
Il costo di un farmaco visto da vicino

Autore: Carlo Cefaloni

Fonte: Città Nuova

Un contributo, a proposito di vaccini, sulle diverse fasi necessarie per arrivare alla distribuzione di un farmaco in grado di assicurare la salute delle persone.

Quando parliamo di **salute delle persone** pensiamo prima di tutto alla figura del **medico**, generico o specialista che sia, che opera nel pubblico o nel privato. Il medico, per esercitare al meglio la sua professione, deve continuare a studiare tutta la sua vita sia per poter visitare il paziente, prescrivere indagini accurate e necessarie, fare diagnosi corrette, e quindi prescrivere ad ogni paziente le giuste terapie curative o preventive che siano. Se dunque un malato vuole curarsi ha bisogno di poter seguire e aderire alla terapia prescritta dal medico, ed ecco l'equivalente importanza delle **farmacie** e delle **aziende farmaceutiche**, così come degli **ospedali con tutti gli operatori** sanitari, ma anche dei **caregivers** (coloro che si prendono cura), vuoi che siano familiari, o infermieri o altre persone. Per le indagini diagnostiche è inoltre chiara l'importanza degli **operatori** nel campo della diagnostica, dei **laboratori d'analisi**, pubblici o privati che siano, e dei **produttori dei sistemi diagnostici**. Purtroppo le numerose apparizioni mediatiche dei virologi o dei politici italiani nell'ultimo anno non hanno giovato alla reputazione della comunità scientifica, come riportato a dicembre scorso dalla società italiana **Reputation Science**. Un eccesso di voci continue, sovrapposte e contrapposte ha sortito l'effetto di disorientare ulteriormente. **Come nasce e si produce un farmaco?** Cerchiamo di conoscere il primo anello di questa catena, e cioè **come nasce e si produce un farmaco o un vaccino**. Poi analoghi scenari si stanno delineando per i produttori di *medical device* ed in *vitro device* come i test diagnostici rapidi per il Covid. Cerchiamo di rispondere a queste domande: come arriva un farmaco ad essere **efficace, sicuro** e di **qualità**? Chi garantisce questa efficacia, sicurezza e qualità di ogni singolo lotto immesso in commercio? **Chi decide i prezzi dei farmaci**, di chi è la responsabilità della distribuzione e trasporto dei farmaci? Cos'è il brevetto di un farmaco? Facciamo, perciò, una breve descrizione delle fasi di sviluppo di un farmaco fino alla sua registrazione per l'immissione in commercio. Tutti i dati raccolti in queste fasi entreranno a far parte del dossier di registrazione tecnico scientifico (che fa parte del brevetto) e che verrà depositato alle autorità competenti per l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) e la relativa autorizzazione alla produzione. Le autorità regolatorie per la vendita in Europa sono **EMA-European Medicinal Agency** o per gli Stati Uniti è **FDA-Food & Drug Administration**, per l'Italia è **AIFA-Agenzia Italiana del Farmaco**, per la Gran Bretagna è **MHRA-Medicinal Healthcare products Regulatory Agency**, per citarne alcune. **Le diverse fasi per arrivare ad un farmaco** **Fase dell'early and pre-clinical research**: scoperta della molecola che costituirà il cosiddetto principio attivo del farmaco, test per la sua attività farmacologica e valutazione della sua tossicità. Sono i cosiddetti studi pre-clinici in vitro ed in vivo. Questa fase, oltre che nei centri di ricerca delle aziende farmaceutiche, è spesso svolta egregiamente anche in centri ricerca pubblici, all'interno delle università, le quali talvolta brevettano anche loro le singole molecole o tecniche. **Fase dello sviluppo farmaceutico**, è la fase dello sviluppo della forma farmaceutica più adatta, compressa, fiala o altro, si attua la scelta degli eccipienti più adeguati e si fanno le prove tecnologiche di produzione, lo sviluppo dei metodi di analisi del principio attivo, degli eccipienti e del prodotto finito, compresi gli studi di stabilità del prodotto finito per poter assegnare un periodo di validità al farmaco, la cosiddetta data di scadenza. **Si deve eseguire la convalida del processo su larga scala per la produzione dei lotti industriali**. Tutta questa fase naturalmente avviene nell'azienda che decide di investire su quel farmaco e richiede **tempi e costi elevati**. **Fase degli studi clinici**. Gli studi clinici necessari per la registrazione del farmaco si suddividono in tre fasi, **studi di fase 1 su soggetti sani** (qualche decina) per dimostrare la sicurezza e studiare la biodisponibilità del farmaco nell'uomo, **studi di fase 2 su**

soggetti malati (qualche centinaio) per selezionare la dose che ha effetto, **studi di fase 3** (migliaia/decine di migliaia) **per dimostrare la sicurezza** (assenza di effetti collaterali gravi) ed efficacia del farmaco e si fa sempre contro placebo ed **in doppio cieco, cioè né il paziente né il medico sperimentatore sa chi sta prendendo il placebo o la sostanza attiva**. I tempi variano a seconda delle fasi così come **i costi molto elevati, decine/centinaia di milioni di euro**. Tutti gli studi clinici devono attenersi alle normative GCP (**Good Clinical Practice** o Norme di buona clinica) necessari per dimostrare la sicurezza ed efficacia e per poter poi registrare il farmaco. **Tutti gli studi clinici sono consultabili sui siti dell'AIFA** ed anche delle altre Agenzie Regolatorie. Nel caso del vaccino per il Covid le agenzie regolatorie hanno attuato procedure di urgenza, cioè hanno valutato un certo numero di risultati senza aspettare l'infezione di tutti i pazienti dello studio che avevano ricevuto il vaccino. **Se il farmaco arriva a superare in maniera positiva tutte queste 3 fasi può essere registrato come farmaco** per quella patologia per la quale è stato dimostrato essere efficace. Quindi per ottenere l'autorizzazione occorre depositare alle autorità regolatorie il dossier contenente tutte le informazioni e risultati riguardanti le varie fasi sopra descritte. Inoltre **le stesse autorità devono concedere, ispezionando, l'autorizzazione ad ogni singolo sito produttivo** affinché sia garantita la produzione di ogni singolo lotto/confezione di farmaco, secondo il dossier autorizzato e le normative vigenti, GMP (Buone norme di Fabbricazione). **Mantenere questa autorizzazione ha tempi e costi notevoli da parte dell'azienda produttrice**. Naturalmente **come per tutti i farmaci, possono esserci degli effetti collaterali**, ma al momento della concessione dell'AIC. Tali effetti collaterali sono valutati secondo il rapporto rischio/beneficio. Poi esiste, ad oggi, una regolamentazione per il loro contenimento ed un lavoro sia da parte delle aziende che degli enti regolatori attraverso la [Farmacovigilanza](#). **C'è quindi una sicurezza di tutta la filiera**, messa in atto anche dopo la concessione della commercializzazione del farmaco. **I prezzi dei farmaci** **Riguardo ai prezzi dei farmaci** esiste una commissione dell'autorità regolatoria alla quale l'azienda farmaceutica si deve rivolgere per concordare il prezzo, si vedano anche [le nuove linee guida pubblicate proprio per questo dall'AIFA](#) a dicembre 2020. Inoltre c'è da dire che **le responsabilità della distribuzione del farmaco sono tutte a carico del titolare dell'AIC (dell'azienda farmaceutica)** secondo le norme GDP (buone pratiche di distribuzione) che deve garantire che il farmaco arrivi al paziente integro e conservato alle condizioni di temperatura ed umidità adeguate per il mantenimento della sua efficacia, sicurezza e qualità. Da qui **si può capire perché un vaccino che deve essere conservato e trasportato a -80°C, costi di più rispetto ad un altro che deve essere trasportato e conservato tra i 2 e gli 8 °C** o anche a temperatura ambiente. Occorre sempre ricordarsi che un'azienda, sia pubblica che privata, deve tener presente sicuramente la sostenibilità economica, oltre che perseguire la sostenibilità ambientale, sociale e relazionale, e le norme di trasparenza. **E qui entra in gioco la durata del brevetto per poter recuperare tutti gli investimenti fatti sullo sviluppo di nuovi farmaci**. In definitiva, **per lo sviluppo di un farmaco si parla di tempi dai 7 ai 15 anni e di costi da mezzo miliardo a più miliardi di euro**. Quindi si evince che per poter creare in casa una produzione per esempio di vaccini anticovid occorrono tempi e investimenti notevoli, siti produttivi autorizzati e attrezzature e personale molto specializzato. Oggi, in cui siamo consapevoli che la pandemia di Covid-19 non avrà ?fine finché ?non ci sarà? un programma rapido di vaccinazione su scala globale per proteggere dalle forme gravi della malattia e preferibilmente puntare all'immunità? di gregge, possiamo sottolineare **un ruolo socialmente utile intrinseco nelle aziende farmaceutiche e di tutti gli stakeholders (portatori di'nteresse, come pazienti, fornitori, lavoratori e azionisti) ad essa collegati**, tanto quanto quello degli operatori sanitari, compresi i medici generici e dei manager della sanità pubblica e privata. **È infine noto come alcuni Paesi abbiano disposizioni di legge molto differenti (meno stringenti) da quelle europee ed americane** in termini di sviluppo controllo e produzioni di farmaci. Allo stesso tempo auspichiamo che questa pandemia mondiale acceleri il processo di **mutuo riconoscimento di regolamentazioni simili** e rigorose in tutti i paesi del mondo, permettendo così la produzione di farmaci sicuri, efficaci e di qualità in maniera più vasta possibile.