

A cura di CITTADINANZATTIVA, AMICI, AMRI, ANMAR, ASSOCIAZIONE MALATI DI RENI, CARDIOSALUS (CONACUORE), DIABETE ITALIA, FAND, FARE, FIMMG, FNOMCEO, FORUM NAZIONALE DIALIZZATI E TRAPIANTATI, SID, SIDEMAST, SIF, SIMBA, SIMG, SIN (Nefrologia)

CITTADINANZATTIVA (TDM E CNAMC), AMICI, AMRI, ANMAR, ASSOCIAZIONE MALATI DI RENI, CARDIOSALUS (CONACUORE), DIABETE ITALIA, FAND, FARE, FIMMG, FNOMCEO, FORUM NAZIONALE DIALIZZATI E TRAPIANTATI, SID, SIDEMAST, SIF, SIMBA, SIMG, SIN (Nefrologia)

POSITION PAPER SULLA DETERMINAZIONE DELL'AIFA 458/2016, IN TEMA DI EQUIVALENZA TERAPEUTICA

La recente Determina n. 458/2016 dell'AIFA, attualmente sospesa, delinea i criteri da utilizzare per definire l'equivalenza terapeutica ai fini dell'acquisto dei farmaci in concorrenza. Ha come principale scopo quello di permettere acquisti centralizzati mettendo farmaci aventi principi attivi diversi in gara tra loro.

“Obiettivo principale del presente documento è quello di definire i criteri da utilizzare per stabilire l'equivalenza terapeutica ai fini dell'acquisto dei farmaci in concorrenza. Tale equivalenza deve ritenersi già dimostrata per i farmaci originatori ed i rispettivi equivalenti ex art. 1 -bis del Decreto legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, nella Legge 26 luglio 2005, n. 149, nonché per i farmaci biologici di riferimento, inclusi i biotecnologici, ed i corrispondenti biosimilari, che infatti restano esclusi dall'ambito di applicazione dell'art. 15, comma 11 ter”¹.

Il tema dell'equivalenza terapeutica fra medicinali (principi attivi diversi), così come enunciata in Determina, ha imposto l'urgenza di un dibattito per giungere a una riflessione condivisa sul tema.

Mossi da questa esigenza, il 4 novembre 2016 si sono riunite **CITTADINANZATTIVA -Tribunale per i diritti del malato e Coordinamento Nazionale delle Associazioni dei malati cronici-**, **AMICI, AMRI, ANMAR, ASSOCIAZIONE MALATI DI RENI, CARDIOSALUS (CONACUORE), DIABETE ITALIA, FAND, FARE, FIMMG, FNOMCEO, FORUM NAZIONALE DIALIZZATI E TRAPIANTATI, SID, SIDEMAST, SIF, SIMBA, SIMG, SIN (Nefrologia)**, per approfondire ed esprimersi sui contenuti della Determina dell'AIFA n. 458/2016.

Il presente documento, frutto delle riflessioni emerse dalla discussione, rappresenta il posizionamento condiviso sulla Determinazione n. 458/2016 dell'AIFA, in tema Equivalenza terapeutica.

- La Determina non prende in considerazione il ruolo e la specificità del paziente (es. poli-farmacoterapia), la personalizzazione del suo percorso di cura. Così il paziente potrebbe non avere, in conseguenza dell'applicazione della Determina, la terapia più appropriata. Inoltre, la mancanza di un chiaro riferimento alla salvaguardia della continuità terapeutica, potrebbe indurre le stazioni appaltanti ad impostare gare dei farmaci con lotti che non consentirebbero di rispondere a questo fabbisogno.
- Dalla determina non si evince se è fatta salva la discrezionalità del medico nello scegliere la terapia più appropriata per il singolo paziente, nella considerazione che la prescrizione è legata a fattori clinici, farmacologici e ambientali. Infatti, la prescrizione è un atto complesso che non può diventare solo una pratica amministrativa.
- Presenta significative criticità sia dal punto di vista clinico che farmacologico e tecnico scientifico. Ai fini della definizione di equivalenza terapeutica, è necessaria, e non se ne può prescindere, la disponibilità di evidenze generate da studi clinici testa a testa tra farmaci appartenenti alla stessa categoria tra di loro. Questo aspetto, invece, non si rileva nella Determina AIFA e ne costituisce un elemento di criticità. L'equivalenza, infatti, può essere dimostrata solo attraverso studi clinici testa a testa, con l'ausilio di adeguati registri o studi osservazionali, che confrontino direttamente l'efficacia e la sicurezza di un farmaco rispetto a un altro, per dimostrarne la sostituibilità. In

¹ Cfr. Determinazione AIFA n. 458 del 2016, Allegato 1

A cura di CITTADINANZATTIVA, AMICI, AMRI, ANMAR, ASSOCIAZIONE MALATI DI RENI, CARDIOSALUS (CONACUORE), DIABETE ITALIA, FAND, FARE, FIMMG, FNOMCEO, FORUM NAZIONALE DIALIZZATI E TRAPIANTATI, SID, SIDEMAST, SIF, SIMBA, SIMG, SIN (Nefrologia)

particolare, gli studi clinici testa a testa a causa dei costi elevati non vengono finanziati e, pertanto, ci si affida a metodi statistici (metanalisi) che consentono solo un confronto indiretto².

- Mette in crisi il diritto del paziente alla continuità terapeutica, all'aderenza al trattamento e all'equità di accesso alle cure; inoltre, potrebbe potenzialmente esporre il paziente stesso ad eventuali eventi avversi.
- È un provvedimento orientato a obiettivi di carattere economico, come sottolineato tra le premesse della Determina e che non esplicita obiettivi relativi alla sostenibilità del SSN, finalizzati ad un'appropriata riallocazione di risorse economiche spendibili per l'accesso alle terapie innovative e ad alto costo di cui molti cittadini necessitano.
- La Determinazione è in controtendenza rispetto al modello di assistenza previsto in molti atti di programmazione.
- Il Disegno di Legge di Bilancio 2017 fa un esplicito riferimento alla non sostituibilità automatica³ tra biologico di riferimento e suo biosimilare e tra biosimilari e sottolinea un importante principio applicabile in via generale alle procedure pubbliche di acquisto secondo cui non possono essere posti in gara principi attivi differenti, anche se aventi le stesse indicazioni terapeutiche; un "superamento" della Determina AIFA n. 458/2016. Tale principio dovrebbe valere anche per i farmaci di sintesi chimica, a meno che non sia dimostrata l'equivalenza terapeutica tra molecole diverse.
- La Determina è stata frutto di un processo di formazione della decisione che non ha coinvolto gli stakeholder, i quali hanno ritenuto necessario, invece, autoconvocarsi per rappresentare, comunicare e far contare le proprie evidenze, competenze e punti di vista.

Queste le criticità rilevate nella Determinazione dell'AIFA n. 458/2016, su cui è necessario intervenire e lavorare. Per questo, auspichiamo che l'Agenzia Italiana del Farmaco e le Istituzioni tengano conto delle precedenti osservazioni su esposte, di documenti e posizionamenti analoghi già pubblicati, nonché delle proposte e suggerimenti tecnico-scientifici su cui riteniamo importante porre l'attenzione e di seguito riportate:

- stimolare studi di confronto testa a testa tra farmaci per dimostrare l'equivalenza terapeutica;
- stimolare l'acquisizione di dati di *real world evidence* (RWE) al fine di pervenire ad un confronto tra farmaci per i quali si vuole dimostrare l'equivalenza;
- ai fini di garantire l'accesso alle migliori cure dei cittadini, curandone la sostenibilità economica, l'AIFA potrebbe fare una rigorosa ricognizione dei principi attivi più recenti che hanno dimostrato evidenze scientifiche di maggiore efficacia e sicurezza rispetto ai principi attivi analoghi con le stesse indicazioni terapeutiche ma di generazione precedente (es. antidiabetici orali, ecc.), procedere ad una raccomandazione documentata (con il supporto delle società scientifiche) degli stessi, previa rinegoziazione del costo già concordato dei principi attivi "raccomandati", in una logica di economia di scala;
- rispetto del principio di personalizzazione della terapia e di tutela per l'assistito sulla continuità terapeutica;

² Cfr. "Criteri AIFA per l'equivalenza terapeutica tra farmaci" - SIF (Società Italiana di Farmacologia) al link http://www.sifweb.org/docs/sif_position_paper_criteri_aifa_equiv_terap_ott16.pdf;

³ Art. 59 comma 11 del DDL Bilancio 2017

A cura di CITTADINANZATTIVA, AMICI, AMRI, ANMAR, ASSOCIAZIONE MALATI DI RENI, CARDIOSALUS (CONACUORE), DIABETE ITALIA, FAND, FARE, FIMMG, FNOMCEO, FORUM NAZIONALE DIALIZZATI E TRAPIANTATI, SID, SIDEMAST, SIF, SIMBA, SIMG, SIN (Nefrologia)

- riorganizzazione delle procedure di valutazione dei prezzi su molecole dichiarate “terapeuticamente equivalenti”, attualmente generalmente diversi;
- attenzione al fatto che un risparmio attuato attraverso il meccanismo previsto dalla Determina AIFA n. 458 del 2016 non produca successivamente un aumento dei prezzi per i farmaci che verranno contrattati tra aziende e SSN;
- si ponga attenzione sui pazienti che hanno difficoltà a trovare un equilibrio terapeutico o che sono difficili da stabilizzare. È il caso, ad esempio, delle persone affette da Malattie Infiammatorie Croniche dell’Intestino, sulle quali va utilizzato un biologico. Si tratta spesso di pazienti molto difficili da stabilizzare. Un cambio di terapia potrebbe portare ad una ricaduta o riacutizzazione di malattia. Valutare costi diretti ed indiretti del fallimento di una determinata terapia per considerare i reali vantaggi a carico del SSN;
- premesso che sul paziente “naïve” non ci sono pregiudizi ad utilizzare il biosimilare, si ritiene opportuno mantenere la continuità terapeutica nei pazienti (come nel caso di persone con MICI), lasciando la decisione del miglior trattamento in capo al medico;
- l’intercambiabilità dovrebbe essere accettata solo in casi selezionati e condivisa col paziente;
- non sono noti, ad oggi, gli effetti dell’immunogenicità nel lungo termine, dopo uno switch. Tracciare i farmaci utilizzati in maniera precisa in modo da verificare a quale farmaco attribuire eventuali eventi avversi;
- garanzia della continuità terapeutica per il paziente laddove il trattamento ha un favorevole rapporto positivo rischio/beneficio;
- salvaguardare l’autonomia del medico nella scelta più appropriata del farmaco.

I soggetti promotori del presente documento chiedono all’AIFA di poter contribuire alla messa a punto di azioni e correttivi necessari a garantire la salvaguardia di una medicina personalizzata anziché amministrata, della continuità terapeutica del paziente, della professionalità, competenza e responsabilità del medico nella prescrizione delle cure più appropriate al bisogno specifico della persona, salvaguardando anche l’utilizzo ottimale delle risorse disponibili.

Auspichiamo che il Parlamento mantenga invariato l’art. 59-comma 11 del DDL di Bilancio 2017, in particolare, nella parte in cui consolida il principio della non sostituibilità automatica tra biologico di riferimento e suo biosimilare e tra biosimilari e sottolinea un importante principio applicabile in via generale alle procedura pubbliche di acquisto secondo cui non possono essere posti in gara principi attivi differenti, anche se aventi le stesse indicazioni terapeutiche.

Il presente documento è stato redatto e sottoscritto da **CITTADINANZATTIVA** insieme a **AMICI ONLUS** (Associazione nazionale Malattie Infiammatorie Croniche dell’Intestino), **AMRI** (Associazione per le Malattie Reumatiche Infantili), **ANMAR** (Associazione Nazionale Malati Reumatici), **ASSOCIAZIONE MALATI DI RENI, CARDIOSALUS (CONACUORE), DIABETE ITALIA, FAND** (Associazione Italiana Diabetici), **FARE** (Federazione delle Associazioni Regionali degli Economisti e Provveditori della Sanità), **FIMMG** (Federazione Italiana Medici di Medicina Generale), **FNOMCEO** (Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri), **FORUM NAZIONALE DIALIZZATI E TRAPIANTATI, SID** (Società Italiana Diabetologia), **SIDEMAST** (Società Italiana di Dermatologia e Sifilografia), **SIF** (Società Italiana di Farmacologia), **SIMBA** (Associazione Italiana Sindrome e Malattia di Behcet), **SIMG** (Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie), **SIN** (Società Italiana di Nefrologia).

A cura di CITTADINANZATTIVA, AMICI, AMRI, ANMAR, ASSOCIAZIONE MALATI DI RENI, CARDIOSALUS (CONACUORE), DIABETE ITALIA, FAND, FARE, FIMMG, FNOMCEO, FORUM NAZIONALE DIALIZZATI E TRAPIANTATI, SID, SIDEMAST, SIF, SIMBA, SIMG, SIN (Nefrologia)