



**CORTE DI GIUSTIZIA POPOLARE
PER IL DIRITTO ALLA SALUTE**

I° CONGRESSO NAZIONALE

**IL DIRITTO ALLA SALUTE: UN DIRITTO INALIENABILE
CRITICITA' A CONFRONTO**

**COMMISSIONE TECNICA NAZIONALE
DIPARTIMENTO FARMACI, FARMACIE E
REAZIONI AVVERSE**

1. INTRODUZIONE

E' un quadro molto preoccupante quello fotografato dalla IX edizione del Rapporto Osservasalute "Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle Regioni italiane" elaborato da 175 ricercatori dell'Osservatorio Nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane del Policlinico Universitario Agostino Gemelli di Roma.

La salute degli italiani, infatti, si trova ora più che mai sotto il fuoco incrociato della crisi economica e salta già agli occhi come gli italiani, pressati dalle restrizioni economiche, cominciano a risparmiare su azioni preventive di base e cercano risposte rapide al moltiplicarsi dei piccoli disturbi; sempre più spesso lo fanno a spese proprie, per continuare a svolgere le funzioni quotidiane in famiglia e al lavoro e a tenere testa a tutti gli impegni più stringenti.

2. PREMESSE

Il consumo farmaceutico territoriale risulta in costante aumento e nel 2010 l'incremento è stato del 2,8% rispetto all'anno precedente e del 41,3% rispetto al 2001.

A livello nazionale, in termini di consumo, sono state prescritte 952 dosi di farmaco al giorno per 1000 abitanti ed i valori maggiori si registrano nelle regioni del Centro-Sud.

Stratificando i dati per età, è importante sottolineare che i soggetti anziani (75 anni e oltre) consumano, in media, una quantità di farmaci 17 volte superiore ai soggetti di età compresa fra 25-34 anni. Inoltre, l'analisi dei consumi evidenzia che i farmaci maggiormente prescritti riguardano il sistema cardiovascolare (47,4% del consumo totale di farmaci).

Nel 2010, la spesa farmaceutica territoriale a carico del SSN è diminuita dello 0,1% rispetto al 2009, ma rispetto al 2001 è aumentata del 2,5%. Anche nel caso della spesa l'analisi dei dati sulla prescrizione per classe di età nella popolazione mostra che un assistibile di 75 anni ed oltre ha un livello di spesa pro capite superiore di circa 13 volte quello di un individuo di età compresa fra 25-34 anni poiché è proprio l'età il principale fattore predittivo dell'uso dei farmaci.

FARMACI BIOLOGICI

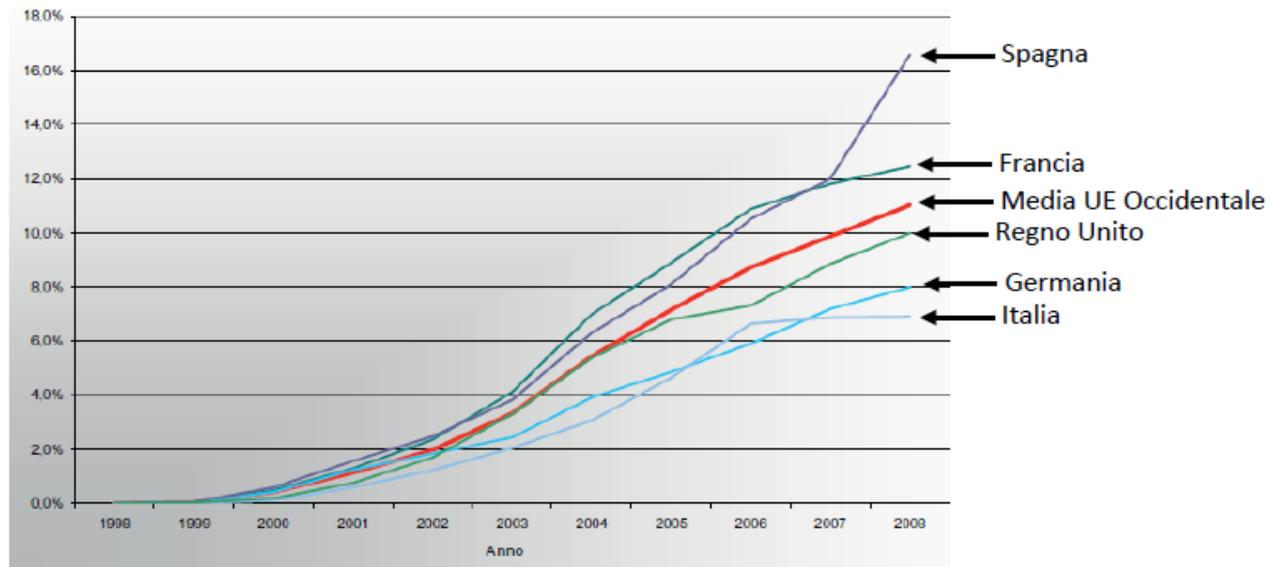
Con il termine "farmaci biologici" si indicano tutti quei farmaci di nuova generazione studiati per agire soltanto su una singola struttura (che può essere una proteina, un recettore o anche una sequenza di DNA) aumentando l'efficacia della terapia e riducendo, nel contempo, gli effetti indesiderati.

Tali farmaci sono il risultato delle conoscenze raggiunte nel campo delle biotecnologie. Essi infatti sono sintetizzati attraverso sofisticate procedure di DNA ricombinante. Sarebbe pertanto più appropriato chiamarli farmaci "biotecnologici".

L'obiettivo dei farmaci biologici è quello di raggiungere le cellule o le strutture malate, agendo direttamente su queste senza danneggiare le cellule sane. Per ottenere tale traguardo si è pensato di usare le difese del nostro organismo, e cioè gli anticorpi, modificandoli in modo tale da renderli capaci di riconoscere come aggressori le strutture malate (cellule tumorali) o le proteine coinvolte nel processo patologico. Come nel caso dei farmaci studiati per trattare malattie autoimmuni, quali l'artrite reumatoide, che sono programmati per "attaccare" le citochine pro-infiammatorie rilasciate dalle cellule infiammate, in modo da bloccare l'infiammazione.

A oggi sono disponibili farmaci biologici contro malattie autoimmuni (per esempio lupus, artrite reumatoide, psoriasi), malattie infiammatorie croniche dell'intestino (quali il morbo di Crohn e la rettocolite ulcerosa) e alcuni tipi di tumore (soprattutto quelli della mammella, del fegato, del rene e del colon).

Figura 1: Incidenza dei pazienti in trattamento con farmaci biologici



I farmaci biologici si sono dimostrati efficaci in diverse malattie reumatiche: artrite reumatoide (utilizzati in combinazione con i farmaci antireumatici di fondo), spondilite anchilosante e artrite psoriasica, sebbene i pazienti ai quali prescriberli debbano essere accuratamente selezionati.

Negli ultimi anni sono stati condotti numerosi studi per valutare l'efficacia di tali farmaci sui tumori con risultati molto incoraggianti.

L'obiettivo del presente studio è quello di individuare le criticità dei pazienti, in termini di informazione e conoscenza della patologia, terapie possibili e accessibilità alle stesse; attraverso un approccio multidisciplinare.

3. VALUTAZIONE

PATOLOGIA E TRATTAMENTI

Proprio in campo oncologico, infatti, i farmaci biologici di ultima generazione stanno ottenendo risultati estremamente interessanti. Queste nuove molecole agiscono sulla crescita del tumore, bloccando la formazione di alcune proteine che hanno un ruolo chiave in questo processo. Inibiscono, così, lo sviluppo delle cellule cancerose. Sono almeno una quindicina i farmaci di questo genere attualmente già in uso, e sono oltre mille quelli in fase di sperimentazione clinica". Il primo farmaco biologico utilizzato è stato l'herceptin, che si è rivelato utile nel ridurre, in oltre il 50% dei casi, il rischio di recidiva nel tumore mammario operabile. Mentre tra i più recenti c'è il lapatinib, che si sta dimostrando efficace nel contrastare la comparsa di metastasi da tumore della mammella. Esistono molecole che vengono impiegate con successo contro il tumore al colon (cetuximab, bevacizumab) e altre (sunitinib, sorafenib) che hanno aperto nuove prospettive per la cura dei carcinomi renali e al fegato, per i quali fino a poco tempo fa c'erano pochissime possibilità terapeutiche.

Inoltre, sono stati recentemente annunciati i risultati di uno studio clinico con il primo farmaco biologico orale, l'erlotinib, che ha dimostrato di aumentare la sopravvivenza dei pazienti con carcinoma polmonare in fase avanzata, malattia che ancora oggi è la prima causa di morte per cancro nel mondo e che mediamente, nei soggetti con metastasi, ha un'attesa di vita che non supera i dieci mesi.

I numeri dicono che di qui a pochi anni l'espansione terapeutica dei farmaci biologici sarà inarrestabile. Nel 2016 si avranno 400 nuove molecole ed il 70% dei pazienti riceverà cure con farmaci biologici, il 30% da cure primarie, ben 48 farmaci su 100 saranno biologici.

4 ANALISI DEI DATI

I farmaci biologici rappresentano oggi il principale fattore di crescita del mercato farmaceutico mondiale, sia per il loro crescente impiego, ma soprattutto a causa del loro elevato costo. La possibilità di disporre di farmaci "equivalenti" che permetta di ridurre i costi e il mantenimento della sostenibilità della spesa rappresenta un tema importante a breve-medio termine per i servizi sanitari pubblici e privati.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Schellekens H. Biopharmaceuticals and biosimilars, unravelling the complexity. *EJHP Pract* 2006;12:13.
- [2] Nowicki M. Basic facts about biosimilars. *Kidney Blood Press Res* 2007; 30:267-272.
- [3] Disponibile sul sito: http://www.bio.org/about_biotech/
- [4] Report 2008 PhRMA. Biotechnology research continue to bolster arsenal against disease with 633 medicines in development.
- [5] Belsey MJ, Harris LM, et al. Biosimilars: initial excitement gives way to reality. *Nature Review* 2006; 5:535-536.

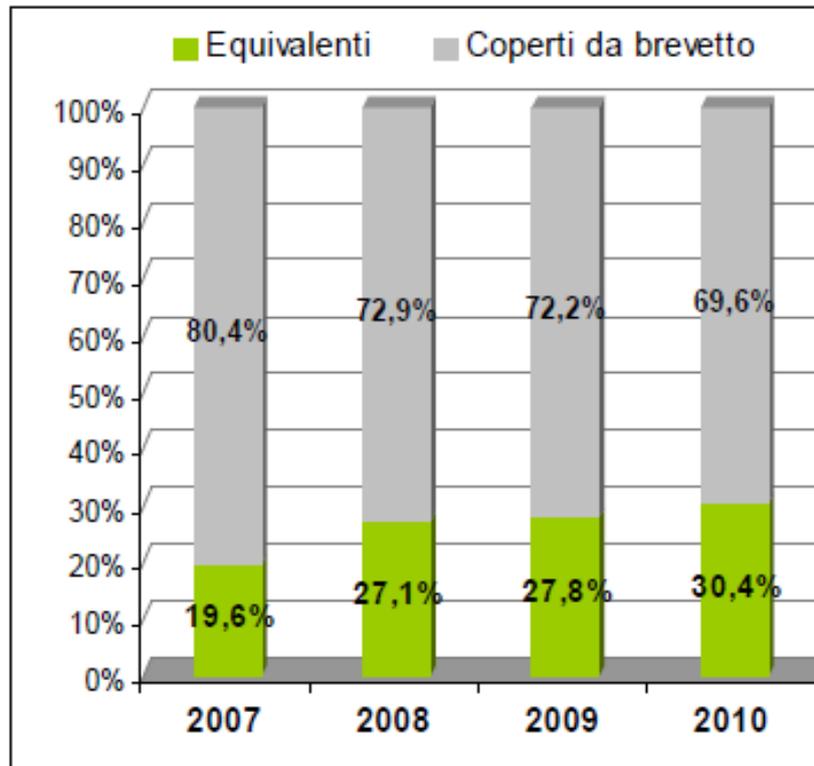
FARMACI EQUIVALENTI

Il farmaco "generico" o "equivalente" (introdotto dall'art. 130, comma 3 della L. 28.12.1995, n. 549) è un medicinale definito come "equivalente" capace cioè di determinare nell'individuo una concentrazione e un comportamento del principio attivo del tutto simile a quello del prodotto originale il cui brevetto è scaduto. Il termine "generico", è stato inteso dal pubblico come dequalificante: Per questa ragione i prodotti "generici" sono stati ridefiniti "medicinali equivalenti" (L. 149 del 26 luglio 2005) riprendendo la definizione scientifica di "bio-equivalenza". Inoltre, nello spirito del codice comunitario concernente i medicinali per uso umano (Dlgs 24 aprile 2006, n. 219), le "specialità medicinali", sono state ridefinite "semplicemente" medicinali, con lo scopo di evitare l'attribuzione di caratteristiche particolari al termine "specialità". L'articolo 10, comma 5, lettera b) del decreto legislativo 219/06, norma italiana di attuazione di una direttiva comunitaria, definisce il medicinale generico come "un medicinale che ha la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive e la stessa forma farmaceutica di un medicinale di riferimento nonché una bioequivalenza con il medicinale di riferimento dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità".

Il consumo percentuale di farmaci a brevetto scaduto è, dal 2002 al 2010, più che triplicato passando dal 14% al 51,5%. Parallelamente, nello stesso periodo, anche la quota di spesa è

aumentata dal 7% al 30,4%. La regione che ha presentato i maggiori incrementi, sia nell'uso (+45%) che nella spesa (+31%), è la Toscana.

L'utilizzo dei farmaci equivalenti in Italia



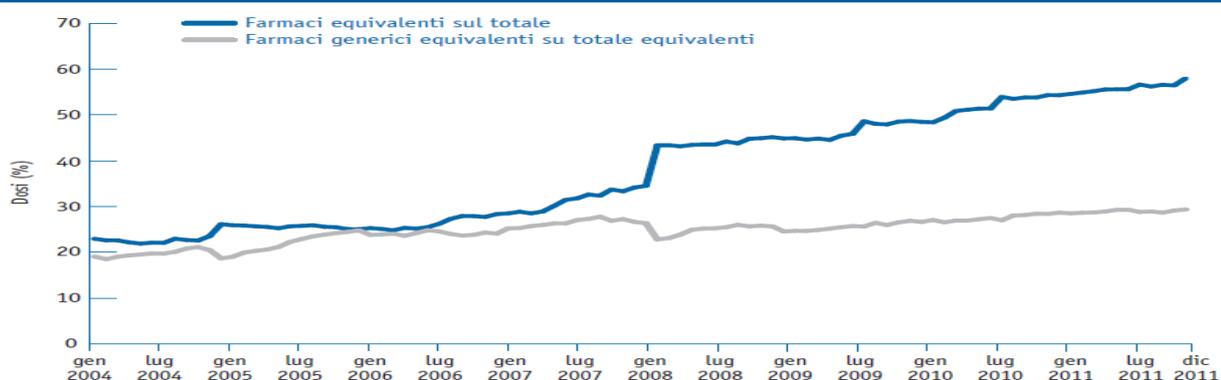
In Italia il prezzo al pubblico dei medicinali generici, per legge è stabilito in almeno il 20% in meno (spesse volte molto di più) rispetto al medicinale di riferimento. Per i medicinali in Classe A (mutuabili) il prezzo è contrattato direttamente con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), che, negli ultimi anni, ha proposto prezzi sempre più bassi rispetto al previsto.

Dal 2007 in poi, i medicinali generici hanno ottenuto spesso un prezzo pari al 50% rispetto al medicinale di marca corrispondente. I medicinali di Classe C (cioè a pagamento) hanno un prezzo stabilito liberamente dall'azienda, purché sia, appunto, almeno del 20% più basso rispetto all'Originale.

Dal 1° settembre 2001 in Italia, si può sostituire, in casi particolari, la prescrizione di una specialità medicinale con un suo equivalente medicinale generico, se disponibile. Il Sistema Sanitario Nazionale, attraverso le Regioni, paga lo stesso prezzo sia per i generici, sia per le copie, che per gli originali. L'eventuale differenza di costo è a carico del paziente.

Sono in commercio generici di quasi tutte le forme farmaceutiche: fiale, sciroppi, compresse, bustine e altro. Esistono generici di molte classi di farmaci: cardiologici, antinfiammatori, antibiotici, antidolorifici e sono presenti generici di farmaci in Classe A e in Classe C.

Figura D.1
Andamento dell'incidenza di dosi di farmaci equivalenti sul totale della classe A-SSN e dell'incidenza di dosi di farmaci generici equivalenti sul totale degli equivalenti nel periodo 2004-2011



L'obiettivo del presente studio è quello di individuare le criticità dei pazienti, in termini di informazione e conoscenza della patologia, terapie possibili e accessibilità alle stesse; attraverso un approccio multidisciplinare.

1. VALUTAZIONE

LA QUALITA' DEI GENERICI E' GARANTITA:

- dalla normativa Europea
- dalle procedure di approvazione dell'AIFA prima dell'immissione in commercio
- dal programma di controllo effettuato dall'ISS dopo la sua diffusione sul mercato

UNA SENSIBILE DIFFERENZA DI PREZZO:

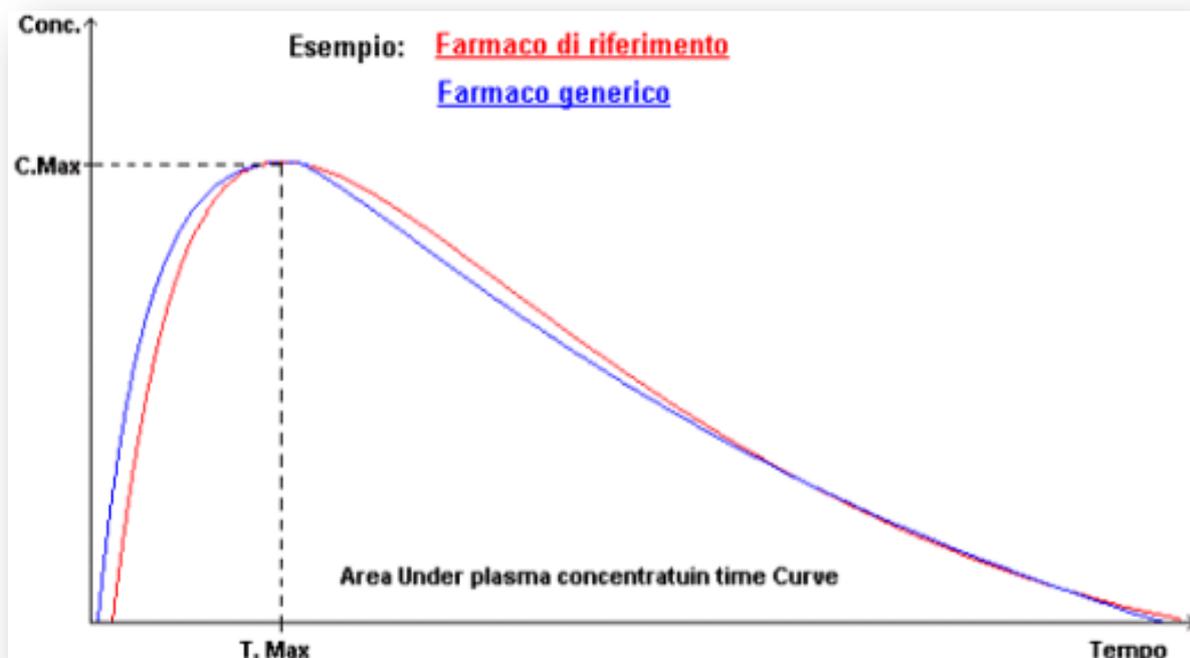
Come abbiamo visto, il prezzo al pubblico dei farmaci generici, per legge è stabilito in almeno **il 20% in meno** rispetto al medicinale di riferimento.

Per i medicinali in Classe A (mutuabili) il prezzo è contrattato dalle aziende direttamente con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), che, negli ultimi anni, ha proposto prezzi sempre più bassi.

Dal 2007 in poi, i medicinali generici hanno ottenuto prezzi pari al **50% ca.** rispetto al medicinale di marca corrispondente.

I medicinali di Classe C (cioè a pagamento) hanno un prezzo stabilito liberamente dall'azienda, purché sia, appunto, del 20% più basso rispetto all'Originale

BIOEQUIVALENZA TRA FARMACI GENERICI E DI RIFERIMENTO:



Generico e farmaco di riferimento sono bioequivalenti non solo se hanno lo stesso dosaggio dello stesso principio attivo (per esempio 100 mg), ma se anche l'assorbimento di questo principio avviene nella stessa quantità e nella stessa velocità (biodisponibilità).

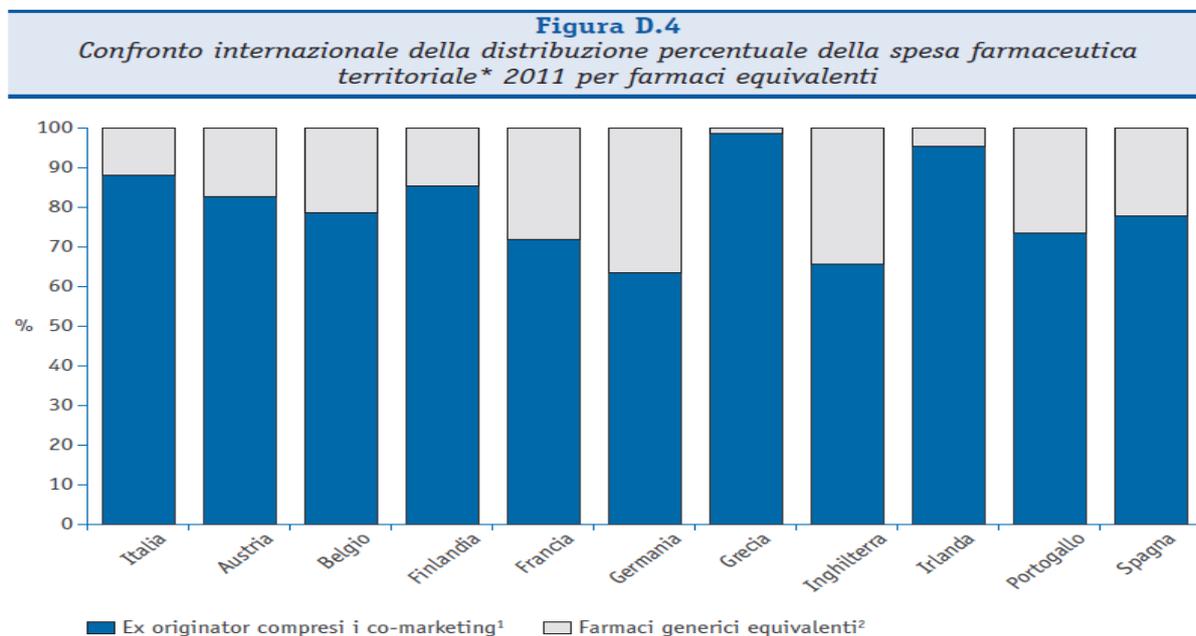
Una differenza maggiore del $\pm 20\%$ in C_{max} , T_{max} o AUC rappresenta una differenza significativa tra i farmaci in esame ed escluderebbe pertanto la loro bioequivalenza. Se due medicinali sono bioequivalenti, i loro effetti, in termini di efficacia e sicurezza, sono gli stessi: in altre parole, i medicinali bioequivalenti sono anche equivalenti terapeutici.

1.1 NORMATIVA DI RIFERIMENTO

- Legge 149\2005:La denominazione "generico" è stata mal-intesa dal pubblico come dequalificante: per questa ragione dal 2005 i prodotti "generici" sono stati ridefiniti "medicinali equivalenti", ad indicare che si tratta di un prodotto che ha le stesse qualità e caratteristiche del prodotto originale, di "marca" ("branded").
- Il farmaco generico è introdotto in Italia con la Finanziaria 1996 e successivo D. Leg.vo 323/96, convertito nella Legge 425/96.
- "Prezzo inferiore almeno del 20% rispetto all'analogo prodotto con marchio per ottenere la medesima classificazione ai fini della rimborsabilità".(D. Leg.vo 323/96, convertito nella Legge 425/96).
- "... medicinale che ha la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive e la stessa forma farmaceutica di un medicinale di riferimento nonché una bioequivalenza con il medicinale di riferimento dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità". (D. Leg.vo 219/06 di attuazione di una direttiva comunitaria)

2. ANALISI DEI DATI

È auspicabile quindi che il medicinale generico/equivalente venga considerato dalle autorità non solo come un mezzo per generare un abbassamento dei prezzi e quindi generare risparmio, ma anche come opportunità di reinvestimento di tali risorse per il rimborso dei medicinali innovativi e per un sempre più ampio accesso alle cure.



BIBLIOGRAFIA

- [1] OsMed
[2] www.equivalente.it

[3] www.agenziafarmaco.gov

[4] www.assogenerici.org

[5] www.quotidianosanità.it

[6] Approved Drug Products With Therapeutic Equivalence Evaluations. 23rd ed. 2003. FDA/CDER ([http://www.fda.gov/cder/ob/docs/preface/ecpreface.htm#Therapeutic Equivalence-Related Terms](http://www.fda.gov/cder/ob/docs/preface/ecpreface.htm#TherapeuticEquivalence-RelatedTerms)).

LAVORI DELLA COMMISSIONE TECNICA NAZIONALE

ANALISI DELLE CRITICITÀ

- Il punto di vista dei pazienti
- Il punto di vista legale
- Difficoltà di accesso ai farmaci: Ritardi e criticità
- Problematica della distribuzione nelle farmacie ospedaliere
- Le criticità, conoscenza e sicurezza dei farmaci da parte del cittadino
- Interazioni farmacologiche e aderenza alla terapia nel paziente politrattato
- Le criticità dei farmaci biosimilari
- La salvaguardia delle farmacie rurali
- Organizzazione della guardia medica
- Varie ed eventuali

SOLUZIONI E SOSTENIBILITÀ: sintesi

Giorno 27 Ottobre 2012 nell'ambito del I congresso della Corte di Giustizia Popolare si è riunito il Dipartimento Farmaci, Farmacie e Reazioni Avverse. Tale incontro è stato presieduto dal Dott. Trifirò, a nome del prof. Achille P. Caputi (Università di Messina), ed ha visto la partecipazione di farmacologi, farmacisti ospedalieri e privati, medici di medicina generale ed avvocati, oltre ai cittadini. Sono state identificate le seguenti criticità relative alle tematiche del Dipartimento per quanto concerne la tutela della salute dei cittadini anziani. Di seguito sono elencate le criticità e sono avanzate proposte di cui FederAnziani possa farsi promotore presso i tavoli Ministeriali:

1. Maggiore informazione ai cittadini

FederAnziani richiede a gran voce che campagne di informazione ed educazione siano promosse o riproposte dalle istituzioni (es. Ministero della Salute, aziende sanitarie, enti regolatori), dalle società scientifiche e dalle associazioni di cittadini in modo capillare sul territorio, al fine di sensibilizzare i cittadini sull'assunzione consapevole e sicura del farmaco, sulla necessità di impiego di farmaci a basso costo (es. equivalenti e biosimilari), ed, in generale, sulla riduzione degli sprechi relativi all'uso dei farmaci attraverso il coinvolgimento attivo dei cittadini stessi. Il cittadino ha il diritto ad essere informato adeguatamente su tutte le risorse sanitarie cui può accedere e sulle modalità di utilizzo delle stesse.

Inoltre, FederAnziani richiede che siano condotte campagne di informazione non solo sull'uso dei farmaci ma anche sull'adozione di stili di vita corretti nel cittadino anziano (quali dieta, attività fisica) atte a prevenire l'assunzione inappropriata di farmaci, che sopperiscono frequentemente ad una domanda socio-assistenziale insoddisfatta e rappresentano una risposta non giustificata ad un bisogno espresso od inespresso dal cittadino anziano. FederAnziani richiede infine che i cittadini vengano adeguatamente

informati sulla possibilità e sulla modalità di invio di schede di segnalazione di reazioni avverse da farmaci (ADR).

2. Formazione indipendente degli operatori sanitari

FederAnziani richiede presso le istituzioni (es. AIFA, Ministero della Salute) e Società Scientifiche di promuovere e supportare eventi informativi/formativi **indipendenti** da destinare agli operatori sanitari anche tramite la creazione di piattaforme e-learning su tematiche relative all'uso appropriato e sostenibile delle risorse farmacologiche disponibili, tenendo in considerazione le criticità loco-regionali. Tali interventi dovrebbero avere come obiettivi quelli di migliorare l'aderenza alle terapie croniche da parte dei pazienti anziani e prevenire l'uso inappropriato dei farmaci ed in particolare le interazioni farmacologiche nei pazienti anziani, che sono frequentemente politrattati. Tali interventi dovrebbero altresì essere finalizzati a creare dei momenti di incontro tra i vari operatori sanitari con l'obiettivo ultimo di garantire concretamente la continuità assistenziale tra ospedale e territorio e non ultimo ad incentivare la segnalazione non solo di reazioni avverse da farmaci ma anche di inefficacia terapeutica da parte di tutti gli operatori sanitari.

3. Armonizzazione dell'offerta delle cure sanitarie

E' inaccettabile che alcuni farmaci innovativi siano disponibili in alcune Regioni ma non in altre!

FederAnziani tenga sotto monitoraggio ed identifichi quegli aspetti critici derivati dall'eterogeneità delle legislazioni Regionali sulle politiche del farmaco, richiedendo di adottare in tutte le Regioni quegli esempi virtuosi che garantiscano un adeguato accesso alle cure migliori e sostenibili per tutti i cittadini.

4. Integrazione ospedale-territorio

FederAnziani richiede iniziative atte a garantire la tracciabilità delle cure assistenziali ospedaliere e territoriali del cittadino tramite la creazione di infrastrutture informatiche che permettano sia il monitoraggio dell'appropriatezza delle cure fornite da parte di tutti gli operatori sanitari, sia la valutazione in pratica clinica del profilo beneficio-rischio. Questo rappresenta un presupposto fondamentale della continuità assistenziale ospedaliera-territoriale.

5. Ricerca

FederAnziani tenga sotto stretto monitoraggio l'utilizzo dei fondi di ricerca Nazionali relativi alla farmacovigilanza al fine di assicurare che i progetti finanziati con tali fondi portino alla realizzazione di studi i cui risultati siano davvero utili per la salute ed il benessere dei cittadini. Richieda inoltre FederAnziani che i registri di monitoraggio AIFA che tengono sotto controllo farmaci ad elevata criticità possano essere meglio utilizzati attraverso la collaborazione in *outsourc*e con società scientifiche, centri accademici ed istituti di ricerca no-profit, al fine di supportare l'AIFA nella verifica della reale qualità di raccolta dei dati e nella valutazione del profilo rischio-beneficio in pratica clinica dei farmaci sottoposti a monitoraggio.

6. Accesso alle cure sanitarie

In merito alla recente legge che regola la prescrivibilità di farmaci originator ed equivalenti nei pazienti con prima diagnosi di patologia cronica o nuovo episodio di patologia non cronica, FederAnziani sia portavoce di una richiesta di rivedere tale

normativa al fine di garantire la continuità terapeutica, qualora si prescrivano sia farmaci originator che equivalenti. Non si può accettare che il cittadino anziano spesso in trattamento con 10 farmaci e più riceva ogni settimana, ogni mese una scatola di nome, forma e colore differente. Ciò va contro la necessità di facilitare la massima aderenza alle terapia farmacologiche croniche da parte dell'anziano. Si ribadisca inoltre la centralità del medico quale figura professionale responsabile della prescrizione del farmaco specifico che sia scelto secondo scienza e coscienza, tenendo conto delle caratteristiche peculiari del paziente, sulla base delle evidenze scientifiche correnti e nel rispetto dei principi di economicità.

7. Salvaguardia delle farmacie rurali

FederAnziani sensibilizzi le istituzioni sulla necessità di tutelare e potenziare il ruolo delle farmacie rurali con apposite normative sia nazionali che Regionali, ivi compresa la nuova remunerazione, dando così la possibilità di garantire ai pazienti anziani che risiedono in piccoli centri di accedere ai servizi sanitari, incluse ma non solo le cure terapeutiche (legge n. 153 del 2010). Gli anziani rappresentano infatti la quasi totalità dei residenti nei piccoli centri e le farmacie rurali rappresentano dei presidi fondamentali per garantire l'accessibilità alle cure sanitarie per gli anziani.