

Gomollón di Saragozza, per conto del Governing Body and Operational Board dell'organizzazione.

Il documento, che riporta la visione collettiva sui biosimilari degli specialisti europei in malattie infiammatorie croniche dell'intestino (IBD), dopo aver opportunamente chiarito che, in linea di principio, le terapie più efficaci e sicure devono essere rese disponibili ai pazienti che ne hanno effettivamente bisogno al minor costo possibile, afferma che i biosimilari non sono comparabili ai generici dei farmaci tradizionali, perché la loro efficacia e tossicità sono difficili da prevedere a causa di minime alterazioni molecolari che possono esercitare profondi effetti sia sull'efficacia clinica sia sull'immunogenicità. Si ribadisce inoltre la *view* secondo cui i requisiti di qualunque nuovo prodotto prima della sua approvazione dovrebbero essere:

1. l'evidenza diretta di sicurezza e beneficio, derivante da studi clinici eseguiti specificamente su pazienti affetti da IBD;
2. la farmacovigilanza post-marketing;
3. l'identificazione inequivocabile del prodotto come biosimilare.

Pertanto, secondo l'ECCO, lo switch dal biologico noto al medicinale biosimilare è al momento probabilmente inappropriata e inefficace, come lo è la sostituzione tra biologici noti che agiscono sullo stesso target, se si eccettua l'eventualità, ben nota, in cui la risposta ad una precedente terapia con biologici si sia rivelata insufficiente o si sia determinata una perdita di risposta. ■ GB

## Lo scenario dei biosimilari in Italia

I farmaci biosimilari rappresentano sempre di più un argomento ad un tempo centrale nelle politiche di risparmio, all'interno del Sistema Sanitario Nazionale e dall'incipit normativo, scientifico difficile. Il punto di partenza è rappresentato dalle dimensioni di mercato, circa 5 miliardi di euro i farmaci biologici nel 2012, farmaci costosi e per patologie socialmente rilevanti, dove più complessi sono gli interventi calmieratori da parte degli organismi istituzionali e amministrativi.

### Gli organismi regolatori

Da qui l'interesse recente dei *payor* della sanità locale nei confronti del farmaco biosimilare, interesse che ha portato qualche Regione a intervenire per prima, con provvedimenti normativi ad hoc. Parliamo, ad esempio, del decreto della Regione Lombardia sull'ammissione della bioequivalenza in percorsi di gara, per utilizzo sui pazienti *naive*; della decisione della Regione



## HTA: indirizzo nazionale e realtà regionali

### Una guida multimediale fra esperienze e progetti

*Questa guida multimediale offre una panoramica dello stato dell'arte dell'health technology assessment in Italia, approfondendo le esperienze delle diverse realtà regionali senza perdere di vista il confronto con le linee di indirizzo nazionali. Arricchiscono la guida le videointerviste agli esponenti più rappresentativi a livello nazionale e regionale in questo ambito, scaturite da una serie di workshop di introduzione all'Health Technology Assessment realizzati dal Pensiero Scientifico Editore in collaborazione con la Fondazione MSD.*

Accedi alla **Guida multimediale** da [careonline.it](http://careonline.it)

Campania di imporre i biosimilari come prima scelta sui nuovi pazienti; e ancora delle gare a lotto unico in continuità terapeutica impostate dalla Regione Toscana fino alla Regione Puglia che ammette nel prontuario regionale tutti i farmaci a molecola scaduta, compresi i biosimilari. Di fronte a questa proliferazione di interventi da parte delle Regioni è intervenuta AIFA con un *position paper* ad hoc.

L'Agenzia Italiana del Farmaco, ispirandosi ad EMA, parla di farmaci biosimilari come simili ai biologici, mettendo al centro da subito la complessità delle tecniche di produzione, quasi più rilevanti della qualità del prodotto finito. Prodotti simili ma non uguali, per conseguenti percorsi regolativi diversi da quello parallelo degli equivalenti, dove la parola chiave sarà, in questo caso, comparabilità e non equivalenza. Di più, se l'*originator* è stato registrato per più indicazioni terapeutiche, il biosimilare dovrà dimostrare la sua efficacia separatamente per ciascuna indicazione. AIFA ricorda comunque l'importanza dello sviluppo dei biosimilari come significativo fattore di risparmio e ne raccomanda l'utilizzo a partire dai pazienti *naive*, in questo caso per non interrompere la qualità e la sicurezza del percorso di cura per i pazienti già trattati con un biologico.

### La classe medica

Se queste sono le opinioni degli organismi regolatori, centrali e locali, non dissimili dalla posizione di EMA, interessante è invece il parere della classe medica coinvolta. Una ricerca recente di Doxapharma su un campione rappresentativo di medici ospedalieri evidenzia l'esistenza di plus e minus nei confronti del problema biosimilari, plus e minus praticamente alla pari per rilevanza statistica. Se da una parte però il plus dei biosimilari è molto rilevante ma unico, ovvero la possibilità di abbattimento dei costi dell'ospedale, dall'altra gli svantaggi e le perplessità sono tanti, come, ad esempio, un'efficacia non sovrapponibile, il timore di effetti collaterali o reazioni avverse, i dubbi sulla sicurezza a lungo termine. Il tutto lamentando anche la mancanza di studi regolativi adeguati e di esperienze cliniche diffuse.

Con queste premesse e parziale disparità di giudizio tra mondo istituzionale e mondo scientifi-

co, vediamo le linee guida dello scenario dei biosimilari in Italia. Il loro accreditamento sarà molto lento (cosa che per altro si è verificata dopo la registrazione dei primi brevetti), perlomeno fino a quando la comunità scientifica non avrà sciolto i suoi dubbi. Si partirà comunque con i pazienti *naive*, in una proliferazione di comportamenti autonomi delle Regioni, seguendo le linee guida di AIFA. Il nodo centrale passerà dalla qualità del prodotto (come nel caso degli equivalenti) alla qualità della produzione, come principale *screening* dal lato dell'offerta. Un settore dove i potenziali produttori risulteranno inevitabilmente ridotti per numero, dovendo garantire il *continuum* scientifico produzione-prodotto. Eppure, fatta salva la differenza tra il concetto di equivalenza e quello di similarità, nell'alveo delle risposte terapeutiche biologiche, anche i biosimilari, pur lentamente, si accrediteranno. E ciò potrà avvenire anche a prescindere dal fattore costo, perché le terapie biologiche si muovono seguendo il concetto di *value for price* in termini di qualità della vita piuttosto che quello di *pricing* puro rispetto alla farmaceutica tradizionale. Diversi saranno inoltre i percorsi di accreditamento per area terapeutica, ad esempio in reumatologia più rilevanti sono i dubbi dei medici sulla parità di efficacia tra biologici e biosimilari, mentre in cardiologia rilevanti sono i dubbi sull'effettivo vantaggio economico, dove si sostiene come i costi principali non siano da imputare soltanto ai farmaci ma ad altre spese in area prodotto-servizio.

Interessante poi il caso dell'oncologia, dove, come conferma la ricerca di Doxapharma, gli specialisti di riferimento temono la presenza di effetti collaterali nell'utilizzo dei farmaci biosimilari, in qualche modo figli proprio dell'approccio biologico, e parimenti rimarcano come nella disciplina di riferimento la decisione del medico curante sia sempre centrale e insostituibile, trattandosi di salvavita.

La stessa AIFA concludeva infatti nel suo *paper* come sia il medico in ultima analisi ad avere la responsabilità della gestione del paziente mentre, a monte, il parere dirimente di EMA sul farmaco biosimilare rappresenti un accreditamento scientifico importante.

**Gadi Schoenheit**

*Managing director, Doxapharma*