



*Il dottor Enrico Fusaro
Direttore S.C. Reumatologia*

Dottor Fusaro, che cosa sono i farmaci biologici?

Con il termine 'farmaci biologici' si indicano tutti quei farmaci di nuova generazione studiati per agire soltanto su una singola struttura (una proteina, un recettore o anche una sequenza di DNA) aumentando l'efficacia della terapia e riducendo, nel contempo, gli effetti indesiderati. È innegabile la rivoluzione terapeutica dovuta ai farmaci biologici- immessi sul mercato nel 2000 in tante gravi patologie rientranti in vari ambiti clinici; in quello reumatologico non solo permettono al malato una buona qualità di vita, ma anche un rallentamento della progressione della malattia, e quindi dei danni alle articolazioni che porterebbero alla disabilità.

Quale differenza esiste fra farmaci biologici e farmaci biotecnologici?

I biotecnologici rientrano nella stessa definizione descrittiva dei farmaci biologici. La differenza sta nel metodo di produzione: un farmaco si dice biotecnologico quando la sua produzione ha richiesto un processo avanzato di ingegneria genetica sulle colture cellulari coinvolte nella sintesi proteica, a differenza dei farmaci biologici, nella cui produzione non sono state impiegate colture cellulari manipolate geneticamente.

Questi farmaci presentano soltanto vantaggi?

No, purtroppo: se questi farmaci hanno un alto profilo di efficacia, d'altra parte il loro costo assai elevato, che per molti di loro si aggira sui 10-12mila euro all'anno, grava notevolmente sul SSN, anche se tali costi vengono controbilanciati dal fatto che, grazie a loro, si riducono quelli sociali derivanti dall'invalidità. Naturalmente, alla scadenza del brevetto, è prevedibile che altri produttori inizino a commercializzarli, come accade per tutti i farmaci.

Si può allora ricorrere ai farmaci generici, come accade per i medicinali prodotti chimicamente?

Non si può parlare di 'generico' per i farmaci biotecnologici: a causa appunto delle modalità con cui vengono prodotti, perché la sostanza non potrebbe mai essere identica al 100% ; e questo vale anche per i farmaci originatori, cioè per quelli creati per primi dalla stessa Azienda farmaceutica che aveva condotto la ricerca.

E qui subentrano i biosimilari

Sì, si tratta di farmaci biologici equivalenti, per caratteristiche fisico-chimiche, per efficacia clinica e per sicurezza, ad un farmaco biologico originario precedentemente brevettato ed autorizzato per la commercializzazione da diversi anni ('farmaco di riferimento ' o, appunto, 'farmaco originatore').

Come si diceva, infatti, non è possibile ottenere l'uguaglianza assoluta. Alla base del loro sviluppo c'è quindi la stessa idea per cui sono prodotti i farmaci generici: fornire un'alternativa più economica al paziente quando scade il brevetto, permettendo la loro immissione sul mercato ad altri produttori che non hanno sostenuto i costi di ricerca iniziali. Un biosimilare, a parità di efficacia e sicurezza, raggiunge due obiettivi importanti; sia il controllo della spesa a vantaggio alla sostenibilità del sistema, sia la possibilità per tanti altri pazienti di poter beneficiare di nuove opzioni terapeutiche derivate dal progresso scientifico. Nella mia specialità, i farmaci biologici (originatori e loro biosimilari) trovano applicazione terapeutica soprattutto nell'artrite reumatoide e nella spondilite anchilosante.

Quali attenzioni ha richiesto la loro introduzione sul mercato?

L'introduzione sul mercato di farmaci biosimilari ha comportato un processo attento di autorizzazione che non si propone più di ripercorrere tutte le fasi di sperimentazione- in quanto la molecola era già stata abbondantemente sperimentata-, ma che intende valutare se il biosimilare possa garantire un profilo di efficacia sulla patologia in esame.

Quali sono gli organi preposti all'autorizzazione?

Tutto il processo è gestito dall'EMA (Agenzia europea per i medicinali) e dall'AIFA (Agenzia italiana del farmaco), che sottopongono questi farmaci a rigorose prove di efficacia e di sicurezza prima della loro immissione sul mercato.

E' stata proprio l'AIFA ad avallare ufficialmente, in un position paper pubblicato il 27 marzo 2018, l'interscambiabilità terapeutica tra i cosiddetti originator e i biosimilari.

Come è stato accolto l'arrivo dei biosimilari nel mercato farmaceutico?

La loro introduzione è stata accolta con grande diffidenza, accendendo polemiche sia da parte delle società scientifiche, sia dalle associazioni dei pazienti e ha provocato un vivo dibattito che ha visto confrontarsi diversi atteggiamenti, di minore o maggiore apertura. In realtà, la nostra esperienza risulta tutt'altro che sfavorevole, ed è tale anzi da farci pensare che il biosimilare costituisca una grande opportunità e non un problema, come lo si voleva invece presentare.

Come si presenta la situazione dei biosimilari in Piemonte?

La loro introduzione ha comportato una fase di confronto regionale che ha condotto a una scelta a mio parere molto soddisfacente: al contrario di altre realtà, infatti, la parte reumatologica e quella dei servizi farmaceutici regionali condividono un percorso che prevede l'inserimento del biosimilare nel paziente già in trattamento farmacologico, fatte salve alcune condizioni cliniche che debbono essere riportate in una sintetica relazione da allegare al piano terapeutico. Ad eccezione di questa minima parte di popolazione per la quale lo switch poteva essere, se non proprio controindicato o sconsigliabile, ma piuttosto opportunamente rimandato, questo ha comportato per la quasi totalità dei pazienti la sostituzione farmacologica, e quindi il passaggio al biosimilare.

Siamo in procinto di dare alle stampe la nostra esperienza, che ha già attirato viva attenzione in vari congressi per i suoi risultati positivi. A distanza di circa due anni, la percentuale di fallimento risulta del 13%, sovrapponibile ad altre casistiche internazionali con i biosimilari e sovrapponibile, anche, alla percentuale di insuccessi ottenuta dal farmaco originatore ad inizio terapia. Rarissimi sono stati i casi in cui abbiamo dovuto rimettere il paziente in terapia con il farmaco originatore: in questi casi si scopre quasi sempre che il paziente, in realtà, non rispondeva più a quel tipo di farmaco, che quindi deve essere sostituito.

Queste linee di indirizzo limitano in qualche modo l'agire del medico?

Tengo a precisare fermamente che, benché alcuni sostengano il contrario, le linee di indirizzo regionali non obbligano affatto al trattamento con il biosimilare, ma consentono la scelta del farmaco migliore per ogni paziente; una scelta resa possibile nel nostro territorio dalla sinergia che si è creata fra farmacie regionali, direzioni aziendali, servizi farmaceutici aziendali e specialisti. Non esiste alcuna limitazione alla libertà prescrittiva del reumatologo, che può prescrivere in scienza e coscienza la molecola più appropriata per il paziente. Per l'artrite reumatoide, ad esempio, sono disponibili ben 9 farmaci biologici, fra i quali lo specialista può prescrivere quello più appropriato. I risultati ottenuti pongono il Piemonte tra le Regioni in cui il biosimilare in Reumatologia si è maggiormente diffuso.

Quali attenzioni richiede, nei confronti del paziente, la somministrazione di questi farmaci?

La chiave di questa persistenza in terapia è legata certamente alla bontà del farmaco, ma anche all'attenzione che abbiamo profuso nel colloquio con il paziente nel momento in cui abbiamo presentato il farmaco biosimilare. L'esperienza ci ha infatti insegnato che sono da considerare anche gli aspetti soggettivi, indipendenti dal farmaco: il rapporto di fiducia che si instaura con il paziente riveste il massimo valore strategico nel successo dello switch, che si deve concretizzare, appunto, nella persistenza terapeutica. Non a caso le più recenti raccomandazioni in materia si sono espresse a favore del biosimilare, a condizione che il paziente si adeguatamente informato in merito alla scelta terapeutica e la condivida. Nella nostra S.C. di Reumatologia abbiamo concordato alcuni punti del contenuto del colloquio, di modo che il paziente possa essere informato dettagliatamente sull'equivalenza biologica del farmaco dal punto vista terapeutico, sull'esistenza di evidenze scientifiche a supporto dell'autorizzazione in commercio, sull'efficacia e sicurezza garantite dagli enti regolatori EMA e AIFA.

Dirò di più: non abbiamo mai nascosto al paziente il fatto che lo switch fosse dovuto a motivazioni anche economiche, supportate dall'opportunità di contenere la spesa ai fini della sostenibilità del SSN e anche dall'esigenza di dare ad altri pazienti la possibilità di accedere alle cure con farmaci innovativi, che sono assolutamente necessari non solo per il trattamento delle artriti, ma anche di tante altre patologie reumatiche. Si sono infatti sviluppate molte terapie innovative, grazie ai risparmi che abbiamo ottenuto diffusione biosimilare.

Qual è stata, finora, la reazione dei pazienti?

I nostri pazienti si sono fidati di noi e, grazie al colloquio, si sono sentiti motivati a proseguire la

terapia nonostante la straordinaria pressione mediatica negativa esercitata sull'ambiente reumatologico. Lo switch è stato accettato immediatamente da gran parte dei pazienti; con i pochi che hanno manifestato perplessità si sono evitate insistenze, e si è concordato di tornare al farmaco originator per un breve periodo, al termine del quale, però, anche questi pazienti lo hanno accettato.

Il dialogo aperto ha un ruolo determinante, ma è strategico, in Reumatologia, tutto il percorso del paziente, del quale il farmaco è una componente importante, ma non l'unica.

La scelta dei biosimilari quindi è un percorso inevitabile?

Sì, le resistenze sono anacronistiche, perché finirebbero per creare, come è successo in altre Regioni, situazioni conflittuali o limitazioni all'accesso alle terapie. Il mio obiettivo, come clinico, è che tutti i pazienti possano usufruire di queste terapie: "sostenibilità del sistema" significa anche dare l'opportunità a tutti di poter essere curati adeguatamente.

Marina Rota

 [Intervista Dott. Fusaro \(pdf - 57 KB\)](#)