

LA VALUTAZIONE ECONOMICA DELLE TERAPIE AVANZATE: LE CARATTERISTICHE, LE RAGIONI E LA PROPOSTA DI UN NUOVO APPROCCIO ECONOMICO E CONTABILE



Technical Policy Report del Gruppo di Lavoro¹ #VITA²

Luglio 2020

¹ Il Gruppo di Lavoro di #VITA, coordinato dall'Avv. Rosanna Sovani (Partner di LS CUBE Studio Legale), è composto dal Prof. Mauro Marè (Professore di Scienza delle Finanze Università della Tuscia e LUISS Guido Carli), Prof. Americo Cicchetti (Università Cattolica e Direttore di ALTEMS) e dall' Avv. Paola La Licata (Partner di LS CUBE Studio Legale).

² #VITA (*Valore ed Innovazione delle Terapie Avanzate*) è un gruppo di aziende farmaceutiche specializzate nel settore delle terapie avanzate (ATMP), che intendono promuovere la diffusione e la valorizzazione delle Terapie Avanzate avente le seguenti finalità:

- (a) diffondere in modo trasparente la conoscenza tra i vari stakeholders del valore innovativo e dei benefici terapeutici delle ATMP per i pazienti e cittadini;
- (b) assicurare che gli stessi stakeholders acquisiscano dati e fatti oggettivi in merito alle opportunità e alle criticità delle ATMP al fine di avviare un dialogo costruttivo per garantire ai pazienti ed alle strutture sanitarie un pronto accesso all'innovazione.

Sono membri di #VITA: Celgene, bluebird bio, Gilead, Novartis e Sarepta



Indice

Executive Summary

1. La sfida delle ATMP	Pag. 6
2. Le caratteristiche	Pag. 7
3. Le peculiarità per la valutazione regolatoria e di <i>health technology assessment</i> delle ATMP	Pag. 10
4. La valutazione economica delle terapie avanzate e i modelli di rimborso	Pag. 12
5. La struttura di un nuovo approccio: quale modello di pagamento per le ATMP?	Pag. 16
5.1. Le caratteristiche di uno schema di <i>annuities</i>	Pag. 17
5.2. L'impatto dell' <i>Annuity Model</i> sulla Governance Farmaceutica	Pag. 19
6. Una possibile soluzione per la ripartizione del prezzo tra spesa corrente e spesa per investimento	Pag. 20
7. I criteri contabili e di bilancio	Pag. 21
8. Conclusioni	Pag. 30



Executive Summary

Lo sviluppo delle terapie avanzate (ATMP: *Advanced Therapy Medicinal Products*) presenta nuove opportunità per il trattamento e la prevenzione di una varietà di patologie (le malattie geniche, quelle oncologiche e le malattie a lunga prognosi) o per ristabilire, correggere o modificare funzioni fisiologiche compromesse negli esseri umani, anche con la correzione di mutazioni acquisite su base genetica.

La rilevanza di queste terapie innovative le pone tuttavia al centro della discussione sulla salute e le scelte di politica sanitaria del futuro e sostenibilità del servizio sanitario. Questo porrà problemi di scelta e di razionamento molto delicati sul piano dell'accesso alle cure per i pazienti, che potrebbe comportare il trattamento di un numero di pazienti inferiore rispetto a quelli eleggibili e quindi potenzialmente trattabili.

Una soluzione sul piano dell'individuazione delle risorse con cui finanziarle deve essere, dunque, affrontata oggi stesso per non arrivare impreparati.

Le ATMP sono diverse dai farmaci tradizionali e si caratterizzano per:

- essere one-shot, ovvero, vengono somministrate con un unico trattamento, a differenza dei farmaci e dei protocolli tradizionali usati per le altre patologie, che prevedono cure ripetute e regolari, con un evidente disallineamento temporale tra costi attuali, concentrati nel breve periodo, e benefici futuri, diffusi su un più lungo orizzonte temporale;
- avere costi di investimento elevati, ma anche notevoli benefici in termini clinici, terapeutici, sociali ed economici per i sistemi sanitari e la salute dei pazienti;
- offrire nuove prospettive di guarigione ai pazienti affetti da patologie che, sino ad ora, erano prive di una soluzione terapeutica;
- intervenire in modo diretto sulle cause della malattia;
- richiedere un lungo e più complesso processo di preparazione rispetto ai farmaci tradizionali;
- essere prodotti medicinali biologici composti dalle stesse cellule dei pazienti, che vengono prelevate in ospedale e successivamente ingegnerizzate nei siti produttivi aziendali;
- essere somministrate solo in centri qualificati e specializzati e nascono da piattaforme estremamente innovative e complesse;
- richiedere nel corso della gestione del loro ciclo di vita di continua manutenzione e innovazione per essere aggiornata e per assicurare ai pazienti il miglior prodotto possibile;
- generare benefici ulteriori in termini di recupero della produttività sul lavoro per lunghi periodi della vita che risulta migliorata nei suoi aspetti psicologici, relazionali e sociali;



- generare impatti sugli altri livelli di assistenza del sistema sanitario in quanto implicano il coinvolgimento di risorse ospedaliere nell'ambito del processo di cura;
- implicare una co-responsabilizzazione sugli esiti dei trattamenti tra l'industria farmaceutica e il sistema sanitario che interviene con competenze e altre tecnologie a supporto del percorso di cura.

Alla luce delle caratteristiche intrinseche delle ATMP e della emergente conoscenza e consapevolezza da parte dei pazienti che sta facendo emergere una domanda crescente, mettendo il SSN di fronte a scelte non facili di carattere economico e morale, si propone un nuovo metodo di finanziamento (frazionato e rateizzabile oltre l'anno finanziario e *outcome based*). Tale modello prevede un meccanismo di condivisione del rischio tra SSN e aziende produttrici dei possibili risultati clinici: se in qualunque momento del periodo di rateizzazione la terapia non dovesse risultare efficace, il SSN non dovrà versare le successive rate annuali che saranno così a carico delle aziende produttrici.

Con questo metodo di rateizzazione **il SSN sarebbe nelle condizioni di compensare la spesa annuale con il risparmio per il SSN generato dalla terapia nello stesso anno corrente e garantire l'accesso alle terapie ad un numero elevato di pazienti potenzialmente elegibili.**

La percentuale di spesa oggetto di rateizzazione per l'acquisto delle terapie avanzate da parte del SSN, **avendo evidenti elementi di una spesa con benefici differiti nel tempo, può essere considerata una spesa sostanzialmente di investimento ed essere perciò poi contabilizzata come tale.** D'altronde, la necessità di considerare la componente di investimento di alcune spese pubbliche è chiara ed è emersa già da tempo nelle discussioni sulla contabilità pubblica e nel sistema di conti nazionali armonizzato tra paesi adottato dall'Onu e in sede dell'Unione europea.

Da ciò ne deriva la possibilità di **costruire una norma ad hoc recante una specifica autorizzazione di spesa a carattere pluriennale con competenza giuridica e competenza economica allineate, anche in termini di copertura finanziaria. Ciò è di fatto possibile già adesso con i principi contabili esistenti** così come modificati dai decreti attuativi della riforma di contabilità e di finanza pubblica di cui alla legge 196/2009 (tra cui il decreto legislativo 116/2018 ed il decreto legislativo 29/2018). Ed infatti, a decorrere dal 2019 l'impegno va assunto nell'esercizio o negli esercizi in cui si prevede debbano essere disposti i pagamenti secondo le scadenze contrattualmente o normativamente stabilite. Ne consegue un avvicinamento, tra momento dell'impegno e momento del pagamento che, nella fattispecie delle ATMP, quali spese di investimento, porta sostanzialmente a un allineamento tra competenza giuridica e competenza economica, con un effetto sui tre saldi sostanzialmente uniforme, anche in termini di copertura finanziaria.



Naturalmente possono essere ipotizzate anche alcune soluzioni specifiche, come l'istituzione di un Fondo *ad hoc* pluriennale con applicazione di un sistema contabile per competenza, che potrà prevedere lo stanziamento in anticipo di somme determinate e permettere una valutazione della distribuzione dei benefici sul piano pluriennale più adeguata.



1. La sfida delle ATMP

Negli ultimi decenni, gli sviluppi conseguiti dalla biologia molecolare e cellulare e i progressi raggiunti nello studio del DNA hanno radicalmente trasformato l'ambito biomedico nell'affrontare la cura di diverse patologie basate sul genoma. In particolare, negli ultimi anni si sono affermate nuove terapie geniche e cellulari (cosiddette terapie avanzate) che hanno affrontato in modo molto promettente, e in parte anche risolto, patologie considerate fino a pochi anni fa non trattabili.

Lo sviluppo delle terapie avanzate (ATMP: Advanced Therapy Medicinal Products) presenta nuove opportunità per il trattamento e la prevenzione di una varietà di patologie (le malattie genetiche, quelle oncologiche e le malattie a lunga prognosi) o per ristabilire, correggere o modificare funzioni fisiologiche compromesse negli esseri umani, anche con la correzione di mutazioni acquisite su base genetica. Le terapie avanzate possono essere classificate in tre gruppi principali: le **terapie geniche**, le **terapie cellulari somatiche** e le **terapie di ingegneria tissutale**.

Negli ultimi anni, le terapie avanzate approvate e commercializzate sono sostanzialmente sette: il 2017 è l'anno di Yescarta™ e Kymriah™, due CAR-T introdotte come terapie avanzate per alcune forme di tumori ematologici e rimborsate dal sistema nazionale sanitario italiano, a metà nel 2019, ed entrambe classificate come farmaci innovativi; lo stesso anno entra sul mercato americano Luxturna™ per una patologia non life threatening, in grado però di salvare dalla cecità pazienti affetti da malattie rare ereditarie della retina. Sono italiane Holoclar™, la prima terapia a base di cellule staminali approvata e registrata nel 2015, per la rigenerazione della cornea a seguito di gravi ustioni, e Strimvelis™, la prima terapia genica ex-vivo a base di cellule staminali ematopoietiche destinata a pazienti affetti da una grave immunodeficienza di origine genetica (ADA-SCID), approvata in Europa (EMA: European Medicines Agency) nell'aprile del 2016.

Nel 2019 viene approvata negli Stati Uniti Zolgensma™ che si applica con una sola somministrazione a neonati o bambini sotto i due anni affetti da SMA1 (atrofia muscolare spinale). Sempre a metà del 2019 arriva sul mercato Europeo anche Zynteglo™ (prima nota come LentiGlobin) per il trattamento della β -talassemia dipendente da trasfusione nei pazienti adolescenti e adulti.

Si prevede un aumento notevole delle terapie avanzate nel prossimo decennio. Entro il 2030 potrebbero essere lanciate fino a 60 nuove terapie geniche e cellulari a livello globale, che potrebbero riguardare complessivamente circa 350.000 pazienti e 50.000 pazienti ogni anno³.

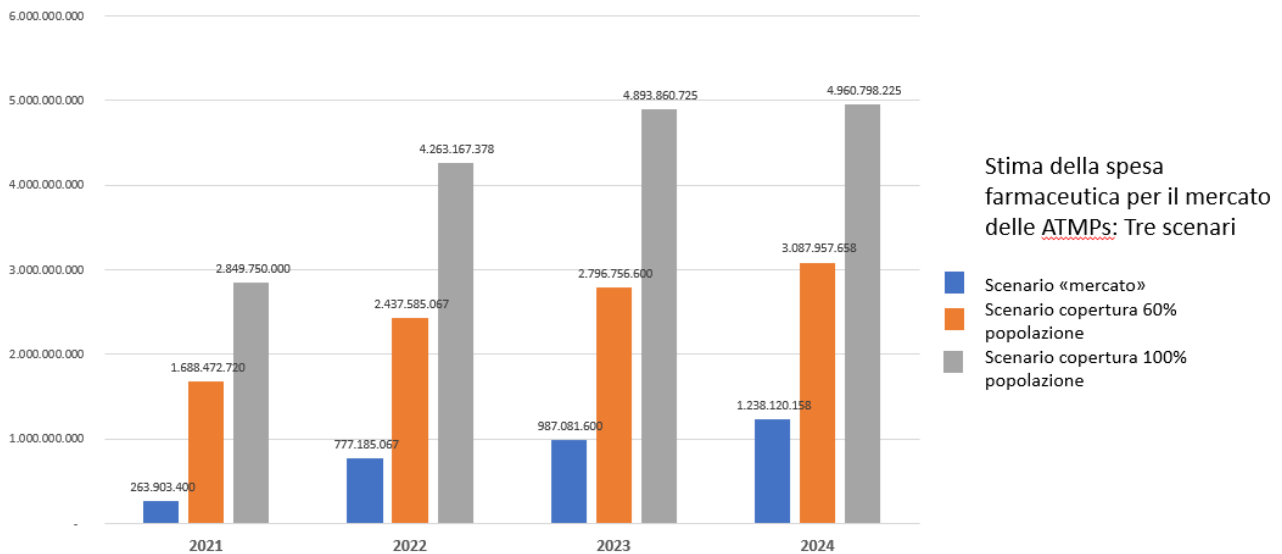
³ Estimating the Clinical Pipeline of Cell and Gene Therapies and Their Potential Economic Impact on the US Healthcare System - Casey Quinn, PhD, Colin Young, PhD, Jonathan Thomas, BSc, Mark Trusheim, MSc the MIT NEWDIGS FoCUS Writing Group, Center for Biomedical Innovation, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts, USA.



Il costo di queste terapie è in genere elevato e ciò comporta un'evidente sfida ai bilanci pubblici e ai sistemi sanitari pubblici.

Di seguito si riporta un grafico (Tabella 1) rappresentativo di una stima dell'impatto sulla spesa del Servizio Sanitario Nazionale del mercato globale delle ATMP, calcolato su tre scenari di popolazione da trattare: mercato (35% della popolazione elegibile), 60% della popolazione elegibile, e 100% della popolazione elegibile.

Tabella 1



* Grafico basato sull'ipotesi che l'anno 1 sia il 2021

* La stima del mercato globale delle ATMPs si basa su Eder C, Wild C. 2019. Technology forecast: advanced therapies in late clinical research, EMA approval or clinical application via hospital exemption, Journal of Market Access & Health Policy, Vol. 7

La rilevanza di queste terapie innovative le pone tuttavia al centro della discussione sulla salute e le scelte di politica sanitaria del futuro. I numeri di pazienti potenzialmente trattabili non sono di per sé molto elevati, ma potrebbero essere comunque significativi sotto diversi punti di vista (sanitario, economico, sociale). Questa è una buona notizia per le speranze dei pazienti, in termini di qualità della vita e speranza di vita, ed è prevedibile che nel giro di qualche anno possa emergere una domanda crescente per queste terapie per via dell'introduzione di nuove soluzioni o per l'estensione delle indicazioni delle terapie già approvate. Questo porrà problemi di scelta e di razionamento molto delicati: sia sul piano dell'accesso dei pazienti; sia per le strutture sanitarie pubbliche, nella scelta dei soggetti da trattare, con evidenti implicazioni etiche; sia, e soprattutto, per le implicazioni per i sistemi sanitari e il vincolo di bilancio pubblico dei diversi paesi, sia infine sul piano della individuazione delle risorse con cui finanziarie queste terapie, aspetto che deve essere affrontato oggi per non arrivare impreparati.

2 Le caratteristiche delle ATMP, le criticità e le prospettive

Le ATMP sono terapie innovative che usano approcci genici (*cell* e *tissue based*) con lo scopo appunto di riparare i tessuti e le cellule danneggiate. Nell'ambito delle ATMP per **terapia genica** si intende l'inserzione di materiale genetico (DNA) all'interno delle cellule



al fine di poter curare delle patologie (es. malattie genetiche). **Rispetto ai farmaci tradizionali, la caratteristica di queste terapie è che esse sono molto più complesse da ricercare, sviluppare, produrre e poi distribuire ed offrire al pubblico e ai sistemi sanitari**⁴. Esse sono caratterizzate da un profilo elevato di costo, che riflette i costi di produzione (in particolare, quelli di ricerca e sviluppo), di delivery e gestione e la sostenibilità commerciale di queste terapie.

Le ATMP sono terapie fortemente innovative e possono essere “curative” o “trasformative”⁵, ossia in grado di modificare la storia naturale della patologia di un paziente. In modo molto sintetico vanno evidenziati i seguenti aspetti:

- a. queste terapie hanno un particolare profilo sanitario ed economico e specifiche peculiarità tecniche. La caratteristica essenziale sul piano sanitario è che esse sono **one-shot, paziente-specifiche o per nicchie di pazienti**; ovvero, esse vengono **somministrate con un unico trattamento**, a differenza dei farmaci e dei protocolli tradizionali usati per le altre patologie, che prevedono cure ripetute e regolari;
- b. hanno costi di investimento consistenti, ma anche **notevoli benefici in termini clinici, terapeutici, sociali ed economici per i sistemi sanitari e la salute dei pazienti**;
- c. offrono **nuove prospettive di guarigione ai pazienti affetti da patologie che, sino ad ora, erano prive di una soluzione terapeutica**;
- d. a differenza delle terapie che operano per mitigare i sintomi di una condizione, le terapie avanzate **agiscono per intervenire in modo diretto sulle cause della malattia**;
- e. per le loro specifiche caratteristiche, **richiedono un lungo e più complesso processo di preparazione rispetto ai farmaci tradizionali**;
- f. consistono in prodotti medicinali biologici, composti da geni che producono un effetto terapeutico, profilattico o diagnostico, e consistono nell’inserimento di DNA cosiddetto “ricombinante” nel corpo. **Questi medicinali sono quindi composti dalle stesse cellule dei pazienti, che vengono prelevate in ospedale e successivamente ingegnerizzate nei siti produttivi aziendali**;
- g. vengono **somministrate solo in centri qualificati e specializzati** e nascono da piattaforme estremamente innovative e complesse;
- h. la **gestione del loro ciclo di vita necessita di continua manutenzione e innovazione** per essere aggiornata e per assicurare ai pazienti il miglior prodotto possibile.

Con riferimento agli aspetti più tecnici delle terapie avanzate sul piano industriale e organizzativo occorre tener presente che:

⁴ Si veda Jorgensen-Kefalas (2017).

⁵ Si veda Chapman et al (2019)



- mutano i principali paradigmi su cui si basano da anni aspetti come la sperimentazione, lo sviluppo, la produzione e l'approvazione dei farmaci tradizionali;
- cambia la *discovery*, l'ingegnerizzazione del prodotto, il disegno di sperimentazione innovativa in fase preclinica e clinica; lo stesso avviene per gli impianti di manufacturing – nella loro gestione e scale up – e i controlli finali sul prodotto da immettere sul mercato;
- le procedure di accesso sono diverse, come anche la selezione dei centri che potranno somministrare queste terapie;
- è richiesto un notevole adattamento per la determinazione del *pricing* e il loro finanziamento.

Tra i fattori potenzialmente d'ostacolo all'entrata nel mercato dei medicinali per terapie avanzate v'è il fatto che queste, ad oggi, sono valutate dalle autorità regolatorie e dagli organismi di *health technology assessment* (HTA) a livello globale allo stesso modo dei farmaci tradizionali. Questo accade anche in Italia da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Il punto più rilevante è però che **allo stato attuale è assente un quadro normativo stabile e una cornice regolatoria adeguata** che disciplini le procedure di accesso⁶, i **criteri di utilizzo differenziato tra le terapie avanzate ed i farmaci tradizionali, le strategie di *pricing* e di rimborso**⁷.

Esiste in genere la percezione diffusa che queste terapie siano costose e l'intero dibattito risulta vincolato comprensibilmente in larga parte dall'aspetto dei costi. Il profilo dei benefici reali e potenziali e i vantaggi economici diretti e indiretti che queste terapie possono produrre sono del tutto assenti dalla discussione e ancora poco analizzati e adeguatamente valutati.

Il volume delle risorse necessarie per accedere a queste terapie e le modalità di finanziamento è in prospettiva lo snodo decisivo, perché determinerà la minore o maggiore disponibilità dei sistemi sanitari a sostenerne il costo. Questa situazione

⁶ Ad oggi il Regolamento CE 1394/2007 rappresenta il contesto normativo di riferimento per gli ATMP, modificando a tale riguardo la Direttiva 2001/83 CE, codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, e il Regolamento CE 726/2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'Agenzia Europea per i Medicinali (European Medicines Agency, EMA) <https://www.ema.europa.eu/en>. Inoltre, la Direttiva 2009/120/CE (che modifica la Direttiva 2001/83/CE) ha aggiornato le definizioni e i requisiti scientifici e tecnici per i medicinali di terapia genica e di terapia cellulare somatica. Ha inoltre stabilito requisiti scientifici e tecnici dettagliati per i medicinali di ingegneria tissutale, nonché per gli ATMP contenenti dispositivi medici. Lo sviluppo degli ATMP deve essere conforme alla Direttiva 2001/20/CE relativamente all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano (Regolamento 536/2014) che prevede norme specifiche per questa tipologia di medicinali, proprio in considerazione della loro complessità.

⁷ L'autorizzazione all'immissione in commercio delle ATMP avviene obbligatoriamente attraverso la procedura centralizzata di autorizzazione all'immissione in commercio prevista per i medicinali tradizionali. L'iter e la tempistica della valutazione tecnico-scientifica della documentazione presentata dalle aziende farmaceutiche sono uguali a quelle previste per i farmaci tradizionali, anche se al ruolo del Comitato per i Medicinali per uso umano (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) si affianca quello del Comitato per le terapie avanzate (Committee for Advanced Therapies, CAT). Inoltre, in Italia, il processo di rimborso per le ATMP segue la procedura dei farmaci tradizionali.



comporta inevitabilmente anche il ritardo all'accesso alla terapia da parte dei potenziali pazienti e la **limitazione dell'uso della stessa a sottogruppi di pazienti, all'interno dell'indicazione approvata**. La valutazione delle nuove tecnologie è un processo molto complesso e l'**inadeguatezza degli schemi tradizionali di rimborso e budget**, per la copertura dei costi di questi nuovi protocolli, mettono a **rischio la disponibilità** stessa delle **nuove terapie** per i pazienti in Italia.

È opportuno, perciò, **definire un sistema di gestione e di rendicontazione innovativo** rispetto ai farmaci tradizionali, che tenga in opportuna considerazione le seguenti caratteristiche:

- a. si ha a che fare con terapie create individualmente per i singoli pazienti;
- b. è necessaria la tempestiva ingegnerizzazione della terapia individuale per il singolo paziente e non più la produzione su vasta scala dello stesso principio attivo;
- c. si tratta di terapie che non prevedono un'assunzione estesa nel tempo, bensì *una tantum*;
- d. il beneficio clinico per il singolo paziente andrà valorizzato congiuntamente ai costi sociali evitati e ai diversi tipi di benefici prodotti, diretti e indiretti che vanno adeguatamente definiti e stimati;
- e. essendo i costi sostanzialmente concentrati nel breve periodo e i benefici (e i costi evitati) diffusi su un più lungo orizzonte temporale, con un evidente disallineamento temporale tra costi attuali e benefici futuri, sono necessari adeguati tassi di attualizzazione dei benefici futuri rispetto ai costi sostenuti.

3 Le peculiarità per la valutazione regolatoria e di health technology assessment delle ATMP

Alla luce di quanto sopra evidenziato, tutte le agenzie regolatorie e le agenzie di Health Technology Assessment (HTA) a livello globale, riconoscono la necessità di adattare i propri modelli di valutazione (value frameworks) di tecnologie con caratteristiche così peculiari. L'esigenza di nuovi modelli valutativi appare oggi necessaria per supportare in maniera adeguata decisioni di prezzo e rimborso tali da garantire, da un lato, l'accessibilità dei pazienti a prodotti efficaci e, dall'altro, a remunerare in modo equo i rischi e gli investimenti effettuati dall'industria.

Al momento, infatti, è ampiamente dibattuta la possibilità di applicare le metodologie e gli approcci condivisi dell'HTA "tradizionale" al contesto delle ATMP. Metodologie come quella del Core Model[®], elaborato dall'European Network of Health Technology Assessment, non sembrano assicurare quella sensibilità necessaria per prendere in considerazione implicazioni cliniche, organizzative, economiche, etiche e sociali del tutto peculiari.

Questo è confermato da uno studio condotto dall'agenzia di HTA canadese (CADTH), basato su una Survey avviata nel 2018 tra le principali agenzie di HTA e agenzie di regolamentazione a livello globale, che ha evidenziato come non esista un allineamento a livello internazionale



sulle metodologie da utilizzare per la valutazione delle ATMP. Il documento mette in evidenza la mancanza di linee guida o framework specifici comuni per la terapia genica da parte degli organismi HTA.

In generale si riconosce come gli approcci tradizionali di HTA scontino limiti metodologici in questo contesto. A chiarire le sfide che aspettano le agenzie regolatorie e di HTA è molto utile l'analisi effettuata dall'*Institute for Clinical and Economic Review* (ICER) di Washington, D.C., che individua 4 aspetti critici:

- dimensione dell'incertezza degli effetti clinici che dovranno essere osservati per periodi molto lunghi per decretare la reale efficacia;
- molteplici dimensioni per catturare il "valore" generato da queste terapie soprattutto in merito agli aspetti economici, sociali ed etici;
- il disallineamento temporale tra i costi sostenuti per l'acquisizione delle terapie e i benefici clinici e sociali connessi, che implica una particolare attenzione agli approcci per il "discounting" nei modelli di costo-efficacia;
- le modalità per l'equa redistribuzione dei benefici economici tra le diverse componenti della filiera dell'innovazione e quella della fruizione, da cui discende la necessità di elaborare approcci innovativi per le analisi economiche e il pricing.

La valutazione delle ATMP dovrebbe, dunque, tenere conto di quanto sopra e avvenire in un contesto in cui sia analizzato con attenzione, da parte degli *appraisal bodies*, la valorizzazione dell'impatto, in termini di **benefici, sui costi diretti ed indiretti delle terapie in oggetto**; spesa sanitaria e spesa farmaceutica dovrebbe essere sempre più correlate (superamento della logica dei silos). Al riguardo, si veda di seguito una simulazione effettuata basata sui dati di 4 ATMP e rappresentativa della stima dell'impatto sulla spesa dell'intero mercato ATMP assumendo tre scenari in cui si considera rispettivamente il potenziale trattamento del 35% (Tabella 2.), 60% (Tabella 3.) e 100% (Tabella 4.) della popolazione eleggibile.

Tabella 2- Stima dell'impatto sulla spesa del mercato globale delle ATMP (Scenario «mercato» = 35% della popolazione eleggibile)

	2021	2022	2023	2024
Quota mercato di 4 ATMPs	50% del mercato globale*	45% del mercato globale*	40% del mercato globale*	40% del mercato globale*
Spesa totale stimata (tutto il mercato)	263.903.400	777.185.066	987.081.600	1.238.120.157
Savings SSN stimato (4 ATMPs)	11.795.305	142.545.951	150.491.345	210.313.207
Savings SSN stimato (tutto il mercato)	29.488.264	316.768.780	376.228.362	525.783.018
Budget impact SSN stimato (4 ATMPs)	64.655.703	183.227.000	225.738.283	270.771.183
Budget impact SSN stimato (Tutto il mercato)	161.639.259	407.171.112	564.345.708	676.927.959

Basato sull'ipotesi che l'anno 1 sia il 2021

* La stima del mercato globale delle ATMPs si basa su Eder C, Wild C. 2019. *Technology forecast: advanced therapies in late clinical research*. EMA approval or clinical application via hospital exemption, *Journal of Market Access & Health Policy*, Vol. 7



Tabella 3- Stima dell'impatto sulla spesa del mercato globale delle ATMP (copertura al 60% della popolazione eleggibile)

	2021	2022	2023	2024
Quota mercato di 4 ATMPs	50% del mercato globale*	45% del mercato globale*	40% del mercato globale*	40% del mercato globale*
Spesa totale stimata (tutto il mercato)	1.688.472.720	2.437.585.066	2.796.756.600	3.087.957.657
Savings SSN stimato (4 ATMPs)	11.795.305	142.545.951	150.491.345	210.313.207
Savings SSN stimato (tutto il mercato)	23.590.611	316.768.780	376.228.362	525.783.018
Budget impact SSN stimato (4 ATMPs)	832.441.054	954.367.328	968.211.294	1.024.869.855
Budget impact SSN stimato (Tutto il mercato)	1.664.882.108	2.120.816.286	2.420.528.237	2.562.174.639

Basato sull'ipotesi che l'anno 1 sia il 2021

* La stima del mercato globale delle ATMPs si basa su Eder C, Wild C. 2019. Technology forecast: advanced therapies in late clinical research, EMA approval or clinical application via hospital exemption, *Journal of Market Access & Health Policy*, Vol. 7

Tabella 4 - Stima dell'impatto sulla spesa del mercato globale delle ATMP (copertura al 100% della popolazione eleggibile)

	2021	2022	2023	2024
Quota mercato di 4 ATMPs	50% del mercato globale*	45% del mercato globale*	40% del mercato globale*	40% del mercato globale*
Spesa totale stimata (tutto il mercato)	2.849.750.000	4.263.167.377	4.893.860.725	4.960.798.225
Savings SSN stimato (4 ATMPs)	11.795.305	142.545.951	150.491.345	210.313.207
Savings SSN stimato (tutto il mercato)	23.590.611	316.768.780	376.228.362	525.783.018
Budget impact SSN stimato (4 ATMPs)	1.413.079.694	1.775.879.368	1.807.052.944	1.774.006.082
Budget impact SSN stimato (Tutto il mercato)	2.826.159.388	3.946.398.597	4.517.632.362	4.435.015.206

Basato sull'ipotesi che l'anno 1 sia il 2021

* La stima del mercato globale delle ATMPs si basa su Eder C, Wild C. 2019. Technology forecast: advanced therapies in late clinical research, EMA approval or clinical application via hospital exemption, *Journal of Market Access & Health Policy*, Vol. 7

Ed infatti, la governance farmaceutica oggi si poggia su una politica di tetti sui principali silos di spesa, limitando ogni valutazione al perimetro del Servizio Sanitario, senza tenere conto degli impatti di bilancio dello Stato nel suo complesso e dunque impedendo un ragionamento in termini di welfare nel senso più ampio del termine ⁸. **Il superamento della logica dei silos consentirebbe, invece, la valutazione di una nuova tecnologia di per sé più costosa ma che ha un impatto in termini di risparmio di spesa considerevoli anche in termini di recupero di produttività, di costi sociali, ecc., non solo come costo ma anche in termini di investimento.** I nessi causali fra sanità e sistema economico e sociale non possono essere ignorati, in quanto si impedirebbe ogni valutazione in termini di investimenti in salute e sanità, retrocedendoli a semplici costi a carico del sistema di finanza pubblica. ⁹

4 La valutazione economica delle terapie avanzate e i modelli di rimborso

⁸ Il servizio Sanitario Nazionale guarda al futuro. Verso nuovi e più evoluti schemi di governance- Andrea Urbani (2019)

⁹ Il servizio Sanitario Nazionale guarda al futuro. Verso nuovi e più evoluti schemi di governance- Andrea Urbani (2019)



Sul piano dell'analisi economica, queste terapie presentano caratteristiche molto particolari ed un'elevata asimmetria temporale tra l'emersione dei costi – che sono quasi tutti *upfront* – e quella dei benefici. Questo forse è l'aspetto principale che suggerisce una valutazione economica e contabile di queste terapie differente e innovativa.

In particolare, queste terapie producono **benefici nel tempo di tipo diretto e indiretto**: l'aumento della speranza di vita, il miglioramento delle qualità della vita umana, la cura e la stabilizzazione di diverse patologie (con un evidente impatto sul valore della vita umana); ma anche in termini di risparmio di cure, di consumo di farmaci e di servizi sanitari di diverso tipo; di diminuzione al ricorso agli ospedali, semplificando il numero e il tipo di procedure sanitarie e preservando lo stato di salute dei pazienti; di costi relativi alla riduzione dell'attività lavorativa, di capacità produttiva, fino alla riduzione dell'onere sulle famiglie e le strutture sanitarie per assistere i pazienti; la possibilità, dopo la remissione della malattia, di poter continuare ad istruirsi e a partecipare alla vita collettiva; gli effetti positivi per le prospettive lavorative dei pazienti; l'allungamento temporale dei potenziali oneri pensionistici; il risparmio di risorse consumate direttamente nei centri sanitari e quello delle risorse familiari e di assistenza diretta e indiretta. Questi benefici vanno valutati con attenzione e richiedono l'utilizzo di tecniche finanziarie ed economiche adeguate¹⁰.

Alla luce di quanto sopra, la decisione di stabilire un prezzo per un nuovo trattamento, o quale terapia sia meritevole di finanziamento, andrebbe basata sulla stima, per quanto possibile, di questi effetti economici complessivi sul sistema sanitario nella sua interezza e sulla salute dei cittadini; non solo considerando gli ovvi costi frontali ed immediati, ma anche il valore di lungo termine che esse producono per la società¹¹.

In questo contesto, la valutazione economica e contabile abituale, fondata sulla stima del costo dei farmaci e delle terapie tradizionali (che sono ripetute e prevedono un ciclo di cura annuale) e sul criterio di competenza economica tipico dei bilanci, è poco adatta alle terapie avanzate e alle loro particolari caratteristiche tecnologiche e industriali. Esse richiedono un nuovo approccio sanitario, economico, contabile e di finanza pubblica. L'efficacia di queste terapie va verificata nel corso di alcuni anni, quando possono essere compresi e stimati gli effetti positivi, più o meno ampi, che hanno avuto sui protocolli di cura e di trattamento delle diverse patologie affrontate e di qualità di vita dei pazienti; quindi, il notevole risparmio di costi diretti e indiretti che esse permettono.

Dunque, sul piano dell'analisi economica e della valutazione dell'efficacia, le ATMP rappresentano **una nuova sfida per i sistemi sanitari pubblici**. Si tratta di capire quali terapie saranno possibili, date le risorse disponibili, come adottarle e secondo quale

¹⁰ Si veda Jorgens-Kefalas (2017), Ciarametaro et al. (2018), Duke-Margolis Center for Health Policy (2019), Salzman et al (2018), Maes et al. (2019).

¹¹ Si veda ACI (2019).



processo amministrativo, finanziario e contabile – in particolare, i metodi e le procedure di *reimbursement* che dovranno essere adeguate all'essenza sanitaria di queste terapie.

Siamo di fronte a un dilemma: queste terapie condensano il costo di produzione in un periodo molto concentrato e limitato, ma hanno invece un profilo di distribuzione dei benefici molto ampio, non concentrato in un anno, ma distribuito su un arco più o meno lungo di anni. Questa asimmetria tra distribuzione dei costi e dei benefici richiede che le terapie avanzate siano valutate con un nuovo approccio *ad hoc*, sia sul piano economico (valutazione dei costi e dei benefici), sia contabile, che di flusso dei pagamenti. Occorre creare dei sistemi di gestione che tengano in considerazione le particolari caratteristiche delle ATMP: i diversi tipi di beneficio clinico per il singolo paziente, i vari costi sociali evitati, l'evidente disallineamento temporale tra costi attuali e benefici futuri¹²(si veda tabella 5.).

Tabella 5.



Il valore economico elevato delle terapie ATMP tende a produrre in prospettiva un impatto potenziale considerevole sui bilanci del settore pubblico e delle strutture sanitarie. La complessa situazione della finanza pubblica italiana e i vincoli di bilancio esistenti non concedono particolari margini di flessibilità in materia e anzi possono produrre una naturale minore disponibilità da parte del sistema sanitario pubblico a sostenerne il costo. Eppure, l'importanza sanitaria ed economica di queste terapie, pur facendo emergere profili delicati per il vincolo di bilancio, richiedono di trovare una soluzione adeguata ed economicamente sostenibile per il settore pubblico, l'industria sanitaria e soprattutto per i potenziali pazienti.

Il settore pubblico è costretto ad accettare questa sfida e ad affrontare questa nuova situazione, perché la diffusione delle terapie sul piano dell'offerta, la crescente conoscenza e consapevolezza che in breve tempo emergerà da parte dei pazienti, faranno emergere una domanda precisa e crescente per le stesse e potranno comunque

¹² ACI (2019) mette in evidenza che "the annual costs of current treatments reflect only the price of direct medical interventions and fail to capture other costs associated with traditional treatment, including the cost of more frequent hospitalization, increased hospital readmissions, shortened longevity, reduced quality of life, paid caregiving and unpaid caregiving by family members, problems with drug adherence, lost income, reduced productivity and other labor market difficulties, as well as costs shared and covered by Medicare, health insurance providers and others".



all'operatore pubblico dilemmi non facili, scelte economiche, industriali e morali complesse e delicate.

L'asimmetria tra costi e benefici può ritardare la diffusione e l'adozione graduale e sostenibile delle terapie più efficaci e l'accesso alle stesse da parte dei pazienti. Queste terapie almeno nel brevissimo termine, nel quadro normativo e regolatorio esistente, sembrano destinate ad essere limitate solo a particolari sottogruppi alquanto ristretti di pazienti – circostanza che ovviamente determinerà problemi di scelta molto delicati per le strutture sanitarie pubbliche e fenomeni di disagio da parte dei potenziali beneficiari: **chi e sulla base di quali argomentazioni spiegherà ai potenziali pazienti che l'accesso alle cure non è possibile per tutti? Chi deciderà le soglie di accesso e in base a quali criteri?**

Va messo in evidenza che la valutazione delle nuove tecnologie è un processo molto complesso e che **gli schemi tradizionali di rimborso e budget per la copertura dei costi delle nuove terapie sono inadeguati e inopportuni** e possono pregiudicare la disponibilità delle nuove terapie per i pazienti in Italia. Appare opportuno perciò studiare nuovi schemi di rimborso e di contabilità dei costi più adeguati alle caratteristiche innovative delle terapie sul piano sanitario e tecnologico. Per garantire ai pazienti di usufruire di questa importante innovazione terapeutica, nel limite ovviamente delle risorse che saranno disponibili, è necessario quindi predisporre nuovi modelli di gestione che superino l'attuale sistema basato sulle patologie acute e ricorrenti.

È perciò necessario individuare **uno schema di pagamento adeguato**, che mitighi i costi sopportabili dai sistemi sanitari pubblici, ma eviti forme intense di razionamento (o di non accesso *tout court*) e permetta un utilizzo di queste terapie ragionato e sostenibile. È evidente inoltre che non sia possibile fare un confronto con altri farmaci, né per quanto riguarda l'efficacia, valutata nei *trial* su popolazioni limitate di pazienti, né per quanto riguarda il prezzo: sia perché spesso non ci sono alternative, sia perché la potenziale eradicazione o stabilizzazione di una malattia ha di per sé un valore non facilmente valutabile sul piano monetario.

La distribuzione temporale dei benefici delle terapie genetiche spinge a ragionare su un arco temporale molto più lungo, rispetto a quello tradizionale, nell'ordine di vari anni. Va quindi definito per le ATMP un nuovo **metodo di finanziamento, un modello di pagamento frazionato e rateizzabile basato su un regime di annuities**¹³. Uno schema di

¹³ “Amortization can be considered to be similar to mortgages or loans (credit market solutions), whereby the government (or another third party) issues loans to payers to fund the upfront bill, and then the health care payer pays instalments over time, in line with realization of the benefits (Philipson and von Eschenbach, 2014). An example of this type of mechanism can be seen in Spain, where the national government announced low-interest loans for regional payers to fund high cost HCV therapies (APMHealthEurope, 2015).” (Nice (2017))



pagamento simile è stato indagato e valutato in alcune esperienze estere (Usa, Regno Unito, Spagna, ecc.¹⁴) e in alcuni contributi accademici¹⁵.

La durata del beneficio dovrebbe essere stimata con maggiore precisione ed essere consolidata e monitorabile attraverso un meccanismo di valutazione dei risultati (*value o outcome-based*), permettendo così la raccolta di dati sull'efficacia delle terapie e la definizione di un programma adeguato e sincronizzato di pagamento nel corso del tempo. Va stimata sul piano complessivo la possibile domanda potenziale di queste terapie, non solo per comprendere il profilo di costi che le stesse possono far emergere nel corso del tempo per il servizio sanitario pubblico, ma anche per definire le possibili platee per ogni terapia; e quindi, i margini di scelta e il profilo di valutazione costi-benefici ottimale per ciascuna di essa.

5 La struttura di un nuovo approccio: quale modello di pagamento per le ATMP?

Ad oggi la ricerca accademica¹⁶ e i pagatori hanno messo in evidenza schemi pagamento quali i MEA (*Managed Entry Agreements*), accordi di accesso condizionato al mercato per farmaci innovativi e/o ad alto costo, che consentono di mettere a disposizione nuovi trattamenti per i pazienti, pur nell'incertezza data dalla mancanza di informazioni su benefici terapeutici o costi effettivi. In particolare, le principali tecniche economiche e finanziarie considerate sono:

- a. un accordo basato sul beneficio clinico atteso dal nuovo farmaco (*Outcomes-Based Scheme o Value-based*);
- b. *Payment By Result*: payback del 100% per tutti i pazienti che non rispondono alla terapia (*pay-for-performance based*);
- c. *Annuities method*: definizione di un piano di ammortamento e di un profilo di rate sostenibili;
- d. *Risk Sharing (risk pools)*; l'utilizzo di una tecnica finanziaria per la ripartizione ottimale del rischio;
- e. La definizione di meccanismi di sconto o di *rebates* (di regola del 50% su tutti i pazienti non rispondenti alla terapia) e di *cost sharing* (definizione di sconti, anche fino al 100%, da applicare per i primi cicli a tutti i pazienti eleggibili);
- f. *Success Fee*: pagamento a posteriore del 100%;
- g. Accordi di carattere finanziario ("*Financial Based Schemes*") anche con soggetti terzi;
- h. *Capping*: fornitura a carico dell'azienda al superamento di un dato cap.

¹⁴ Si veda Nice (2013, 2017, 2019), Trusheim (2019), Icer (2017), Policy Report (2019),

¹⁵ Si veda tra i vari contributi Slocomb-Verner (2017); Jorgens-Kefalas (2017), Maes et al. ((2019), Salzman et al (2018), Hercher-Prince (2019), Duke-Margolis Center for Health Policy (2019), Cicchetti (2019).

¹⁶ Le prospettive delle varie forme di pagamento e i vari costi e benefici sono discussi tra gli altri in Slocomb-Verner (2017); Jorgens-Kefalas (2017), Hlavka (2018), Maes et al ((2019), Salzman et al (2018), Hercher-Prince (2019), Duke-Margolis Center for Health Policy (2019), Nice (2017, 2019), Trusheim (2019), Icer (2017), Policy Report (2019).



I MEA sono validi strumenti che consentono alle Autorità regolatorie di rispondere alla sfida di disporre di risorse sempre più limitate a fronte di un continuo aumento dei costi delle nuove terapie. Tuttavia, con l'avvento delle terapie avanzate, si rende **necessario trovare uno schema di pagamento più adatto**: essendo dei trattamenti potenzialmente curativi o trasformativi, bisogna ragionare su un arco temporale molto più lungo rispetto a quello tradizionale, nell'ordine di vari decenni. Inoltre, non è possibile fare un confronto con altri farmaci tradizionali, né per quanto riguarda l'efficacia, valutata nei trial su popolazioni limitate di pazienti, né per quanto riguarda il prezzo, sia perché spesso non vi sono alternative, sia perché la potenziale eradicazione di una malattia ha di per sé un valore difficilmente monetizzabile¹⁷.

5.1 Le caratteristiche di uno schema di annuities

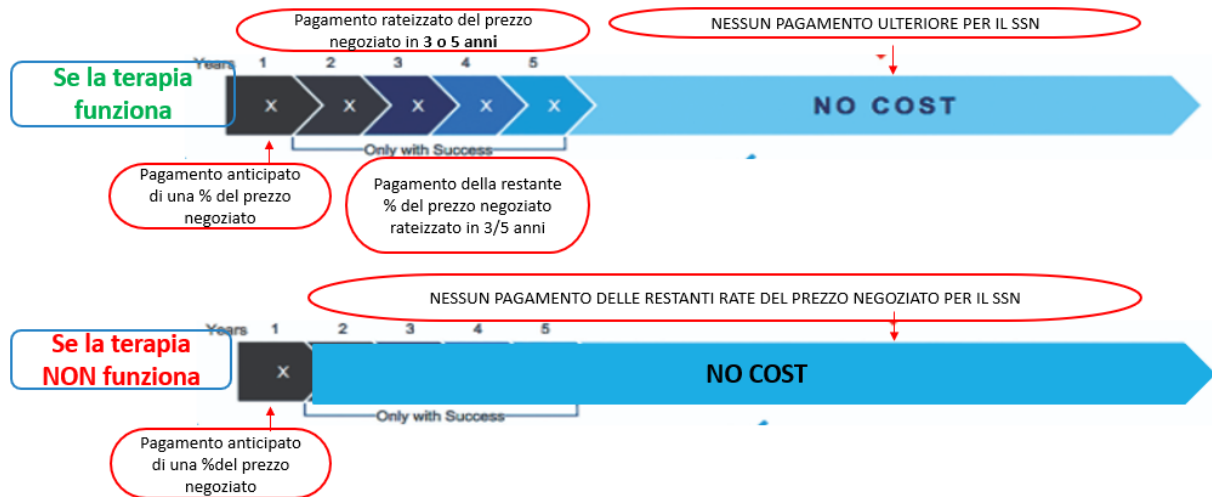
Uno schema di pagamento costruito sulle *annuities* (“*Annuity Model*”) si basa su un modello di pagamento differito, con un meccanismo di condivisione del rischio tra SSN e aziende produttrici dei possibili risultati clinici (verificati attraverso indicatori di *outcome*). Questo modello si fonderebbe sui seguenti elementi (si veda Tabella 6.):

- a. pagamento (*upfront*) contestuale da parte del SSN di una eventuale % prefissata in anticipo del costo totale della terapia al momento della somministrazione *one shot* della stessa;
- b. pagamento della restante % del costo totale in un numero di rate annuali (3/5 rate) condizionato all'efficacia della terapia (periodo di rateizzazione)¹⁸;
- c. il SSN paga la terapia solo a fronte del risultato mantenuto nel tempo. Se la terapia non dovesse risultare efficace, in qualunque momento del periodo di rateizzazione, le successive rate annuali non sono dovute o possono essere sospese;
- d. il SSN rischia solo il pagamento della % di *Upfront*; le aziende produttrici rischiano la restante % del costo del farmaco nel caso in cui non dovesse risultare efficace per quel determinato paziente;
- e. naturalmente, al momento di adozione delle terapie vanno studiati, definiti e condivisi i criteri e le procedure di accertamento dell'efficacia delle stesse nel corso del tempo e le opportune revisioni; i relativi termini contrattuali specifici per ciascuna terapia saranno negoziati con l'ente regolatorio caso per caso.

Tabella 6. Modello di pagamento rateizzato

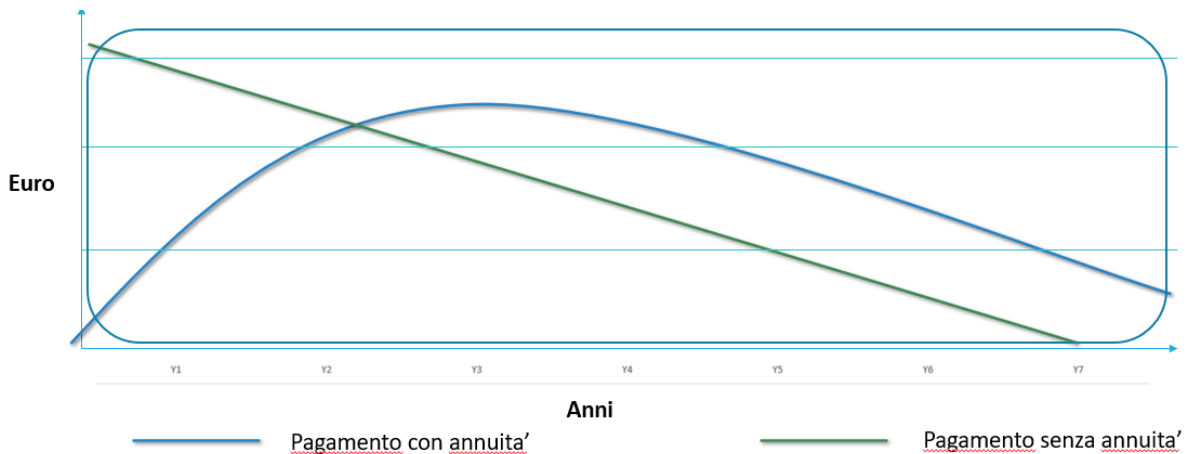
¹⁷ “Gene therapies are fundamentally different. By fixing the underlying causes of genetic diseases, gene therapies offer the opportunity to fully cure disorders instead of merely alleviating their symptoms. An added advantage is that instead of needing to follow a never-ending pharmaceutical regime, patients undergoing gene therapy often only need a single dose with little follow-up care required. [...] **Payers, policymakers, and manufacturers must recognize that existing mechanisms to finance medical treatments and manage affordability may be inadequate** to cope with the growing number of gene therapies being introduced. To overcome this hurdle, stakeholders should collaborate on policies that create pricing and financing structures that maximize consumer access to these technologies while incentivizing further research and innovation”. ACI (2019).

¹⁸ Naturalmente le percentuali di rateizzazione possono essere variabili e non fisse, come per il caso degli ammortamenti accelerati, per riflettere un'anticipazione dei costi nei primi anni o una posticipazione più forte negli ultimi anni, per considerare adeguatamente il successo e l'efficacia potenziale delle terapie.



Questo modello consentirebbe al SSN di sostenere i costi di una nuova terapia nel tempo, come nel caso delle terapie croniche; quindi, in linea con i benefici ottenuti in termini di salute e potrebbe permettere al SSN di allocare risorse sanitarie nel breve medio termine alla risoluzione di ulteriori fabbisogni di cura (*“unmet medical needs”*) (si veda Tabella 7.). La percentuale di spesa oggetto di rateizzazione per l’acquisto delle ATMP da parte del SSN potrebbe essere considerata una spesa sostanzialmente di investimento ed essere perciò poi contabilizzata come tale.

Tabella 7. Impatto budget nel lungo periodo



Nello studiare l’Annuity Model proposto è necessario tenere in considerazione:

- l’importanza di identificare KPI/end point clinici molto netti e chiari per il *payment by result* (ad esempio, sopravvivenza o parametri oggettivabili e misurabili semplicemente nella pratica clinica);
- l’impostazione del modello non può prescindere dalla definizione del tipo di patologia oggetto dell’ATMP e dal costo di trattamento (terapie farmacologica più altre forme di assistenza) di terapie alternative già disponibili;



- le rate dovrebbero essere vere *annuities*, ovvero ricadere ciascuna in un anno contabile diverso. È vero che il sistema attuale prevede il sistema contabile della competenza economica (impegni annuali di spesa), ma la logica della rateizzazione rende lo slittamento comunque molto utile al pagatore finale anche nella situazione attuale;
- valutazione delle ATMP dovrebbe avvenire in un contesto in cui sia analizzato con attenzione, da parte degli *appraisal bodies*, la valorizzazione dell'impatto, in termini di **benefici, sui costi diretti ed indiretti delle terapie in oggetto**; spesa sanitaria e spesa farmaceutica dovrebbe essere sempre più correlate (superamento della logica dei silos).

5.2 L'Impatto dell'Annuity Model sulla governance farmaceutica

L'Annuity Model appare in generale compatibile con il quadro normativo di riferimento, tanto per gli aspetti regolatori che di governance, nonché con i principi di cui al Codice Appalti. Nello specifico:

- a) sotto un profilo regolatorio e di accordo di prezzo e rimborso, una durata del contratto ancorata a 24 mesi o anche a soli 12 mesi, non osterebbe alla previsione di pagamento dilazionato del prezzo. In tal caso, infatti, ferma la durata originaria del contratto, rimarrebbe in essere e sopravviverebbe allo scioglimento del contratto la sola obbligazione – peraltro in capo all'azienda ospedaliera – di pagamento dilazionato del prezzo, come d'altra parte a monte recepita nel relativo accordo di fornitura;
- b) sotto un profilo di governance, ugualmente, il pagamento del prezzo dilazionato non sembrerebbe confliggere con un sistema di *payback* annuale determinato sulla base della quota di mercato, ove ai fini del calcolo della stessa potrebbe essere computata la "rata" di prezzo afferente all'anno di riferimento e non invece l'intero prezzo. Per i farmaci innovativi, allo stesso modo, sul fondo inciderebbe esclusivamente la rata di prezzo imputabile all'anno di riferimento e soltanto tale rata di prezzo rilevarebbe ai fini della definizione della quota di mercato (i.e.: del fatturato) e della quantificazione del company budget e relativo ripiano;
- c) in assenza di metodologie adottate ad oggi da AIFA, ai sensi e per gli effetti della nuova governance e, quindi, inerenti all'assegnazione della quota di mercato e il computo dei relativi ripiani, non è, tuttavia, possibile escludere che possano emergere criticità rispetto all'implementazione di modelli di pagamento dilazionati negli anni;
- d) sotto un profilo di forniture ospedaliere, laddove un unico farmaco sia disponibile per una determinata indicazione, la relativa fornitura alle strutture avrebbe luogo sulla base di un contratto sottoscritto ad esito dell'esperimento di una negoziazione



diretta con l'azienda di riferimento e tale contratto potrebbe facilmente prevedere modalità di pagamento dilazionate nel tempo e a tranche;

e) ugualmente, un pagamento dilazionato nel tempo non sembrerebbe confliggere con i principi del Codice degli appalti, per l'ipotesi in cui la fornitura di un farmaco dovesse aver luogo a seguito di aggiudicazione ed espletamento di procedura di gara. Nello specifico, tale modalità troverebbe applicazione non già in forza di una previsione della documentazione di gara, quanto piuttosto in quanto connaturata alle condizioni di rimborsabilità del farmaco e, quindi, prevista a monte nell'accordo di prezzo e rimborso definito con AIFA, per naturale integrazione delle condizioni di appalto, alla stregua di quanto avviene in caso di MEA. Resta ovviamente ferma l'opportunità che i bandi possano tener conto in futuro di possibili modalità di fatturazione e pagamenti diversificati per specifiche tipologie di farmaci.

6. Una possibile soluzione per la ripartizione del prezzo tra spesa corrente e spesa per investimenti

Il punto fondamentale, di conseguenza, è la ripartizione del prezzo pagato per il farmaco in due quote distinte. La prima quota dovrebbe incorporare la componente da considerare ad utilità differita, e quindi la quota da contabilizzare come spesa per investimento; la seconda quota dovrebbe invece rappresentare quella da contabilizzare come spesa corrente, e quindi inserire nel bilancio per l'anno in cui avviene l'esborso.

A questo scopo è fondamentale individuare dei criteri robusti per distinguere in modo chiaro e incontestabile queste due quote, il cui trattamento sotto il profilo contabile ha ripercussioni importanti per il bilancio dello Stato.

Il percorso dovrebbe quindi partire dall'individuazione dei criteri che identificano la spesa associata alle ATMP come un investimento ad utilità pluriennale. Per l'identificazione dei criteri gli elementi da considerare sono i seguenti:

- la distanza temporale misurata in anni tra il momento del primo esborso e il termine ultimo di godimento del beneficio;
- per fissare questo lasso temporale è necessario misurare la *durability* degli effetti benefici del trattamento;
- per la misura della *durability* è possibile: (i) ricorrere alle evidenze emergenti dagli studi registrativi dei prodotti che, in genere, si riferiscono ad orizzonti temporali relativamente brevi (tra l'anno e i tre anni in media); (ii) prendere in considerazione tutti gli ulteriori dati (anche di *real-world*) raccolti dall'azienda e dalla ricerca indipendente sulla durata degli effetti; (iii) considerare il periodo di osservazione considerato congruo da parte delle Agenzie Regolatorie ai fini della farmacovigilanza; (iv) la valutazione delle caratteristiche del meccanismo d'azione della terapia che ne mettono in evidenza la natura "curativa" o "trasformativa"



della terapia stessa con le relative implicazioni in termini di durata e rilevanza degli effetti sulla salute;

- infine è necessario identificare un indice di certezza/incertezza dei dati di *durability* a cui corrisponde il “tasso di sconto” da applicare al valore benefici economici netti (costi emergenti – costi cessanti) spalmati per il periodo ipotetico della *durability*.

L’identificazione del corretto tasso di sconto di partenza è soggetta a una serie di variabili che includono l’orizzonte temporale, ma anche il contesto socio-economico nel quale l’analisi viene condotta¹⁹.

Il tasso di sconto, in questo caso, può essere definito sulla base del tasso normalmente utilizzato nelle analisi farmaco-economiche²⁰, corretto per tener conto del livello di incertezza calcolato applicando la logica di cui sopra. L’incertezza tenderà ad aumentare man mano che si riduce la robustezza delle prove disponibili al momento della definizione della rimborsabilità e quindi dell’accordo negoziale e, di conseguenza, porterà ad un tasso di sconto superiore.

Considerando, ad esempio, un periodo di *durability* dell’effetto stimato in 40 anni, e la disponibilità di evidenze che testimoniano la *durability* dell’effetto per es. per 10 anni (es. 10 anni di vita libera da malattia per il primo paziente trattato e valutato) ed essendo in presenza di un meccanismo di azione che promette la “cura” della condizione morbosa, si sconteranno i primi 9 anni ad un tasso del 3% (valore previsto dalle linee guida AIES); dall’undicesimo al 39esimo anno, il tasso crescerà progressivamente raggiungendo il valore di 100 al 40° anno.

In questo modo sarà possibile distinguere la componente di spesa che sarà riferita al primo anno e che verrà considerata “corrente”, da quella che potremo considerare come spesa di investimento. La proporzione sarà evidentemente variabile e la quota di spesa “corrente” crescerà progressivamente al crescere dell’incertezza associata alla *durability* dell’effetto nel tempo.

7 I criteri contabili e di bilancio

È perciò chiaro che per garantire l’accesso dei pazienti alle terapie avanzate sarà necessaria la definizione di un approccio innovativo alla fissazione del prezzo e alle pratiche di rimborso e comunque modifiche profonde dei meccanismi di offerta, di rendicontazione e di finanziamento delle cure mediche. Le diverse modalità alternative di finanziamento hanno quindi vari obiettivi: quello di ridurre il costo totale di queste terapie, quello di individuare procedure contabili condivisibili e il più possibili eque tra stato e aziende farmaceutiche, quello di aumentare le opportunità di accesso dei pazienti

¹⁹ Si veda a questo proposito, Attema AE, Brouwer WBF, Claxton K. Discounting in Economic Evaluations *Pharmacoeconomics*. 2018 Jul;36(7):745-758.

²⁰ A livello nazionale le Linee Guida per le Valutazioni Economiche dell’Associazione Italiana di Economia Sanitaria suggeriscono che benefici e costi (ovvero i benefici netti) si debbano scontare con una percentuale del 3% / anno (così come si evince dallo studio di Attema et al., vedi nota 16).



e soprattutto quello di ripartire sul piano temporale, in termini economici e finanziari, in modo efficiente, corretto e sopportabile, il costo delle terapie²¹.

Come abbiamo visto, l'aspetto più rilevante delle ATMP è che **avendo evidenti elementi di una spesa con benefici differiti nel tempo esse sono assimilabili di fatto a una spesa di investimento**. La ripartizione prolungata dei benefici sul piano temporale suggerisce di individuare sul piano economico e contabile una distribuzione dei costi più armonizzata e in linea con la realizzazione dei benefici. **Le ATMP producono un evidente disallineamento tra l'emersione dei costi e quella dei benefici**: i primi sono concentrati sostanzialmente su un anno specifico, quello appunto iniziale, nel quale emerge l'esigenza finanziaria di spesa e la necessità delle coperture di bilancio; i secondi sono invece chiaramente pluriannuali.

Le terapie mediche tradizionali e i medicinali sono valutati al costo frontale e in base a un approccio costo-efficacia. Il riferimento è in genere all'universo della popolazione e le stime sono di solito basate sui fabbisogni di spesa impegnati nei singoli anni di bilancio. Lo sviluppo della medicina, della ricerca medica e delle scienze della vita basate sul Dna farà sempre di più emergere terapie con un impatto sistematico nel medio-lungo periodo. Un criterio tradizionale costo-efficacia, e soprattutto solo in termini di bilancio di competenza annuale, appare perciò inadeguato ed incompatibile con l'*Annuity Model* sopra analizzato (che come visto consentirebbe al SSN di sostenere i costi di una nuova terapia nel tempo e, quindi, in linea con i benefici ottenuti in termini di salute, così permettendo al SSN di allocare risorse sanitarie nel breve medio termine alla risoluzione di ulteriori fabbisogni di cura), e appare opportuna dunque la definizione di un nuovo approccio.

L'utilizzo di una *budget impact analysis* sembra poter offrire prospettive interessanti. Questo approccio deve però essere sincronizzato con il bilancio dei sistemi sanitari – e più in generale dei bilanci pubblici – che sono basati sugli impegni di spesa annuali (competenza economica). Nel caso dei trattamenti ATMP dovrebbe essere adottata perciò una prospettiva basata sull'orizzonte temporale dell'impatto economico e finanziario delle diverse voci di spesa che è pluriennale. Va trovato un compromesso adeguato tra la dimensione annuale dei bilanci e la maturazione dei costi e dei benefici nel settore sanitario, che supera chiaramente la dimensione esclusiva dell'anno²².

²¹ Si veda Hercher-Prince (2019) "One-time treatment is a common theme—and, indeed, often the *raison d'être*—of gene-therapy treatments. Gene-therapy treatments **may drastically alter our medical and reimbursement systems because they have the potential to be one-time, curative treatments**. However, for the same reason, a **pharmaceutical company must recover all of its per-person investment in research, development, and cost of treatment from a single payment rather than spread them over time**, as in the typical model of ongoing treatment or lifetime care".

²² "Budget impact analyses should be presented for **the time horizons of most relevance to the budget holder**. They should accord with the budgeting process of the health system of interest, which is usually annual. The framework should allow, however, for calculating shorter and longer time horizons to provide more complete information of the budgetary consequences. A particularly useful extension of the time horizon for a chronic health condition is to reflect the impact that might be expected when a steady state would be achieved if no further treatment changes are



Le attuali procedure di bilancio sono nette e non prevedono in genere deroghe al principio del bilancio di competenza economica e agli impegni di spesa²³. Le regole di formazione del bilancio di previsione dello stato prevedono che il costo totale di un medicinale o di una terapia sia riportato per intero nel bilancio di competenza dell'anno, in base agli impegni di spesa definiti. Questa spesa può essere anche liquidata e pagata in anni successivi, ma resta che il suo ammontare totale va caricato nell'anno in cui essa emerge. Il principio della competenza economica individua il criterio con cui imputare i costi e gli effetti delle attività delle varie amministrazioni pubbliche che si realizzano in ogni anno, indipendentemente dai movimenti finanziari e di cassa. La conseguenza delle operazioni deve essere rilevata contabilmente ed assegnata all'esercizio al quale tali operazioni si riferiscono, non all'esercizio in cui si manifestano i relativi movimenti finanziari (che invece sono registrati dal bilancio di cassa).

Il bilancio dello Stato e quello delle altre pubbliche amministrazioni è duplice: il **bilancio di competenza** presenta le obbligazioni giuridiche (impegni di spesa) che si creano in un dato anno; il bilancio di cassa registra invece le uscite effettive (i pagamenti). Il principio di competenza impone di registrare le transazioni nel periodo in cui esse emergono, indipendentemente dal momento in cui i pagamenti si verificano. Il **principio di cassa** considera invece solo i costi e i ricavi per cui ci sia stata una manifestazione finanziaria (hanno dato luogo a una movimentazione di denaro). Le registrazioni delle entrate e delle uscite va fatta nel momento in cui si realizzano le condizioni che danno origine agli effetti economici della decisione di spesa, ovvero quando effettivamente avviene l'impegno, indipendentemente dal momento in cui si realizza concretamente il pagamento. Questa procedura e l'unicità e l'annualità del bilancio dello stato non esclude che un pagamento frazionato in alcuni anni non sia di per sé ammissibile²⁴.

*assumed. This will vary with the condition and with the impact of the new intervention, but **will generally be longer than the current budget period because of costs and benefits that accrue over time**. Although time horizons that go beyond a few years are subject to considerable assumptions, they may in exceptional cases be required to cover the main implications of the health condition (e.g., some vaccinations). In any case, results should be available disaggregated over time in periods appropriate to the budget holder (e.g., annual, etc.). Hence, to be most useful, the output must be the **period by period level of expenses and savings** rather than a single "net present value"* Mauskopf et al. (2007).

²³ Si veda la legge 31 dicembre 2009, n. 196, che disciplina i criteri di formazione del bilancio dello stato, la legge 24 dicembre 2012, n. 243 e la legge 4 agosto 2016, n. 163 che hanno aggiornato e rivisto questi criteri.

²⁴ Come evidenziato in RGS (2019) le risorse stanziare negli stati di previsione della spesa vengono impiegate con un processo articolato in quattro fasi successive: impegno, liquidazione, ordinazione e pagamento. "L'allocazione delle risorse finanziarie disposta dalle previsioni di bilancio presenta alcuni margini di flessibilità, che consentono di coniugare la funzione gestionale ed esecutiva alla natura autorizzatoria della legge di bilancio. Tali margini sono stabiliti dalla legge 31 dicembre 2009, n. 196 e da altre fonti normative collegate. Oltre che da eventuali nuove leggi di spesa o da norme istitutive di nuovi prelievi che possono essere approvate dal Parlamento in corso d'esercizio, le previsioni disposte dalla legge di bilancio possono essere modificate con altri strumenti, normativi o amministrativi. La legge di contabilità e finanza pubblica prevede che sia la legge di assestamento il principale strumento normativo d'intervento sul bilancio in corso d'esercizio. L'assestamento espone i valori delle variazioni – compensative, tra programmi di una stessa missione – di competenza e di cassa, che possono modificare le previsioni limitatamente all'esercizio in corso."



Larga parte della spesa sanitaria è considerata come spesa corrente. È evidente che ciò sia indiscutibile per molte voci di spesa – personale, stipendi, etc. Ma in modo sempre più evidente una parte crescente delle terapie e dei nuovi protocolli sanitari sta assumendo visibili caratteristiche di spesa per investimenti. La diffusione dell'epidemia COVID-19 ha adesso messo chiaramente in evidenza che la sanità è un investimento fondamentale per qualsiasi paese e ne determina la sua sostenibilità e il successo economico e sociale. Una parte crescente e sostanziale della spesa sanitaria presenta caratteristiche evidenti di investimento, in grado di produrre benefici su un arco temporale pluriennale; questa forte componente di investimento delle spese sanitarie non è ovviamente facile da stimare. Come indicato nelle norme di contabilità pubblica (si veda RGS 2019) le spese di investimento Individuano tutte le spese che incidono direttamente o indirettamente sulla formazione del capitale nazionale, fisico, umano e in termini di risorse. Nella definizione corrente, gli investimenti pubblici sono rappresentati dal *“volume delle spese che lo Stato, le Regioni, e le altre Amministrazioni pubbliche sostengono con l'obiettivo di incrementare lo stock di capitale fisico e tecnologico a disposizione del paese”*.

Come è noto la distinzione tra spesa corrente e spesa in conto capitale non è facile e agevole ed è una questione su cui gli economisti discutono da decenni. In termini generali, si può dire che la distinzione resta complessa e controversa, perché essenzialmente si basa sull'accertamento della diversa durata dell'effetto prodotto dai beni e servizi ottenuti con le varie spese. In base a questo criterio di distinzione, infatti, le spese sarebbero correnti se riferite all'acquisto di beni e servizi la cui *“utilità economica si esaurisce nell'esercizio contabile in cui ha avuto luogo la spesa”*; sarebbero invece in conto capitale quando invece questo effetto supera l'anno e si ripercuote su più anni.

Se nei paragrafi precedenti abbiamo dato evidenza delle caratteristiche intrinseche delle terapie avanzate idonee a qualificarle, almeno in via di principio, quali spese di investimento, da un punto di vista puramente di contabilità di stato le ATMP possono essere considerate come una spesa di investimento? E quanto andrebbe impegnato nell'anno e quanto negli altri periodi? In un certo senso, esse possono essere assimilabili agli investimenti fissi lordi, ovvero alla categoria delle acquisizioni di beni mobili, macchine e attrezzature.

La necessità di considerare la componente di investimento di alcune spese pubbliche è chiara ed è emersa già da tempo nelle discussioni sulla contabilità pubblica e nel sistema di conti nazionali armonizzato tra paesi adottato dall'Onu (SCN) e in sede dell'Unione europea. Ad esempio, è stato riconosciuto che una parte delle spese per la difesa avesse carattere prevalente di spesa per investimenti e non di spesa corrente. È evidente che le procedure di contabilità pubblica dovranno essere meglio armonizzate e condivise al riguardo tra i vari paesi; potrà anche essere necessaria una ampia revisione dei criteri di contabilità pubblica utilizzati nelle procedure di calcolo del reddito nazionale e dei conti statistici nazionali.

Sollevarlo questo aspetto non deve essere interpretato come un astuto *escamotage* per aggirare i limiti e i vincoli di finanza pubblica dei bilanci degli stati moderni. A livello Ue,



ad esempio, è sempre prevalso uno scetticismo sull'esclusione della spesa per investimenti dai criteri del Patto di Stabilità e di vigilanza sui conti pubblici, non solo per la difficoltà a stimarla, ma soprattutto per il timore che la difficoltà di accertare le caratteristiche delle spese di investimento stimolasse i paesi a praticare forme di *creative accounting*. È evidente che la spesa per l'istruzione e molto di più la spesa sanitaria hanno una componente di investimento indiscutibile, dato l'effetto che possono avere sulla dotazione di capitale umano e sulla produttività.

È opportuno anche mettere in evidenza che oltre all'adozione crescente di bilanci pluriennali, per fini di *policy* e di programmazione del bilancio, e da poco del bilancio di genere in molti bilanci pubblici, negli ultimi due decenni si sono ampiamente diffuse diverse metodologie di stima innovativa basate su forme di contabilità generazionale (*generational accounting*), che valutano gli effetti delle decisioni di spesa e di imposizione, oltre che per l'anno finanziario, anche sul piano degli effetti nel corso della vita, in base alla stima degli effetti sulle diverse coorti di età²⁵. Questi esercizi sono in genere effettuati per i sistemi pensionistici e le politiche ambientali, con la stima degli effetti economici di alcune scelte di bilancio per una o più generazioni. Una loro generale diffusione appare però ancora improbabile: data la *time inconsistency* (incoerenza temporale) di stimare gli effetti di politiche specifiche, nel corso della vita delle varie coorti di età, ai governi interessa considerare di fatto solo le conseguenze di breve e brevissimo periodo delle scelte di bilancio e delle decisioni di spesa, a cui è legata la probabilità di essere rieletti. È evidente però che la salute e la stima degli effetti delle politiche sanitarie sui profili *life-cycle* degli individui – per specifiche coorti di età – è un tema centrale, se non il più importante, degli effetti delle politiche pubbliche nel corso del tempo, che può provare la sostenibilità economica e sociale di modelli di vita differenti.

Eppure questa volta, soprattutto per effetto dell'epidemia globale COVID-19 che stiamo vivendo, un diverso approccio, più realistico e corretto, appare necessario e imprescindibile. Le terapie avanzate hanno natura diversa dai farmaci tradizionali, mirano a curare definitivamente le diverse patologie con effetti sistematici e duraturi. Il miglioramento delle condizioni di vita tende ad avere ovvi effetti sul capitale umano e quindi sullo stock di capitale.

Il D.L. 118/2011 (c.d. "decreto 118") ha notevolmente innovato le regole di contabilizzazione finanziaria ed economica delle Regioni, delle Asl, degli ospedali e degli Ircss. L'obiettivo che si è voluto conseguire è quella di un maggiore controllo dei saldi di finanza pubblica da parte dello stato centrale, con la previsione di precise regole economico finanziarie e patrimoniali per la redazione dei bilanci e la valutazione delle spese e delle entrate. Questo passo è stato obbligatorio per evitare situazioni di dissesto finanziario degli enti decentrati, soprattutto nel settore della sanità, che è stato caratterizzato da disavanzi ingenti e squilibri di bilancio considerevoli.

²⁵ Si veda Auerbach-Kotlikoff (1999).



Il decreto 118 dispone in modo chiaro l'assimilazione delle Asl e delle aziende ospedaliere a un operatore privato con l'estensione a questi soggetti della contabilità economico patrimoniale: al di là dei conti finanziari, esso prevede la redazione di un conto economico, di uno stato patrimoniale e di un bilancio pluriennale per dare piena contezza all'evoluzione di bilancio di questi enti e mettere sotto controllo da parte del Mef le varie poste di bilancio. Si è perciò prevista la definitiva assimilazione, pur con qualche eccezione, dei bilanci delle Asl e degli ospedali ai principi civilistici di redazione dei bilanci. Quindi sono state introdotte alcune regole precise che prevedono un monitoraggio preciso e costante e in tempo reale dell'andamento dei saldi di bilancio degli enti sanitari e dei loro effetti sui saldi di finanza pubblica.

Le disposizioni del decreto 118 prevedono anche una redazione di un bilancio economico consolidato in modo da assicurare l'integrale raccordo e "riconciliazione tra le poste scritte e contabilizzate in termini di contabilità economico-patrimoniale e quelle iscritte in termini di contabilità finanziaria".

L'art. 25 del decreto 118 prevede un bilancio preventivo economico annuale in modo esplicito: *"1. Gli enti di cui all'articolo 19, comma 2, lettera b), punto i), ove ricorrano le condizioni ivi previste, e lettera c) predispongono un bilancio preventivo economico annuale, in coerenza con la programmazione sanitaria e con la programmazione economico-finanziaria della regione. 2. Il bilancio preventivo economico annuale include un conto economico preventivo e un piano dei flussi di cassa prospettici, redatti secondo gli schemi di conto economico e di rendiconto finanziario previsti dall'articolo 26. Al conto economico preventivo è allegato il conto economico dettagliato, secondo lo schema CE di cui al decreto ministeriale 13 novembre 2007 e successive modificazioni ed integrazioni. 3. Il bilancio preventivo economico annuale è corredato da una nota illustrativa e dal piano degli investimenti"*.

L'art.26 prevede inoltre un bilancio di esercizio e gli schemi di bilancio degli enti del SSN: *"1. Il bilancio d'esercizio è redatto con riferimento all'anno solare. Si compone dello stato patrimoniale, del conto economico, del rendiconto finanziario e della nota integrativa [...]. 2. Il bilancio di esercizio predisposto dagli enti di cui alla lettera d), comma 2, dell'articolo 19 viene sottoposto al Consiglio di amministrazione dell'ente per l'approvazione. 3. Per conferire struttura uniforme alle voci del bilancio preventivo economico annuale e del bilancio d'esercizio, nonché omogeneità ai valori inseriti in tali voci, gli enti di cui all'articolo 19, comma 2, lettera c) e lettera b), punto i), ove ricorrano le condizioni ivi previste redigono il bilancio di esercizio secondo gli appositi schemi di cui all'allegato n. 2, che costituiscono parte integrante del presente decreto legislativo. Gli enti di cui alla lettera d), comma 2, dell'articolo 19 adottano i medesimi schemi di bilancio, adattando la nota integrativa e la relazione sulla gestione alle specificità del proprio ambito operativo"*.

Il punto più essenziale viene però con l'art. 56 del D.L 118/2011 dove appare l'aspetto che più rileva per l'analisi qui condotta. L'articolo prevede che per gli impegni di spesa: **" 1. Tutte le obbligazioni giuridicamente perfezionate passive, da cui derivano spese per la regione, devono essere registrate nelle scritture contabili quando l'obbligazione è**



perfezionata, con imputazione all'esercizio in cui l'obbligazione viene a scadenza, secondo le modalità previste dal principio applicato della contabilità finanziaria di cui all'allegato n. 4/2. Le spese sono registrate nelle scritture contabili anche se non determinano movimenti di cassa effettivi. 2. L'impegno costituisce la fase della spesa con la quale viene riconosciuto il perfezionamento di un'obbligazione giuridica passiva, ed è determinata la ragione del debito, la somma da pagare, il soggetto creditore, la specificazione del vincolo costituito sullo stanziamento di bilancio e la data di scadenza. 3. Gli impegni di spesa sono assunti nei limiti dei rispettivi stanziamenti di competenza del bilancio di previsione, con imputazione agli esercizi in cui le obbligazioni sono esigibili.”.

Quindi una spesa viene di fatto impegnata solo quando si “perfeziona l’obbligazione giuridica” ed è imputata “all’esercizio in cui l'obbligazione viene a scadenza”. L’effetto di questa norma è che non sarà più possibile riferire all’esercizio in corso “obbligazioni giuridiche che non siano scadute nell’esercizio stesso”²⁶.

Quindi la disposizione prevede che l’intero importo delle somme stanziato ed impegnate, indipendentemente dalla loro manifestazione finanziaria, sia appostato a bilancio nell’anno in cui l’impegno è perfezionato. Questa disposizione con la previsione di un preciso orientamento sulla contabilizzazione della spesa corrente, dovrebbe permettere di avere un controllo maggiore delle spese e degli effetti sui saldi di finanza pubblica per gli enti decentrati e per lo stato centrale.

Resta però il problema di come contabilizzare correttamente e appostare in bilancio le spese di investimento. Il tenore della norma **sembra confermare che la registrazione delle spese per investimento non debba avvenire nell’esercizio in cui sono individuate le coperture finanziarie, ma seguire la regola dello Stato di avanzamento dei lavori che gradualmente maturerà, tipico delle spese di investimento**. L’obiettivo della norma appare evidente: quello cioè di ridurre al minimo la formazione dei residui passivi e di rendere più trasparente il bilancio pubblico.

Il punto cruciale per le ATMP è perciò se esse possano essere considerate una spesa di investimento, che produce benefici prolungati nel tempo, e quindi di conseguenza, come si possa correttamente valutare e contabilizzare queste spese.

Si potrebbe sostenere che larga parte dei prodotti medici, dei farmaci e dei trattamenti possano in teoria avere una caratteristica di spesa di investimento. Un anticoagulante (o la stessa aspirina) o un farmaco per la pressione hanno sicuramente effetti sistemici e di lungo periodo sulla salute dei pazienti – e quindi in teoria potrebbero possedere gli aspetti di un investimento. Tuttavia, è del tutto evidente che esistono protocolli medici e terapie specifiche avanzate (dai vaccini fino alle ATMP) per le quali l’elemento di investimento è molto più evidente e incontestabile. Nel caso di un farmaco per la pressione arteriosa, l’effetto di lungo periodo si produce dopo un’assunzione costante e prolungata per un lungo tempo; e comunque l’effetto sistemico sulla salute si produce con il ricorso di molti

²⁶ Corrado (2016).



altri fattori medici, sociali, di regime alimentare e ambientale difficilmente distinguibili e isolabili. Infine, il costo di questi farmaci è decisamente molto contenuto, essi si caratterizzano per un prezzo basso e con l'irrelevanza di fatto delle dimensioni di ricerca e sviluppo e una platea di pazienti trattabili completamente diversa. Quindi anche se si riconoscessero gli effetti sistemici, essi hanno solo una piccola componente di investimento e sono vicini al consumo di un farmaco comune.

Caratteristiche economiche ed industriali molto specifiche e diverse possiedono invece le terapie geniche. Nel caso delle ATMP è evidente il costo di R&S, l'effetto sistemico facilmente accertabile sulle prospettive di vita dei pazienti e sui QALYs; gli effetti che esse hanno sulla produttività individuale dei pazienti e su quella generale del sistema economico; queste terapie si riferiscono inoltre a una platea molto ristretta perché affrontano patologie molto circoscritte.

Va messo in evidenza, invece, che le spese in R&S sottostanti alle ATMP sono considerate nel SEC 2010 come spese di investimento, anziché come costi intermedi come avveniva con il SEC 95, in quanto esse contribuiscono all'accumulazione di capacità produttiva tramite capitale fisso intangibile.

Sulla base delle considerazioni sopra esposte, e ritenendo che le spese per le ATMP possano essere effettivamente assimilate e perciò trattate alla stregua delle spese relative agli investimenti fissi, le regole di contabilizzazione sui tre saldi di finanza pubblica sono le seguenti.

L'incidenza sul saldo netto da finanziare, che considera la **competenza giuridica** (finanziaria), corrisponde in fase previsionale all'autorizzazione di spesa, ovvero allo stanziamento previsto dalle specifiche disposizioni normative e in fase gestionale all'impegno contabile.

Ai fini dell'indebitamento netto, si fa invece riferimento alla **competenza economica**, principio che nella fattispecie (trattandosi di spese relative ad investimenti fissi lordi) applica convenzionalmente, per le ragioni di seguito illustrate, il criterio della cassa; tale criterio è valevole anche per il fabbisogno; si fa cioè riferimento alle erogazioni annue effettive che si prevede di effettuare per la realizzazione dell'intervento, anche se, per quanto attiene all'indebitamento, secondo il SEC 2010, gli investimenti fissi lordi sono registrati nel momento in cui la proprietà dei beni è trasferita all'unità istituzionale che intende utilizzarli e di conseguenza l'importo da registrare corrisponde agli effettivi incrementi/decrementi del valore del bene d'investimento.

È stato peraltro convenuto che – a causa della carenza di informazioni circa il momento effettivo in cui il predetto effetto si produce – la registrazione degli investimenti sull'indebitamento netto si basa, in via convenzionale, sui pagamenti effettivi, in quanto maggiormente rappresentativi, rispetto all'impegno contabile, dell'aumento dello stock di capitale nel periodo di riferimento.



Quindi il criterio convenzionale applicato per gli investimenti fissi, in virtù del quale l'impatto sull'indebitamento netto è rappresentato dai pagamenti effettuati in base allo stato di avanzamento lavori (SAL), ossia alla parte di opera o intervento realizzato, può essere esteso anche alle spese relative alle ATMP con il medesimo impatto su indebitamento netto e fabbisogno, corrispondente ai pagamenti rapportati ai benefici della terapia cui è sottoposto il paziente.

Essendo il costo delle terapie di entità ragguardevole e concentrato nel breve periodo, mentre l'efficacia delle stesse e i relativi benefici per i pazienti si manifestano su un orizzonte temporale più ampio, è da ritenere plausibile la realizzazione di accordi recepiti con atti amministrativi o normativi, tra il pagatore pubblico e i produttori delle terapie avanzate, affinché l'impegno contabile (competenza giuridica) segua il pagamento in scadenza, ossia il criterio della cassa – quindi, nella fattispecie delle spese per ATMP, classificabili come investimenti fissi lordi, la competenza economica, che si applica solitamente per l'impatto sull'indebitamento netto, è convenzionalmente sostituita dal criterio della cassa; in questo modo la scansione temporale dell'autorizzazione di spesa a carico del bilancio pubblico sarebbe sostanzialmente allineata a quella degli effetti in termini di benefici terapeutici sui pazienti.

In tal senso e per rafforzare tale allineamento potrà essere **costruita una norma ad hoc recante una specifica autorizzazione di spesa a carattere pluriennale**, in modo da avvicinare il momento dell'impegno contabile, tipico della competenza giuridica, all'effettivo pagamento (il criterio di cassa), che nella fattispecie degli investimenti fissi lordi rappresenta il criterio applicato per la competenza economica. Tale impostazione appare in linea anche con i principi contabili così come modificati dai decreti attuativi della riforma di contabilità e di finanza pubblica di cui alla legge 196/2009: il **decreto legislativo 116/2018**, recante disposizioni integrative e correttive del decreto legislativo 90/2016. Con il citato decreto legislativo 116 – art. 7, comma 1, *lettera a*) – vengono in sostanza riformulati nell'allegato 1 al decreto medesimo i principi contabili contenuti nell'originario allegato 1 alla legge 196/2009, al fine di renderli coerenti con la nuova impostazione delineata con la riforma e, in particolare, con la disposizione per il **potenziamento della funzione del bilancio di cassa**. In un'ottica di coordinamento sono stati presi in considerazione anche i principi contabili generali degli enti territoriali allegati al decreto legislativo 118/2001.

Le modifiche più rilevanti hanno riguardato proprio il principio della competenza finanziaria (giuridica) e quello della competenza economica²⁷. Tra i due citati decreti legislativi si inserisce un altro importante decreto attuativo della riforma della legge 196/2009, il **decreto**

²⁷ Il principio della competenza economica è stato modificato per tenere conto tra l'altro delle specificità proprie del bilancio dello Stato, caratterizzato prevalentemente da una attività di produzione non vendibile e da rilevanti trasferimenti verso altri soggetti del perimetro pubblico e del resto del sistema economico. Il principio della competenza finanziaria è stato riformulato tenendo conto delle norme specifiche di contabilità e finanza pubblica che disciplinano il bilancio dello Stato ivi incluse le innovazioni di carattere normativo, tra cui quelle riguardanti l'imputazione degli impegni agli esercizi finanziari nei quali l'obbligazione viene a scadenza. Sull'attività realizzata per l'attuazione della riforma della legge 196/2009, si rinvia ai singoli rapporti sullo stato di attuazione della riforma della contabilità e di finanza pubblica presentati dal Ministro dell'Economia e delle Finanze in allegato al Documento di Economia e Finanza.



legislativo 93/2016 che ha **rivisto la nozione di impegno contabile al fine di avvicinare il momento della competenza giuridica (impegno) a quello della cassa (pagamento).**

Il **decreto legislativo 29/2018**, intervenuto successivamente, ha introdotto modifiche correttive ed integrative del decreto legislativo 93/2016 per l'applicazione, dal 1° gennaio 2019, del nuovo **concetto di impegno contabile**, in base al quale l'obbligazione giuridicamente perfezionata è imputata contabilmente agli esercizi in cui diventa esigibile (impegno pluriennale ad esigibilità). In definitiva, **dal 2019 l'impegno va assunto nell'esercizio o negli esercizi in cui si prevede debbano essere disposti i pagamenti secondo le scadenze contrattualmente o normativamente stabilite.** Ne consegue un avvicinamento, rafforzato anche dalla norma ad hoc di cui sopra, tra momento dell'impegno e momento del pagamento che, nella fattispecie delle ATMP, quali spese di investimento, porta sostanzialmente a un allineamento tra competenza giuridica e competenza economica con un effetto sui tre saldi sostanzialmente uniforme, anche in termini di copertura finanziaria.

8. Conclusioni

Si è vista la possibilità di **costruire una norma ad hoc recante una specifica autorizzazione di spesa a carattere pluriennale con competenza giuridica e competenza economica allineate, anche in termini di copertura finanziaria.** Ciò è di fatto possibile già adesso con le regole esistenti. Naturalmente possono essere ipotizzate anche alcune soluzioni specifiche.

A. Costituzione di un Fondo dedicato

Una possibile soluzione è quella di costruire un fondo ad hoc al quale possono accedere quelle terapie che presentino le seguenti caratteristiche:

- a. abbiano un profilo di efficacia tale da trasformare sostanzialmente la storia naturale della malattia (trasformative) o risultare curative;
- b. generare benefici terapeutici nel lungo e lunghissimo periodo a fronte di un trattamento che avviene spesso "one-shot" ciò generando un disallineamento tra costo sostenuto e fruizione dei benefici;
- c. generare benefici ulteriori in termini di recupero della produttività sul lavoro per lunghi periodi della vita che risulta migliorata nei suoi aspetti psicologici, relazionali e sociali;
- d. generare impatti sugli altri livelli di assistenza del sistema sanitario in quanto implicano il coinvolgimento di risorse ospedaliere nell'ambito del processo di cura;
- e. implicano una co-responsabilizzazione sugli esiti dei trattamenti tra l'industria farmaceutica e il sistema sanitario che interviene con competenze e altre tecnologie a supporto del percorso di cura.

La valutazione circa l'esistenza di tali caratteristiche potrebbe essere effettuata attraverso la procedura per l'aggiornamento dei LEA che prevede la valutazione delle innovazioni tecnologiche attraverso un approccio HTA che, opportunamente adattato, appare idoneo ad analizzare le molteplici sfaccettature del valore associato con terapie le cui caratteristiche sono state sopra delineate.



Da un punto di vista tecnico contabile, tale Fondo dovrebbe prevedere il riconoscimento della caratteristica di spesa di investimento e l'applicazione delle procedure contabili sopra descritte. Tale Fondo ad hoc potrà prevedere lo stanziamento in anticipo di somme determinate e permettere una valutazione della distribuzione dei benefici sul piano pluriennale più adeguata.²⁸

B. Studiare una formula di finanziamento diversa e con altre parti

Innanzitutto, come in alcune esperienze estere, Il governo stesso²⁹ potrebbe fare un'emissione obbligazionaria dedicata e chiedere le risorse sul mercato (sia direttamente, sia per il tramite di Cdp): *“the government (or another third party) issues loans to payers to fund the upfront bill, and then the health care payer pays instalments over time, in line with realization of the benefits. An example of this type of mechanism can be seen in Spain, where the national government announced low-interest loans for regional payers to fund high cost HCV therapies.”*

Si potrebbe studiare la possibilità di coinvolgere un soggetto terzo di mercato nella costruzione del meccanismo di finanziamento e di ripartizione dei flussi di pagamento e di cassa. *“In some instances, amortization could be combined with a third party absorbing the risk. For example, Montazerhodjat et al., (2016) propose that Hedge Funds are well placed to provide loans for high cost therapies.”*

Un'altra ipotesi è che si potrebbero coinvolgere gli investitori istituzionali (fondi pensione, casse di previdenza, assicurazioni, fondazioni) nel finanziamento di un fondo privato ad hoc o di un'emissione dedicata da un soggetto terzo di mercato.

²⁸ I fondi speciali, una volta determinati nel loro ammontare dalla finanziaria, vengono utilizzati, mediante l'arricchimento di preesistenti capitoli o la creazione di nuovi, per far fronte alle spese derivanti dai progetti di legge che si prevede possano essere approvati nel corso degli esercizi finanziari compresi nel bilancio pluriennale ed in particolare di quelli correlati al perseguimento degli obiettivi del documento di programmazione finanziaria deliberato dal Parlamento. I fondi si distinguono a seconda che vengano destinati al finanziamento di spese correnti o di spese in conto capitale.

²⁹ Come proposto in Icer (2017).