

Assolutamente sì. Non esistono oggi evidenze sufficienti per accettare una sovrapposizione in termini di efficacia, tollerabilità e sicurezza tra composti di una stessa classe, con particolare riferimento al gruppo degli antagonisti del TNF α .

È quindi essenziale continuare a sviluppare evidenze per argomentare le differenze tra diverse alternative terapeutiche al fine di orientare correttamente le scelte, peraltro comprensibili, finalizzate a razionalizzare la spesa farmaceutica per le malattie croniche infiammatorie; scelte che però possono rivelarsi pericolose se non sostenute e giustificate da solide evidenze scientifiche, accettate e condivise dalla comunità scientifica internazionale e nazionale.

Rispetto, invece, all'altro tema 'caldo' dei biosimilari, qual è lo stato dell'arte oggi?

Gli enti regolatori sia nazionali sia comunitari hanno deciso di adottare per i farmaci biosimilari una definizione e un processo di registrazione diversi da quelli previsti per i farmaci generici. Il termine biosimilare indica prodotti che hanno caratteristiche simili, ma non uguali, al farmaco di riferimento. Alla luce di ciò e delle problematiche specifiche di farmacovigilanza, ritengo sia opportuno ribadire in termini normativi la non applicazione ai farmaci biosimilari del principio di sostituibilità automatica attualmente in vigore per i farmaci generici. Tale principio è argomento del DDL 1875, in discussione al Senato, che riafferma il principio della non sostituibilità e la centralità del medico nel processo decisionale.

Per chiudere, professore, qual è l'atteggiamento della SIR verso i biosimilari?

Un atteggiamento di estrema cautela in attesa di dati scientificamente inattaccabili.

La Società Italiana di Reumatologia sollecita fortemente le Autorità regolatorie a pretendere, nell'interesse dei malati, che venga testata in maniera assolutamente scientifica, precisa e approfondita la reale sovrapposizione tra biosimilari della stessa classe in termini sia di efficacia sia di *safety*. Come ho già detto, il termine biosimilare indica prodotti che hanno caratteristiche simili, ma non uguali, al farmaco di riferimento.

Conseguentemente bisogna essere cauti nel proporre semplicemente il principio della sostituibilità che vige per i farmaci generici e la legge in discussione al Senato sembra andare, giustamente, in questa direzione.

Contemporaneamente è auspicabile che siano disponibili in numero sempre maggiore evidenze scientifiche inconfutabili, utili a supportare con crescente robustezza scientifica le scelte normative. ■ ML

IL PUNTO DI VISTA DELL'ESPERTO

Brand e generico: quali linee guida per tutelare il paziente?

A colloquio con **Armando Genazzani**

Professore di Farmacologia, Università del Piemonte Orientale

Cos'è esattamente un farmaco generico e quali sono gli elementi che lo caratterizzano e differenziano dal farmaco di riferimento in termini strettamente farmacologici?

In termini farmacologici un farmaco è caratterizzato dal suo principio attivo e dalla quantità dello stesso. Per definizione il principio attivo e la sua quantità sono identici tra farmaco di riferimento e farmaco generico.

La formulazione farmaceutica per quello che riguarda, per esempio, gli eccipienti, può invece essere diversa, e spesso lo è. Questi elementi possono condizionare l'assorbimento e la biodisponibilità del principio attivo, ed è proprio per questo che le Agenzie regolatorie richiedono studi di bioequivalenza, ove necessario. Per esempio, nelle formulazioni per os.

Esistono anche aspetti regolatori che differenziano i farmaci generici dall'originator?

Il farmaco di riferimento ha dovuto effettuare studi clinici su ciascuna delle indicazioni, mentre il farmaco generico sfrutta questo sapere, non dovendo effettuare nessuno studio di efficacia. D'altra parte, scientificamente, non vi è nessun bisogno di ridimostrare tutto da capo.

Per quanto riguarda invece la qualità del prodotto, non vi è nessuna differenza e le regole si applicano a tutti indistintamente. Tanto è vero che sono le medesime agenzie a rilasciare la stessa autorizzazione: in Italia l'AIC (Autorizzazione all'Immissione in Commercio). L'AIC non è legata al prezzo, e questo è importante ricordarlo.



Prescrivere il generico per garantire un risparmio di risorse al Servizio Sanitario Nazionale. Affermazione che si sente spesso, ma che non rispecchia la realtà, posto che il differenziale del costo è a carico del paziente. Non crede debba essere garantita al paziente la libertà di scelta?

Le regole in Italia sono state create per garantire un risparmio immediato alla scadenza brevettuale, anche se altre possibilità a lungo andare forse avrebbero generato risparmi superiori. Vigeva da noi il prezzo di riferimento, che è allineato al farmaco equivalente che costa meno. Proprio per questo la scelta di utilizzare un farmaco *off-patent* di riferimento o il suo equivalente non incide sulla spesa farmaceutica dello Stato.

Certo, ci si domanda se non si possa risparmiare di più creando un clima concorrenziale. Infatti al momento è lo Stato a definire il prezzo durante la negoziazione, mentre si potrebbe forse trovare il modo per far entrare in gioco il mercato. Il mercato, però, con le regole attuali potrebbe entrare in gioco solo attraverso gare regionali o attraverso il pagamento diretto da parte dei cittadini di una percentuale cospicua del prezzo del farmaco. Nessuna di queste due soluzioni mi sembra ragionevole, equa e sostenibile per il sistema.

Per quanto riguarda la scelta del paziente, devo dire che sono un grande estimatore della libertà individuale in senso assoluto. Mi domando solo, in questo contesto, su che base possa scegliere il paziente. Le Agenzie regolatorie garantiscono la sovrapposibilità dei prodotti. Come può il paziente saperne di più? E poi, quando entro in un negozio che vende beni che non conosco, io chiedo sempre consiglio a qualcuno che ne capisce di più. Non farà lo stesso il paziente con il farmacista o con il suo medico? Se vogliamo essere onesti sulla libertà del paziente, tanto vale permettere la pubblicità sui medicinali. Almeno il paziente può scegliere grazie allo spot televisivo più convincente. Ma credo che neanche questa sia una buona idea...

Oggi si dibatte tanto di sostituibilità tra brand e generico così come tra biotecnologico di riferimento e biosimilare. Quali sono, a suo avviso, le linee guida che sarebbe opportuno seguire per tutelare gli interessi del paziente?

Per la maggior parte dei farmaci, la sostituibilità non mette a rischio la salute del paziente. Un discorso a parte meritano i farmaci a basso indice terapeutico, come gli immunosoppressori e gli antiepilettici. In questo caso, la sostituibilità andrebbe fatta monitorando i livelli ematici del farmaco, ma questo forse comporterebbe un aggravio di spesa per il sistema sanitario nel suo complesso.

Detto questo, credo che sia diritto di un paziente essere trattato sempre con lo stesso farmaco. Non si genera confusione, si au-

menta notevolmente la compliance e il paziente non ha la sensazione di essere in balia di un sistema che cerca di risparmiare sulla sua pelle.

Rimane la domanda di sempre: come si sceglie la marca (anche i generici hanno una marca) del primo farmaco da prescrivere al paziente? Non c'è nessun motivo scientifico per scegliere uno o l'altro se non la preferenza individuale, del paziente, del medico o del farmacista, e il prezzo.

In ogni caso, la vera continuità terapeutica per i farmaci di *primary care* è molto difficile da garantire, perché richiede una concertazione tra medico, farmacista territoriale e Regione. Mi sembra che la Regione Veneto abbia provato a sperimentarla, ma dovremo attendere per capirne l'applicabilità generale.

Per i farmaci biotecnologici, invece, la nostra esperienza rimane limitata. Ho visto varie casistiche sulle epoetine e ho scoperto che passare dalla prescrizione di una epoetina di riferimento a un'altra è stata la prassi per tanti anni, senza che qualcuno si sia mai scandalizzato sino all'arrivo dei biosimilari. Non credo quindi che la sostituzione di un biotecnologico di riferimento con un suo biosimilare sia un problema di efficacia o sicurezza nella maggior parte dei casi. Rimangono le considerazioni di sempre, però. Vale la pena, rispetto al singolo paziente, dare la sensazione di voler risparmiare sulla sua salute? In questo caso, garantire la continuità per i farmaci biotecnologici è normalmente più facile perché sono spesso distribuiti direttamente dagli ospedali o attraverso la distribuzione per conto. Ne gioverebbe, di sicuro, la farmacovigilanza.

Quali margini di libertà prescrittiva vanno garantiti al medico curante?

Credo che il medico debba avere la massima libertà prescrittiva possibile. La sua professionalità e il suo potenziale di clinico potrà estrinsecarsi al massimo solo in assenza di costrizioni. Oggi giorno si parla costantemente di personalizzazione delle cure e si dimentica che è proprio il medico ad avere sempre garantito, per quanto di sua competenza, tale personalizzazione. Sul tema degli equivalenti, però, non vi è scientificità che possa giustificare la scelta di una marca rispetto ad un'altra, tranne per il tema della continuità terapeutica.

Inoltre, se decidiamo che la continuità terapeutica è importante per il paziente, il sistema deve anche aiutare a garantirla senza interferire.

Guai, in ogni caso, se il medico curante perdesse la capacità di poter scegliere una molecola specifica e il sistema accettasse il concetto di classe terapeutica omogenea. Sarebbe una sconfitta dell'intero sistema perché vuol dire che la *clinical governance* è fallita ed andrebbe contro quella personalizzazione delle cure tanto decantata da tutti. ■ ML