L'ALLEANZA CLINICO-FARMACISTA NELLA GESTIONE DELLA CRONICITÀ: IL CASE STUDY ARTRITE REUMATOIDE

NAPOLI, 15 novembre 2018

L'ALLEANZA CLINICO-FARMACISTA NELLA GESTIONE DELLA CRONICITÀ: IL CASE STUDY ARTRITE REUMATOIDE

Accesso alle Terapie

Il punto di vista del Paziente

L. La Manna

Presidente A.Ma.Re.C. Onlus

- **NAPOLI, 15 novembre 2018**

Associazione Malati Reumatici Campania Onlus
amarec

Cenni di storia sui farmaci biotecnologici.

- Con la fine degli **anni'90** arrivano anche i primi farmaci biotecnologici anti-TNF alfa e ha inizio una nuova era:
- I **risultati** che emergono da studi epidemiologici, clinici e socio-economici, anche Italiani, sono a dir poco **entusiasmanti** perché hanno evidenziato vantaggi inestimabili quali:
- **Abbattimento dei costi indiretti legati alla disabilità** (Anis A Rheumatology 2009);
- **Maggiore facilità di ritorno al lavoro e miglioramento della "workability";**
- **Miglioramento della qualità della vita con riduzione del numero delle giornate lavorative perse dal paziente reumatico**. Lo studio di Osservatorio Salute dimostra che il numero di giornate annue lavorative perse per i pazienti reumatici è rispettivamente di 92 per l'artrite reumatoide, 72 per l'artrite psoriasica, 67 per la spondiloartrite con una valorizzazione in migliaia di euro riconducibile alla perdita di produttività lavorativa globale delle tre malattie di 1.739.085€ (AR 980.959€, APs 444.0986€, SA 317.140€) (Sture Register van Vallenhoven R ARD-2010) (Benucci M Cl Econ Out Res 2016).
- **Riduzione dei costi di ospedalizzazione e della protesica** (Olofson T ARD-2010)
- **Riduzione della mortalità generale e per problematiche cardiovascolari** (Low AS ARD 2016

Costi e sostenibilità dei farmaci biotecnologici

- Sono **terapie costose**, se il **parametro è il costo**, ed è ovvio che è necessario garantire la sostenibilità del SSN, ma una valutazione Farmacoeconomica corretta deve **considerare anche il risparmio globale ottenuto in termini sociali ed economici**.

- Studi di farmacoeconomia hanno evidenziato che tali farmaci possono considerarsi cost-effectiveness in termini di Qaly con un ICER (Incremental Cost-Effectivenes-Ratio) al di sotto della soglia dei 50000 Euro (Joensuu JT Plos One 2015).

Biosimilari: opportunità o rischio ?

- L’introduzione dei farmaci biosimilari rappresenta un’ opportunità di risparmio a patto che siano garantite alcune condizioni che non ledano:

- la libera scelta del Clinico nell’utilizzo delle terapie disponibili

- il Diritto alla Salute per le persone affetta da malattie immuno-mediate.

Cosa sono i Biosimilari per la Cominità Europea ?

Biosimilari : farmaci "estremamente simili"

I medicinali biosimilari spiegati ai pazienti

Che cosa è necessario sapere?

Questo opuscolo è stato scritto per i pazienti che vogliono informarsi sui medicinali biosimilari[1] e si propone di rispondere ad alcune domande che essi potrebbero avere su questi farmaci. In fondo all'opuscolo sono incluse alcune fonti di informazione per chi desideri approfondire il tema dei medicinali biosimilari.

Che cos'è un medicinale biologico?

Normalmente si pensa che i medicinali siano prodotti con sostanze chimiche. I **medicinali biologici** (inclusi i medicinali biosimilari) sono invece ricavati da organismi viventi, ad esempio cellule vive modificate per mezzo di biotecnologie. Questo permette a tali organismi o cellule vive di produrre il principio attivo del medicinale biologico, che viene quindi 'raccolto' dalle cellule stesse. I principi attivi così prodotti (costituiti ad esempio da proteine) normalmente sono più grandi e più complessi di quelli dei farmaci non biologici.

A partire dagli anni Ottanta, sono stati sviluppati diversi medicinali biologici per una vasta serie di malattie. Tra quelli attualmente disponibili figurano ormoni quali, l'insulina e l'ormone della crescita, nonché anticorpi monoclonali per la cura di malattie autoimmuni e tumorali.

Che cos'è un medicinale biosimilare?

Un **medicinale biosimilare** è un farmaco sviluppato in modo da essere estremamente simile a un medicinale biologico esistente, ossia a un farmaco già approvato e utilizzato nell'UE (il cosiddetto "medicinale di riferimento"). Una volta che il medicinale di riferimento ha perso la copertura brevettuale e il suo periodo di esclusività è terminato, il medicinale biosimilare può essere immesso sul mercato.

"Estremamente simile" significa che il biosimilare e il suo medicinale di riferimento sono sostanzialmente uguali, ma potrebbero esserci differenze minime nei loro principi attivi. Queste differenze sono dovute al fatto che tali principi attivi sono in genere molecole grandi e complesse prodotte da cellule vive.

Un certo grado di variabilità è una caratteristica intrinseca di tutti i medicinali biologici, e possono esistere differenze minime anche tra lotti diversi di uno stesso medicinale biologico. Tali differenze si possono riscontrare anche in seguito a modifiche del processo di produzione di un medicinale biologico; tali modifiche sono strettamente regolamentate dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA). Ogni eventuale differenza tra il biosimilare e il suo medicinale di riferimento è mantenuta entro limiti rigorosi per far sì che i due medicinali funzionino nello stesso modo.

Il biosimilare e il suo farmaco di riferimento possono essere paragonati alle foglie di un albero: sembrano uguali e hanno la stessa funzione, ma al microscopio rivelano piccolissime differenze dovute al fatto che hanno origine da processi biologici. Tuttavia, prima di essere immessi sul mercato, i medicinali biosimilari sono sottoposti a una valutazione scientifica approfondita per

[1] Questo opuscolo è un aggiornamento delle "domande e risposte per i pazienti" pubblicate nel 2013 nel documento di consenso "Cosa c'è da sapere sui medicinali biosimilari" (http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/8242/attachments/1/translations)

Che cos'è un medicinale biosimilare?
Un medicinale biosimilare è un farmaco sviluppato in modo da essere estremamente simile a un medicinale biologico esistente,

"Estremamente simile" significa che il biosimilare e il suo medicinale di riferimento sono sostanzialmente uguali, ma potrebbero esserci differenze minime nei loro principi attivi.

Il biosimilare e il suo farmaco di riferimento possono essere paragonati alle foglie di un albero: sembrano uguali e hanno la stessa funzione, ma al microscopio rivelano piccolissime differenze dovute al fatto che hanno origine da processi biologici

Rivendicazione della UNICITA' delle persone

Il biosimilare e il suo farmaco di riferimento possono essere paragonati alle foglie di un albero: sembrano uguali e hanno la stessa funzione, ma al microscopio rivelano piccolissime differenze dovute al fatto che hanno origine da processi biologici

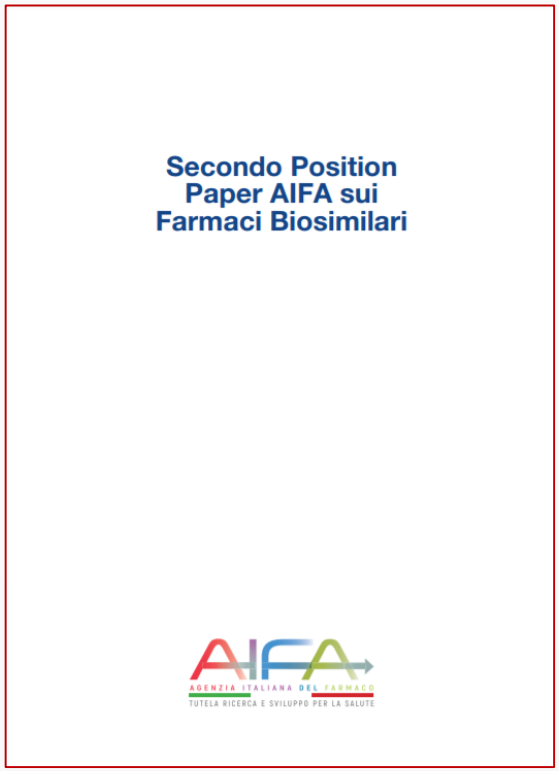
Io da Persona affetta da una malattia CRONICA, INVALIDANTE, LIMITANTE che mi '' RUBA PEZZI DI VITA'' non mi voglio considerare una '' foglia'' sull'albero della Vita.

Non è detto che nel mio organismo ''UNICO'' possa rispondere '' QUALCOSA DI SIMILE''

Cosa accade in Italia con Biosimilari?

Siamo consapevoli che è necessario ‘’ OTTIMIZZARE’’ le risorse ma NON POSSIAMO ACCETTARE l’approccio di SPENDERE MENO PER RISPARMIARE senza considerere LE PERSONE e le loro STORIE DI MALATTIA

Come si è espressa AIFA sui farmaci Biosimilari



AIFA ribadisce il Valore di farmaci Biologici

Ruolo dei biosimilari nel Servizio Sanitario italiano

I farmaci biologici rappresentano una risorsa terapeutica essenziale per il trattamento di una varietà di malattie gravi e debilitanti, per molte delle quali non erano in passato disponibili opzioni terapeutiche efficaci. Per motivi di sviluppo e produzione del farmaco, questi medicinali sono gravati da costi particolarmente onerosi per il SSN, per il quale la corretta allocazione delle risorse terapeutiche ed economiche rappresenta una sfida costante. In questo scenario i medicinali biosimilari possono svolgere un ruolo nodale offrendo l'opportunità di garantire l'accesso ai farmaci biologici per tutti i pazienti che ne necessitano e contribuendo, nel contempo, alla sostenibilità finanziaria dei sistemi sanitari. La commercializzazione dei farmaci biosimilari può contribuire a migliorare l'accesso ai farmaci in due modi: in primo luogo i biosimilari possono rendere farmaci biologici poco accessibili, perché ad alto costo, più sostenibili e fruibili, innescando meccanismi di competitività dei mercati e, come conseguenza, favorendo la riduzione dei prezzi in secondo luogo, i risparmi generati dall'utilizzo dei biosimilari possono contribuire al finanziamento della spesa per l'accesso rimborsato ai nuovi farmaci, anche biotecnologici, rendendo sempre più accessibile l'innovazione terapeutica.

Il mercato europeo per i biosimilari è rilevante e in espansione, non solo per le aziende produttrici di questi farmaci, ma anche per i sistemi sanitari che sostengono i costi di tali prodotti. Tuttavia è da evidenziare che esistono notevoli differenze tra gli Stati Membri dell'UE relativamente sia ai tassi di utilizzo dei biosimilari, sia alle politiche di fissazione e regolazione dei prezzi.

In Italia le procedure di definizione del prezzo e della rimborsabilità prevedono, in analogia alle procedure dei farmaci equivalenti o generici, che il prezzo dei prodotti biosimilari sia determinato, mediante una procedura negoziale condotta dall'AIFA con il produttore (Delibera CIPE 1° febbraio 2001), a un valore di prezzo inferiore almeno del 20% rispetto al prezzo del prodotto biologico di riferimento.[7]

[7] Il Decreto Legge 13 settembre 2012, n.158 coordinato con la Legge di conversione 8 novembre 2012, n.189 ha introdotto per i farmaci generici e biosimilari un meccanismo di riduzione automatica del prezzo e la garanzia della medesima classificazione di rimborsabilità degli originatori, laddove tali riduzioni di prezzo risultino convenienti per il SSN. Il Decreto ministeriale del 4 aprile 2013 aveva poi definito i "Criteri di individuazione degli scaglioni per la negoziazione automatica dei generici e dei biosimilari" (pubblicato su GU n.131 del 6 giugno 2013), individuando le riduzioni "convenienti" per il SSN.

I farmaci biologici rappresentano una risorsa terapeutica essenziale per il trattamento di una varietà di malattie gravi e debilitanti, per molte delle quali non erano in passato disponibili opzioni terapeutiche efficaci.

Decisione clinica affidata al medico prescrittore

sionale e legislativa in materia. Tuttavia, l'EMA ha precisato che le proprie raccomandazioni sull'immissione in commercio dei medicinali non riguardano l'opportunità o meno di utilizzare un medicinale biosimilare o il suo originatore in maniera intercambiabile e che la decisione circa la scelta prescrittiva del medicinale specifico da impiegare, di riferimento piuttosto che biosimilare, debba essere affidata a personale sanitario qualificato (Ref. EMEA/74562/2006 Rev. 1; EMA/837805/2011).

In Italia la posizione dell'AIFA chiarisce che i medicinali biologici e biosimilari non possono essere considerati *sic et simpliciter* alla stregua dei prodotti generici, o equivalenti.

Pur considerando che la scelta di trattamento rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore, a quest'ultimo è anche affidato il compito di contribuire a un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario e la corretta informazione del paziente sull'uso dei biosimilari.

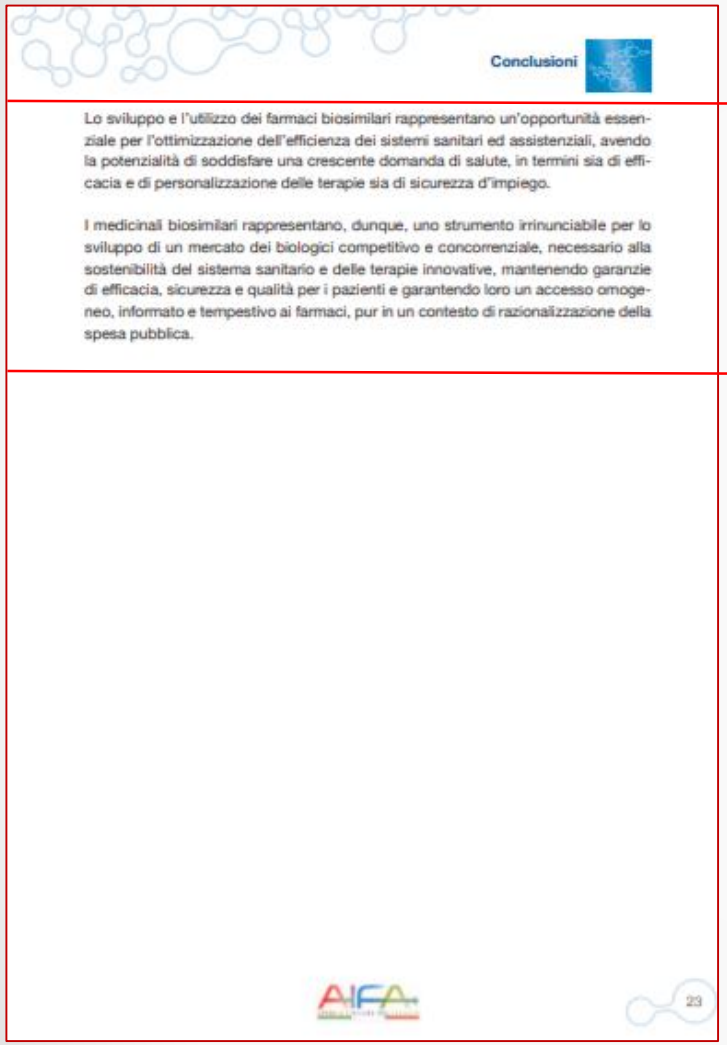
Come dimostrato dal processo regolatorio di autorizzazione, il rapporto rischio-beneficio dei biosimilari è il medesimo di quello degli originatori di riferimento. Per tale motivo, l'AIFA considera i biosimilari come prodotti intercambiabili con i corrispondenti originatori di riferimento. Tale considerazione vale tanto per i pazienti *naïve* quanto per i pazienti già in cura.

Inoltre, in considerazione del fatto che il processo di valutazione della biosimilarità è condotto, dall'EMA e dalle Autorità regolatorie nazionali, al massimo livello di conoscenze scientifiche e sulla base di tutte le evidenze disponibili, non sono necessarie ulteriori valutazioni comparative effettuate a livello regionale o locale.

Si rappresenta, infine, che l'AIFA si riserva, comunque, di valutare caso per caso l'applicabilità dei principi generali enunciati in questo *Position Paper*, nonché di modificare le proprie posizioni sui singoli prodotti e/o sulle singole categorie terapeutiche, tenendo conto del tempo di commercializzazione dei medicinali interessati, delle evidenze scientifiche acquisite e del numero di pazienti trattati nella pratica clinica, nonché degli PSUR presentati all'EMA, degli studi PAES e PASS, e delle informazioni estrapolabili da eventuali registri di utilizzo e di monitoraggio.

Pur considerando che la scelta di trattamento rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore, a quest'ultimo è anche affidato il compito di contribuire a un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario e la corretta informazione del paziente sull'uso dei biosimilari.

Per AIFA l'utilizzo dei Biosimilari serve a soddisfare una cresente domanda di salute



Conclusioni

Lo sviluppo e l'utilizzo dei farmaci biosimilari rappresentano un'opportunità essenziale per l'ottimizzazione dell'efficienza dei sistemi sanitari ed assistenziali, avendo la potenzialità di soddisfare una crescente domanda di salute, in termini sia di efficacia e di personalizzazione delle terapie sia di sicurezza d'impiego.

I medicinali biosimilari rappresentano, dunque, uno strumento irrinunciabile per lo sviluppo di un mercato dei biologici competitivo e concorrenziale, necessario alla sostenibilità del sistema sanitario e delle terapie innovative, mantenendo garanzie di efficacia, sicurezza e qualità per i pazienti e garantendo loro un accesso omogeneo, informato e tempestivo ai farmaci, pur in un contesto di razionalizzazione della spesa pubblica.

AIFA

23

Lo sviluppo e l'utilizzo dei farmaci biosimilari rappresentano un'opportunità essenziale per l'ottimizzazione dell'efficienza dei sistemi sanitari ed assistenziali, **avendo la potenzialità di soddisfare una crescente domanda di salute, in termini sia di efficacia e di personalizzazione delle terapie sia di sicurezza d'impiego.** I medicinali biosimilari rappresentano, dunque, uno strumento irrinunciabile per lo sviluppo di un mercato dei biologici competitivo e concorrenziale, necessario alla sostenibilità del sistema sanitario e delle terapie innovative, mantenendo garanzie di efficacia, sicurezza e qualità per i pazienti e garantendo loro un accesso omogeneo, informato e tempestivo ai farmaci, pur in un contesto di razionalizzazione della spesa pubblica.

Aifa nei suoi ''suggerimenti'' considera che le ''Risorse ottimizzate'' nell'ambito del risparmio siano ''reinvestite'' NELLA STESSA AREA TERAPEUTICA per quelle Persone che scoprono con una 'Nuova Diagnosi'' di essere MALATI

Italia e Biosimilari

- I reumatologi italiani hanno dimostrato un elevato senso di responsabilità utilizzando i farmaci biosimilari per i nuovi pazienti che sarebbero stati eleggibili alle terapie dei farmaci ''originator''.

- Si verificano,purtroppo, sempre più frequentemente episodi di imposizione da parte dei payors in alcune Regioni all'uso dei biosimilari solo per il loro costo. Tale atteggiamento che forse deriva da un affanno economico o da una cattiva gestione delle risorse, non è giustificabile se si violano norme e leggi oltre che attentare alla salute dei malati.

- Sempre più spesso in modo trasparente e non viene chiesto ai reumatologi di :

- sostituire con il farmaco biosimilare il farmaco originator (switching) anche in pazienti in remissione da anni;

- utilizzare su ''TUTTI'' i pazienti naive un solo farmaco biosimilare andando a ledere la libertà di scelta del clinico e ''distruggendo il valore'' della Medicina di Precisione e dell' Appropriatezza che identifica per un particolare Paziente la miglior terapia in termini di efficacia e sicurezza.

Quanto impatta una terapia Biologica in una Regione?

I farmaci Biologici con brevetto scaduto NON erano utilizzati in "TUTTI" i pazienti. Con quale criterio dovrebbe essere utilizzato il Biosimilare su Tutti ?

Tabella 9. Primi trenta principi attivi per spesa per i farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche: confronto 2017-2016

ATC	Principio attivo	Spesa (milioni)	%*	Spesa pro capite	Rango 2017	Rango 2016
J	ledipasvir/sofosbuvir	50,9	18,8	9,52	1	1
B	fattore VIII	40,8	22,1	7,63	2	3
J	sofosbuvir	40,2	14,8	7,51	3	2
L	trastuzumab	28,7	5,8	5,37	4	4
L	bevacizumab	26,6	5,4	4,98	5	5
L	adalimumab	24,5	4,9	4,58	6	7
L	nivolumab	21,8	4,4	4,07	7	28
L	lenalidomide	18,3	3,7	3,42	8	10
J	sofosbuvir/velpatasvir	17,9	6,6	3,35	9	0
L	etanercept	16,8	3,4	3,14	10	9
L	pertuzumab	15,6	3,2	2,92	11	17
L	rituximab	15,4	3,1	2,88	12	11
B	epoetina alfa	15,4	8,3	2,88	13	15
L	fingolimod	14,9	3,0	2,79	14	14
L	interferone beta 1a	12,3	2,5	2,31	15	21
B	darbepoetina alfa	12,3	6,7	2,30	16	12
B	apixaban	12,1	6,6	2,27	17	24
L	ustekinumab	12,1	2,4	2,26	18	20
L	abiraterone	12,0	2,4	2,24	19	16
J	elbasvir/grazoprevir	11,8	4,4	2,21	20	0
B	rivaroxaban	11,6	6,3	2,18	21	19
J	entecavir	11,4	4,2	2,14	22	18
J	vaccino pneumococcico	11,4	4,2	2,13	23	22
L	imatinib	11,2	2,3	2,10	24	13
A	insulina glargine	9,8	11,3	1,83	25	29
L	dasatinib	9,0	1,8	1,69	26	23
N	paliperidone	8,9	21,9	1,66	27	31
J	daclatasvir	8,7	3,2	1,63	28	6
J	ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	8,7	3,2	1,62	29	8
L	golimumab	8,2	1,7	1,54	30	26

Il vero rischio che corriamo NOI come PERSONE affette da malattie croniche è che le '' scelte terapeutiche '' che dovrebbero GARANTIRE SOLO LA NOSTRA SALUTE siano poi figlie di meri '' RAGIONAMENTI ECONOMICI''..

Se fino allo scorso anno i due farmaci che oggi hanno un alternativa "Estremamente simile" erano utilizzati solo '' per alcuni pazienti '' oggi NON possono essere l'unica scelta terapeutica disponibile per i Clinici per trattare i Paziente di Nuova Diagnosi

Prolema Etico

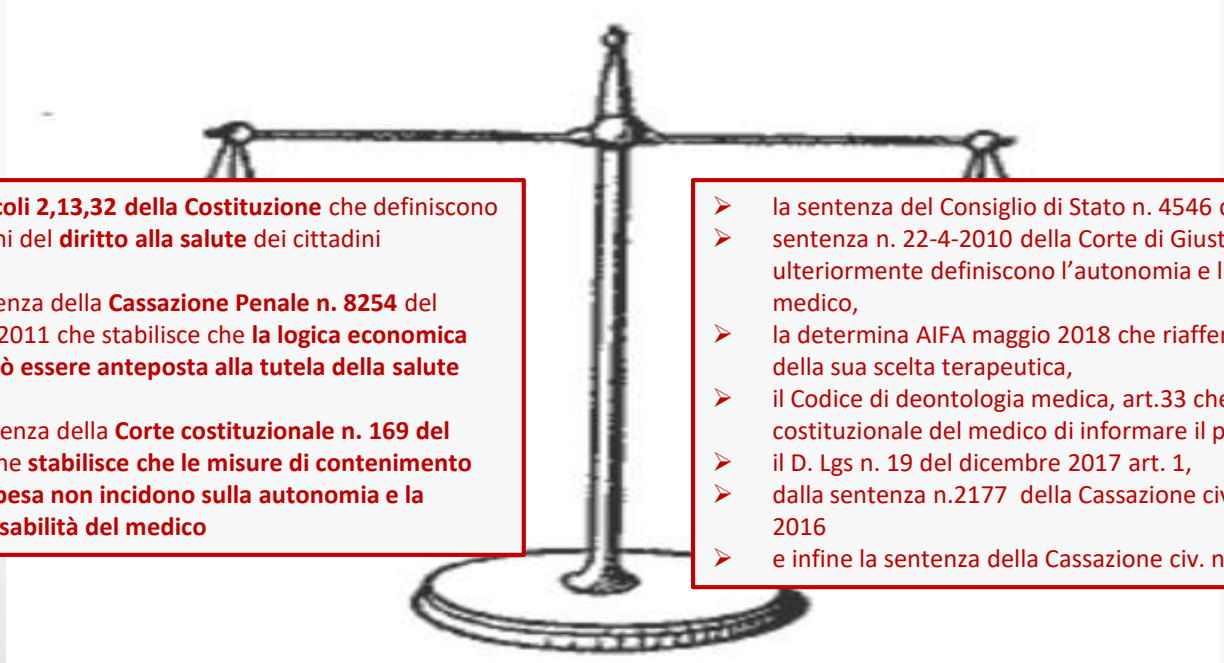
- Chi si ASSUME LA RESPONSABILITA' di cambiare una terapia che ha portato alla remissione di una malattia cronica, grave ed invalidante con il rischio che la ripresa della malattia ha sviluppi ed esiti molto più gravi:

- FARMACISTA ?
- STRUTTURA?
- DECISORE DI SPESA ?
- CLINICO ?

- Chi decide che il cambio è ETICO tra un farmaco che ha portato alla REMISSIONE ed un farmaco ''estremamente simile'' ? (definizione dei Biosimilari fatta dalla Commisione Europea)

La questione legale: Cosa dice la legge riguardo lo switch non medico?

Noi malati potremmo appellarci a numerose leggi e sentenze che affermano la illegalità di queste procedure perché **da nessun giudice è ammessa la sostituzione di un farmaco eseguita unicamente per motivi economici** e aggiungo che nessun paziente accetta volentieri di sottoporsi alla modifica della terapia che funziona.



- gli **articoli 2,13,32 della Costituzione** che definiscono i termini del **diritto alla salute** dei cittadini
- la sentenza della **Cassazione Penale n. 8254** del marzo 2011 che stabilisce che **la logica economica non può essere anteposta alla tutela della salute**
- la sentenza della **Corte costituzionale n. 169 del 2017** che **stabilisce che le misure di contenimento della spesa non incidono sulla autonomia e la responsabilità del medico**

- la sentenza del Consiglio di Stato n. 4546 del 29-9-2017,
- sentenza n. 22-4-2010 della Corte di Giustizia Europea che ulteriormente definiscono l'autonomia e la responsabilità del medico,
- la determina AIFA maggio 2018 che riafferma la responsabilità della sua scelta terapeutica,
- il Codice di deontologia medica, art.33 che definisce il dovere costituzionale del medico di informare il paziente
- il D. Lgs n. 19 del dicembre 2017 art. 1,
- dalla sentenza n.2177 della Cassazione civ. emanata nel febbraio 2016
- e infine la sentenza della Cassazione civ. n. 11749 del maggio 2018

Esistono alternative alla prescrizione del farmaco meno costoso per risparmiare?

- Nei 20 anni di utilizzo dei biologici, sicuramente si è speso di più in termini di spesa farmaceutica ma non di COSTI ottenendo risparmi incommensurabili sulla spesa sociale.

- L'Italia è il terzultimo paese europeo (Fit for Work Italy), dopo Grecia e Portogallo, nella prescrizione dei farmaci biologici

- Applicare la Medicina di Precisione creando percorsi terapeutici individuali che massimizzino il beneficio terapeutico costruito sulle necessità/bisogni dei SINGOLI PAZIENTI

- Garantire al Clinico una scelta libera guidata da criteri di appropriatezza, efficacia e sicurezza clinica e non condizionarlo a scelte su base economica

- Utilizzare Programmi di Supporto ai Pazienti (PSP) che aiutano i clinici nella gestione dei percorsi di salute INTEGRANDO E MIGLIORANDO i servizi offerti ai Pazienti dal SSN

La risposta è decisamente ***SI***

Cosa suggeriamo

a) Un approccio di CURA omogeneo su tutto il territorio nazionale

b) Attivazione dei PDTA con inserimento delle malattie reumatiche a più alto rischio di invalidità nel piano nazionale della cronicità

c) Programmazione di piani socio-sanitari triennali o quinquennali con valutazione dei risparmi ottenuti

d) Riutilizzo dei risparmi, o almeno una parte di essi, per migliorare l'efficienza assistenziale sul territorio.

e) l'importanza della presenza delle associazioni nei tavoli tecnici Regionali

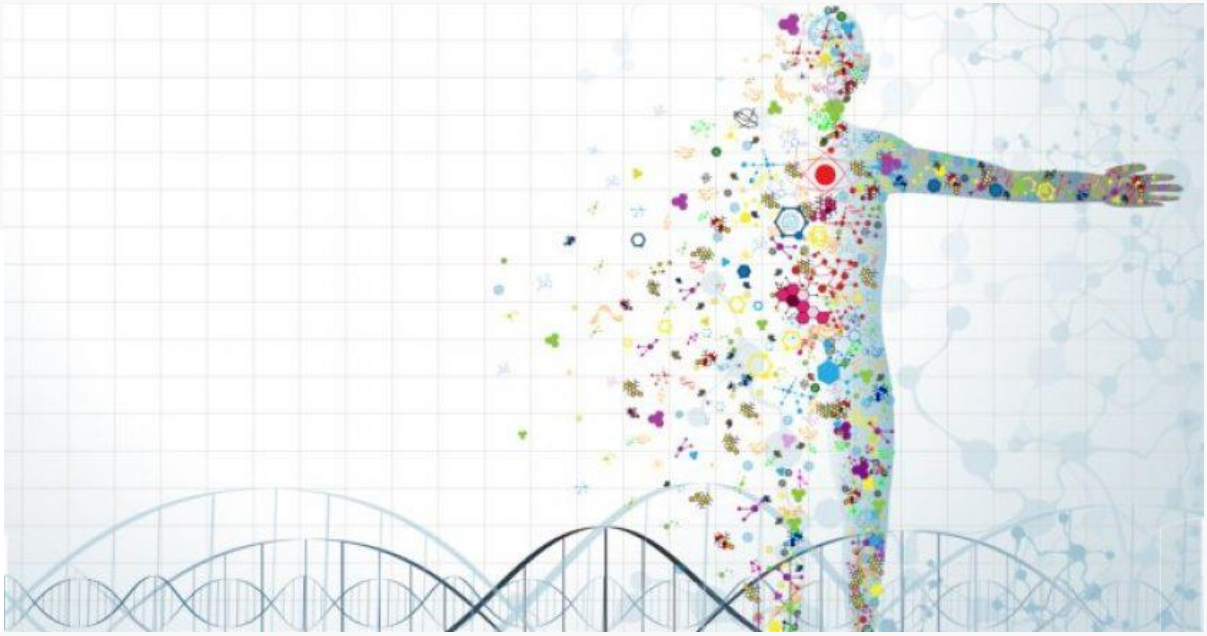
Cosa chiedono i Malati ?

- Garantire la sostenibilità delle cure con l'applicazione della Medicina di Precisione che contempla anche l'uso di farmaci biosimilari utilizzati in modo appropriato
- Non essere considati una SPESA ma un INVESTIMENTO della Società per essere restituiti al TESSUTO SOCIALE e LAVORATIVO
- Avere accesso per Tempo alle terapie favorendo la diagnosi precoce
- ESSERE CURATI come PERSONE SINGOLE e non essere oggetto di ''approcci teorici o standardizzati''
- Che ai Clinici ai quali AFFIDIAMO LE NOSTRE VITE abbiano la LIBERTA' di SCELTA PRESCRITTIVA senza essere minacciati o condizionati a risparmiare

Ci piacerebbe essere ‘’CONSIDERATI’’ persone a cui la Malattia toglie pezzi di Vita e non essere visti come causa di costi.

Non chiediamo e non vogliamo essere commiserati ma chiediamo e pretendiamo il DIRITTO ALLA SALUTE.

Associazione Malati Reumatici Campania Onlus
amarec



Ricordando ai Payors che siamo PERSONE NON BIOSIMILARI MA UNICHE