

Documento di posizione di alcune Società Scientifiche in relazione alla problematica della terapia con farmaci biotecnologici ad alto costo in relazione a:

- **Lettera ai prescrittori da parte della Direzione di Dipartimento dell’Azienda USL Toscana Nord-Ovest in data 14/06/2021**
 - **Considerazioni farmaco-economiche nell’uso dei farmaci biologici per le malattie infiammatorie croniche intestinali, artrite reumatoide e psoriasi emanate da Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria della Regione Lazio in data 19/04/2021**
-

Le scriventi Società Scientifiche, nel recepire quanto affermato nelle due comunicazioni sopra citate, tengono a ribadire alcune considerazioni di carattere eminentemente clinico in relazione all’impiego dei farmaci ad alto costo per indicazioni reumatologiche, dermatologiche gastroenterologiche ed endocrine-metaboliche.

Pur concordando con l’affermazione della Direzione dell’Azienda USL Toscana in base a cui *“alcune di queste molecole (ad alto costo) condividono la stessa indicazione clinico-terapeutica per la stessa patologia”* (viene citato l’esempio dell’artrite reumatoide), è doveroso da parte nostra ribadire fortemente il concetto in base a cui non tutte queste molecole sono equivalenti in termini di modalità di somministrazione, meccanismo d’azione, caratteristiche farmaco-dinamiche e farmacocinetiche, profili di efficacia e di sicurezza.

In altre parole, anche all’interno dei farmaci inibitori del TNF (gli unici biotecnologici, oltre a rituximab, che per alcuni agenti abbiano attualmente la disponibilità di un biosimilare) esistono profonde differenze che non possono non essere tenute in conto dal punto di vista clinico.

Per quanto riguarda le considerazioni emanate dalla Direzione Regionale del Lazio, in base a cui *“nell’uso dei farmaci biologici, nei pazienti naive il trattamento deve essere iniziato con un farmaco biosimilare”*, le scriventi Società sottolineano il pericolo che tale indicazione vada a compromettere il percorso durato anni che tutta la Comunità Scientifica Nazionale e Internazionale ha cercato di percorrere sulla strada di una personalizzazione dei trattamenti innovativi in ambito reumatologico, dermatologico e gastroenterologico. Non appare, infatti, scientificamente accettabile, sulla base delle numerose evidenze scientifiche accumulate in questi anni, che a un paziente *naive* venga negata la

possibilità di accedere ad un trattamento diverso dalla inibizione del TNF quando sul piano clinico esista una chiara indicazione terapeutica in questa direzione.

Questa affermazione si basa su una innumerevole serie di studi controllati e osservazionali condotti su ampie coorti di pazienti e pubblicati negli ultimi 15 anni. Da questi studi emerge l'evidenza di alcune indicazioni opzionali verso meccanismi d'azione diversi dalla inibizione del TNF in pazienti *naive* candidati a terapia con biotecnologico in diverse condizioni cliniche per le quali esista una indicazione a questa terapia. Tra queste variabili, solo per citarne alcune, il clinico deve considerare la presenza di alcune comorbidità (soprattutto la comorbidità cardiovascolare, ma anche ad esempio l'interstiziopatia polmonare o una tubercolosi latente), il sovrappeso e l'obesità, la sieropositività per alcuni autoanticorpi nel caso dell'artrite reumatoide), la necessità di una monoterapia, dettata da possibili controindicazioni al methotrexate, il desiderio di gravidanza in una donna in età fertile, la concomitanza di una sindrome ansioso-depressiva, di una sindrome metabolica o di un diabete mellito. Infine, l'esistenza di una grave e diffusa forma di psoriasi o di una spondiloartrite in fase di attività o di una malattia infiammatoria intestinale cronica potrebbero richiedere un intervento terapeutico con meccanismo d'azione diverso rispetto alla inibizione del TNF.

Sulla base di queste considerazioni, per non correre il rischio di assumere posizioni non in sintonia con l'evoluzione delle conoscenze scientifiche in questo ambito, appare del tutto evidente chiarire che l'impiego di un biosimilare si può prospettare in tutti quei casi in cui vi sia una indicazione all'impiego di un agente biotecnologico per il quale sia disponibile il suo biosimilare.

Quanto al principio in base a cui l'opzione clinica debba essere subordinata a un vincolo economico, le scriventi Società sono ben consapevoli della necessità che il clinico debba operare nei limiti del possibile entro una logica finalizzata alla sostenibilità del sistema sanitario. In questa direzione deve essere sempre rispettato il principio dell'impiego di un farmaco a minor costo rispetto ad un altro a costo superiore, sia nei pazienti *naive* sia nei pazienti che hanno già praticato una terapia con biotecnologico, ogniqualvolta l'opzione sia perseguibile sulla base di un criterio di scelta che resta fundamentalmente un atto medico da cui derivano cruciali risvolti medico-legali che sono di esclusivo riferimento alla scelta clinica. Come del resto ribadito dalla Sentenza del Consiglio di Stato n. 2234 del 2019 in ambito medico e farmaco-economico, il rapporto costo/indicazione non è mai stato validato come singolo parametro di scelta. In questo contesto di cambio di terapia dettato da un criterio meramente economico, le scriventi Società Scientifiche ravvisano un concreto pericolo derivante dalla possibilità di generare coorti di pazienti destinate a continue modifiche di terapia in funzione della continua disponibilità di farmaci a costo inferiore, con possibili e concrete problematiche emergenti, oltre che dal disagio e dalla insicurezza dei pazienti, anche da possibili rischi di immunogenicità che potrebbero diminuire la risposta o generare pericolose reazioni.

Va infine ribadito un concetto che si ritiene di fondamentale rilevanza, sia dal punto di vista clinico sia farmaco-economico: il miglior contributo alla sostenibilità del sistema dipende non tanto dal temporaneo risparmio sul costo del farmaco quanto dalla possibilità di indurre in queste malattie infiammatorie croniche e potenzialmente generatrici di disabilità una remissione clinica nel tempo più

breve possibile. Anteporre a criteri opzionali clinicamente e scientificamente fondati un criterio puramente legato al costo del farmaco significa ritardare questo processo, peggiorare la qualità di vita del paziente, esporre il paziente a maggiori rischi e ritardare il raggiungimento dell'obiettivo della remissione clinica che da sola può consentire in ultima analisi una concreta riduzione dei costi diretti e indiretti legati a queste devastanti patologie.

