeutiche dei prodotti sono decisamente standardizzate e si prestano infatti ad essere codificate e trattate econometricamente. Nell'ostacolare l'applicazione di questo approccio gioca senz'altro un ruolo fondamentale la complessità e la delicatezza, dal punto di vista sia tecnico sia etico, della materia, la quale richiede un supporto specialistico che renderebbe alquanto complesso, rischioso e di difficile gestione un uso sistematico di modelli econometrici. Inoltre, il mercato farmaceutico si presenta, per costituzione, estremamente frammentato in una moltitudine di mercati spesso di ridotte dimensioni e fra loro indipendenti: questa circostanza limita fortemente il grado di sostituibilità fra i prodotti che caratterizza altri mercati, ancorché molto segmentati⁹. In generale, la competizione nel mercato dei farmaci riguarda i prodotti equivalenti dal punto di vista terapeutico e ha luogo a tre livelli: concorrenza fra specialità, concorrenza fra specialità e generici, e concorrenza fra generici. Al di là di un numero limitato di esperimenti che applicano modelli edonici, nel caso dei farmaci appare determinante la possibilità di controllare in maniera efficace il mix dei prodotti disponibili e affrontare con maggiore sicurezza i problemi legati al trattamento delle sostituzioni di prodotto. In effetti, il mercato farmaceutico è agevolmente “monitorabile”, con riferimento sia al *turnover* dei prodotti, sia alla gamma e alle loro caratteristiche, ed è caratterizzato da una ampia possibilità di rilevazione tempestiva di una buona parte delle condizioni di prezzo¹⁰.

Per altri versi, il tema dell'aggiustamento per tenere conto delle variazioni nella qualità dei prodotti assume, nel caso dei farmaci, caratteristiche più ampie che sollevano problemi di valutazione di difficile soluzione: si dovrebbe tenere conto delle variazioni nella frequenza del dosaggio, negli effetti collaterali o dell'eventualità che i nuovi farmaci spiazzino altre tipologie di spese, quali ad esempio quelle per il ricovero. Tutti questi aspetti, dal momento che non vengono presi esplicitamente in considerazione, sono ovviamente guardati come potenziali cause di sovrastima della crescita dei prezzi¹¹. È meno frequente, se non del tutto assente, in questa letteratura l'analisi dei possibili casi di sottostima della dinamica dei prezzi, legati per esempio alla modifica della

8 Si veda *Bls* (1997). In *Armknecht* (1995) viene descritta nel dettaglio questa innovazione, nel quadro di una esposizione dell'insieme degli interventi innovativi messi a punto introdotti in quegli anni dal *Bls*. Secondo *Lebow et al.* (2001), questa innovazione ha portato a una riduzione di 0.4 punti in media di anno della crescita tendenziale dell'indice di prezzo dei farmaci calcolato dal *Bls*. Il lag di sei mesi, introdotto per assicurare una adeguata crescita nelle quote di mercato da parte dei nuovi farmaci costituirebbe un lasso di tempo tuttavia insufficiente ad evitare una sottostima della probabilità di selezione dei farmaci generici. Secondo *Cbo* (1998), in seguito all'*Hatch-Waxman Act* il tempo medio necessario ai farmaci generici per entrare sui mercati che perdono la protezione brevettuale si è ridotto negli Usa da più di tre anni a meno di tre mesi.

9 Secondo *Cbo* (1998), le maggiori imprese farmaceutiche non oltrepassano ciascuna una quota del 7% del mercato complessivo. Se si considerano segmenti di mercato più specifici, si osserva invece una notevole concentrazione delle quote di mercato

10 Questa circostanza viene notata ad esempio da *Lebow et al.* (2001). Gli autori citano in particolare uno studio condotto dalla *Federal reserve* che, attraverso l'accesso a una banca dati specializzata, ha potuto aggiornare rapidamente il campione eliminando così la necessità di ricorrere a stime di modelli edonici.

11 Si veda ad esempio, *Gao* (1995).

gamma dei prodotti offerti. L'utilizzo diffuso, in questi casi, del concatenamento dei micro indici relativi al vecchio e al nuovo prodotto corrisponde nei fatti a una mancata registrazione della variazione di prezzo¹².

Vale infine la pena di notare il fatto che i lavori dedicati al problema della stima degli indici di prezzo dei farmaci non affrontano mai le questioni legate al disegno campionario né si preoccupano di inquadrare i temi specifici affrontati (nuovi prodotti, sostituzioni, cambiamenti di qualità) all'interno di un contesto più ampio e interdependente con l'impianto metodologico delle rilevazioni. Le problematiche attinenti al disegno campionario – stratificazione, numerosità, selezione, variabilità – appaiono pertanto assolutamente separate e indipendenti da quelle legate al trattamento delle casistiche specifiche. D'altra parte, questa frattura, lungi dall'essere una caratteristica propria del caso dei farmaci e di pochi altri prodotti, riguarda gran parte della letteratura di *mainstream* dedicata alla stima dell'indice dei prezzi.

Un aspetto decisamente importante nella messa a punto dell'impianto della rilevazione è costituito dai meccanismi sottostanti la formazione dei prezzi effettivi al pubblico. Ovviamente, in presenza di uniformità nazionale o regionale dei prezzi, l'onere tecnico della rilevazione viene sostanzialmente a mancare e diviene possibile raggiungere una rappresentazione molto dettagliata dell'universo delle transazioni attraverso una elevata numerosità campionaria e un approfondito livello di stratificazione. Questa soluzione offre inoltre la possibilità di gestire in maniera molto approfondita anche tutti i problemi generati dal *turn over* dei prodotti. Diverso è il quadro in presenza di un sistema di prezzi anche parzialmente liberalizzato: in questo caso il problema della rilevazione presso i punti vendita assume un rilievo determinante, imponendo di fatto una dimensione aggiuntiva al problema della stima. La soluzione, vincolata ovviamente dalle risorse disponibili, porta necessariamente al contenimento della numerosità campionaria per fare fronte alla dimensione aggiuntiva che assume l'universo di riferimento.

Nel seguito vengono esposti brevemente i casi delle rilevazioni condotte negli Stati Uniti e in Francia, in quanto esemplificativi della diversità di approccio esistente fra rilevazioni territoriali (Usa) e centralizzate (Francia). Come si vedrà meglio più oltre, in Italia la situazione si presenta al momento promiscua, dato che i farmaci con obbligo di prescrizione hanno un prezzo unico sul territorio nazionale mentre per gli altri prodotti farmaceutici dalla seconda metà del 2005 è stata introdotta una parziale liberalizzazione dei prezzi al pubblico tramite la possibilità per le farmacie di applicare degli sconti.

Secondo le informazioni contenute in Bls (1997 e 2006), negli Stati Uniti vengono calcolati due indici distinti, uno per i farmaci con obbligo di prescrizione e uno per gli altri farmaci. Complessivamente vengono raccolte circa 2.700 quotazioni mensili. Si tratta di prezzi rilevati presso i punti vendita e corrispondenti alle transazioni effettive. Viene rilevata anche la componente a carico di terzi, sia servizio sanitario nazionale sia assicurazioni. Il campione è estratto con selezione casuale sulla base di informazioni raccolte presso ciascun punto vendita. Inoltre, qualora un farmaco perda la protezione brevettuale, dopo sei mesi viene replicata la selezione casuale dalla popolazione dei farmaci equivalenti, con probabilità di estrazione proporzionale al numero di confezioni vendute negli ultimi tre mesi. Per il calcolo dell'indice viene effettuata una sostituzione diretta fra vecchio e nuovo farmaco acquisendo direttamente la differenza fra i due prezzi.

12 “Several economists have argued that hidden price rises occur when variants of existing pharmaceutical products come on the market. In the index, these new drugs are treated with the chaining method, which, by construction, cancels the hidden price rises and therefore underestimates inflation in this sector. It is a fact that the pharmaceutical price index grows much more slowly than the overall index, although this does not constitute a proof of the hidden-increase hypothesis, since the difference can be explained by many other factors.” (Lequiller (1997)).

L'eventuale passaggio di un farmaco, per esempio, dall'insieme con obbligo di prescrizione all'insieme complementare, viene trattato mantenendo il farmaco nella posizione originaria fino al compimento dell'attività periodica di ribasamento, ma tenendo da subito conto ovviamente della variazione di prezzo che questo passaggio eventualmente comporta.

In Francia (Insée (1998)) la rilevazione del prezzo dei farmaci è invece una rilevazione centralizzata. Analogamente a quanto avviene in Italia, viene pubblicato un solo indice aggregato per tutti i prodotti farmaceutici, a prescindere dal fatto che siano o meno rimborsabili. Il calcolo degli indici mensili viene effettuato sulla base di un campione di 4.100 farmaci e 6.700 confezioni: la copertura dichiarata in termini di quota di mercato è molto elevata (il 98% circa). Le quotazioni "di listino" vengono fornite mensilmente da una società specializzata, assieme alle informazioni relative alle quote di rimborso. Per i farmaci non rimborsabili dal servizio sanitario nazionale, i prezzi così raccolti non sono prezzi effettivi poiché non tengono conto degli sconti applicati dalle farmacie: la scelta dell'Insée è stata dunque quella di risolvere il *trade off* fra numerosità campionaria e rappresentatività del prezzo rilevato in favore della prima¹³. Inoltre, analogamente a quanto dichiarato dal Bls, se nel corso dell'anno un medicinale rimborsabile diventa non rimborsabile, la conseguente variazione di prezzo viene registrata e contribuisce all'aumento dell'indice dei prodotti rimborsabili. Se un prodotto viene tolto dal mercato, la ponderazione ad esso corrispondente viene riportata sul prodotto ad esso più simile: se viene rimpiazzato da un prodotto nuovo si raccordano i prezzi aggiustando la qualità in base al rapporto fra prezzo e quantità; se invece si individua il sostituto in un altro prodotto nel medesimo strato, il raccordo avviene attraverso il concatenamento dei microindici (*overlapping*); se non viene rimpiazzato si ricorre all'imputazione. Se un nuovo medicinale appare sul mercato, esso verrà potenzialmente incluso nel campione solo in occasione del successivo ribasamento annuale.

Caratteristiche salienti del mercato italiano dei farmaci

Nel nostro paese si è manifestata negli ultimi anni una crescente attenzione allo studio delle dinamiche del mercato dei farmaci, che ha determinato (e ne è stata a sua volta determinata) una crescente disponibilità di dati e informazioni provenienti da fonti ufficiali. È il caso del rapporto annuale dell'Osmed¹⁴, che fornisce un monitoraggio regolare e molto dettagliato della spesa farmaceutica. Inoltre nel 1997 è stata pubblicata una indagine conoscitiva dell'Autorità garante della concorrenza e del mercato (Agcm), che negli anni successivi ha continuato a monitorare in maniera regolare il settore¹⁵. Altri rapporti di monitoraggio periodico della spesa farmaceutica vengono redatti dall'Agenzia italiana del farmaco (Aifa (2005a) e (2005b)), da Farindustria (2005) e da Federfarma (2005).

Una descrizione molto accurata e didascalica del mercato farmaceutico italiano è contenuta in Agcm (1997)¹⁶. Qui se ne riportano alcune conclusioni salienti di estrema utilità per la progettazione

13 Come si vedrà, per la soluzione di un problema analogo, l'Istat ha invece risolto il trade off optando nel caso dei farmaci senza obbligo di prescrizione per la rilevazione territoriale dei prezzi di un campione limitato di confezioni.

14 Cfr. Osmed, (2004) e (2005). L'Osmed è l'Osservatorio nazionale sull'impiego dei medicinali attivo presso l'Agenzia italiana del farmaco (Aifa), ed è stato costituito sulla base di quanto disposto dalla legge finanziaria n. 448 del 23 dicembre 1998 con l'obiettivo di sviluppare e validare i meccanismi di raccolta, analisi e interpretazione dei dati di uso dei farmaci in Italia e renderli disponibili agli organi istituzionalmente preposti a pianificare la politica sanitaria, monitorare i cambiamenti nell'uso dei farmaci; identificare possibili problemi di sanità pubblica e i benefici correlati all'uso di particolari gruppi di farmaci.

15 Cfr. Agcm, (1997). Si vedano in particolare Agcm (2000), (2002) e (2003).

16 Recenti studi sulla rete distributiva e sulla diffusione dei farmaci generici sono contenuti ad esempio in Pammolli

di un indice dei prezzi al consumo. Una prima constatazione importante può essere riscontrata nel riconoscimento del fatto che il mercato farmaceutico è in realtà costituito da una pluralità di mercati indipendenti, definiti dalle proprietà terapeutiche dei farmaci: fra questi mercati non valgono in generale condizioni di sostituibilità fra i prodotti. In particolare, viene identificato dall'Agcm un numero minimo di oltre 200 mercati distinti, qualora questi vengano fatti corrispondere ai sottogruppi - ossia al terzo livello - della classificazione ATC¹⁷: in realtà il numero di mercati effettivi è molto superiore potendo arrivare di fatto a coincidere con i singoli principi attivi, ossia con il quinto livello della classificazione ATC¹⁸. Inoltre, se da un lato il mercato farmaceutico si presenta di per sé caratterizzato da un numero di imprese attive relativamente ampio, dall'altro su ciascun mercato opera un numero molto limitato di imprese e di prodotti, con frequenti casi di mercati fortemente concentrati (Cbo (1998)). Si tratta pertanto di mercati lontani dalle condizioni di concorrenza perfetta che costituiscono l'ipotesi principale alla base di buona parte della modellistica che orienta spesso gli interventi con cui vengono gestiti gli aggiustamenti di qualità e le sostituzioni.

In Italia è estesa la presenza dell'intervento pubblico nel mercato dei farmaci, sia dal lato della domanda, in quanto titolare di una quota importante della spesa per consumi finali, sia dal lato dell'offerta, in quanto regolatore di tutta la filiera. I principali strumenti di regolazione si esplicano attraverso la normativa sui brevetti, il controllo delle fasi di sperimentazione e registrazione, la normativa sui canali distributivi, quella sulla pubblicità, la definizione dei criteri di classificazione ai fini della rimborsabilità, la definizione dei meccanismi di formazione del prezzo.

Per classificare i medicinali viene normalmente seguito l'impianto della regolazione del mercato, in particolare per quanto riguarda la posizione brevettuale, la prescrivibilità e la rimborsabilità. Con riferimento alla posizione brevettuale si determina la distinzione fra medicinali di riferimento (spesso indicati anche con il termine di specialità) e farmaci equivalenti (i cosiddetti "generici")¹⁹. Con riferimento alla prescrivibilità, si determina la distinzione fra farmaci con e senza obbligo di prescrizione. I medicinali senza obbligo di prescrizione si dividono a loro volta in due categorie: i medicinali da banco o per automedicazione (indicati con il termine OTC e autorizzati a essere

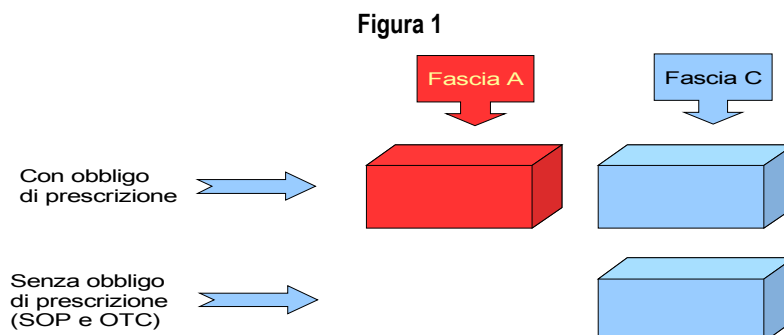
(2005a, 2005b, 2006).

17 *L'Anatomical Therapeutic Classification (ATC) è un sistema di classificazione dei farmaci, la cui manutenzione è curata dal WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology presso il Norwegian Institute of Public Health (si veda www.whooc.no), nell'ambito dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO). "Nel sistema di classificazione ATC, i farmaci sono suddivisi in gruppi sulla base degli organi o apparati su cui agiscono e delle loro proprietà chimiche, farmacologiche e terapeutiche. La classificazione è articolata in cinque livelli gerarchici. Al primo livello, i farmaci sono divisi in quattordici gruppi anatomici principali e, all'interno di questi, in gruppi terapeutici principali (II livello). I livelli III e IV sono sottogruppi chimici/farmacologici/terapeutici, mentre al V e ultimo livello sono classificati i singoli principi attivi."* (Ministero della salute, (2002)). Il secondo livello è composto da circa 90 gruppi, il terzo da circa 240, il quarto da oltre 700 e il quinto da oltre 3.500.

18 *"Il ricorso alle classi terapeutiche, e nel caso al contenuto di principio attivo (...), sembra essere il criterio più corretto per individuare il mercato di prodotto rilevante, ovvero la gamma di medicinali sostituiti dal lato della domanda."* (Agcm (1997)).

19 *"Si definisce Medicinale generico un medicinale che è bioequivalente rispetto ad un medicinale di riferimento, con brevetto scaduto, autorizzato con la stessa composizione quali-quantitativa in principi attivi, la stessa forma farmaceutica, la stessa via di somministrazione e le stesse indicazioni terapeutiche. I medicinali generici sono sottoposti agli stessi controlli e procedure di registrazione e vigilanza che l'Agenzia Italiana del Farmaco riserva a tutte le specialità in commercio. La scadenza della copertura brevettuale permette di risparmiare sul prezzo al pubblico, una percentuale non inferiore al 20%. Tale riduzione del prezzo del generico non grava sulla qualità di controllo e di produzione del medicinale ma, piuttosto sui costi di marketing che non comprendono le spese di ricerca e sviluppo. Il termine "generico", si è dimostrato infelice in quanto percepito dal pubblico come simile, ma non uguale al medicinale di riferimento indicato per la stessa patologia. Per questa ragione i prodotti "generici" sono stati ridefiniti Medicinali equivalenti (L. 149 del 26 luglio 2005)." Si veda <http://www.ministerosalute.it/medicinaliSostanze/medicinaliSostanze.jsp>.*

oggetto di pubblicità presso il pubblico) e i medicinali senza obbligo di prescrizione (indicati con il termine SOP e non pubblicizzabili). Dal punto di vista della rimborsabilità, i farmaci vengono distinti in due fasce: la fascia A include i farmaci dispensabili a carico totale o parziale del Servizio sanitario nazionale (SSN), mentre la fascia C include i farmaci interamente a carico del cittadino (Figura 1).



I meccanismi di esenzione e rimborso sono soggetti a numerose eccezioni. Il meccanismo di base prevede la fornitura gratuita da parte del SSN dei farmaci meno costosi fra quelli equivalenti, rimanendo a carico del consumatore la differenza di prezzo fra questi e i farmaci effettivamente prescritti. A livello regionale vengono definiti sia il prezzo di rimborso sia l'eventuale ticket da pagare su ciascuna ricetta²⁰.

Per quanto riguarda i prezzi, tutti i farmaci di fascia A hanno un prezzo unico sul territorio nazionale. Lo stesso vale per i farmaci di fascia C con obbligo di prescrizione, mentre dalla seconda metà del 2005 sui prodotti OTC e SOP le farmacie possono applicare un sconto sul prezzo ufficiale al pubblico²¹. Infine è definito a livello regionale il prezzo di rimborso per ciascun farmaco di fascia A e l'eventuale ticket applicato sulle ricette. La distribuzione territoriale al dettaglio dei farmaci ha

20 “(...) La Legge 23 dicembre 2000, n. 388 (Finanziaria 2001) e la Legge 16 novembre 2001, n. 405 hanno introdotto sostanziali modifiche al precedente sistema dell'assistenza farmaceutica. Infatti dal 1 gennaio 2001 è stato abolito, a livello nazionale, il ticket a carico dell'assistito per i medicinali di fascia A o B, successivamente è stata abolita la classe B e tutti i farmaci che si trovavano in quella classe sono stati riclassificati in fascia A o C. Solo i pensionati di guerra titolari di pensione vitalizia, qualora il medico di famiglia attesti la comprovata utilità terapeutica per l'assistito (Legge 203/2000) sono esenti dal pagamento dei medicinali in fascia C (quelli a carico del cittadino). Inoltre dal 1 dicembre 2001 per i farmaci non più coperti da brevetto (i cosiddetti "farmaci equivalenti") di fascia A, si paga la differenza fra il prezzo del farmaco prescritto ed il prezzo più basso fra i farmaci corrispondenti, per composizione, a quello prescritto. In sostanza il Servizio Sanitario Nazionale se sono disponibili due farmaci con lo stesso principio attivo, ma con un prezzo diverso, fornisce gratuitamente solo quello meno costoso. Se il cittadino insiste nel volere il farmaco più costoso prescritto dal medico, pagherà la differenza. Le stesse leggi hanno concesso alle Regioni, tenuto conto dell'andamento della spesa farmaceutica rispetto al tetto di spesa programmato, la possibilità di introdurre un ticket sui farmaci di fascia A (in genere una quota fissa per confezione o per ricetta). Alcune Regioni hanno introdotto ticket sui medicinali ed hanno autonomamente individuato le categorie di soggetti esenti da tale ticket. Per conoscere nel dettaglio i casi di esenzione dal ticket regionale sui medicinali di fascia A è bene rivolgersi direttamente alla propria ASL o alla Regione di appartenenza. Le Regioni possono anche disporre la parziale inclusione di medicinali di fascia C nell'elenco dei medicinali rimborsabili. (...)” Si veda <http://www.ministerosalute.it/medicinaliSostanze/medicinaliSostanze.jsp>.

21 Sulla base di quanto disposto dal decreto legge 20/05/2005 n.87, convertito nella legge n.149 del 26 luglio 2005 lo sconto era applicabile nella misura massima del 20% rispetto al prezzo al pubblico. In seguito, il decreto legge del 4 luglio 2006, n.223 (Disposizioni urgenti per il rilancio economico e sociale, per il contenimento e la razionalizzazione della spesa pubblica, nonchè interventi in materia di entrate e di contrasto all'evasione fiscale) e pubblicato nella GU n. 153 del 4-7-2006, ha rimosso la soglia del 20%.

luogo in maniera esclusiva presso le circa 18 mila farmacie distribuite sul territorio nazionale²².

La tavola che segue, derivata da Osmed (2005), illustra la composizione e l'evoluzione recente della spesa farmaceutica territoriale, relativa all'acquisto dei medicinali presso la rete territoriale delle farmacie²³. Da essa risulta che nel 2004 sono stati spesi circa 18,3 miliardi di euro, di cui 13,2 per l'acquisto farmaci di fascia A e 5,1 per farmaci di fascia C. Poco meno di due terzi della spesa (12 miliardi) è sostenuta dal SSN, prevalentemente sotto forma di quote rimborsabili per l'acquisto di farmaci di fascia A da parte dei cittadini. La parte restante della spesa per farmaci di fascia A (1,2 miliardi) è sostenuta direttamente dai cittadini, in parte (602 milioni) sotto forma di ticket e quote non rimborsabili e in parte (619 milioni) per gli acquisti di farmaci di fascia A effettuati senza usufruire del SSN. Le spese per l'acquisto di farmaci di fascia C sono invece interamente a carico del cittadino: per tre quinti sono assorbite dall'acquisto di farmaci con obbligo di prescrizione e per la parte restante all'acquisto di farmaci SOP e OTC.

Tavola 1
Spesa farmaceutica territoriale - Anni 2000-2004 (milioni di euro)

	2000	2001	2002	2003	2004
Farmaci di Fascia A					
Nell'ambito delle prestazioni del SSN (a)	9.624	11.629	12.060	11.737	12.582
A carico del cittadino (b)	867	13	337	642	602
A carico del SSN	8.757	11.616	11.723	11.095	11.980
Al di fuori delle prestazioni del SSN	1.398	703	569	674	619
Totale	11.022	12.332	12.629	12.411	13.201
Farmaci di Fascia C					
Con obbligo di prescrizione	2.717	2.651	2.738	3.108	3.035
SOP e OTC	1.569	1.879	1.897	2.067	2.041
Totale	4.286	4.530	4.635	5.175	5.076
TOTALE	15.308	16.862	17.264	17.586	18.277

Fonte: elaborazione su dati Osmed (2005), pag.61

Note:

(a) Al netto degli sconti applicati dalle farmacie.

(b) Ticket e quote non rimborsabili

La struttura della spesa farmaceutica invece è assai diversa a seconda del soggetto che la eroga (Tavola 2): questa circostanza assume una rilevanza fondamentale, dal momento che si riflette nelle profonde differenze che riguardano il campo di osservazione e il sistema di ponderazione adottato nei vari indici nazionali dei prezzi al consumo prodotti dall'Istat (Nic e Foi da un lato e Hicp

22 Si esclude il riferimento ai farmaci dispensati attraverso le strutture ospedaliere. “(...) La legge di riordino del settore farmaceutico del 8 novembre 1991, n. 362 apporta alcune modifiche ai principi introdotti dalla riforma Mariotti. La titolarità della farmacia è estesa anche alle società di persone, sebbene con vincoli precisi e purché tutti i soci siano farmacisti iscritti all'Albo e idonei alla titolarità. Viene mantenuta la pianta organica, ma ne sono modificati alcuni criteri di formazione con particolare riguardo all'introduzione del criterio urbanistico, relativo al decentramento delle farmacie. Si stabilisce che vi sia una farmacia ogni 5.000 abitanti nei comuni con popolazione fino 12.500 abitanti e una ogni 4000 abitanti negli altri comuni. Con tale legge di riordino permane la distinzione tra farmacie urbane (farmacie situate in comuni o centri abitati con popolazione superiore a 5.000 abitanti) e rurali (farmacie ubicate in comuni, frazioni o centri abitati con popolazione non superiore a 5.000 abitanti) prevista dall'art. 1 della legge 8 marzo 1968, n. 221, recante "provvidenze a favore dei farmacisti rurali", così come permane l'indennità di residenza, divisa in tre fasce, per quelle farmacie che sono ubicate in Comuni sino a 3.000 abitanti. (: : :)” Si veda <http://www.ministerosalute.it/medicinaliSostanze/medicinaliSostanze.jsp>. Studi recenti sulla filiera distributiva e sui margini di distribuzione sono contenuti in Pammolli (2005b, 2006).

23 Il termine “spesa farmaceutica territoriale”, utilizzato anche nelle tavole 1-3, non è riferito a una qualche disaggregazione territoriale del consumo dei medicinali, quanto piuttosto alle modalità di acquisto dei medicinali prescritti a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e all’acquisto privato da parte dei cittadini presso la rete “territoriale” delle farmacie (cfr. Osmed, sez. A, varie edizioni).

dall'altro). Se si prescinde dalla titolarità della spesa (cittadini o SSN), il totale della spesa farmaceutica (18,3 miliardi) corrisponde all'aggregato dei consumi finali individuali, il cui ammontare è definito indipendentemente dal fatto che la spesa sia a totale carico delle famiglie o, in misura parziale o totale, della Pubblica Amministrazione o delle istituzioni non aventi fini di lucro (Istat (2006a)). Si tratta dell'aggregato di riferimento utilizzato per la costruzione degli indici nazionali dei prezzi al consumo (Nic e Foi) prodotti dall'Istat. La spesa per farmaci di fascia A effettuata nell'ambito delle prestazioni del SSN prescindendo dalla titolarità (corrispondente all'aggregato indicato nella tavola con il termine A1) raggiunge il 68,8% della spesa complessiva. Il resto della spesa per farmaci di fascia A, effettuata dai cittadini al di fuori delle prestazioni del SSN (indicata con il termine A2) costituisce una porzione marginale della spesa complessiva (3,4%). La spesa per farmaci di fascia C rappresenta il 27,8% della spesa complessiva: la maggior parte di questa (che esprime il 16,6% della spesa totale) è rappresentata dall'acquisto di farmaci con obbligo di prescrizione (indicata nella tavola 2 con la sigla C1).

La spesa farmaceutica direttamente a carico dei cittadini è pari a poco più di un terzo della spesa territoriale netta utilizzata per gli indici Nic e Foi, e ammonta a circa 6,3 miliardi di euro. Questo aggregato è coerente con il concetto di spesa monetaria per consumi finali sostenuta esclusivamente dalle famiglie (*Household final monetary consumption expenditure*²⁴) e corrisponde all'aggregato di spesa definito per la costruzione dell'indice armonizzato europeo dei prezzi al consumo (Hicp) (Istat (2006a)). In questo aggregato è prevalente la spesa per farmaci di fascia C, che ne costituisce complessivamente l'80,6%: in particolare, l'aggregato C1 rappresenta poco meno della metà della spesa per farmaci che entra nel campo di osservazione dell'indice Hicp. Al netto della componente a carico del SSN, la spesa per farmaci di fascia A a carico del cittadino dispensati attraverso il servizio sanitario nazionale (A1R) appare minoritaria e non arriva al 10% del totale. Essa risulta inferiore anche alla spesa inclusa nell'aggregato A2²⁵.

La differenza tra i due campi di osservazione si riflette ovviamente anche nel diverso peso che i medicinali hanno nell'indice Nic e nell'Hicp. Nel paniere utilizzato nel 2006 per la stima dell'indice Nic, ai medicinali corrisponde un peso pari infatti al 2,9% del totale. Nell'indice Hicp, invece, il peso dei medicinali è pari all'1,5% del totale.

Tavola 2
Distribuzione della spesa farmaceutica territoriale, per tipologia e soggetto erogatore – Anno 2004

Tipologia di spesa	Totale (NIC e FOI)			A carico del cittadino (HICP)		
	mln. euro	aggregato	%	mln. euro	aggregato	%
Fascia A SSN	12.582	A1	68,8	602	A1R	9,6
Fascia A privati	619	A2	3,4	619	A2	9,8
Fascia C con obbligo di prescrizione	3.035	C1	16,6	3.035	C1	48,2
Fascia C SOP e OTC	2.041	C2	11,2	2.041	C2	32,4
Totale	18.277		100,0	6.297		100,0

Come si è visto, la spesa per farmaci di fascia A può essere distinta in due tipologie distinte: quelli acquistati nell'ambito delle prestazioni del SSN (A1) e quelli acquistati dai cittadini al di fuori di tali prestazioni (A2). Pur riguardando, in termini di principio, lo stesso insieme di farmaci, queste due tipologie di spesa differiscono notevolmente dal punto di vista della loro distribuzione nei 14

24 European Commission (1998).

25 D'ora in avanti denomineremo per semplicità con le lettere A1, A2, C1 e A1R le singole componenti della spesa farmaceutica relativa ai farmaci con obbligo di prescrizione.

gruppi anatomici principali definiti dal primo livello della classificazione ATC (Tavola 3). Nell'ambito dell'aggregato A1, è ad esempio modale la spesa per farmaci relativi al sistema cardiovascolare, che invece riveste una incidenza modesta nell'ambito dell'aggregato A2: in quest'ultimo aggregato al contrario è modale la spesa per farmaci dedicati al sistema muscolo scheletrico (minoritaria, a sua volta nell'aggregato A1). Nella spesa A1 si manifesta, inoltre, una maggiore incidenza della spesa per farmaci dei gruppi A, B, J, L, N, S e V.

Si tratta dunque di due categorie di spesa molto caratterizzate: ciò ha avuto un peso determinante nella scelta di introdurre, a partire dal 2006, due indici di prezzo distinti per rappresentare la variazione dei prezzi riferiti a questi due aggregati di spesa.

Fortemente caratterizzata si presenta anche la spesa per i farmaci di fascia C con obbligo di prescrizione. In questo caso il gruppo modale è costituito dai farmaci per il sistema nervoso, con quote significative anche per il gruppo dei farmaci del gruppo dei dermatologici e del sistema genito-urinario.

Tavola 3
Spesa farmaceutica territoriale, per tipo di spesa e gruppo anatomico principale – Anno 2004

ATC	Descrizione	Fascia A		Fascia C
		A1	A2	C1
A	APPARATO GASTROINTESTINALE E METABOLISMO	13,3	12,4	9,3
B	SANGUE E ORGANI EMOPOIETICI	5,5	0,0	4,5
C	SISTEMA CARDIOVASCOLARE	35,1	4,9	7,4
D	DERMATOLOGICI	0,5	6,1	8,9
G	SISTEMA GENITOURINARIO E ORMONI SESSUALI	4,4	11,5	14,1
H	ORMONI USO SISTEMICO ESCL ORMONI SESSUALI	1,7	3,3	0,9
J	ANTIMICROBICI USO SISTEMICO	11,7	10,5	4,0
L	ANTINEOPLASTICI ED IMMUNOMODULATORI	5,6	1,6	0,3
M	SISTEMA MUSCOLOSCHIELETRICO	4,7	28,4	7,7
N	SISTEMA NERVOSO	9,3	8,8	31,0
P	ANTIPARASSITARI, INSETTICIDI E REPELLENTI	0,1	0,3	0,1
R	SISTEMA RESPIRATORIO	6,5	11,1	5,2
S	ORGANI DI SENSO	1,4	1,0	4,8
V	VARI	0,2	0,0	2,0
TOTALE		100,0	100,0	100,0

Fonte: elaborazioni su dati Osmed(2005).

Note: A1=Spesa complessiva per i farmaci di Fascia A acquistati nell'ambito del SSN. Include pertanto sia le quote a carico del SSN che le quote non rimborsabili a carico dei cittadini.

A2=Spesa complessiva per i farmaci di Fascia A acquistati a carico dei cittadini al di fuori delle prestazioni del SSN

C1=Solo farmaci con obbligo di prescrizione. Sono esclusi pertanto i farmaci SOP e OTC.

La presenza di quote di mercato significative da parte dei farmaci generici in Italia è un fenomeno molto recente. Nera (1998) colloca l'Italia, insieme a Spagna, Francia e Portogallo, fra i paesi Ocse dove la quota dei generici è irrisoria, ben al di sotto della media Ocse (11% all'epoca) e dei valori registrati in Germania, Danimarca e Finlandia (oltre il 30%). Secondo Pammolli (2005a), la situazione italiana è caratterizzata da una bassa diffusione, assoluta e relativa, dei generici puri, da un consumo relativamente più intenso di prodotti di marca, sia rispetto alla media Ue che rispetto agli Usa, e da una scarsa differenziazione del sistema dei prezzi, che appare compresso verso il basso²⁶.

26 In Ministero della salute (2004), viene illustrato come, nel caso della nimesulide, il prezzo delle specialità che all'inizio del 2001 era pari al doppio di quello del generico, si è in sostanza appiattito su quest'ultimo alla fine dello stesso anno, per poi rimanere sostanzialmente invariato nei mesi successivi. Altri studi fanno notare come l'effetto sui prezzi dell'ingresso sul mercato dei farmaci generici dipende molto dalle modalità di regolazione dei mercati. Una maggiore regolazione mantiene più basso il livello dei prezzi delle specialità e ciò porta a una minore elasticità della domanda e a una minore attrattività dei farmaci generici. In presenza di mercati meno regolati il mercato è più nettamente segmentato. Proprio a causa di questa segmentazione, l'entrata dei generici non porta a una compressione

Rispetto al totale della spesa farmaceutica territoriale lorda per farmaci di fascia A, i farmaci generici hanno rappresentato nel 2004 una quota di mercato di poco superiore al 10%, di cui l'8,2% è costituito da generici *branded* e l'1,9% da generici privi di marchio. La crescita di questa quota è stata particolarmente sostenuta fra il 2001 e il 2002, per poi mostrare una tendenza all'assestamento. In termini di volume, utilizzando come parametro di equivalenza le DDD²⁷, la quota di mercato dei generici - a causa ovviamente del più basso valore medio unitario - è più che doppia rispetto a quella calcolata in termini di valore e ha superato nel 2003 il 20%. Secondo altre stime²⁸, la quota di mercato dei farmaci generici si sarebbe attestata nel 2004 al 10,44%, e risulterebbe in calo rispetto all'11,75% del 2003²⁹.

Tavola 4
Quota di mercato dei farmaci generici – Anni 2001-2004

Anno	Sul totale delle prescrizioni (DDD)	Sul totale della spesa farmaceutica
2001	2,1	0,5
2002	14,0	7,0
2003	20,8	9,8
2004	21,7	10,1

Fonte: Aifa (2005c)

2 - Gli indici del prezzo dei medicinali prodotti dall'Istat fino al 2005

Il campione e la procedura di stima

Per la stima dell'indice dei prezzi dei medicinali l'Istat ricorre da tempo a rilevazioni centralizzate: si tratta di una scelta dettata soprattutto dalla uniformità territoriale dei prezzi. Questo quadro si è modificato in parte nella seconda metà del 2005, in seguito all'entrata in vigore della legge 149/2005 e alla conseguente parziale liberalizzazione del prezzo dei farmaci senza obbligo di prescrizione (SOP e OTC), corrispondenti all'aggregato di spesa C2 (cfr. tavola 2)³⁰. Da allora convivono due diverse modalità di rilevazione. La rilevazione dei prezzi dei farmaci senza obbligo di prescrizione viene effettuata presso i punti vendita a cura degli Uffici comunali di statistica. I

del prezzo delle specialità ma spesso si accompagna a un loro aumento. Nei mercati regolamentati, invece, il prezzo delle specialità tende a decrescere anche dopo l'ingresso dei generici (Pammolli et al (2002)).

27 Insieme alla classificazione ATC, le DDD (acronimo dall'inglese *Defined Daily Dose*, Dose media giornaliera in italiano) costituisce il principale strumento utilizzato a livello internazionale per gli studi di farmacoutilizzazione. "La DDD è definita come la dose media di un farmaco assunta giornalmente da un paziente adulto, con riferimento all'indicazione terapeutica del farmaco stesso. La DDD quindi rappresenta la dose di mantenimento della terapia e non la dose iniziale. (...) Essa va considerata unicamente come strumento tecnico per misurare le prescrizioni dei farmaci." (Ministero della salute, (2002)).

28 Cfr. Federfarma (2005).

29 Cfr. Osmed (2005), Aifa (2005b), Ministero della salute (2005). A livello regionale vi sono alcune differenze significative: nel 2004 la quota dei generici in termini di valore raggiunge infatti il 15% in Toscana e supera il 12% anche in Umbria, Basilicata ed Emilia Romagna, mentre in Puglia e Liguria scende al di sotto del 9% (rispettivamente 8,7% e 8,3%).

30 Il dispositivo prevede la possibilità da parte delle farmacie di vendere a prezzo scontato, non inferiore all'80% del prezzo ufficiale. Inoltre vengono vietati gli incrementi dei prezzi ufficiali al pubblico fino al mese di gennaio 2007.

prezzi al pubblico dei farmaci con obbligo di prescrizione (corrispondenti agli aggregati A1, A2 e C1) continuano invece a essere uniformi sul territorio nazionale. I prezzi di riferimento per l'aggregato A1R sono invece uniformi a livello regionale: è a livello regionale, infatti, che vengono fissati sia i prezzi di rimborso sui farmaci di fascia A sia gli eventuali ticket applicati sulle ricette. I prezzi pieni dei farmaci con obbligo di prescrizione e i prezzi regionali di rimborso dei farmaci dispensati dal SSN sono perciò agevolmente rilevabili centralmente.

Nel 2005 la stima dell'indice del prezzo dei medicinali è stata effettuata ricorrendo a un campione di 213 confezioni, di cui 149 relative a farmaci di fascia A, 43 a farmaci di fascia C con obbligo di prescrizione e 21 a farmaci SOP e OTC³¹. Separatamente per i farmaci di fascia A e di fascia C, la selezione del campione è stata basata su un disegno campionario con un solo livello di stratificazione, determinato dai 14 gruppi anatomici principali definiti dal primo livello della classificazione ATC. All'interno di ciascuno strato, la selezione ha avuto luogo sulla base di un criterio di prevalenza: per ogni strato sono state selezionate le confezioni con maggiore fatturato.

Per la rappresentazione degli aggregati A1 e A2 è stato prodotto un unico indice di prezzo, utilizzato per la stima dell'indice Nic e dell'indice Hicp. Partendo dagli indici di prezzo di ciascuna confezione inclusa nel campione, si è proceduto a una loro aggregazione con media aritmetica ponderata fino a ottenere gli indici per gruppo anatomico principale, con pesi proporzionali al fatturato di ciascuna confezione. Gli indici di strato sono stati successivamente aggregati con media aritmetica ponderata, con pesi proporzionali al fatturato di ciascuno strato. Si è ottenuto così l'indice di prezzo dei farmaci di fascia A. Con una procedura del tutto analoga è stato calcolato inoltre l'indice relativo all'aggregato di spesa C1.

Dato il meccanismo di rimborso, nelle regioni dove non viene applicato il sistema dei ticket molte confezioni presenti nel campione hanno prezzo nullo e non è praticabile l'utilizzo di una procedura di stima che prenda le mosse dagli indici di confezione, non sempre calcolabili. Pertanto, il calcolo dell'indice relativo all'aggregato A1R è stato basato sulla stima del prezzo medio ponderato regionale dei farmaci di fascia A. Le informazioni di prezzo necessarie per calcolare per ogni confezione la quota regionale a carico del cittadino sono di tre tipi: il prezzo al pubblico, i prezzi regionali di rimborso e l'importo dei ticket regionali. Per ogni confezione è stato calcolato il prezzo regionale, come somma fra l'eventuale ticket regionale e la differenza fra prezzo pieno del farmaco e prezzo regionale di rimborso. Quindi è stato stimato mensilmente con media aritmetica ponderata un prezzo medio regionale e, sulla base del confronto con il prezzo medio misurato nel periodo base, è stato stimato un indice regionale.

L'andamento degli indici

Come accennato in precedenza vi è una notevole differenza fra la spesa farmaceutica che rientra nel campo di osservazione degli indici nazionali Nic e Foi e quella utilizzata ai fini del calcolo dell'indice Hicp. È diverso sia l'ammontare complessivo di tale spesa sia la sua composizione. Nel caso degli indici Nic e Foi è preponderante il peso dei farmaci di fascia A, dal momento che includono nel campo di osservazione la spesa di competenza del SSN, mentre nell'indice Hicp è prevalente la spesa per farmaci di fascia C (cfr. tavola 2). L'indice dei medicinali utilizzato per il calcolo dell'indice Nic (e del Foi), in particolare, è ottenuto come media aritmetica ponderata dei quattro indici relativi agli aggregati A1, A2, C1 e C2. Viceversa, l'indice utilizzato per la stima dell'Hicp deriva dalla media ponderata degli indici degli aggregati A1R, A2, C1 e C2.

L'Istat diffonde mensilmente le stime dei due indici aggregati dei medicinali (Fascia A e Fascia C, a prescindere dall'obbligo di prescrizione) calcolate con riferimento ai due campi di osservazione

31 Si veda Istat (2005). Nel 2004 la numerosità campionaria era pari a 134 unità (Istat (2004)). Nel 2003 e nel 2002 era pari a 99 unità.

(Nic e Hicp). Il grafico 1 mette a confronto l'andamento dei due indici Nic e Hicp nei 63 mesi compresi fra gennaio 2000 e marzo 2006. Come si può notare, gli andamenti sono notevolmente differenziati: l'indice Nic è in discesa dopo il picco raggiunto nel maggio 2002 e alla fine del periodo mostra un decremento del 4,4% rispetto al livello raggiunto nel gennaio 2000. Viceversa, l'indice armonizzato è cresciuto dall'inizio del 2002 fino a metà del 2005, per poi iniziare una lieve discesa che lo porta alla fine del periodo a un livello superiore dell'8,3% rispetto al gennaio 2000. Alla fine del periodo considerato, l'Hicp mostra una riduzione tendenziale del 3,7% contro il -1,1% dell'indice Nic.

L'indice Nic, all'interno del quale assume un peso maggioritario la componente A1, è caratterizzato da frequenti discontinuità determinate dalla adozione di provvedimenti amministrativi riguardanti i farmaci di fascia A. In particolare, nel periodo più recente può essere notato il decremento subito nella seconda metà del 2004 a seguito dell'introduzione dello sconto applicato nel quadro delle misure per il ripiano della spesa farmaceutica. Successivamente, a cavallo fra il 2005 e il 2006 si può notare il momentaneo rialzo dovuto alla abolizione e alla successiva reintroduzione di tale sconto. Sull'indice Hicp, dove la componente relativa ai farmaci di fascia A è invece minoritaria, le discontinuità sono indotte essenzialmente dalle variazioni nel regime dei ticket regionali. Si nota infatti la forte diminuzione dell'indice associata, alla fine del 2001, all'abbandono del ticket fissato a livello nazionale e i successivi rialzi indotti dall'introduzione progressiva di ticket regionali. Lo scostamento fra i due indici è inoltre associato all'incremento delle quote regionali non rimborsabili associate alla diminuzione dei prezzi di rimborso.

Il grafico 2 propone invece il confronto fra gli indici armonizzati in alcuni paesi dell'area Ue. Come si può notare – il caso della Germania è esemplare – si tratta di indici soggetti a significative discontinuità indotte da misure amministrative che spostano in maniera anche improvvisa gli oneri della spesa farmaceutica.

Grafico 1

Indici Nic e Hicp dei prezzi al consumo dei medicinali (Coicop 6.1.1) – Gennaio 2000-Marzo 2006 (Base: Gennaio 2000=100)

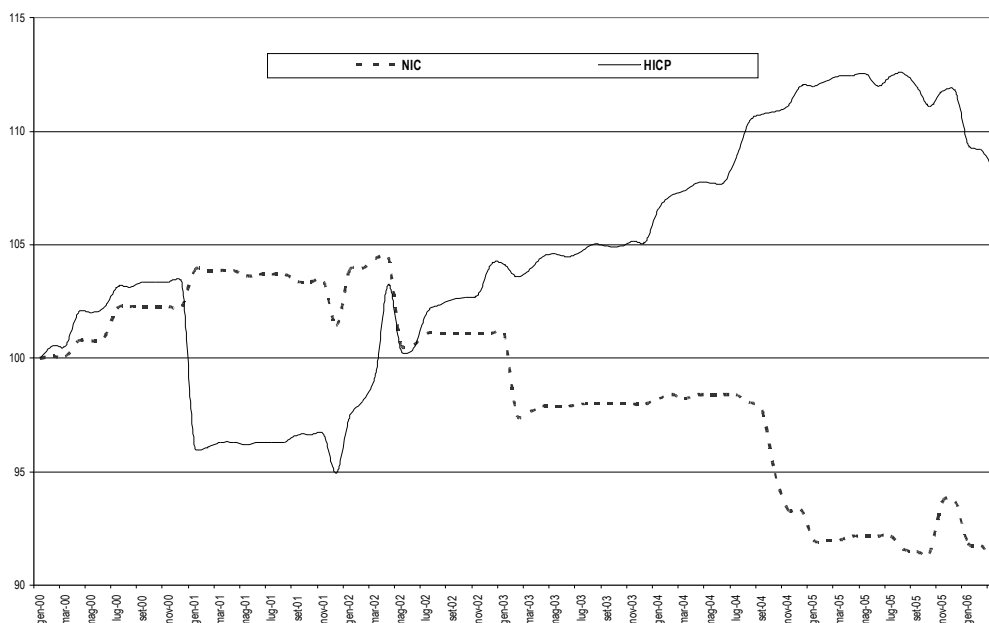
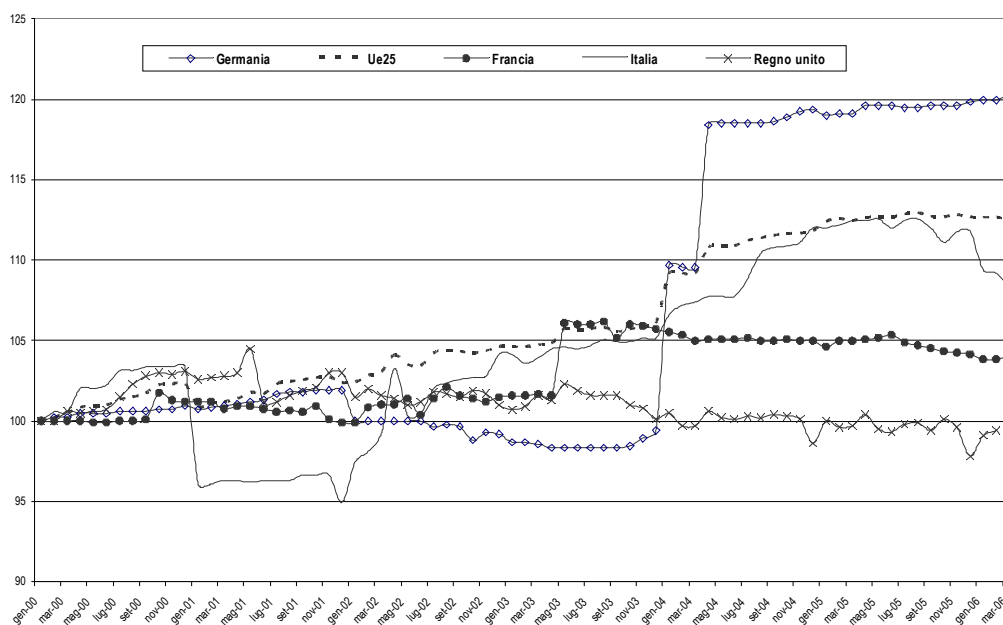


Grafico 2

Indice armonizzato europeo del prezzo dei medicinali (Coicop 6.1.1) – Gennaio 2000-Marzo 2006 (Base: Gennaio 2000=100)



3 - Le innovazioni introdotte nel 2006

Gli obiettivi

In occasione delle operazioni di ribasamento annuale per la produzione del ciclo degli indici del 2006, l'impianto della rilevazione centralizzata del prezzo dei farmaci è stato sottoposto a un ampio intervento innovativo. Questo intervento segue altre misure di manutenzione condotte nei due anni precedenti, attraverso le quali si è puntato soprattutto all'aumento della numerosità campionaria - passata dai meno di 100 farmaci del 2002 agli oltre 230 del 2005³² - mentre non è stato modificato il disegno della rilevazione.

La principale area di intervento per il miglioramento della rilevazione è stata individuata nel disegno campionario. Sulla base di quanto anticipato nei paragrafi 2 e 3, l'elevata numerosità dei mercati farmaceutici e la loro elevata specificità rendono necessario un approfondimento della struttura di stratificazione utilizzata nel disegno campionario che vada oltre i 14 gruppi anatomici principali definiti dal primo livello della classificazione ATC. Nonostante l'incremento della dimensione del campione apportato nel 2004 e nel 2005, il perseguimento di questo obiettivo ha reso necessario un ulteriore cospicuo incremento della numerosità campionaria, accompagnato da una completa revisione della stratificazione e delle procedure di selezione delle unità.

Nel campione utilizzato nel 2005 e relativo ai farmaci di fascia A erano infatti rappresentati 109 principi attivi, tre quarti dei quali rappresentati da una sola confezione, mentre nel Prontuario farmaceutico 2005 (PFN2005), attualmente in vigore, la percentuale di principi attivi rappresentati da una sola confezione non raggiunge il 30% (Grafico 3). Inoltre, sono solo due i principi attivi selezionati nel campione 2005 nei quali convivono sia farmaci generici che specialità: nel PFN2005 la loro numerosità supera il 10%. Infine, le confezioni di farmaci generici rappresentavano circa il

32 Nel conteggio sono inclusi i farmaci senza obbligo di prescrizione

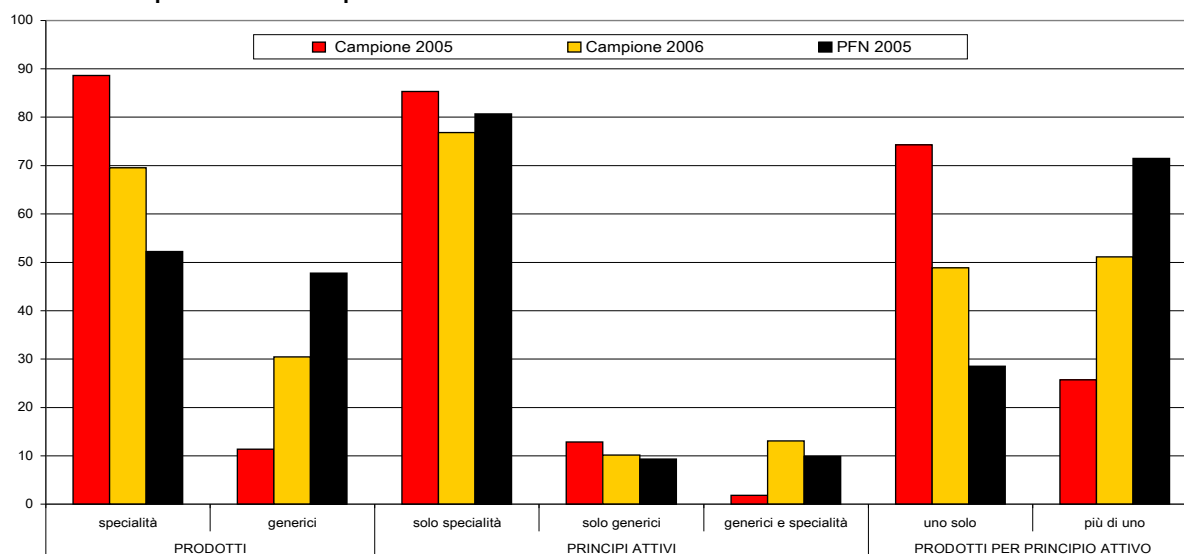
12% del campione, sia in termini di confezioni sia in termini di peso. Dal punto di vista della rappresentatività complessiva, il campione del 2005 forniva dunque una rappresentazione verosimile del peso dei farmaci generici, ma non del loro numero: nel PFN2005, poco meno di metà delle confezioni di farmaci di fascia A sono infatti relative a farmaci generici. I generici che hanno trovato posto nel campione sono dunque relativi a principi attivi a elevata spesa nei quali sono disponibili solo farmaci generici.

In presenza di una numerosità relativamente ridotta, l'adozione di un criterio di selezione delle unità basato su un criterio di prevalenza ha perciò condizionato la modalità di rappresentazione dei singoli mercati e in particolare dei farmaci generici. Anche per questo motivo non è stato finora possibile fornire una metodologia strutturata per la gestione e il trattamento dei cambiamenti di prodotto e degli aggiustamenti per variazioni nella qualità.

Anche il sistema di ponderazione è stato giudicato suscettibile di ulteriori miglioramenti, a cominciare dalla necessità di adottare un sistema di ponderazione distinto per i due aggregati di spesa relativi ai farmaci di fascia A (A1 e A2). Ulteriori necessità di intervento sono state individuate con riferimento ad aspetti di natura operativa, come per esempio la stabilizzazione del sistema di rilevazione delle quotazioni mensili e la certificazione delle informazioni raccolte.

Si è pertanto proceduto a una rivisitazione del disegno campionario e del sistema di calcolo degli indici, ad un aumento dell'efficacia della rappresentazione del mercato dei farmaci, a un più efficiente utilizzo delle informazioni disponibili, a una più intensa attività di studio del settore, all'ammodernamento delle modalità di raccolta delle quotazioni mensili e a una prima codifica delle modalità di trattamento delle sostituzioni di prodotto e dei cambiamenti di qualità.

Grafico 3
Composizione dei campioni di medicinali di fascia A utilizzati nel 2005 e nel 2006 e del PFN2005



La base informativa

Per la progettazione del disegno della rilevazione è stata curata e messa a punto una ampia base informativa. Essa riguarda tre aspetti distinti: l'universo di riferimento, il sistema di ponderazione e la gestione della rilevazione.

L'universo di riferimento utilizzato per l'estrazione del campione è costituito, per la fascia A dai

farmaci inclusi nel PFN2005 (Aifa (2005c)), e per la fascia C dalla lista di trasparenza in vigore al 15 dicembre 2005. Si tratta di due archivi nei quali, a ogni confezione è associato il codice identificativo relativo alla autorizzazione della immissione in commercio AIC, il codice della classificazione ATC, la tipologia del farmaco (generico o specialità), la descrizione del prodotto, più altre variabili qualitative non utilizzate nel criterio di selezione (fra cui, per esempio, la ditta produttrice). Questa base dati è stata inoltre ampliata e integrata agganciando (tramite il codice AIC) la base informativa di Farindustria relativa al fatturato territoriale e alle quantità vendute nel 2004 dell'universo delle confezioni.

Parallelamente, è stato stimato il sistema di ponderazione, separatamente per i tre indici nazionali (A1, A2 e C1) e per gli indici regionali (A1R). A tal fine sono state utilizzate in maniera integrata informazioni di fonte Osmed, Farindustria e Federfarma. L'intera procedura di stima dei sistemi di ponderazione è stata informatizzata e resa replicabile.

Infine, sono stati acquistati i servizi di una banca dati farmaceutica fra le più utilizzate dalle farmacie italiane: attraverso un sistema di aggiornamenti *on line* quotidiani vengono pertanto acquisite informazioni sui prezzi in vigore, sulle date di variazione dei prezzi, sui prezzi di rimborso regionali e sulle caratteristiche dell'universo dei farmaci commercializzati. Questo strumento viene usato per la rilevazione mensile dei prezzi e per il monitoraggio del *turn over* dei prodotti attraverso una procedura informatica di scarico, elaborazione delle informazioni e segnalazione degli eventi. Parallelamente, sono stati effettuati alcuni abbonamenti *on line* con altri servizi di informazione relativi al mercato dei farmaci, attraverso i quali monitorare in maniera continua le modificazioni normative che coinvolgono il settore.

Disegno campionario, selezione del campione, copertura

Nel caso dei farmaci di fascia A è stata decisa la produzione di due indicatori distinti per gli aggregati A1 e A2. Per la stima di questi due indici è stato utilizzato un medesimo campione, caratterizzato però da due diversi sistemi di ponderazione (cfr. tavola 3).

Contando sulla base informativa raccolta, il campione è stato selezionato con una procedura a tre stadi sulla base di quattro livelli di stratificazione (cfr. figura 2). Il primo livello è costituito dai 14 gruppi anatomici principali, che costituiscono il primo livello della classificazione ATC (es.: Apparato cardiovascolare, Apparato gastrointestinale, ecc.).

Il secondo livello di stratificazione è costituito dal principio attivo (ad esempio: nimesulide), corrispondente al quinto livello della classificazione ATC. Questo ha costituito il primo stadio di campionamento. In particolare, per ogni gruppo anatomico principale sono stati selezionati con probabilità pari a uno tutti i principi attivi a maggiore spesa³³ nel 2004 fino all'occorrenza del 75% della spesa di ciascun gruppo ATC: complessivamente si tratta di oltre 140 principi attivi. A questi sono stati aggiunti circa 200 principi attivi, selezionati casualmente fra i rimanenti con una probabilità di estrazione proporzionale al rispettivo fatturato nel 2004. Questa numerosità è stata definita a priori, sulla base di alcune simulazioni, allo scopo di contenere la numerosità del campione. In particolare, il totale dei principi attivi aggiuntivi è stato distribuito fra i 14 gruppi anatomici principali proporzionalmente alla spesa complessiva di ciascun gruppo; a ogni principio attivo è stata attribuita una probabilità di estrazione proporzionale al valore stimato della spesa ad esso afferente; ai principi attivi selezionati è stata attribuita, proporzionalmente alla rispettiva spesa 2004, la spesa complessiva dei principi attivi non selezionati.

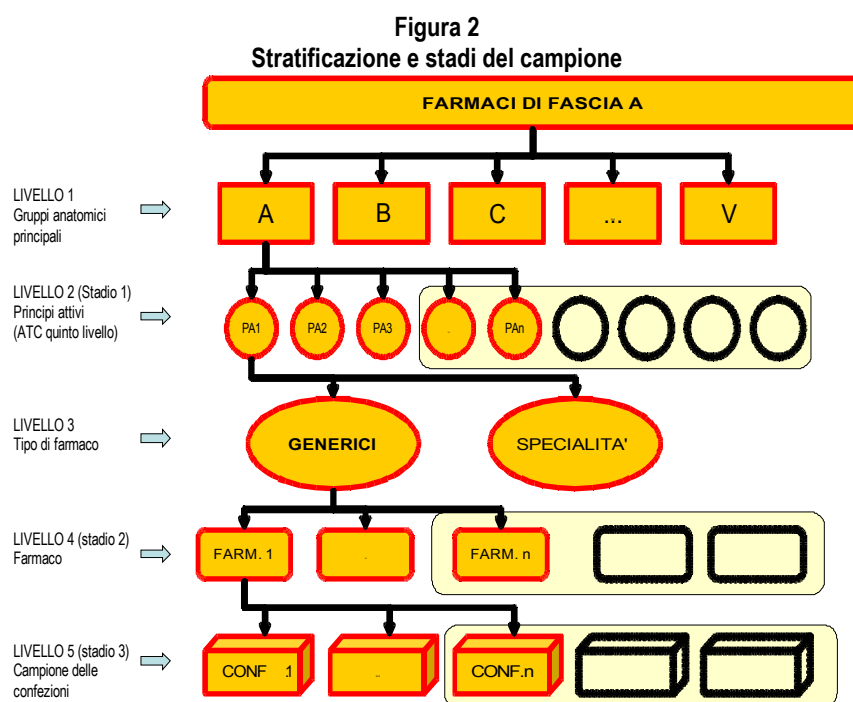
Il terzo livello di stratificazione è costituito dalla identificazione, nell'ambito di ciascun principio

33 La selezione del campione è stata effettuata sulla base della spesa farmaceutica territoriale netta, desunta da Osmed (2005).

attivo, di due ulteriori strati, uno relativo ai farmaci generici e l'altro relativo alle specialità farmaceutiche.

Il quarto livello di stratificazione, corrispondente al secondo stadio di campionamento, è rappresentato dal farmaco, identificato con un marchio commerciale (ad esempio: Aulin), all'interno del quale possono essere distinte varie confezioni, diverse per numero delle dosi e per forma di somministrazione. In questo caso la selezione è basata su un criterio di prevalenza: fissata una soglia percentuale, in ogni strato sono stati selezionati tutti i farmaci a maggiore spesa fino all'occorrenza di una quota cumulata sulla spesa totale dello strato pari almeno tale soglia.

Infine, il campione di confezioni per ogni farmaco è stato selezionato sulla base di un analogo criterio di prevalenza. Ogni confezione è identificata da un nome di farmaco (es.: Aulin), da una descrizione del contenuto (es.: 20 bustine da 20 mg.) e dal codice identificativo AIC.



Per la selezione del campione di farmaci di fascia C con obbligo di prescrizione è stato seguito un procedimento analogo³⁴.

La numerosità complessiva è stata tenuta di proposito al di sotto di quella giudicata ottimale in attesa di una messa a punto definitiva in occasione del prossimo ribasamento annuale. Nel complesso il campione così selezionato include poco meno di 1.400 confezioni con obbligo di prescrizione, di cui 590 di fascia C e 802 di fascia A (tavola 5). L'intero campione di farmaci di fascia A viene utilizzato per la stima degli indici relativi agli aggregati A1 e A1R, con metodi e sistema di ponderazione differenziati. Per la stima dell'indice relativo all'aggregato A2 viene utilizzato un sottoinsieme del campione, costituito da 538 farmaci. Si tratta di un campione ridotto poiché per alcuni principi attivi la tipologia di spesa A2 si presenta con ammontari nulli o trascurabili.

34 In particolare, il terzo livello di stratificazione è stato definito sulla base della lista di trasparenza in vigore il 15 dicembre 2005.

Prendendo come riferimento il campione utilizzato per la stima dell'aggregato A1, in esso sono rappresentati 244 confezioni di farmaci generici (equivalenti al 30% circa delle confezioni del campione) e poco più di 400 principi attivi. Nel campione di farmaci di fascia C sono rappresentate 311 confezioni con il prezzo per unità posologica più basso nella lista di trasparenza (a parità di principio attivo e forma farmaceutica) e 378 principi attivi.

Tavola 5
Composizione del campione 2006, per aggregato di spesa e gruppo anatomico principale

ATC1	Descrizione	A1 (Fascia A SSN)				A2 (Fascia A privati)				C1 (Fascia C con obbligo di prescrizione)			
		confezioni		peso nell'indice	confezioni		peso nell'indice	confezioni		peso nell'indice			
		totale	di cui: generici		totale	di cui: generici		totale	di cui: generici (a)				
A	APPARATO GASTROINTESTINALE E METABOLISMO	85	31	36	13,3	53	22	17	12,4	68	48	40	9,3
B	SANGUE E ORGANI EMOPOIETICI	37	11	20	5,5	-	-	-	-	27	17	15	4,5
C	SISTEMA CARDIOVASCOLARE	207	60	96	35,1	66	10	27	4,9	33	19	15	7,4
D	DERMATOLOGICI	32	4	23	0,5	31	4	22	6,1	59	38	32	8,9
G	SISTEMA GENITOURINARIO E ORMONI SESSUALI	40	7	18	4,4	39	7	17	11,5	69	47	37	14,1
H	ORMONI USO SISTEMICO ESCL. ORMONI SESSUALI	15	1	8	1,7	13	1	6	3,3	11	9	6	0,9
J	ANTIMICROBICI USO SISTEMICO	160	71	67	11,7	157	70	65	10,5	36	24	17	4,0
L	ANTINEOPLASTICI ED IMMUNOMODULATORI	25	6	20	5,6	7	-	6	1,6	6	4,00	3	0,3
M	SISTEMA MUSCOLOSCHELETRICO	47	18	19	4,7	44	18	17	28,4	43	27	20	7,7
N	SISTEMA NERVOSO	56	15	37	9,3	49	12	34	8,8	123	75	63	31,0
P	ANTIPARASSITARI, INSETTICIDI E REPELLENTI	7	1	6	0,1	7	1	6	0,3	2	2	2	0,1
R	SISTEMA RESPIRATORIO	54	10	25	6,5	44	4	23	11,1	34	25	21	5,2
S	ORGANI DI SENSO	30	8	24	1,4	28	8	22	1,0	66	38	36	4,8
V	VARI	7	1	6	0,2	-	-	-	-	13	5	4	2,0
TOTALE		802	244	405	100	538	262	157	100	590	311	378	100

Note: (a) farmaci con il prezzo più basso nella lista di trasparenza, a parità di forma farmaceutica e quantità contenuta nella confezione

Con riferimento ai farmaci di fascia A, le confezioni selezionate nel campione esprimono complessivamente i 2/3 della spesa farmaceutica territoriale dell'aggregato A1 (tavola 6). La copertura assume un valore minimo, di poco inferiore al 50%, nel gruppo H (ormoni ad uso sistemico esclusi ormoni sessuali), supera il 90% nei gruppi S (organi di senso) e V (vari). Nel gruppo C (cardiovascolari), il più "pesante" nell'aggregato A1, la copertura è del 64,6%. La copertura assicurata dal campione supera il 67% della spesa per l'acquisto delle specialità ed è di poco inferiore per quanto riguarda i farmaci generici (62,3%). I farmaci rappresentati dalle confezioni presenti nel campione esprimono complessivamente l'89,6% della spesa complessiva, mentre la rappresentatività dei principi attivi selezionati oltrepassa il 95%. La copertura dei farmaci supera l'80% in tutti i 14 gruppi anatomici principali, mentre quella dei principi attivi supera sempre il 90%.

La copertura assicurata dalle confezioni presenti nel campione dei farmaci riferito all'aggregato C1 è leggermente più elevata e supera il 70%. In questo caso, i farmaci selezionati esprimono l'88,6% della spesa complessiva, con un minimo del 78,8% nel gruppo R (sistema respiratorio). La rappresentatività dei principi attivi rappresentati nel campione, che complessivamente è pari al 91,3% della spesa, assume il suo valore minimo nel gruppo S.

Tavola 6
Copertura del campione in termini di spesa, per aggregato di spesa e gruppo anatomico principale

ATC1	DESCRIZIONE	A1					C1				
		confezioni			farmaci	principi attivi	confezioni			farmaci	principi attivi
		totale	generici	specialità			totale	generici (a)	specialità		
A	APPARATO GASTROINTESTINALE E METABOLISMO	59,6	53,2	60,7	83,9	94,7	78,7	76,2	83,9	86,9	88,0
B	SANGUE E ORGANI EMOPOIETICI	64,6	50,4	66,0	85,7	91,2	85,3	87,8	76,2	87,1	91,0
C	SISTEMA CARDIOVASCOLARE	68,6	58,7	70,3	91,5	99,7	83,4	79,1	86,0	86,9	92,8
D	DERMATOLOGICI	70,7	61,1	71,9	91,7	94,9	71,2	76,7	61,4	84,2	86,2
G	SISTEMA GENITOURINARIO E ORMONI SESSUALI	81,6	67,0	83,0	90,3	93,4	76,5	79,6	72,9	90,8	93,3
H	ORMONI USO SISTEMICO ESCL ORMONI SESSUALI	49,8	83,1	48,6	86,7	91,9	60,4	57,4	96,0	83,0	83,0
J	ANTIMICROBICI USO SISTEMICO	70,3	71,9	69,9	91,8	99,1	74,5	68,5	85,0	82,7	84,9
L	ANTINEOPLASTICI ED IMMUNOMODULATORI	65,3	58,9	65,6	93,6	95,8	65,3	70,1	60,7	82,3	96,1
M	SISTEMA MUSCOLOSCHIELETICO	73,0	55,4	80,7	87,2	96,1	76,3	75,9	76,6	87,0	94,3
N	SISTEMA NERVOSO	57,3	70,3	52,7	88,3	91,4	64,1	70,2	61,5	87,6	94,9
P	ANTIPARASSITARI, INSETTICIDI E REPELLENTI	82,6	73,9	83,5	92,0	92,4	84,9	84,9	-	84,9	84,9
R	SISTEMA RESPIRATORIO	60,2	75,8	59,1	88,5	95,2	70,6	70,5	71,0	78,8	84,0
S	ORGANI DI SENSO	96,3	70,8	98,3	98,6	100,0	69,8	64,7	82,5	79,0	80,4
V	VARI	99,8	100,0	99,7	99,9	99,9	87,4	86,0	87,7	87,9	99,1
TOTALE		66,5	62,3	67,2	89,6	96,6	72,7	75,0	70,4	88,6	91,3

Note: (a) farmaci con il prezzo più basso nella lista di trasparenza, a parità di forma farmaceutica e quantità contenuta nella confezione

Il sistema di calcolo

Convenzionalmente, i prezzi utilizzati per il calcolo degli indici mensili sono quelli in vigore il giorno 15 del mese di riferimento. Mensilmente, vengono dunque estratti dalla banca dati i prezzi di tutte le confezioni del campione: vengono in particolare estratti i prezzi al pubblico e, per i farmaci di fascia A, i 21 prezzi regionali di rimborso (corrispondenti a 19 regioni e alle due province autonome di Trento e Bolzano). Nell'ambito della procedura di estrazione vengono gestite sia le procedure di controllo e validazione delle informazioni di prezzo sia la segnalazione dei casi da gestire con procedure ad hoc (si veda il sottoparagrafo successivo).

Sempre riferiti al giorno 15 del mese di riferimento vengono rilevati gli importi regionali dei ticket sulle ricette da utilizzare per il calcolo degli indici regionali relativi all'aggregato di spesa A1R: al mese di maggio 2006, sono otto le regioni ad applicare il sistema dei ticket regionali. Tali importi sono spesso modulati in base a vari criteri: fasce di reddito, prezzo o numero delle confezioni prescritte, tipologia sociale o sanitaria del paziente. Di alcune di queste modularità è stato possibile tenere esplicitamente conto. Ad esempio, nel caso in cui l'importo dei ticket è espresso in funzione di scaglioni di reddito, l'impatto medio è stato calcolato facendo ricorso alle stime sulla distribuzione del reddito per ripartizione calcolati dall'Istat sulla base del modello MASTRICT. Inoltre, il calcolo dell'importo medio del ticket è stato effettuato adottando l'ipotesi che ciascuna ricetta contenga la prescrizione per un singola confezione. Non è stato possibile invece tenere esplicitamente in considerazione i casi di esenzione basati su sottopopolazioni di pazienti e di patologie³⁵.

Il sistema di calcolo per gli indici relativi agli aggregati A1, A2 e C1 è sostanzialmente analogo (Istat (2006b)). Per ogni confezione vengono calcolati gli indici di prezzo rispetto alla base di dicembre 2005. Gli indici relativi a ciascuna confezione vengono poi aggregati con media aritmetica ponderata per ottenere gli indici per farmaco. Questi vengono successivamente aggregati con media aritmetica ponderata per ottenere gli indici per tipo di farmaco (generici e specialità) nell'ambito di ciascun principio attivo. Gli indici per tipo di farmaco vengono a loro volta aggregati con media aritmetica ponderata, per ottenere gli indici per principio attivo. L'indice di prezzo di ciascun gruppo anatomico principale viene poi ottenuto come media aritmetica ponderata degli

35 La possibilità di tenere conto di questi aspetti è attualmente in fase di studio.

indici di principio attivo. Infine, l'indice di ciascuna tipologia di spesa (A1, A2 e C1) è il risultato della media aritmetica ponderata dei 14 indici dei gruppi anatomici principali.

Per il calcolo dell'indice di prezzo dell'aggregato A1R viene utilizzata una modalità differente, a causa principalmente del fatto che per molti farmaci inclusi nel campione il prezzo effettivo a carico del cittadino è nel periodo base pari a zero e risulta pertanto non praticabile un calcolo a partire dagli indici di prezzo di ciascuna confezione. A partire dai prezzi mensili relativi al medesimo campione di 802 confezioni utilizzato per la stima dell'indice dell'aggregato A1, vengono calcolati per ciascuna confezione i 21 prezzi regionali: essi vengono ottenuti sottraendo dal prezzo al pubblico il prezzo regionale di rimborso e sommando a questa differenza l'importo medio del ticket regionale. Utilizzando per la ponderazione i dati di volume relativi al numero di confezioni vendute, viene stimata mensilmente la spesa media regionale per l'acquisto di farmaci di fascia A³⁶. Essa viene ottenuta aggregando in successione le stime del prezzo medio per tipo di farmaco, per principio attivo e per gruppo anatomico principale. La stima mensile, così calcolata, viene a sua volta utilizzata per il calcolo degli indici regionali con base dicembre 2005. L'indice nazionale del contributo al SSN viene infine ottenuto come media aritmetica ponderata degli indici regionali, con pesi pari alla spesa farmaceutica lorda per regione.

La gestione dei casi particolari

Sono numerosi i casi particolari che possono verificarsi: essi riguardano sostanzialmente il *turn over* di prodotti e i passaggi di fascia contributiva. Tenuto conto del fatto che il campione, la stratificazione e il sistema di ponderazione vengono rivisti con cadenza annuale, il loro trattamento ha l'obiettivo di preservare il contenuto informativo degli indici di prezzo prodotti nel corso di ogni ciclo annuale attraverso una struttura decisionale il più possibile automatica e trasparente. Si è cercato, in particolare, di fondare il processo decisionale relativo al trattamento di questi casi su una struttura ad albero in grado di tenere conto delle caratteristiche di funzionamento dei singoli mercati in cui è suddivisa la spesa per il consumo di farmaci.

Di seguito viene proposta una parziale casistica.

* *Una confezione presente nel campione non viene più commercializzata (cfr. figura 3).*

- a. Se è rimpiazzata dalla stessa casa farmaceutica con un nuovo prodotto presente nello stesso strato elementare e con le medesime caratteristiche (forma di somministrazione e quantità) si prende il prezzo del nuovo prodotto il cui prezzo viene confrontato direttamente con il prezzo del prodotto sostituito³⁷.
- b. Se la confezione uscita non viene esplicitamente rimpiazzata, essa viene sostituita con una confezione di una altra casa farmaceutica appartenente al medesimo strato elementare, avente le medesime caratteristiche (forma di somministrazione e quantità), e selezionata casualmente con probabilità di estrazione proporzionale al fatturato. In questo caso, viene effettuato un confronto diretto fra il prezzo del prodotto sostituito e il prezzo di quello sostituito³⁸;
- c. Se non è possibile la sostituzione con una confezione analoga, la confezione uscita viene sostituita con una confezione della stessa casa costruttrice appartenente al medesimo strato elementare e avente la medesima forma di somministrazione: dal

36 La stima del prezzo medio per confezione è in questo caso equivalente dal punto di vista operativo ai fini del calcolo dell'indice.

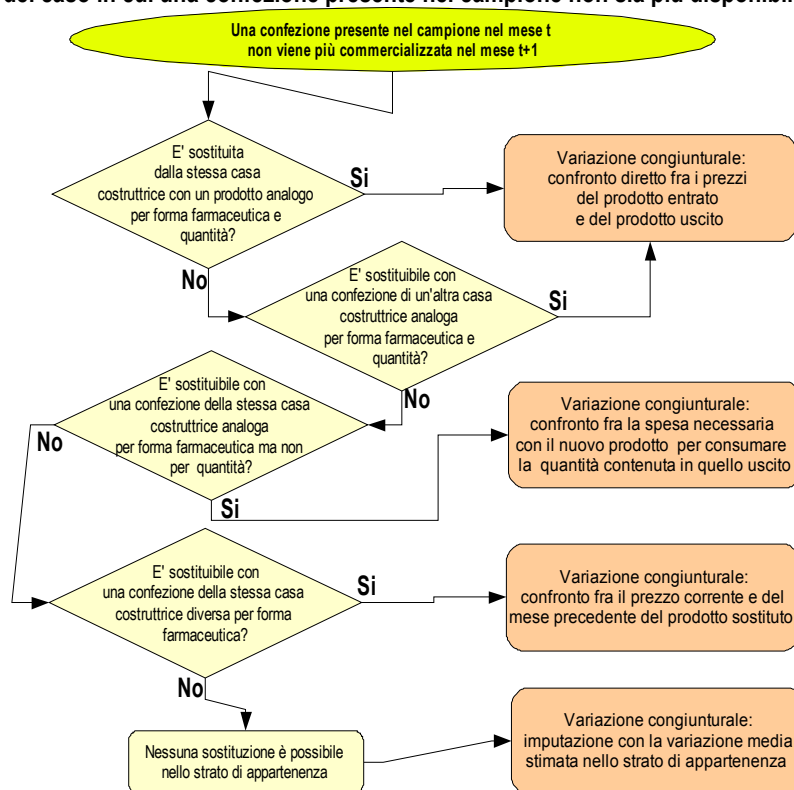
37 Si applica in sostanza il metodo indicato in letteratura con il termine di *direct linkage* o *direct comparison*.

38 Anche in questo caso si effettua un *direct comparison*.

quel momento in poi viene seguito il prezzo del prodotto sostituto, mentre la variazione congiunturale viene stimata sulla base della spesa necessaria per acquistare almeno la medesima quantità contenuta nella confezione sostituita³⁹;

- d. Se non è possibile la sostituzione con confezioni aventi la medesima forma di somministrazione, la confezione uscita viene sostituita con una confezione della stessa casa costruttrice (o in subordine di altre case costruttrici) appartenente allo stesso strato elementare ma con forma di somministrazione differente. In questo caso, viene seguito il prezzo del prodotto sostituto, mentre la variazione congiunturale viene stimata sulla base del confronto fra prezzo corrente e prezzo del mese precedente del prodotto sostituto⁴⁰;
- e. Infine, se nessuna delle soluzioni a)-d) è praticabile, la confezione uscita non ha sostituti possibili nell'ambito dello strato elementare di appartenenza, il suo prezzo viene imputato a partire dal periodo corrente sulla base della variazione congiunturale dello strato elementare di appartenenza o, qualora non fosse possibile tale stima, degli strati di livello superiore. In ogni caso, l'esistenza di eventuali sostituti viene monitorata nei mesi successivi.

Figura 3
La gestione del caso in cui una confezione presente nel campione non sia più disponibile sul mercato



* *Sopravvenuta disponibilità di farmaci generici per un principio attivo precedentemente privo.*

- a. In questo caso manca lo strato relativo ai medicinali generici, poiché che al momento

39 In questo caso dunque viene effettuato un aggiustamento della qualità esplicito.

40 In questo caso si utilizza il metodo solitamente indicato con il termine *overlapping*.

della formazione del disegno campionario non erano disponibili farmaci generici per quel principio attivo. Se nel mese corrente divengono disponibili confezioni di generici identiche per forma di somministrazione e quantità a quelle delle specialità selezionate nel campione, si segue da quel mese il prezzo del farmaco generico. La variazione congiunturale viene stimata sulla base del confronto fra la media geometrica del prezzo corrente della specialità sostituita e del generico sostituito e il prezzo della specialità sostituita relativo al mese precedente.

- b. Se l'ingresso dei generici ha luogo con confezioni diverse da quelle incluse nel campione, per la forma farmaceutica o per il numero di unità posologiche, l'ingresso dei generici non viene di fatto considerato ai fini del calcolo degli indici. In occasione dell'attività annuale di aggiornamento del campione il nuovo strato potrà essere comunque aggiunto.

* *Una confezione passa dalla fascia C con obbligo di prescrizione alla fascia A.*

- a. Il prodotto continua ad essere utilizzato per la stima dell'aggregato C1. In questo caso si adotta la logica relativa al campo di osservazione degli indici Nic e Foi, e il prezzo osservato continua a essere al lordo dei rimborsi regionali⁴¹.

* *Una confezione passa dalla fascia A alla fascia C con obbligo di prescrizione*

- a. Il prodotto continua ad essere utilizzato per la stima degli indici di prezzo degli aggregati A1, A2 e A1R. Nel caso degli indici relativi ad A1 e A2 si continua a rilevare il prezzo pieno della confezione. Ciò avviene anche per il calcolo dell'indice relativo Anche nel caso dell'indice relativo ad A1R si considera il prezzo pieno, senza rimborsi o ticket regionali.

* *Una confezione nel campione dei farmaci della fascia C con obbligo di prescrizione perde tale obbligo*

- a. La confezione continua a contribuire al calcolo dell'indice relativo all'aggregato C1. il prezzo utilizzato sarà pari al prezzo pieno, decurtato dello sconto medio registrato sul campione di farmaci SOP e OTC sottoposto alla rilevazione territoriale.

Conclusioni

Il mercato dei medicinali è fortemente segmentato e suddiviso in alcune centinaia di mercati di ridotte dimensioni, i cui prodotti sono caratterizzati da una scarsa o nulla sostituibilità tra mercati (Agcm (1997)). L'obiettivo principale delle innovazioni recentemente introdotte nella rilevazione centralizzata dei prezzi dei medicinali con obbligo di prescrizione è stato quello di fondare la costruzione dell'indice di prezzo di questi farmaci su un disegno campionario che prende le mosse proprio dal tentativo di rappresentare un ampio campione di questi mercati. Ciò allo scopo non solo di ottenere una adeguata copertura del mercato complessivo, ma anche di offrire soluzioni dedicate e metodologicamente sostenibili alle casistiche legate alla gestione delle casistiche legate al *turn over* dei prodotti attraverso un più profondo monitoraggio dei singoli mercati.

A facilitare questo compito intervengono senz'altro alcune condizioni favorevoli. Anzitutto l'ampia disponibilità di dati relativi alla composizione della spesa farmaceutica, che ha reso possibile la gestione di un sistema di ponderazione alquanto complesso e articolato. In secondo luogo, l'uniformità dei prezzi dei farmaci con obbligo di prescrizione, la cui articolazione (al più fissata a livello regionale) rende possibile una raccolta non onerosa di un ampio numero di quotazioni. In

41 Per prevedere un trattamento specifico per questo indicatore si dovrebbe costruire un indice C1 specifico per l'Hicp.

terzo luogo, l'acquisizione di una fonte continuativa, assimilabile a una fonte amministrativa, consente la gestione diretta in tempo reale delle informazioni di prezzo relative all'universo dei farmaci presenti sul mercato e ha reso possibile, rispetto agli anni precedenti, l'automatizzazione della procedura di raccolta e controllo delle quotazioni, liberando risorse da dedicare al monitoraggio dei mercati sottoposti a rilevazione.

Il lavoro fin qui intrapreso costituisce un primo passo. Lo sviluppo dell'impianto della rilevazione, sebbene abbia portato a un discreto ampliamento della dimensione campionaria, è ancora sottodimensionato rispetto alle potenzialità informative a disposizione: l'obiettivo è stato infatti quello di graduarne la crescita dimensionale allo scopo di testare le potenzialità e la tenuta del nuovo processo produttivo. Certamente, in occasione della revisione annuale che porterà alla produzione del ciclo degli indici mensili relativi al 2007, si procederà a un ulteriore significativo incremento della numerosità campionaria e a un ulteriore affinamento delle casistiche per il trattamento dei casi particolari. Ulteriori aree di miglioramento potranno riguardare la gestione del sistema di ponderazione. Ciò potrà avvenire, in generale, attraverso una raccolta di informazioni più capillari che riducano le procedure di stima che sono state introdotte nei livelli di maggior dettaglio della stratificazione adottata. Più nello specifico, va esplicitamente considerata la possibilità di introdurre livelli di stratificazione regionale per i gruppi anatomici principali nella stima dell'indice relativo ai prezzi dei farmaci di fascia A dispensati dal SSN a carico del cittadino (A1R). Ulteriori miglioramenti sono possibili con riferimento alla stima degli importi medi dei ticket regionali. In termini prospettivi, eventualmente proprio a partire dal 2007, si potrebbe rivedere anche la politica di diffusione utilizzando, come avviene nella maggior parte degli altri paesi, la distinzione fra medicinali con e senza obbligo di prescrizione.

Le soluzioni adottate, attuali e prospettive, sono ovviamente soggette al "rischio statistico" derivante da possibili modifiche nella struttura della normativa che regola la formazione del prezzo dei medicinali. Una eventuale liberalizzazione, anche parziale come è recentemente avvenuto nel caso dei farmaci senza obbligo di prescrizione (SOP e OTC), può in effetti comportare una perdita di rappresentatività della fonte amministrativa e la necessità di ricorrere a rilevazioni dirette svolte a livello territoriale presso i punti vendita riproponendo pertanto la necessità di contenere la dimensione del campione.

Per altri versi però, proprio il caso dei farmaci SOP e OTC offre alcuni spunti per il superamento dell'apparente dualismo fra rilevazione territoriale e centralizzata. In effetti, la liberalizzazione del prezzo di tali farmaci è solo parziale, dal momento che è stata espressa in termini di un intervallo di fissazione del prezzo da parte delle farmacie determinato a partire dal prezzo ufficiale di ciascuna confezione. La soluzione attualmente utilizzata prevede la rilevazione di un campione relativamente piccolo di farmaci presso alcuni punti vendita degli oltre 80 comuni capoluogo di provincia che partecipano alla rilevazione. La utilizzazione integrata delle due modalità di rilevazione potrebbe portare alla stima di un indice di prezzo basato su una rilevazione centralizzata di un campione molto ampio di farmaci – alla stregua di quello utilizzato per quelli con obbligo di prescrizione – attraverso la quale si stima la dinamica del prezzo pieno al pubblico e si gestiscono le casistiche legate alla composizione dell'offerta (di cui la sostituzione dei prodotti costituisce solo un caso particolare), e di una rilevazione presso un campione più ridotto che consenta di stimare il valore medio del coefficiente di sconto applicato dalle farmacie.

In ultimo, merita un ulteriore livello di approfondimento la tematica generale del trattamento degli aggiustamenti per cambiamenti nella qualità dei prodotti che, come si è cercato di mostrare, nel caso dei medicinali ha assunto in letteratura connotati del tutto particolari e molto legati ad aspetti direttamente operativi. La disponibilità di informazioni dettagliate consente di circoscrivere in modo abbastanza efficace il funzionamento dei mercati e di trasformare la tematica del *quality adjustment* nella esplicitazione di una casistica strutturata, nella quale i diversi approcci vengono in

qualche misura integrati, e che risulta strettamente dipendente dalle scelte effettuate in sede di disegno campionario.

Riferimenti bibliografici

Agcm (Autorità garante della concorrenza e del mercato), (1997), Indagine conoscitiva nel settore farmaceutico. *Indagine conoscitiva n.14*.

Agcm (Autorità garante della concorrenza e del mercato), (2000), *Relazione annuale sull'attività svolta nel 1999*.

Agcm (Autorità garante della concorrenza e del mercato), (2002), *Relazione annuale sull'attività svolta nel 2001*.

Agcm (Autorità garante della concorrenza e del mercato), (2003), *Relazione annuale sull'attività svolta nel 2002*.

Aifa (Agenzia italiana del farmaco), (2005a), *Andamento della spesa sanitaria e farmaceutica e verifica dell'efficacia delle misure di ripiano*. Anno 2004.

Aifa (Agenzia italiana del farmaco), (2005b), *Il mercato dei generici. I dati della spesa farmaceutica. Consuntivo 2004 e proiezioni 2005*.

Aifa (Agenzia italiana del farmaco), (2005c), *PFN 2005. Prontuario farmaceutico nazionale*.

Armknicht P., Moulton B., Stewart K., (1995), Improvements to the Food at Home, Shelter and Prescription Drug Indexes in the U.S. Consumer Price Index. *Bls working paper n.263* (febbraio).

Bae J.P., (1997), Drug patent expirations and the speed of generic entry. *Health services research* (aprile)

Berndt E.R., Cockburn I., Griliches Z., (1996), Pharmaceutical innovations and market dynamics: Tracking effects on price indexes for anti-depressant drugs. *Brookings Papers on Economic Activity*, 1996.

Berndt E.R., Griliches Z., Rosett J.G., (1993), Auditing the Producer Price Index: Micro Evidence from Prescription Pharmaceutical Preparations. *Journal of Business and Economic Statistics*, 1993 11(3), 251-264.

Bls (Bureau of labour statistics), (1997), The consumer price index. In: Bls, *Handbook of methods*, capitolo 17. <http://www.bls.gov/opub/hom/pdf/homch17.pdf>

Bls (Bureau of labour statistics), (2006), *Measuring Price Change for Medical Care in the CPI*. <http://www.bls.gov/cpi/cpiact4.htm>

Boskin M.J., Dulberger E.R., Gordon R.J., Griliches Z., Jorgensen D., (1996), *Toward a more accurate measure of the cost of living*. Final report to the Senate finance committee from the Advisory commission to study the consumer price index. December.

Cbo (Congressional budget office), (1994), *How health care reform affects pharmaceutical research and development*. Rapporto per il congresso degli Stati Uniti.

- Cbo (Congressional budget office), (1998), *How increased competition from generic drugs has affected prices and returns in the pharmaceutical industry*. The Congress of the United states (luglio).
- Cutler D.M., McClellan M., Newhouse J.P., Remler D., (1996), Are medical prices declining? *National buureau of economic research*, working paper 5750 (Settembre).
- European Commission, (1998), *Council Regulation No. 1687/98 of 20 July 1998 amending Commission Regulation (EC) No 1749/96 concerning the coverage of goods and services of the harmonised index of consumer prices*.
- Eurostat, (2005), The pharmaceutical industry in the European Union. *Statistics in focus* n. 44.
- Farindustria, (2005), *Indicatori farmaceutici*.
- Federfarma, (2005), *La spesa farmaceutica nel 2004*.
- Frank R.G., Berndt E.R., Busch S.H., (1999), Price indexes for the treatment of depression. In: Triplett J.E. (a cura di), (1999), *Measuring the prices of medical treatments*. Brookings institution press, Washington D.C..
- Gao (U.S. General Accounting Office), (1995), *Prescription drug prices. Official Index Overstates Producer Price Inflation*. Report to the Chairman, Special Committee on Aging, U.S. Senate. Aprile.
- Gao (U.S. General Accounting Office), (2005), *Prescription drug prices. Price Trends for Frequently Used Brand and Generic Drugs from 2000 through 2004*. Report to Congressional Requesters. Agosto.
- Graboyes F., (1994), Medical Care Price Indexes. *Federal Reserve Bank of Richmond Economic Quarterly* Volume 80/4 (Autunno).
- Griliches Z., Cockburn I., (1994), Generics and New Goods in Pharmaceutical Price Indexes. *American Economic Review*, Dec., vol. 84, no. 5, pp. 1213-32.
- Insee, (1998), Pour comprendre l'indice des prix. *Insee Méthodes*, n.81-82.
- Istat, (2004), *Come si rilevano i prezzi al consumo*. Nota metodologica
- Istat, (2005), *Come si rilevano i prezzi al consumo*. Nota metodologica
- Istat, (2006a), *Gli indici dei prezzi al consumo per l'anno 2006: aggiornamento del paniere e della ponderazione*. Nota informativa, 1 febbraio.
- Istat, (2006b), *Come si rilevano i prezzi al consumo*. Nota metodologica
(www.istat.it/prezzi/precon/aproposito/metodologia.pdf)
- Knipe J., (2006), *Consumer Prices Index and Retail Prices Index: The 2006 Basket of Goods and Services*. Office for national statistics (www.statistics.gov.uk/articles/nojournals/CPI&RPI_basket_2006.pdf)
- Lebow D.E., Rudd J.B., (2001), Generics and New Goods in Pharmaceutical Price Indexes? *NBER working papers* n.4272..
- Lequiller F., (1997), Does the French Consumer Price Index Overstate Inflation? In: Ducharme L.M., (a cura di), *Bias in the CPI: Experiences From Five OECD Countries*. Statistics Canada, Analytical series n.10.

- Ministero della salute, (2002), Gli strumenti: il metodo di classificazione secondo il sistema ATC/DDD. *Bollettino di informazione sui farmaci*, anno IX n.6.
- Ministero della salute, (2003), *Il nuovo prontuario farmaceutico nazionale. Anno 2003*.
- Ministero della salute, (2004), Farmaci generici: note utili all'interpretazione dei dati di mercato. *Bollettino di informazione sui farmaci*, n.1.
- Ministero della salute, (2005), Chiamateli "equivalenti"! I generici in Italia nel 2005. *Bollettino di informazione sui farmaci*, n.3.
- Moulton B.R., (1996), Bias in the Consumer Price Index: What Is the Evidence? *Bureau of Labor Statistics*, Working Paper n.294, Ottobre.
- Nera (National economic research associates), (1998), *Policy relating to generic medicines in the Oecd*. Study carried out on behalf of the European commission. London.
- OsMed (Osservatorio nazionale sull'impiego dei medicinali), (2004), *L'uso dei farmaci in Italia.Rapporto nazionale anno 2003*.
- OsMed (Osservatorio nazionale sull'impiego dei medicinali), (2005), *L'uso dei farmaci in Italia.Rapporto nazionale anno 2004*.
- Pammolli F., Magazzini L., Orsenigo L., (2002), The intensity of competition after patent expiry in pharmaceuticals. A cross-country analysis. *Revue d'economie industrielle*, 99
- Pammolli F., Magazzini L., Papa G., Salerno N.C., (2005a), Generici vs branded: confronto internazionale su prodotti off patent rimborsati dal SSN. *Nota Cerm* n.1.
- Pammolli F., Papa G., Salerno N.C., (2005b), Il profilo e il livello dei margini di ricavo per la distribuzione dei farmaci rimborsabili. *Nota Cerm* n.7.
- Pammolli F., Papa G., Salerno N.C., (2006), I margini di ricavo della distribuzione sui farmaci "C". Una stima sui dati di mercato. *Nota Cerm* n.7.
- Santos D., Evangelista R., Figueiredo J., (2001), The use of administrative data on pharmaceutical products for price index computation. A new approach for data capturing in the CPI. Mimeo, Ine Portugal.
- Triplett J.E., Berndt E.R., (1999), Introduction: new developments in measuring medical care. In: Triplett J.E. (a cura di), *Measuring the prices of medical treatments*. Brookings institution press, Washington D.C..
- US Department of Commerce International Trade Administration, (2004), *Pharmaceutical Price Controls in OECD Countries Implications for U.S. Consumers, Pricing, Research and Development, and Innovation*. December