

TERAPIE BIOLOGICHE OPPORTUNITÀ DI CURA E CRITICITÀ DI ACCESSO

“L'avvento delle terapie biologiche ha rappresentato una vera e propria rivoluzione copernicana nel trattamento delle malattie reumatiche” ma sono ancora molti gli ostacoli – effettivi o potenziali – alla prescrizione (si pensi al tema dell'equivalenza terapeutica o al dibattito sulla sostituibilità tra biologico e biosimilare) e molti gli ostacoli all'accesso a livello di singole Regioni dove “le diverse ‘velocità’ si ripercuotono sulla qualità di vita dei pazienti”.

Su questi temi si confrontano nel dossier clinici e pazienti, fornendo un quadro aggiornato delle terapie biologiche disponibili per il trattamento delle patologie reumatiche e delle principali criticità in termini di accesso.

LA RIVOLUZIONE DEI FARMACI BIOLOGICI NELL'ARTRITE REUMATOIDE

*A colloquio con Roberto Giacomelli
Professore Ordinario di Reumatologia,
Università degli Studi de L'Aquila*

Professore, con l'avvento dei farmaci biologici la terapia dell'artrite reumatoide ha subito una vera e propria rivoluzione. Ci può spiegare meglio cosa significa questa rivoluzione in primo luogo per il paziente, ma anche per il clinico?

L'avvento delle terapie biologiche ha rappresentato una vera e propria rivoluzione copernicana. Queste terapie hanno modificato la storia delle patologie reumatiche assicurando elevati livelli di efficacia e sicurezza. Tali trattamenti hanno ridotto, inoltre, i bisogni non soddisfatti dei pazienti, migliorandone la qualità della vita e la percezione che hanno della loro condizione morbosa.

Farmaci rivoluzionari, dunque, ma anche costosi se ci si ferma a considerare il prezzo del farmaco in senso stretto. Non sarebbe più corretto, a suo avviso, prendere in considerazione non solo il prezzo del farmaco ma, in senso più ampio, il vantaggio che ne consegue per il paziente in termini di qualità di vita e per il sistema sanitario nel suo complesso in termini di gestione più efficiente della patologia?



Nelle nazioni occidentali la prima causa di assenza dal lavoro è legata alle patologie della colonna e dell'apparato osteoarticolare, dovute anche a patologie reumatologiche. Le terapie biologiche hanno dimostrato in vari studi clinici di riuscire a ridurre in maniera significativa il numero di giornate lavorative perse e quindi di prodotto individuale. Inoltre le patologie croniche, soprattutto se hanno avuto esordio nella giovane età, possono accompagnarsi ad una depressione reattiva. Questi farmaci incidono anche su questa condizione perché riescono a migliorare la percezione che i pazienti hanno di loro stessi rispetto al mondo,

migliorando la sintomatologia che li affligge e determinando cambiamenti dello stile di vita.

Nonostante il grande potenziale della terapia biologica, esiste ancora oggi a livello europeo e italiano un accesso alle terapie molto disomogeneo. Quali gli ostacoli maggiori a un trattamento uniforme sul territorio nazionale, con riferimento specifico all'artrite reumatoide?

Un studio effettuato recentemente sul territorio italiano ha mostrato chiaramente che le patologie reumatologiche sono accompagnate da un ritardo nella diagnosi di circa 4 anni. Questo, purtroppo, ritarda l'avvio della terapia in un momento decisivo nel quale le alterazioni patologiche sono ancora iniziali e in grado di rispondere meglio ai trattamenti.

Si discute molto sul tema della sostituibilità tra farmaci biologici ad analogo effetto farmacologico all'interno della stessa classe terapeutica. La SIR si è espressa molto chiaramente in merito, ribadendo l'importanza di una necessaria differenziazione. Ci spiega meglio quali sono le ragioni alla base di questa differenziazione? Riguardo, invece, alla sostituibilità tra biologici e biosimilari, l'AIFA si è recentemente espressa in materia nella stessa direzione. Condivide questa posizione?

A tutt'oggi esistono pochissimi dati scientifici validi di confronto *head to head* tra farmaci biologici e, per quello che è possibile osservare, tutti i farmaci hanno un sovrapponibile profilo di efficacia, tollerabilità e sicurezza.

A mio giudizio solamente alcune condizioni cliniche, quali per esempio l'anemia in malati con elevati livelli di infiammazione cronica ed epcidina, hanno un'indicazione specifica al trattamento con anti-IL6 oppure specifiche comorbilità o conosciute intollerabilità.

Per quanto riguarda i biosimilari occorre attendere gli studi registrati fondati su solide basi scientifiche.

Per chiudere, una domanda sul Centro da lei diretto. Quali ad oggi i risultati più significativi conseguiti e quali invece le criticità da fronteggiare?

La criticità maggiore è legata alla terribile tragedia che ha colpito qualche anno fa L'Aquila e di cui paghiamo ancora le conseguenze in termini ambientali, di vita quotidiana e di disponibilità di risorse. L'aspetto positivo è che a fronte delle difficoltà ambientali, il numero di pazienti sottoposti a screening per diagnosi di malattie reumatiche è in costante aumento. ■ ML

IL CLINICO E LA LIBERTÀ DI SCELTA DELLA TERAPIA PIÙ APPROPRIATA

A colloquio con **Fabrizio Cantini**

Direttore UOC Reumatologia Azienda USL 4 Prato
Ospedale Misericordia e Dolce

Farmaci biologici per l'artrite reumatoide: quali sono le variabili che il clinico prende in considerazione per la scelta della terapia?

L'artrite reumatoide (AR) è caratterizzata da un processo infiammatorio cronico che in epoca prebiologici, nei casi più severi, determinava gravi alterazioni strutturali delle articolazioni con esito in deformità, anchilosi ed invalidità. La ricerca degli ultimi 25 anni ha permesso di sviluppare una serie di farmaci per la terapia dell'AR, denominati 'biologici' o 'biotecnologici', che hanno cambiato la storia naturale della malattia permettendo il controllo dei sintomi e soprattutto arrestando la progressione del danno articolare con evidenti ripercussioni positive sulla qualità della vita dei pazienti. Attualmente per il trattamento dell'AR disponiamo di 9 molecole (etanercept, infliximab, adalimumab, golimumab, certolizumab, abatacept, rituximab, anakinra, tocilizumab) approvate dal Ministero della Salute. Questi farmaci hanno in comune la caratteristica di inibire l'anomala risposta linfocitaria T o B, responsabile del processo infiammatorio dell'AR. In particolare 5 molecole (etanercept, infliximab, adalimumab, golimumab e certolizumab) agiscono bloccando il tumor necrosis factor alfa (TNF α), citochina prodotta in eccesso dalla linea linfocitaria T, anakinra inibisce l'azione dell'interleuchina-1, abatacept modula l'azione dei linfociti T28 bloccandone il segnale di costimolazione, rituximab agisce sui linfociti B inibendo i linfociti CD20, e tocilizumab inibisce l'interleuchina-6 prodotta dai linfociti T. Infliximab, tocilizumab, abatacept e rituximab sono somministrati per endovena e i rimanenti per iniezione sottocutanea. Le diversità tra le singole molecole risiedono nella diversa rapidità d'azione e nella variabilità degli intervalli di somministrazione: mensile per tocilizumab e abatacept, bimensile per infliximab, semestrale per rituximab, quotidiana per anakinra, settimanale per etanercept, bisettimanale per adalimumab e certolizumab e mensile per golimumab.

Fatta questa doverosa premessa entro nel merito della domanda: a ben vedere, di fronte ad un armamentario farmacologico così vario si potrebbe pensare a difficoltà o imbarazzo nella scelta da parte del clinico. Personalmente, di fronte a qualsiasi tipo di paziente, mi auguro di disporre di più alternative terapeutiche senza sentirmi oberato dal peso della scelta.

In questo senso va precisato che l'attuale normativa sull'uso dei biologici comporta un primo gradino di selezione, poiché l'impiego è indicato per i pazienti non responsivi alle terapie tradizionali (in particolare al metotressato) e, qualora vi sia l'indicazione al-