

IL RUOLO DEL MEDICO PRESCRITTORE

a colloquio con **Giovanni Lapadula**

Professore Ordinario di Reumatologia, Università di Bari e Direttore dell'Unità Operativa di Reumatologia dell'Azienda Universitaria-Ospedaliera di Bari

Parlamo di estrapolazione: qual è la situazione attuale dal punto di vista regolatorio e quali sono le implicazioni per il medico prescrittore?

“
È fondamentale che il paziente acconsenta a utilizzare un farmaco nuovo, perché più economico, nella consapevolezza che è diverso da quello che utilizzava prima
”

Il concetto di estrapolazione è stato molto ben chiarito sul piano tecnico dagli enti regolatori. In base a questo concetto si afferma che lì dove si documenta un'efficacia simile di un farmaco rispetto ad alcune indicazioni, si può allargarne l'indicazione anche ad altre patologie, con la possibilità – prevista dai Position Paper degli enti regolatori come FDA, EMA e AIFA – che si faccia una valutazione indicazione per indicazione, eventualmente attivando un approfondimento delle possibilità di fare l'estrapolazione dei dati.

Questi buoni propositi degli enti regolatori (e soprattutto di EMA, che è quella che ci riguarda direttamente) sono stati puntualmente smentiti nel momento in cui è stato approvato il primo farmaco biosimilare, per il quale – senza alcuna valutazione aggiuntiva – si è fatta un'estrapolazione a tutte le indicazioni che aveva il farmaco originatore. Questo procedimento ha creato sconcerto tra i medici prescrittori, perché queste decisioni sono state prese senza consultare chi ha un'esperienza diretta della terapia sul singolo individuo. Si è così rimarcata l'evidente situazione di scollamento tra gli enti regolatori e i clinici, che si devono confrontare ogni giorno con la responsabilità penale individuale di prescrivere un farmaco in una condizione nella quale nulla è scritto in letteratura. Questo è il grosso problema, di cui non si è tenuto alcun conto, e che esprime una difficoltà nei rapporti tra le diverse anime dei professionisti che si occupano della cura e della salute dei pazienti.

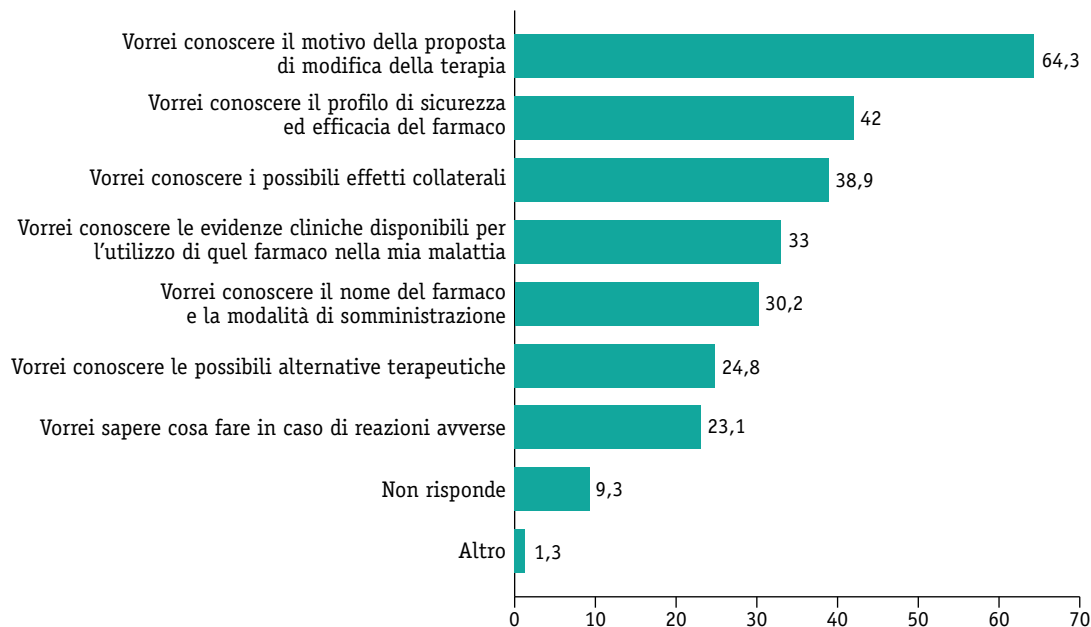
Cos'è l'INN e quali le implicazioni rispetto al tema della tracciabilità?

L'INN è un numero che identifica una molecola. Ogni molecola, diversa da un'altra, ha un numero

differente. A questo proposito emerge ancora una volta da parte degli enti regolatori, questa volta a livello mondiale, un segnale di scarsa considerazione delle necessità di chi opera sul territorio e deve prescrivere la terapia e sorvegliare sui suoi effetti. Gli enti regolatori hanno infatti deciso di utilizzare un unico numero identificativo sia per il farmaco biologico originatore sia per i biosimilari, i quali però – per definizione – non sono uguali ma 'biosimilari'. Hanno quindi degli elementi di diversità, anche se minimi, per i quali non sono indicabili come identici e avrebbero meritato un INN individuale. Questo non si è voluto fare, complicando moltissimo la tracciabilità dei farmaci. Nel momento in cui compare un evento avverso, il medico dovrebbe infatti essere messo in grado di individuare la molecola che lo ha determinato, per evitare di attribuire gli effetti collaterali di un farmaco ad un altro. Si è deciso invece di ricorrere nelle segnalazioni all'indicazione del nome commerciale del farmaco, determinando anche la necessità di ristrutturare i database dei registri, che in passato prevedevano l'indicazione delle molecole e non del nome commerciale.

Il problema è particolarmente complesso per la variabilità intrinseca dei farmaci biotecnologici, per i quali occorrerebbe indicare il numero di lotto di appartenenza. Su questo aspetto però non si è fatta chiarezza, perché di fatto esistono segnalazioni degli eventi avversi eseguite con il nome commerciale, ma non c'è nessuna segnalazione del numero di lotti coinvolti, perché i clinici non sono stati avvertiti che questo è un elemento importante dal quale dipende la salute dei nostri pazienti. Bisogna infatti considerare che il momento registrativo dei farmaci biosimilari si è limitato a sperimentazioni di sei mesi su numeri di pazienti fra le 10 e le 50 volte più bassi rispetto alle sperimentazioni sui farmaci originatori, in maniera assolutamente legale, ma che comunque non ha convinto del tutto chi poi deve prescrivere il farmaco e vorrebbe poterlo fare in piena sicurezza per il paziente.

Le informazioni che i pazienti vorrebbero ricevere dal medico se venisse loro proposto di modificare la terapia da farmaco biologico a farmaco biosimilare e viceversa in base all'Indagine civica sull'esperienza dei pazienti rispetto all'uso dei farmaci con focus su farmaci biologici e biosimilari condotta da Cittadinanzattiva



Qual è il suo punto di vista, come medico prescrittore, rispetto all'opportunità che il paziente sia informato di eventuali cambiamenti nella prescrizione?

I clinici in genere sono convinti che se c'è un cambiamento, non semplicemente di una confezione, ma di una parte seppur minima della molecola (sia essa pure la quantità di zuccheri contenuti nella molecola), il paziente debba essere avvertito e il suo consenso debba essere registrato. Di fronte alla mancanza di dati sui possibili eventi avversi a lungo termine, non ci si può fidare solo dei pochi dati prodotti fin'ora. È fondamentale che il paziente acconsenta a utilizzare un farmaco nuovo, perché è più economico, nella consapevolezza che è diverso da quello che utilizzava prima.

In quale modo, secondo lei, andrebbe somministrato il consenso informato al paziente?

Ogni paziente è in grado di comprendere il consenso informato, se glielo si spiega. Se invece il modulo di consenso informato viene considerato come un obbligo di natura burocratica, non serve. Al paziente devono essere effettivamente spiegati i possibili rischi e i possibili vantaggi di usare un

farmaco piuttosto che un altro. Solo così il paziente è informato. Nello svolgimento della mia attività sono molto attento a fare in modo che il consenso informato non sia solo un foglio firmato, ma che sia spiegato dal medico che sottopone il progetto terapeutico al paziente. Su questo si basa il patto terapeutico con i pazienti. C'è un altro aspetto che va considerato: non basta prescrivere un farmaco, bisogna che il paziente lo assuma. Nell'ambito dei farmaci biotecnologici, e in genere nelle terapie del paziente cronico, esiste una percentuale di non aderenza alla terapia che supera il 40% e che nelle artriti addirittura va dal 50% al 70%. Questo significa che dal 50% al 70% dei nostri pazienti non fa quello che gli si dice di fare. I pochi dati presenti in letteratura dimostrano che l'aderenza al trattamento dipende dalla valutazione di costi benefici che il paziente si riserva di fare, aiutandosi con internet o con il passaparola tra conoscenti. Se il paziente otterrà dati a vantaggio dell'assunzione della terapia, la assumerà; se si lascerà invece intimorire dagli eventi avversi, la interromperà senza magari nemmeno comunicarlo al suo medico per timore di un rimprovero. In questo modo il rischio è che il medico non riesca a capire perché alcuni pazienti non rispondono alla terapia. Penso a resistenze biologiche, che in realtà sono resistenze psicologiche del paziente, legate a timori sugli effetti avversi del farmaco. Il paziente va motivato. ■ ML