



## Biosimilari: scelta informata

### Position paper sui farmaci biotecnologici e biosimilari

*A cura del Sottogruppo Biosimilari del Gruppo di Lavoro Farmaco Biotech*

#### Executive summary

1. L'innovazione farmaceutica biotecnologica deve rappresentare un principio guida di ogni intervento del legislatore, del regolatore e del pagatore, all'interno di un sistema di regole certe e omogenee sul territorio nazionale.
2. Il contributo alla sostenibilità del sistema sanitario legato alla disponibilità di farmaci biosimilari deve essere colto valorizzando il ruolo degli stakeholder.
3. La competizione legata all'introduzione di farmaci biosimilari può offrire benefici economici potenziali ai sistemi sanitari
4. Come per qualsiasi farmaco biotecnologico, l'informazione al medico ed al paziente è la premessa per una scelta consapevole e concordata, perchè qualunque scelta terapeutica non può essere dettata da criteri esclusivamente economicistici.
5. L'attenzione del legislatore, del regolatore e del pagatore, dovrebbe concentrarsi sui fattori in grado di agevolare convincimento e fiducia di medici e pazienti: dalla formazione e l'informazione alla generazione di evidenze di efficacia e sicurezza in tutte le indicazioni autorizzate.
6. La sicurezza del paziente rappresenta uno degli elementi chiave nel percorso di cura del paziente e nella scelta della corretta terapia farmacologica per generare la fiducia del medico e, chiaramente, dello stesso paziente: fondamentale da questo punto di vista la corretta identificazione del medicinale biologico prescritto e dispensato.
7. Sempre al fine di creare fiducia nel medico e nel paziente un altro elemento chiave è la trasparenza delle informazioni disponibili a livello di medico e paziente.
8. Affinché si tratti di vera scelta, occorre assicurare il rispetto dell'autonomia prescrittiva del medico, del diritto dei pazienti alla personalizzazione della terapia e alla continuità terapeutica e del valore dell'innovazione biotecnologica ancora oggetto di copertura brevettuale.
9. L'imposizione al medico di adempimenti burocratici per poter esercitare la propria libertà di scelta, nel momento in cui si eccede i limiti di quanto è ragionevole per un monitoraggio di appropriatezza, si traduce quanto meno nella sottrazione di tempo all'attività clinica, se non in un vero e proprio condizionamento di fatto delle decisioni terapeutiche.



10. Nell'ottica dell'unitarietà dell'assistenza farmaceutica a livello nazionale, è fondamentale che i provvedimenti regionali siano ispirati tutti ai principi espressi nel Position Paper di AIFA e dei principi fondamentali dell'ordinamento.

### **Premessa**

I biosimilari sono **medicinali simili** ad un farmaco biologico o biotecnologico di riferimento per il quale sono scaduti i diritti di esclusiva. I biosimilari sono talvolta definiti in maniera incorretta e impropria versioni "generiche" dei farmaci biologici originatori. In realtà, diversamente dai generici, che sono considerati copie identiche di farmaci di sintesi chimica, i biosimilari non sono identici ai prodotti di riferimento, ma possono essere solo altamente simili.

I biosimilari rappresentano un fattore in grado di stimolare la competizione sul mercato. Offrendo un'alternativa rispetto ai medicinali biologici che hanno perso i diritti di esclusiva, aumentano la competizione che può offrire **benefici economici potenziali ai sistemi sanitari**, senza che per questo le scelte siano dettate da criteri esclusivamente economicistici.

Assobiotec, che include e rappresenta sia aziende dedite esclusivamente all'innovazione biotecnologica che aziende impegnate tanto nell'innovazione biotecnologica quanto nello sviluppo, produzione e commercializzazione di farmaci biosimilari, ritiene che la disponibilità di questi ultimi rappresenti **uno dei fattori in grado di stimolare il circolo virtuoso dell'innovazione farmaceutica**.

L'**innovazione farmaceutica biotecnologica**, che ha portato allo sviluppo di un ampio armamentario terapeutico a disposizione del medico per l'individuazione della cura più appropriata per il bene del singolo paziente e che sempre più alimenterà tale armamentario nel prossimo futuro per rispondere a necessità cliniche non ancora soddisfatte, **deve rappresentare il principio guida di ogni intervento del legislatore, del regolatore e del pagatore, all'interno di un sistema di regole certe e omogenee sul territorio nazionale**.

### **Per il Red Biotech, il futuro è già presente**

Il settore delle biotecnologie per la salute esiste da appena 30 anni, ma ha già aiutato più di 350 milioni di pazienti grazie ai farmaci biotecnologici, ed alle terapie avanzate ed innovative. A livello mondiale il 20% dei farmaci in commercio (190 tra farmaci e vaccini) e il 50% di quelli in sviluppo è di origine biotech. Ad oggi sono stati impiegati più di 600 farmaci e terapie biotecnologiche per trattare, o prevenire tramite le vaccinazioni, più di 100 patologie.

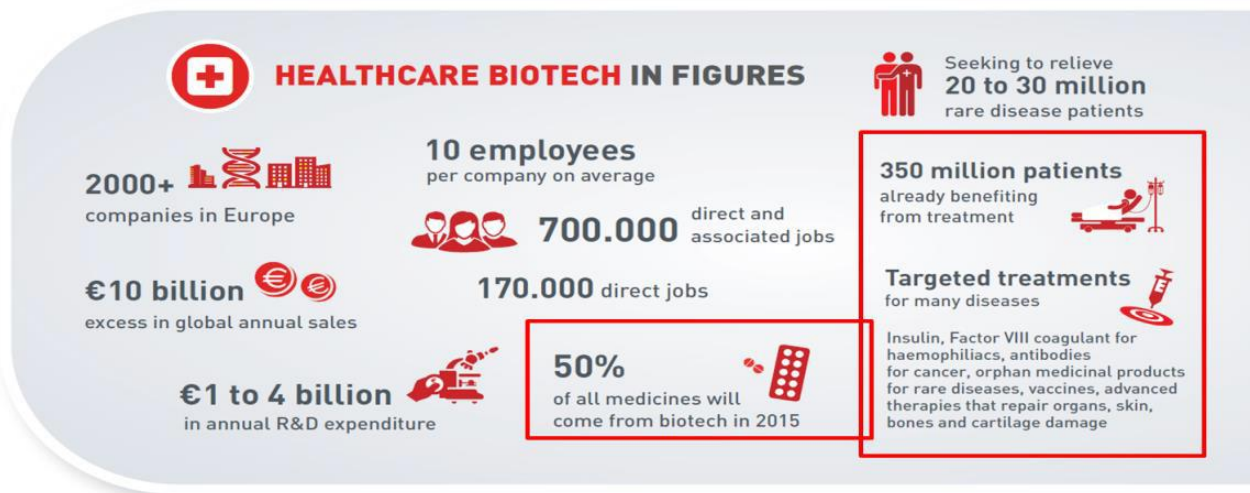
Basta un semplice grafico per descrivere quali sono le potenzialità del settore del Red Biotech, la sua importanza nel presente e le sue potenzialità nell'immediato futuro, in termini di numero di imprese, spese in R&S, forza occupazionale e, soprattutto, attenzione alla migliore e più innovativa cura per il paziente.



FEDERCHIMICA

ASSOBIOTEC

Associazione nazionale per lo sviluppo delle biotecnologie



## 1. Formazione, informazione e generazione di evidenze per una scelta informata di medici e pazienti

Assobiotech ritiene essenziale che il contributo alla sostenibilità del sistema sanitario legato alla disponibilità di farmaci biosimilari venga colto **valorizzando il ruolo degli stakeholder** e non certo comprimendolo, ricordando in particolar modo che, come per ogni altra prescrizione di farmaco o prestazione sanitaria in generale, la prospettiva è sempre quella del **singolo medico chiamato nel caso concreto alla tutela della salute del singolo paziente che ha di fronte.**

*“È ... essenziale che medici e pazienti abbiano entrambi un'approfondita comprensione di cosa sono i medicinali biologici, inclusi i medicinali biosimilari, e abbiano fiducia nell'impiego di entrambi i tipi di trattamento. Ciò può essere ottenuto mantenendo un solido quadro normativo-regolatorio, un'efficace gestione del rischio, e avendo un approccio trasparente nei confronti dei medicinali biologici e garantendo una continua educazione sugli stessi, inclusi i medicinali biosimilari.”<sup>1</sup>*

Come per qualsiasi farmaco biotecnologico, **l'informazione al medico ed al paziente è la premessa per una scelta consapevole e concordata.**

*“Il rapporto tra paziente e operatore sanitario è fondamentale al fine di garantire ad ogni singolo paziente le migliori decisioni in merito alla scelta di trattamento/cura da intraprendere e i migliori risultati sanitari. Spesso i pazienti non ricevono dagli operatori sanitari informazioni sufficienti a loro comprensibili, e al contempo molti professionisti sanitari sopravvalutano la quantità e qualità delle informazioni che forniscono. È di vitale importanza che siano discusse in maniera esaustiva tutte le opzioni terapeutiche disponibili, e che gli operatori sanitari si assicurino che i pazienti abbiano compreso le opzioni alternative, con i relativi rischi e benefici.”<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> “Documento di consenso 2013. Cosa c'è da sapere sui medicinali biosimilari”, p. 16.

<sup>2</sup> “Documento di consenso 2013. Cosa c'è da sapere sui medicinali biosimilari”, p. 21.



L'attenzione del legislatore, del regolatore e del pagatore, anziché focalizzarsi su misure che orientano le prescrizioni per massimizzare risparmi nel breve termine, dovrebbe concentrarsi quindi sui **fattori in grado di agevolare convincimento e fiducia di medici e pazienti: dalla formazione e l'informazione alla generazione di evidenze di efficacia e sicurezza in tutte le indicazioni autorizzate.**

Relativamente alla generazione di evidenze di efficacia e sicurezza e comunque al monitoraggio nel tempo del profilo rischio/beneficio di prodotti approvati con un percorso regolatorio peculiare, varrebbe la pena di aprire una riflessione su **utilizzo e valorizzazione di strumenti quali il sistema dei registri di monitoraggio e la rete nazionale di farmacovigilanza.**

## 2. La corretta identificazione dei medicinali per la sicurezza dei pazienti

La **sicurezza del paziente** rappresenta uno degli elementi chiave per la fiducia del medico e, chiaramente, dello stesso paziente. Fondamentale da questo punto di vista la **corretta identificazione del medicinale biologico prescritto e dispensato.**

L'approccio adottato sinora dall'EMA (European Medicines Agency) è stato di non esigere dall'azienda produttrice di un farmaco biosimilare di richiedere a sua volta un apposito INN (International Non-proprietary Name) all'organismo deputato dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità). Ciò anche alla luce del fatto che la nuova disciplina sulla farmacovigilanza richiede l'identificazione del farmaco cui attribuire la segnalazione di evento avverso sulla base del marchio e del numero di lotto e non dell'INN.

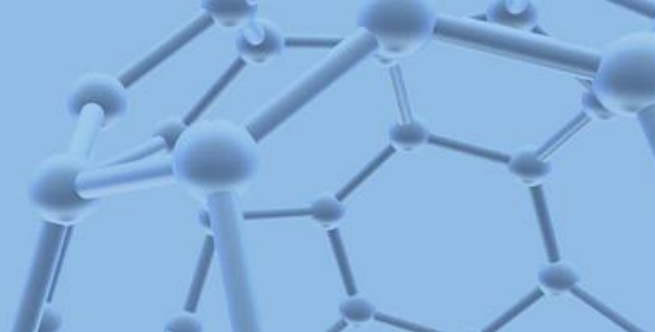
Tuttavia, ricerche e indagini condotte<sup>3</sup> evidenziano una pratica non perfettamente in linea con il dettato normativo, con conseguente rischio di attribuzione impropria degli eventi avversi. Per questo motivo, Assobiotec ritiene che una **nomenclatura (naming) distinguibile**, anche attraverso l'attribuzione di un Biological Qualifier a tutti i farmaci biologici, inclusi i biosimilari, su cui sta lavorando l'OMS, possa rappresentare un passo in avanti per l'efficacia del sistema di farmacovigilanza e la sicurezza del paziente.

Nelle more di un eventuale cambiamento dell'approccio al tema del *naming* da parte dell'EMA e della Commissione Europea, grazie all'impegno in tal senso da parte di AIFA e del Ministero della Salute, è auspicabile una **verifica sulla capacità dei registri – nazionali, regionali o delle Società Scientifiche – di raccogliere in maniera differenziata i dati relativi al prodotto di riferimento e ad ogni singolo biosimilare.** Allo stesso tempo è auspicabile una **verifica dell'effettiva rispondenza dei dati inseriti nella rete nazionale di farmacovigilanza rispetto alla nuova direttiva europea in termini di identificazione dello specifico prodotto utilizzato e indicazione del numero di lotto.**

## 3. La trasparenza delle informazioni per alimentare la fiducia di medici e pazienti

Sempre al fine di creare fiducia nel medico e nel paziente, un altro elemento chiave è la trasparenza. Da questo punto di vista, Assobiotec ritiene che **un'etichettatura (labelling) trasparente** sia importante per assicurare che medici e pazienti dispongano di informazioni immediate su ogni singolo biosimilare,

<sup>3</sup> Alliance for Safe Biological Medicines Physicians Survey presentata presso il Ministero della Salute il 20 ottobre 2014.



consentendo di operare una scelta informata e di comprendere quale farmaco è dispensato. **Il label di un biosimilare dovrebbe includere l'informazione sul biosimilare al pari dell'informazione sul medicinale di riferimento, senza ambiguità.**

Dal punto di vista del medico, è importante comprendere come è stato costruito l'esercizio di comparabilità e quali dati addizionali sono stati generati per mostrare che la sicurezza e l'efficacia dimostrate per il prodotto di riferimento si applicano anche al biosimilare. Parallelamente, dal punto di vista del paziente, il foglietto illustrativo rappresenta un'importante fonte di informazioni e dovrebbe dunque indicare che il farmaco in questione è stato approvato come biosimilare di un prodotto di riferimento.

Anche in questo ambito, così come per il tema del *naming*, Assobiotec auspica un impegno in sede europea da parte di AIFA e del Ministero della Salute.

#### **4. Il rispetto dell'autonomia prescrittiva del medico, del diritto dei pazienti alla personalizzazione della terapia e del valore dell'innovazione biotecnologica**

Se dunque è fondamentale che la scelta responsabile per la corretta terapia per ogni singolo paziente sia consapevole e informata, ancor più fondamentale è che sia una **vera scelta**.

A tale riguardo AIFA, sulla base della non identità dei prodotti, ha deciso il non inserimento dei biosimilari nelle liste di trasparenza che consentono la sostituibilità automatica e ha confermato che **la scelta tra il prodotto di riferimento e il biosimilare resta una decisione clinica affidata al medico specialista prescrittore**, escludendo, ad avviso di Assobiotec, la prescrizione per principio attivo.

Allo stesso tempo AIFA ha indicato una preferenza di utilizzo dei biosimilari, qualora costituiscano un vantaggio economico, in particolare nei pazienti naïve, senza sottrarre al medico specialista prescrittore la responsabilità della scelta anche relativamente a questi ultimi. Risulta semmai necessario pervenire ad una **definizione univoca e condivisa di paziente "naïve", da identificarsi come il soggetto esposto per la prima volta ad un determinato principio attivo.**

A maggior ragione è in capo al medico specialista prescrittore la scelta relativa ad un paziente già in trattamento che, oltretutto, investe anche il **diritto del paziente alla continuità terapeutica.**

Ad avviso di Assobiotec, **l'indicazione di AIFA di utilizzo preferenziale del biosimilare rispetto al prodotto di riferimento nei pazienti naïve, a livello di delibere regionali relative all'utilizzo di farmaci biosimilari**, è stata tramutata, da un lato, in un utilizzo sostanzialmente obbligato con margini residuali legati a casi limite; dall'altro lato, peggio, **estesa all'insieme dei farmaci contenenti principi attivi diversi disponibili per una stessa indicazione terapeutica**, fissando obiettivi di utilizzo dei biosimilari pari all'incidenza totale dei pazienti naïve<sup>4</sup>, e non dei pazienti che sarebbero stati trattati con il prodotto di riferimento, oppure

---

<sup>4</sup> A titolo di esempio: Decreto del Commissario ad acta della Regione Campania n. 27 del 15 marzo 2013; Deliberazione di Giunta Regionale della Regione Umbria n. 799 del 15 luglio 2013.





raccomandando – e di fatto imponendo – l'utilizzo del prodotto a più basso costo terapia tra quelli disponibili per l'indicazione terapeutica in questione<sup>5</sup>.

L'obiettivo che alcune delibere regionali sembrano voler perseguire è di andare ben oltre la naturale competizione tra biosimilare e prodotto di riferimento alla scadenza dei diritti di esclusiva, comportando conseguenze quali:

- **limitare la scelta clinica del medico;**
- **limitare le opzioni terapeutiche a disposizione dei pazienti;**
- **rendere di fatto inutile la valutazione di equivalenza terapeutica tra principi attivi diversi che la legge assegna unicamente ad AIFA;**
- **annullare di fatto il valore della copertura brevettuale dei farmaci; scoraggiare lo sviluppo di nuovi farmaci**

Parallelamente, sembra emergere il tentativo di ledere il principio della continuità terapeutica dei pazienti in trattamento rendendola un'eccezione da motivare e non la regola<sup>6</sup>.

### Una proposta operativa

**Per approcciare il tema biosimilari in termini di scelta informata, si potrebbe o si dovrebbe partire proprio dal ruolo e dalle aspettative degli stakeholder**, ricordando ad esempio che nella *“Carta europea dei diritti del malato”* figurano tanto il diritto all'accesso (art. 2) quanto quelli all'informazione (art.3), al consenso (art. 4), alla libera scelta (art. 5), all'innovazione (art. 10) e a un trattamento personalizzato (art. 12), o ricordando anche che nel *“Codice di deontologia medica”* si ribadisce che *“la prescrizione a fini di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione è una diretta, specifica, esclusiva e non delegabile competenza del medico”* (art.13) e riconosce che *“il medico nella relazione persegue l'alleanza di cura fondata sulla reciproca fiducia e sul mutuo rispetto dei valori e dei diritti e su un'informazione comprensibile e completa, considerando il tempo della comunicazione quale tempo di cura”*.

**L'imposizione di adempimenti burocratici al medico per poter esercitare la propria libertà di scelta, se eccede i limiti di quanto è ragionevole per un monitoraggio di appropriatezza, si traduce quanto meno nella sottrazione di tempo all'attività clinica, se non in un vero e proprio condizionamento di fatto delle decisioni terapeutiche.**

Nell'ottica dell'unitarietà dell'assistenza farmaceutica a livello nazionale, Assobiotec invita quindi il Ministero della Salute e l'AIFA ad un **monitoraggio costante dei provvedimenti regionali** che preveda il coinvolgimento dei soggetti interessati come le Società Scientifiche, le Associazioni di Pazienti e Cittadini e le Associazioni di imprese, **al fine di assicurare il puntuale rispetto dei principi espressi nel Position Paper di AIFA e e dei principi fondamentali dell'ordinamento.**

<sup>5</sup> A titolo di esempio: Deliberazione della Giunta Regionale della Regione Puglia n. 216 del 26 febbraio 2014; Decreto Assessorile della Regione Sicilia n. 540 del 2 aprile 2014; Deliberazione della Giunta Regionale della Regione Basilicata n. 492 del 30 aprile 2014; Deliberazione della Giunta Regionale della Regione Marche n. 974 del 7 agosto 2014.

<sup>6</sup> Delibera della Giunta Regionale della Regione Toscana n. 450 del 7 aprile 2015.