

**Indagine civica
sull'esperienza dei medici
in tema di aderenza alle
terapie, con focus su
farmaci biologici e
biosimilari**



Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie, con focus su farmaci biologici e biosimilari

A cura di

*Alessia Squillace, Claudio Amoroso, Sabrina Nardi,
Tonino Aceti*

I contenuti del presente Rapporto possono essere utilizzati o riprodotti su qualsiasi supporto esclusivamente per fini non commerciali, a condizione di riportare sempre autori e citazione originale. Per informazioni mail@cittadinanzattiva.it

Indice

Introduzione	3
Sintesi dei principali risultati	9
1. Il Quadro economico e sanitario.....	23
1.1 Finanziamento e spesa del Servizio Sanitario Nazionale	23
1.2 La spesa farmaceutica in Italia	26
1.3 La <i>governance</i> della spesa farmaceutica in Legge di Bilancio 2017.	29
1.4 Le segnalazioni dei cittadini.....	30
1.4.1 Accesso ai farmaci.....	32
1.4.2 Indisponibilità dei farmaci	35
1.4.3 Spesa per farmaci	36
2. Farmaci biologici e biosimilari: il contesto europeo e italiano... 38	
2.1 L'innovazione nel campo delle biotecnologie	38
2.2 Definizione di farmaco biologico e biosimilare	43
2.3 Il contesto europeo	44
2.3.1 La procedura regolatoria.....	44
2.3.2 Il processo autorizzativo dei biosimilari.....	47
2.4 Il contesto italiano	50
2.4.1 Il <i>Concept Paper</i> di AIFA	51

2.4.2 Il <i>Position Paper</i> di AIFA	53
2.4.3 La consultazione pubblica e Secondo <i>Concept Paper</i> di AIFA.....	56
2.5 Legge di Bilancio 2017 e Determinazione AIFA N.458.....	61
2.6 Le procedure acquisitive di farmaci	70
2.7 Normativa regionale	77
2.8 L'esperienza dei pazienti	81
3. I risultati dell'Indagine Civica	86
3.1 Nota metodologica	89
3.2 "Identikit" dei medici che hanno risposto.....	93
3.3 Terapia e relazioni di cura	99
3.4 Farmaci biologici e biosimilari: l'esperienza dei medici prescrittori	123
3.5 Finalizzazione dei risparmi da uso di farmaci a minor costo... 146	
3.6 Farmaco vigilanza	151
Considerazioni conclusive e proposte	158
Ringraziamenti	168

Introduzione

La ricerca e l'innovazione in ambito farmaceutico hanno fatto, negli ultimi anni, passi da gigante producendo farmaci in grado di offrire speranze nuove per una migliore qualità di vita per le persone e nuove opportunità di cure¹.

Tuttavia, l'esigenza di soddisfare i bisogni di salute, offrendo ai pazienti standard sempre più alti in termini di qualità, sicurezza ed efficacia fa i conti con ridotte risorse economiche che impongono scelte di contenimento della spesa sanitaria pubblica in generale e dell'assistenza farmaceutica.

In questo scenario di "sfida" per il Servizio Sanitario Nazionale, si inseriscono i cosiddetti farmaci biologici e biosimilari, medicinali innovativi che consentono, oggi, di trattare molte gravi malattie come tumori, malattie infiammatorie, autoimmuni, neurologiche e degenerative. Nel nostro Paese, il mercato del farmaco biotecnologico è in crescita ed è destinato ad aumentare sempre di più alla scadenza della copertura brevettuale di molti medicinali biologici e con l'ingresso di altri farmaci biosimilari, oltre a quelli già attualmente commercializzati.

¹ Il presente Rapporto è stato curato da Alessia Squillace, Claudio Amoroso, Sabrina Nardi Tonino Aceti.

Le ragioni di sostenibilità economica stanno imponendo specifiche modalità di acquisto del farmaco biosimilare e la loro sostituibilità rispetto al biologico di riferimento, scelte dettate anche dalla necessità di tenere in equilibrio i conti in bilancio delle Regioni e delle Aziende sanitarie.

I farmaci biosimilari costituiscono una risorsa importante e un'opportunità essenziale per l'ottimizzazione dell'efficienza dei servizi sanitari e la sostenibilità delle risorse, lo chiarisce bene l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), nel Position Paper del 2013.

Eppure, nonostante il crescente utilizzo di tali terapie, esiste ancora incertezza e confusione, anche tra chi assume quotidianamente questi farmaci.

Per questo, Cittadinanzattiva, attraverso le Reti del Tribunale per i diritti del malato (TDM) e del Coordinamento nazionale delle Associazioni di Malati Cronici (CnAMC), si è occupata della questione dell'uso di farmaci biologici e biosimilari, di recente commercializzazione, guardando in particolare al tema dell'aderenza alle terapie.

Già nel 2013, con il **“I° Rapporto nazionale sui farmaci biologici e biosimilari. L'acquisto e l'accesso nelle Regioni”**² e, nel 2014, con l'**“Indagine civica sull'esperienza dei pazienti rispetto all'uso dei farmaci, con focus su biologici e biosimilari”**³, che rivolta a chi vive quotidianamente e in prima persona l'esperienza della malattia, ha voluto indagare ed approfondire quanto i pazienti sono consapevoli delle terapie che assumono, quanto sono informati su farmaci biologici e biosimilari, quali sono i loro bisogni informativi, i dubbi, le richieste inesprese e tutti gli elementi che in qualche modo possono ostacolare il successo della cura, incidendo sull'aderenza alle terapie.

² Per approfondimenti: <http://www.cittadinanzattiva.it/primo-piano/salute/5454-i-rapporto-nazionale-sui-farmaci-biologici-e-biosimilari-l-acquisto-e-l-accesso-nelle-regioni.html>;

³ Per approfondimenti: <http://www.cittadinanzattiva.it/primo-piano/salute/6847-indagine-civica-sull-esperienza-dei-pazienti-rispetto-all-uso-dei-farmaci.html>;

Oggi, in un contesto più che mai in fermento, all'indomani della Legge di Bilancio per l'anno 2017⁴, con la sospensione e poi successiva revoca a dicembre 2016⁵ della Determina AIFA 458/2016⁶ e in attesa del nuovo posizionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, si avverte fortemente l'esigenza di dare risposte a questioni, certamente di non facile ed immediata soluzione e a più livelli dibattute, come:

- *Quanto pesano le esigenze di sostenibilità economica sulle scelte terapeutiche?*
- *Quanto e come impattano le scelte sui diritti? E in particolare, rispetto alla persona malata, al diritto alla continuità terapeutica, all'informazione, alla libera scelta, al consenso, al rispetto degli standard di qualità, all'innovazione, all'accesso, etc. al trattamento personalizzato, equità etc. (Carta Europea dei diritti del malato⁷). E rispetto al medico, alla libertà prescrittiva «in scienza e coscienza» (Codice deontologia medica⁸).*
- *Quanto le scelte terapeutiche sono supportate da evidenze cliniche e scientifiche?*

L'Indagine civica del 2014 ha restituito uno spaccato qualitativamente significativo su relazione di cura, aderenza alle terapie, conoscenza e informazione sui farmaci biologici e biosimilari, tuttavia tale analisi

⁴ Legge 11 dicembre 2016, n. 232(GU Serie Generale n.297 del 21-12-2016)

⁵ http://www.sanita24.ilsole24ore.com/pdf2010/Editrice/ILSOLE24ORE/QUOTIDIANO_SA_NITA/Online/Oggetti_Correlati/Documenti/2016/12/22/revoca_determinazione_aifa.pdf?uud=ADBkk3HC;

⁶ Cfr. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/>;

⁷ http://www.cittadinanzattiva.it/files/corporate/europa/carta/carta_europea_diritti_malato.pdf; In corsivo, gli spunti di riflessione emersi in occasione degli incontri del tavolo di lavoro, su cui si è avviato il dibattito sul tema.

⁸ <https://portale.fnomceo.it/fnomceo/showArticolo.2puntOT?id=115184>;

benché significativa risultava parziale perché riguardava solo il punto di vista dei pazienti.

Era quindi “doveroso”, in un’ottica di continuità rispetto alla precedente *survey*, raccogliere la prospettiva dei medici, al fine di conoscere l’esperienza quotidiana del professionista **rispetto al tempo e relazione di cura** con i pazienti, per capire cosa funziona e cosa no, cosa può e deve essere migliorato e per raccogliere suggerimenti e individuare le “buone pratiche” per una proficua comunicazione e favorire l’aderenza terapeutica.

Rispetto all’uso, prescrizione e cambio/sostituzione di farmaci biologici e biosimilari, si è voluto registrare se e in quali modalità, le disposizioni normative, nazionali e regionali, raccomandazioni o circolari aziendali e amministrative, impattano nella pratica clinica, limitando o “condizionando” la libertà di scelta ed autonomia prescrittiva richiamate dal Codice Deontologico che i professionisti sono tenuti a osservare.

Il dibattito investe quindi il tema dei diritti:

- il diritto all’**innovazione**, alla ricerca e alla sperimentazione scientifica, clinica e farmacologica a cui va riconosciuto un grande valore e su cui puntare per garantire nuove opportunità di cure e una qualità di vita sempre più soddisfacente;
- il diritto alla **continuità terapeutica** del paziente, garantendo alla persona di proseguire la cura già avviata, rispetto alla quale ha trovato un equilibrio che è emotivamente molto difficile cambiare;
- il diritto del medico di **scegliere** e prescrivere, **in scienza e coscienza**, la cura che ritiene più “giusta” ed appropriata alla specificità della persona e “aderente” ai suoi bisogni, esigenze e preferenze (diritto al trattamento personalizzato), riconoscendo così pieno valore alla professione medica che non può essere ridotta a una “medicina amministrata”.

In questa cornice, si inserisce il diritto alla **sicurezza** (qualità ed efficacia), per restituire serenità al paziente che assume la terapia e al medico che la prescrive, per la quale si avverte il bisogno di **dati ed evidenze**, del consenso unanime della comunità scientifica, di **normative certe** su sostituibilità/intercambiabilità (tra biologici e biosimilari) e di un sistema di **Farmacovigilanza** più trasparente che semplifichi la segnalazione e restituisca *report* periodici.

E, infine, il tema della sostenibilità economica e la disponibilità di risorse sempre più scarse per trovare il giusto bilanciamento e contemperamento tra interessi (risorse in bilancio) e i bisogni di salute.

Al fine di dare un contributo a tali questioni, Cittadinanzattiva ha condotto un'Indagine Civica rivolta ai medici sul tema dell'aderenza alle terapie, relazione e tempo di cura, con un focus sui farmaci biologici e biosimilari. La realizzazione dell'Indagine non sarebbe stata possibile senza l'aiuto, la collaborazione proficua, il dibattito vivace, gli spunti di riflessione autentica e l'entusiasmo di compagni di viaggio che, insieme a Cittadinanzattiva, hanno riflettuto, aperto le menti, "guardato oltre il proprio orticello" per ascoltarsi reciprocamente, imparando anche gli uni dagli altri.

Lo strumento di indagine è stato realizzato da Cittadinanzattiva con il coinvolgimento dell' **AIFA** (Agenzia Italiana del Farmaco), **FARE** (Federazione delle Associazioni Regionali degli Economi e Provveditori della Sanità); **FNOMCeO** (Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri); Società scientifiche, quali **DIABETE ITALIA**, **SID** (Società Italiana di Diabetologia), **SIDeMaST** (Società Italiana di Dermatologia medica, chirurgica, estetica e delle Malattie Sessualmente Trasmesse), **SIF** (Società Italiana di Farmacologia), **SIFO** (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie), **SIN** (Società Italiana di Nefrologia), **SIR** (Società Italiana di

Reumatologia); Associazioni di pazienti aderenti al CnAMC, quali **AMICI** (Associazione Nazionale Malattie Infiammatorie Croniche dell'Intestino), **ANMAR** (Associazione Nazionale Malati Reumatici), **ASSOCIAZIONE MALATI DI RENI**, **FORUM NAZIONALE DIALIZZATI E TRAPIANTATI**, **FAIS** (Federazione Associazioni Incontinenti e Stomizzati), **FAND** (Associazione Nazionale Diabetici), con il contributo non condizionato di **ASSOBIOTEC**.

La diffusione del questionario è stata resa possibile grazie all'impegno del gruppo di lavoro, delle Società Scientifiche, delle Associazioni di pazienti, della Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici e con il contributo degli attivisti del Tribunale per i diritti del malato di Cittadinanzattiva, della **FIMMG** (Federazione Italiana Medici di Medicina Generale) e della **FIMP** (Federazione Italiana Medici Pediatri) **AVDS CARD VENETO** (Confederazione Associazioni Regionali di Distretto).

Sintesi dei principali risultati

Chi ha risposto: l'identikit del medico

816 medici intervistati, di cui **404 abilitati alla prescrizione** di farmaci biologici e biosimilari, che hanno risposto alla sezione dedicata ai farmaci biologici e biosimilari. I medici rispondenti (**55% uomini e 45% donne**) (fig. 7) sono professionisti con una consolidata esperienza professionale. Hanno nel **46%** dei casi un'età compresa tra i **56-66 anni** e nel **23%** tra i **45-55 anni** (fig. 8).

Le realtà regionali sono tutte ben rappresentate e, aggregando i dati per aree geografiche, emerge una prevalenza di medici rispondenti nelle Regioni del Nord con circa il 46%, segue poi il Sud con il 28 % e il Centro con 26% (fig. 9).

Quanto all'**area di specializzazione** (figura 10), il 28% degli intervistati ha una specializzazione in reumatologia, il 15% in nefrologia, quasi il 7% in diabetologia, il 7% in endocrinologia. Sono professionisti che hanno una certa conoscenza ed esperienza sulle nuove terapie biologiche. Esiste anche un **35%** che include professionisti con **specialità diverse** da quelle espressamente indicate, quali ad esempio i Medici di Medicina Generale e i Pediatri di Libera Scelta (fig. 11).

Svolgono **ruoli e funzioni** diversi all'interno della ASL o di una struttura sanitaria. Il 26% dichiara, infatti, di svolgere una funzione di Dirigente medico ospedaliero; il 6% riferisce di essere Responsabile di Unità Operativa Semplice Dipartimentale e il 6% di Unità Operativa Semplice. Più di un medico su quattro è invece un Medico di famiglia o Pediatra di Libera Scelta (26%). Sono professionisti che, anche se non direttamente interessati per area di specializzazione alle nuove terapie con biologici e biosimilari, potrebbero averne una diffusa conoscenza ed esperienza avendo in cura ed occupandosi di pazienti che potrebbero assumerle (fig. 11).

Relazione e tempo di cura.

Il **“tempo”** di cura rappresenta un fattore molto importante della relazione medico-paziente; fonda le basi per un rapporto improntato sulla fiducia reciproca, sulla corretta e adeguata informazione e comunicazione. Incide ed influisce molto quindi anche sull'aderenza alle terapie

Il **71%** dei professionisti ritiene **sufficiente/adequato** il tempo di cura; pochi si attengono ai rigide disposizioni sul tempo (7%), mentre più della metà modula il tempo a disposizione in base alle esigenze e bisogni della persona (62%) e dedicando più tempo alle prime visite/cambi terapie (17%) (figg. 13 e 14) Esiste però un buon numero di medici (**29%**), quasi uno su tre, che invece lo ritiene **insufficiente/inadeguato** e riscontra difficoltà per carenze di personale e organizzative (29% e 17%) (fig. 15)

La comunicazione. Poco più di 1 medico su 2 si accerta con domande che il paziente abbia compreso tutto (55%), lascia suggerimenti scritti oltre alla prescrizione (54%), consente che un familiare partecipi alla visita anche (57%). Poco utilizzati espedienti semplici, come l'uso di supporti informativi cartacei (“mai” nel 16% e “quasi mai” nel 20%), ancor meno quelli informatici (*app, tutorial, video*) (fig. 17).

Quanto ai **mezzi di comunicazione** più utilizzati per contattare il medico in caso di bisogno/informazioni/chiarimenti, meno di un medico su due lascia il numero di **telefono mobile personale (48%)** o di servizio (37%), privilegiando ancora i **“formali” canali di comunicazione**, quali **numero dell'ambulatorio (85%)** o dello **studio (59%)**. Lo strumento delle *email* è molto utilizzato (78%), *whatsapp* nel 35%, sono poco “social” (fig. 16).

Informazioni utili per il paziente/caregiver. Positivo che la persona sia informata su alcuni aspetti importanti della terapia prescritta, ovvero su modalità e tempi di somministrazione (86%), nome e tipologia del farmaco (77%), eventuali effetti collaterali/reazioni avverse (68%), profilo di sicurezza, efficacia e qualità del farmaco (67%), interazioni con altri

farmaci/integratori (62%). Meno prioritarie le informazioni su corretto stile di vita e regime alimentare (54%), su alternative terapeutiche o esistenza di farmaci equivalenti o biosimilari, (rispettivamente 36% e 29% dei casi) (fig. 19).

Informazioni utili da acquisire dal paziente/caregiver. Per mettere a punto una terapia, l'80% degli intervistati ritiene "molto importante" sapere se il paziente sta già assumendo farmaci (in che numero e che tipologia), se presenta eventuali deficit cognitivi o demenze (66%), se il paziente ha difficoltà a seguire le terapie perché troppo complesse (60%).

Meno rilevante risulta avere informazioni su **preferenze del paziente su modalità di somministrazione (50%)**; inoltre solo di 1 medico su 2 presta attenzione alle **difficoltà economiche del cittadino (49%)**. **Abitudini e stili di vita (44%), attività lavorativa (39%), frequenza di spostamenti o viaggi (23%)** sono aspetti ancora poco considerati, che invece se tenuti in buon conto aiuterebbero a orientare la scelta prescrittiva verso la terapia che consentirebbe di mantenere al paziente, laddove possibile, una soddisfacente qualità di vita (fig. 18).

Coinvolgimento del paziente nella scelta terapeutica. Un aspetto molto importante per favorire la relazione di fiducia e l'aderenza alle terapie è il coinvolgimento/partecipazione attiva del malato nella scelta di cura. Se da un lato **"favorisce l'aderenza alle terapie e migliora gli esiti" (72%)** ed è una "prassi che consolida la relazione di fiducia" (66%), dall'altra tale coinvolgimento è ritenuto necessario quando è il paziente ad "attivarsi", chiedendo se esistano delle alternative (il 66% è "molto" e "abbastanza d'accordo") o se manifesta palesemente difficoltà rispetto alla terapia (il 46% è "molto" e "abbastanza d'accordo"). Ciò che colpisce è che **pur essendo un buon esercizio, è il medico che decide la terapia** (il 70% è "molto" e "abbastanza d'accordo") (fig. 20).

Come e perché si cambia una terapia farmacologica

Si è chiesto a tutti i medici intervistati di indicare i fattori che generalmente possono indurre il professionista a modificare una terapia farmacologica a un paziente.

Esistono **fattori/motivi clinici** che possono portare il medico a scegliere di sostituire/cambiare la terapia in essere su un paziente.

L' **81%** dei medici, “sempre” e “di frequente”, cambia per la cura che risponde meglio al bisogno della persona per modalità e tempi di somministrazione, il **72%** dei professionisti cambia/sostituisce in caso di **poca tollerabilità alla terapia** (ad es. reazioni avverse o effetti collaterali) e il 62% per **inefficacia** della stessa. Il **43%** dei medici dichiara anche una preferenza a **prescrivere il farmaco a minor costo a parità di efficacia, qualità e sicurezza** (fig. 22).

Esistono anche **fattori/motivi amministrativi ed organizzativi**. Incidono le disposizioni di **normative nazionali** “sempre” e “di frequente” nel **21%** dei casi, le **delibere e linee di indirizzo a livello regionale** nel **19%** e le **indicazioni provenienti dalla Direzione Generale** nel **12%**. Ma anche l'**indisponibilità del farmaco**, in ospedale non aggiudicatario di gara d'acquisto e sul territorio, costituisce un fattore determinante sulla scelta di sostituire una terapia, “sempre” e di “frequente” rispettivamente nell'**11%** e nel **14%** dei casi, “talvolta” rispettivamente nel **33%** e **54%** dei casi (fig. 23).

Proposte per migliorare l'aderenza terapie. È stato chiesto ai professionisti di indicare gli aspetti che, per la loro esperienza e pratica clinica quotidiana, dovrebbero essere maggiormente implementati per migliorare l'aderenza alle terapie. Tra le priorità, è stato indicato il *counseling* e coinvolgimento dei familiari, supporto dell'*equipe* di cura (49%), poi formazione e aggiornamento professionale sanitario a partire dall'Università (circa 42%), maggiore utilizzo di supporti informativi per pazienti e familiari attraverso opuscoli o tutorial (35%).

Un'altra criticità è il **carico burocratico**: il **34%** dei medici vorrebbe una riduzione del carico burocratico, a cui va sommato anche l'ulteriore **17%**, per carico burocratico **correlato alla numerosità dei pazienti**. Si avverte anche l'esigenza di semplificare i dosaggi e le modalità di somministrazione della terapia, guardando a esigenze e preferenze dei pazienti (32%), agevolare l'accesso al trattamento a domicilio (24%), rafforzare il sistema di monitoraggio/supporto al paziente telefonico o computerizzato (19%) Anche l'accesso da parte dei medici ai dati di farmacovigilanza è avvertito come un aspetto da migliorare (11%) così come la maggiore collaborazione tra professionisti e associazioni di cittadini (10%) (fig. 28).

Focus su farmaci biologici e/o biosimilari

Questa sezione di domande è stata rivolta esclusivamente ai medici abilitati alla prescrizione di farmaci biologici/biosimilari. I professionisti che hanno risposto sono 404. Circa la metà dei **rispondenti dichiara di lavorare in un Centro prescrittore e di essere abilitato a prescrivere farmaci biologici e/o biosimilari (50%)** (fig. 12).

Prescrizione su paziente *naïve*

Di fronte a un paziente che deve assumere **per la prima volta (*naïve*)** una terapia con biologico o biosimilare, quando disponibile sul mercato, il **28%** dei professionisti dichiara di prescrivere il **farmaco biosimilare nel rispetto di indicazioni regionali**; il **24%** opta per il **biosimilare**; il **20%** prescrive il medicinale, **indifferentemente biologico o biosimilare, che si è aggiudicato la gara d'acquisto o a minor costo**. Mentre, il **27%** orienta la scelta sul **farmaco biologico originatore**, dato questo non trascurabile. Ciò potrebbe dipendere, secondo quanto emerso dal confronto/dibattito tra i componenti del tavolo di lavoro, da una eventuale o probabile propensione

a prescrivere il medicinale su cui il professionista ha maturato più esperienza o eventualmente acquisito più evidenze (fig. 32).

Cambio/Sostituzione(*switch*) tra farmaci biologici e/o biosimilari

Rispetto al focus su prescrizione ed uso di farmaci biologici e biosimilari, e in particolare, sul tema della sostituibilità di tali farmaci tra loro (*switch*), non emerge una alta propensione a modificare la terapia.

Non si cambia “mai” o “quasi mai” da biosimilare a biosimilare nell’86% dei casi; non si cambia “mai” o “quasi mai” **da biologico ad altro biologico** (a base dello stesso principio attivo) nel **65%** dei casi; non si cambia “mai” o “quasi mai” **da medicinale biosimilare a biologico originatore** nel **77%** dei casi e non si cambia “mai” o “quasi mai” **da biologico originatore a biosimilare** nel **59%**. Ciò può dipendere dal fatto che non per tutti i biologici sia disponibile il biosimilare (fig. 33).

Negli ultimi due anni (2015-2016), in particolare, i medici dichiarano di non aver modificato la terapia in atto a un paziente **per ragioni diverse dalle esigenze e necessità cliniche**, cambiando il farmaco biologico con altro farmaco biologico o biosimilare, quando il **paziente risponde bene alla cura già impostata (37%)**, il **31%** dei medici dichiara semplicemente di **non aver effettuato cambi/sostituzione, nel periodo di riferimento**. Il **23%** ha riferito di **cambiare/sostituire, prevalentemente da medicinale biologico originatore a farmaco biosimilare** (fig. 35).

Libertà/autonomia di scelta. I medici prescrittori hanno dichiarato di avere operato la scelta di cambiare/sostituire una terapia con biologici e/o biosimilari già in corso, **in libertà e autonomia (31%)** e **per rispondere meglio alle esigenze di cura** e di successo delle terapie per il paziente (**29%**). Il **15%** di professionisti riferisce di aver cambiato/sostituito la terapia **documentandosi e dopo aver acquisito evidenze cliniche sull’impatto del cambio** (fig. 34). Esiste però anche un **19%** (quasi un medico su cinque) che dichiara di aver cambiato/sostituito la terapia in

essere **per rispondere a indicazioni ed esigenze di carattere amministrativo** (19%) (fig. 34).

Motivi del cambio/sostituzione. I medici dichiarano di cambiare/sostituire la terapia per ragioni diverse da quelle cliniche, per **contribuire alla sostenibilità economica del Servizio Sanitario Nazionale (39%)** e per rispettare **limiti e obiettivi di budget** fissati dall'Azienda ospedaliera o dalla ASL (35%). Il 29% dei medici dichiara di cambiare per **indisponibilità** del farmaco nella struttura. Esiste anche un 28% di professionisti che **riferisce di non riscontrare limitazioni** e di cambiare una terapia in essere, sostituendo un farmaco biologico con il biosimilare, perché altrettanto efficace e sicuro e quindi intercambiabile.

Da chi si sentono influenzati nella scelta di cambiare/sostituire. Nella decisione di cambiare la terapia già impostata, i medici riferiscono di sentirsi maggiormente influenzati nella scelta dall' Azienda Sanitaria/ospedaliera (43%), dalla Regione (40%), farmacista Responsabile di servizio (24%), di fatto dai soggetti da cui provengono principalmente le indicazioni sull'uso e prescrizione dei farmaci biologici e biosimilari (delibere regionali/atti amministrativi e circolari aziendali e gare d'acquisto). Le Aziende produttrici incidono marginalmente (7%), ancor meno i pazienti/familiari solo il 5% (fig. 37).

Esperienze "tipo". Rispetto a eventuali limitazioni e indicazioni amministrative, i medici prescrittori hanno dichiarato principalmente di essere **richiamati a rispettare i budget (38%)** e **obbligati a prescrivere il farmaco aggiudicatario nella gara d'acquisto (28%)**. Nel 21% dei casi, riferiscono che **"la continuità terapeutica non è motivazione sufficiente"** e l'8% dichiara che motivare scelte di farmaci diversi da quelli di gara è molto difficile e scoraggiante; mentre nel 7% dei casi i professionisti dichiarano di non riuscire a capire o rintracciare negli atti o circolari

aziendali, quali elementi siano utili per motivare la continuità terapeutica. Emerge anche un 9% di medici a cui è stato detto che avrebbero pagato di “tasca propria” la differenza di prezzo (rispetto alla terapia economicamente più vantaggiosa).

Per cambiare/sostituire la terapia in serenità, i medici intervistati ritengono “molto importante” avere **informazioni solide dal punto di vista scientifico (68%)**, disponibilità di dati, **studi e ricerche cliniche sugli effetti dello switch** tra due o più biologici/biosimilari tra loro **(62%)** e disporre di atti normativi chiari e **consenso unanime dalla comunità scientifica sulla intercambiabilità (57%)**. Quasi la metà dei medici intervistati (49%) vorrebbe poter scegliere solo in base alle condizioni del paziente, valutando caso per caso. L’aver condiviso la scelta di cura con il paziente (33%) o con l’equipe di cura (32%) occupano un posto secondario rispetto al bisogno di avere riferimenti scientifici e normativi solidi che garantiscano la serenità nella scelta prescrittiva (fig. 40).

Effetti riscontrati dallo switch

Rispetto agli eventuali **effetti di un cambio/sostituzione** della terapia, passando da un farmaco biologico originatore a un biosimilare (e viceversa), i medici riferiscono di non aver osservato nel paziente **effetti avversi gravi**, “mai” e “quasi mai” nel 79% e nel 15% dei casi né **effetti di lieve o moderata entità** “mai” e “quasi mai”, rispettivamente, nel 70% e 15% dei casi. Solo poco più di medico su due dichiara di non riscontrare “mai” **mancanza di efficacia (57%)**, è accaduto però di rilevarla “talvolta” nel 20% dei casi.

Ed ancora, solo il 47% dei medici dichiara di non osservare “mai” la **necessità di aumentare il dosaggio** del farmaco assunto rispetto al precedente, per ottenere lo stesso beneficio clinico, l’ha riscontrata “talvolta” il 23% dei professionisti, mentre l’11% dei rispondenti “sempre” e “di frequente”.

Il 28% dei professionisti non ha “mai” riscontrato **nessun cambiamento rilevante**, “sempre” e “di frequente” solo da un medico su due (52%).

Il 28% dei professionisti non ha osservato “mai” **nessuna differenza**, mentre il 45% dei professionisti “sempre” e “di frequente”, il 12% l’ha riscontrata “talvolta” (fig. 39).

Continuità terapeutica

Uno degli aspetti più dibattuti, in tema di uso e prescrizione di farmaci biologici e biosimilari è legato alla cosiddetta **continuità terapeutica**, che investe da un lato il diritto del paziente a proseguire la terapia già impostata con la quale ha eventualmente trovato un equilibrio, dall’altro la libertà di scelta del medico di non modificare/cambiare/sostituire la terapia in atto se valuta che “funziona” e il paziente risponde bene alla cura. Il **69% dei medici dichiara, negli ultimi due anni, di averla garantita “sempre” o “di frequente”**, a fronte di un 14% che riferisce di non averla garantita “mai” o “quasi mai”. Ma esiste anche una percentuale non trascurabile di casi in cui qualche volta la continuità terapeutica non è stata assicurata (17%).

Molte Delibere regionali e aziende sanitarie prevedono l’obbligo di motivazione da parte del medico prescrittore, per garantire al paziente di proseguire la terapia, con un farmaco diverso da quello previsto in delibera.

Motivare la continuità della terapia impostata è considerato semplice nel 58% dei casi. Poco più della metà dei medici intervistati riferisce che **“basta attenersi a regole e criteri chiari fissati dall’Azienda”**. Per il **19%** dei professionisti è **mediamente semplice** e servono tempi tecnici per avere l’approvazione dell’Azienda. Esiste poi una percentuale non trascurabile (**15%**) che ritiene, invece, **piuttosto complicato** o **estremamente difficoltoso motivare la continuità terapeutica**, perché non sempre le regole fissate dall’Azienda sono chiare e le procedure

scoraggiano i medici portandoli anche a rinunciare a garantire la continuità terapeutica (fig. 42).

Formazione/informazione

Su aderenza alle terapie.

Solo il **12%** degli intervistati ritiene si faccia **adeguata formazione in tema di aderenza**, a fronte di un **33%** che invece ritiene non ci sia adeguata formazione e informazione. Nel **49%** dei casi, la formazione/informazione, in tema di aderenza terapeutica, **riguarda medici e professionisti sanitari**, mentre è pressoché inesistente per i pazienti (fig. 24).

Circa un medico su due (**52%**) dichiara di aver partecipato, negli ultimi due anni, a corsi ECM (ad esempio, corsi di aggiornamento o similari) in tema di aderenza alle terapie (fig. 25), che risultano per lo più organizzati da **Società Scientifiche (59%)**, **Aziende produttrici (50%)**, **Aziende sanitarie (26%)**, **Università ed Istituti di ricerca (20%)** e, in misura minore, dagli **Ordini professionali (15%)** e dalla **Regione (10%)** (fig. 26).

Tra chi non ha partecipato ai corsi di formazione sul tema dell'aderenza terapeutica (48%), il **74%** degli intervistati dichiara di **non esserne stato informato, ma avrebbe partecipato volentieri**, mentre quasi il **14%** dei medici riferisce, invece, di non essere interessato alla tematica, mentre un **4%** dichiara di non avvertire il bisogno di aggiornarsi su questo tema (fig. 27).

Su terapie farmacologiche.

Per promuovere e favorire l'aderenza alle terapie, è molto importante conoscere le diverse terapie farmacologiche. Sulle specifiche terapie con farmaci biologici e biosimilari, il **93%** dei medici dichiara di conoscere molto bene tali prodotti (fig. 30). Il **6,6%** di intervistati non sa cosa siano

o non ne ha mai sentito parlare. l'83% dei professionisti dichiara di aver fatto esperienza o ha avuto in cura pazienti che assumono o che potrebbero beneficiare di tali terapie (fig. 31).

Canali informativi. I medici dichiarano di acquisire informazioni sulle terapie farmacologiche, principalmente attraverso la partecipazione a convegni o congressi (74%), dalle Società Scientifiche (67%). Il 61% dichiara di informarsi da solo leggendo riviste *on line* o consultando riviste internazionali(45%). Anche i corsi di aggiornamento/ECM costituiscono uno strumento per acquisire informazioni (60%). Più di un medico su due acquisisce informazioni da informatori farmaceutici, mentre solo il 45% utilizza i canali dell'Agencia Italiana del Farmaco . Solo in casi residuali, i medici fanno riferimento al Bollettino informativo della Regione (10%) o dell'Azienda sanitaria (8%) (fig. 29).

Su Delibere regionali su uso di farmaci biologici/biosimilari.

Il 75% dei medici conosce le Delibere regionali, in tema di uso e prescrizione di farmaci biologici/biosimilari, in vigore nella Regione in cui svolgono l'attività professionale(fig. 43).

Canali informativi. I medici intervistati dichiarano di esserne stati informati, principalmente, attraverso note o circolari aziendali della Direzione Generale, (49%), atti/indicazioni della farmacia aziendale (32%), da informatori scientifici (23%) e da colleghi (19%) e attraverso corsi di formazione/riunioni organizzati all'interno della struttura sanitaria (18%). Meno di un medico su cinque (18%) acquisisce informazioni da solo navigando sul *web* o consultando riviste di società scientifiche e, nel 17% dei casi, attraverso corsi di formazione/aggiornamento a livello regionale e mediante la formazione ECM (fig. 44).

Contenuto delle delibere. Il testo della delibera o circolare/atto regionale o aziendale **non utilizza un linguaggio sufficientemente chiaro** e comprensibile per il **38%** degli intervistati e risulta **corredato, supportato e integrato da dati di carattere clinico e scientifico** solo per il **15%** dei

rispondenti, a fronte di un 30% di medici che riscontra, da questo punto di vista, carenze (fig. 45).

Su Delibere in tema di finalizzazione dei risparmi da uso di farmaci a minor costo

Solo l'8% dei medici intervistati sa che esistono, nella Regione o nell'Azienda in cui svolge l'attività professionale, delibere che prevedono o definiscono come vengano riallocate le risorse economiche derivanti da risparmi per prescrizione di farmaci a minor costo. Il 27% riferisce che non ce ne sono, a fronte di un 65% di professionisti che non sa neanche se esistano disposizioni in tal senso (fig. 47).

Rispetto, in particolare, **ai medicinali biosimilari**, il **68%** degli intervistati dichiara di essere stato **informato delle opportunità di risparmio** derivanti dalla prescrizione di tali farmaci (fig. 49). Mentre, il 25% dei professionisti dichiara di non essere stato informato delle opportunità di risparmio.

Canali informativi. Dichiarano di aver acquisito informazioni sulle opportunità risparmio, principalmente dopo aver partecipato a convegni (52%), dal Farmacista aziendale (38%), dall'Azienda farmaceutica o informatori scientifici (35%), Società scientifiche (25%), attraverso corsi ECM (28%) e tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco (27%). In percentuale minore parlando con altri colleghi (22%) o per iniziativa personale per attenzione alla sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale (16%) e per il tramite della Direzione Generale (15%). L'Ordine dei medici è pressoché poco interpellato (4%). (fig. 50).

Finalizzazione dei risparmi

Tra chi ha riferito di conoscere le delibere in tema di allocazione delle risorse derivanti da uso di farmaci a minor costo, il **24%** dei medici dichiara che i risparmi, derivanti da uso e prescrizione di farmaci a minor

costo, sono stati utilizzati/allocati per il **miglioramento dell'organizzazione dei servizi** (ad esempio, per l'ambiente e macchinari) all'interno dei reparti/strutture che hanno prodotto i risparmi e per **l'acquisto di farmaci innovativi ad alto costo per tutte le aree terapeutiche**; nel **15%** dei casi per **l'acquisto di farmaci ad alto costo nella stessa area terapeutica**. Il **15%** ritiene che siano state riallocate risorse per **incentivi economici per i dirigenti sanitari**, il **9%** per **incentivi a stipendi** dei professionisti che lavorano nell'area o reparto che ha prodotto i risparmi

Farmacovigilanza

Il **35%** medici intervistati ha dichiarato di aver segnalato **effetti indesiderati o inefficacia di un farmaco**, negli ultimi due anni, a fronte di un **56%**, **più di un medico su due, che riferisce di non averlo fatto**, mentre il 6% non lo ricorda (fig. 51).

Chi ha segnalato lo ha fatto perché il paziente ha riferito **gravi reazioni avverse** della terapia prescritta (**48%**), **inefficacia (16%)** o **valori alterati (17%)**.

Circa il 30% dei medici dichiara di segnalare “sempre” o “di frequente” per supportare la comunità scientifica condividendo esperienze ed evidenze di pratica clinica (fig. 52).

Tra chi invece non ha segnalato, il **37%** dei medici dichiara, invece, di non averlo fatto per **irrilevanza clinica**; più di un medico su tre (32%) perché ha incontrato difficoltà ad attribuire l'effetto indesiderato ad un farmaco in presenza di politerapie e il 15% per eccessiva complessità della segnalazione.

Proposte per migliorare il sistema di Farmacovigilanza

Tra gli aspetti prioritari viene indicata prima di tutto la formazione per i professionisti a partire dalla Università, lo riferisce più della metà dei

medici (57%), segue poi l'aggiornamento periodico ECM in tema di farmacovigilanza (54%).

È avvertita come altrettanto prioritaria la semplificazione del processo di segnalazione (54%) a cui si aggiunge anche il 18% dei medici che ritiene utile modificare il modulo di segnalazione.

Quasi un medico su due (48%) ritiene sia da migliorare la ricezione di *report* e *feedback* aggiornati su reazioni avverse e inefficacia da farmaci rilevati dal Sistema di Farmacovigilanza e più di un medico su tre (39%) l'accesso alle informazioni tramite banche dati consultabili *on line*.

Esiste anche il 20% di medici che, per incentivare alla segnalazione, propone un sistema "premiare" per chi, appunto, segnala.

1. IL QUADRO ECONOMICO E SANITARIO

1.1 Finanziamento e spesa del Servizio Sanitario Nazionale

Si è discusso molto, in sede di approvazione della manovra finanziaria per l'anno 2017 della necessità di garantire un aumento di risorse destinate al Servizio Sanitario Nazionale; la Legge di Stabilità 2017 ha destinato al Fondo Sanitario Nazionale (FSN) 113 miliardi di euro per il 2017, 114 miliardi per il 2018, 115 miliardi per 2019 (cfr. art. 1, comma 392)⁹.

Sono stati stanziati 2 miliardi di euro in più rispetto alla Legge di Stabilità 2016 (111 miliardi di euro) necessari per far fronte alle molteplici sfide del Servizio Sanitario Nazionale, in termini di risposte ai bisogni di cura delle persone, accesso ai farmaci innovativi ed oncologici, Nuovo Piano Nazionale Vaccini (NPNV), Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE), organizzazione efficiente dei servizi, personale sanitario, Nuovi Livelli Essenziali di Assistenza.

Tra gli obiettivi prefissati per il 2017, 1 miliardo di euro è stato finalizzato per garantire l'accesso alle cure innovative prevedendo il Fondo farmaci innovativi (500 milioni di euro) e l'istituzione di un Fondo *ad hoc* per i trattamenti oncologici con carattere di innovatività (ulteriori 500 milioni di euro); 100 milioni di euro sono stati invece destinati al Fondo per il Nuovo Piano Nazionale Vaccini (NPNV) ed ulteriori 100 milioni di euro per consentire la stabilizzazione del personale sanitario, un impegno importante preso dal Governo.

Nonostante le risorse aggiuntive rispetto alla Legge di Stabilità 2016, con la nuova Legge di Bilancio si è in realtà "giocato al ribasso" sul fronte del fabbisogno da assicurare al settore della Sanità pubblica, in quanto ha

⁹ La Legge di Bilancio 2017 - Legge 11 dicembre 2016, n. 232 - entra in vigore il 1 gennaio 2017 pubblicata in Gazzetta Ufficiale il 21 dicembre 2016
http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=2787;

disatteso l'impegno assunto in sede di Intesa della Conferenza Stato-Regioni del 11 febbraio 2016¹⁰ che aveva previsto, per il 2018, un livello di finanziamento pari a 115 miliardi di euro, a fronte dei 114 miliardi di euro previsti nell'ultima manovra.

Di fatto non è stata recepita, in fase di discussione della bozza di Legge di Bilancio 2017, la richiesta emendativa della Conferenza delle Regioni e delle Province autonome che prevedeva di modificare il comma di legge reintroducendo il livello del finanziamento del fabbisogno sanitario standard per l'anno 2018 a 114.998 milioni, così come sancito nell'Intesa e ribadito in sede di Intesa sui Livelli Essenziali di Assistenza (Lea) del 7 settembre 2016.

Tale decisione plausibilmente avrà ripercussioni anche sui "nuovi" Lea appena approvati dopo ben 15 anni di attesa dal DPCM del 2001¹¹, e di prossima pubblicazione in Gazzetta Ufficiale¹².

Il rischio annunciato è che la riduzione di un miliardo per il 2018 sul Fondo Sanitario possa pregiudicare molti servizi o addirittura eliminare prestazioni, presidi etc., finora garantiti dal Servizio Sanitario Nazionale.

È anche da segnalare che nel corso della programmata Conferenza delle Regioni e Province Autonome del 2 febbraio 2017, le Regioni hanno discusso su come garantire il loro contributo alla finanza pubblica per il 2017, previsto dalla Legge di Stabilità 2016 e dall'Intesa Stato-Regioni di febbraio 2016. Mancherebbero all'appello circa 420 milioni di euro, ovvero le quote di compartecipazione che ricadrebbero sulle Regioni a

¹⁰http://www.statoregioni.it/Documenti/DOC_052358_REP%20N%2021%20%20%20PU%20%20%20e%20%20ODG.pdf;

¹¹ Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 29 novembre 2001 - Definizione dei livelli essenziali di assistenza (GU Serie Generale n.33 del 8-2-2002 - Suppl. Ordinario n. 26) al link <http://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2002/02/08/02A00907/sg>.

Sui "Nuovi Lea", tra i tanti, si consulti il link http://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo_id=46823;

¹² La Commissione nazionale per l'aggiornamento dei Lea e la promozione dell'appropriatezza nel Servizio sanitario Nazionale è chiamata con cadenza annuale a rivederli.

Statuto ordinario, dal momento che Regioni a Statuto Speciale (Sardegna e Friuli Venezia Giulia) non intendono aderire all’Intesa che stabilisce il riparto delle quote dei tagli ai bilanci regionali¹³. Il rischio concreto è che, non potendo le Regioni a Statuto ordinario far fronte a quelle quote, si decida di prenderle ancora una volta dalle risorse per il SSN, tagliando nuovamente il Fondo Sanitario Nazionale. A tale rischio si aggiunge il timore che non siano assicurate le risorse sul Fondo Sanitario, così come ad oggi determinate dalla Legge di Bilancio 2017, a seguito dell’aggiustamento dei conti pubblici che il Governo si appresta a varare su indicazione della Commissione europea pari allo 0,2% del Pil . La tabella 1 fornisce una sintesi degli stanziamenti al Fondo Sanitario Nazionale, a partire dal 2014.

TAB.1 - STANZIAMENTI AL FSN (DATI IN €/MLD)

ATTI NORMATIVI	2014	2015	2016	2017	2018	2019
PATTO PER LA SALUTE 2014-2016	109	112	115			
INTESA 2 LUGLIO 2015 (-2.352 MLD)		109	113			
LEGGE STABILITÀ 2016			111			
INTESA 11 FEBBRAIO 2016			111	113	115	-
LEGGE STABILITÀ 2017				113	114	115

Fonte: Rielaborazione da *Osservatorio Civico sul federalismo in sanità*,2015

¹³ http://www.quotidianosanita.it/regioni-e-asl/articolo.php?articolo_id=47761;

1.2 La spesa farmaceutica in Italia

Uno degli ambiti dell'assistenza maggiormente coinvolti da interventi di razionalizzazione e contenimento della spesa è rappresentato da quella farmaceutica.

Secondo l'ultimo Rapporto OsMed¹⁴, curato annualmente dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), la **spesa farmaceutica totale** nel 2015 è stata pari a **28.925 milioni di euro**, di cui il 76,3% rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN), incrementata del 8,6% rispetto all'anno precedente.

Nel 2015, le dosi di medicinali consumate al giorno sono state pari a 1.791¹⁵ ogni 1.000 abitanti, ovvero considerando anche i consumi in ospedale in media ogni cittadino italiano, inclusi i bambini, ha assunto circa 1,8 dosi di farmaco al giorno, il 70,8% delle quali erogato a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), mentre il restante 29,2% è relativo a dosi di medicinali acquistati direttamente dal cittadino (acquisto privato di classe A, classe C con ricetta e automedicazione).

A fronte di tali consumi, la spesa pro-capite è stimata in € 475,8 (1,9% del PIL) con un incremento di € 37,6 rispetto al 2014 (+8,6%)¹⁶.

La **spesa farmaceutica territoriale complessiva** è stata pari a **21.778 milioni di euro** (di cui il 61,5% di spesa pubblica territoriale e il restante 39,5% di spesa privata) in aumento rispetto all'anno precedente del +8,9%.

¹⁴ Cfr. *L'uso dei farmaci in Italia* – Rapporto OsMed 2015

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/rapporti-osmed-luso-dei-farmaci-italia>;

¹⁵ cfr. <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato3667907.pdf>;

¹⁶ Cfr. 12 ° Rapporto C.R.E.A. Sanità – *La Sanità tra equilibri istituzionali e sociali* – a cura di Federico Spandonaro, anno 2016

La **spesa pubblica territoriale** (spesa netta dei farmaci erogati in regime di assistenza convenzionata e in distribuzione diretta e per conto di classe A), stimata in **13.398** milioni di euro (circa 220 euro pro capite), dopo anni di sostanziale stabilità, ha registrato un sensibile aumento del 13,1%, dovuto principalmente alla spesa per medicinali di classe A erogati in distribuzione diretta e per conto (+51,4%).

La **spesa privata territoriale**, data dalla compartecipazione sia per *ticket* regionali, sia per la differenza tra il prezzo del medicinale a brevetto scaduto consegnato al cittadino e il corrispondente prezzo di riferimento e dall'acquisto per i medicinali di classe A e quella per i farmaci di classe C, è stata di **8.380** milioni euro, in aumento del 2,9% rispetto al 2014.

In particolare, si osserva un *trend* in significativa crescita (1,4%) della spesa a carico dei cittadini dovuta alla compartecipazione, che ammonta, nel 2015, a € 1.521,00 milioni (€ 25 annui pro-capite) e continua a rappresentare un ostacolo all'accesso alle cure per i cittadini¹⁷.

Il Rapporto OsMed 2015, sul versante della farmaceutica ospedaliera segnala un incremento della spesa tra il 2014 e il 2015 del 9,3%. Ciò potrebbe essere determinato dall'acquisto di farmaci innovativi per la cura dell'epatite C.

¹⁷ Cfr. XIX Rapporto Pit Salute – *Servizio Sanitario Nazionale: accesso di lusso*, a cura di Cittadinanzattiva, 2016

La tabella 2 fornisce una sintesi della spesa farmaceutica in Italia relativa agli anni 2014-2015.

TAB.2 - SPESA FARMACEUTICA IN ITALIA (€ MLN), ANNI 2014-2015

SPESA FARMACEUTICA	2014	2015
SPESA TOTALE	25.741,00	28.925,00
SPESA PUBBLICA	18.482,00	20.545,00
SPESA TERRITORIALE DISTRIBUZIONE DIRETTA E PER CONTO FASCIA A CONVENZIONATA NETTA	11.848,00	13.398,00
	3.250,00	4.921,00
	8.598,00	8.477,00
OSPEDALIERA	5.745,00	6.282,00
SPESA PRIVATA CLASSE A PRIVATO CLASSE C AUTOMEDICAZIONE TICKET	8.148,00	8.380,00
	1.442,00	1.487,00
	2.937,00	2.997,00
	2.269,00	2.375,00
	1.500,00	1.521,00

Fonte: elaborazione da *Rapporto C.R.E.A.*, su dati OSMED 2015

1.3 La *governance* della spesa farmaceutica in Legge di Bilancio 2017

Lo sfioramento dei tetti di spesa della farmaceutica e il conseguente ripiano ha rappresentato negli ultimi anni una vera e propria criticità. In particolare, il tetto di spesa per la farmaceutica ospedaliera (3,5%) viene sfiorato ormai da anni. Stando ai dati dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (relativamente ai primi 5 mesi del 2016), tale spesa è giunta al 5% del Fondo Sanitario Nazionale, con uno sfioramento pari a 821 milioni di euro in soli 6 mesi. E lo stesso, oramai, accade anche per la spesa territoriale (11,35%), il cui tetto stenta ad essere rispettato e si calcola (sempre con riferimento ai primi 5 mesi del 2016) uno sfioramento di 415,5 milioni di euro.

Proprio per questo, si è iniziato a riflettere sulla opportunità di attuare una revisione profonda dei tetti di spesa e conseguente ripiano. E la revisione della *governance* della spesa farmaceutica arriva con la legge di Bilancio 2017¹⁸. Con la Legge di Bilancio 2017 cambiano i tetti per la spesa farmaceutica ospedaliera e per la spesa farmaceutica convenzionata, nonché talune denominazioni. A decorrere dall’anno 2017, il tetto della spesa farmaceutica ospedaliera è rideterminato nella misura del 6,89% e assume la denominazione di «tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti». Il tetto della spesa farmaceutica territoriale, che ad oggi assorbe più del 76% della spesa farmaceutica globale programmata, passa dall’11,35% al 7,96%, con la denominazione di «tetto della spesa farmaceutica convenzionata»¹⁹.

Resta invariato invece il tetto della spesa farmaceutica complessivo, pari al 14,85%.

¹⁸ Legge di Bilancio 11 dicembre 2016, n. 232, entrata in vigore il 1 gennaio 2017, pubblicata in Gazzetta Ufficiale il 21 dicembre 2016
http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=2787

¹⁹ Cfr. <http://www.camera.it/temiap/2016/12/23/OCD177-2629.pdf>;

Allo stato attuale non basta l'aggiornamento dei tetti ma la vera ambizione sarebbe risolvere il problema del loro costante e crescente sfornamento²⁰.

Non poche le novità soprattutto sul fronte dei farmaci innovativi: da un lato viene riconfermato il Fondo per i farmaci innovativi, già stanziato nella Legge di Stabilità 2016 (500 milioni di euro annui), si prevede inoltre l'istituzione di un Fondo *ad hoc* per per l'acquisto dei medicinali oncologici innovativi, con una dotazione di ulteriori 500 milioni di euro annui.

La spesa dei farmaci innovativi ed innovativi oncologici concorrerà al tetto per l'ammontare eccedente la somma dei due fondi. Sarà compito del Direttore Generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco, previo parere della Commissione consultiva Tecnico Scientifica, individuare, con determinazione da adottare entro il 31 marzo 2017, i «criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e a innovatività condizionata e dei farmaci oncologici innovativi»²¹. L'AIFA sarà tenuta a rispettare la scadenza prevista per definire quei criteri necessari a decidere quali farmaci possano essere definiti innovativi e quali no.

1.4 Le segnalazioni dei cittadini

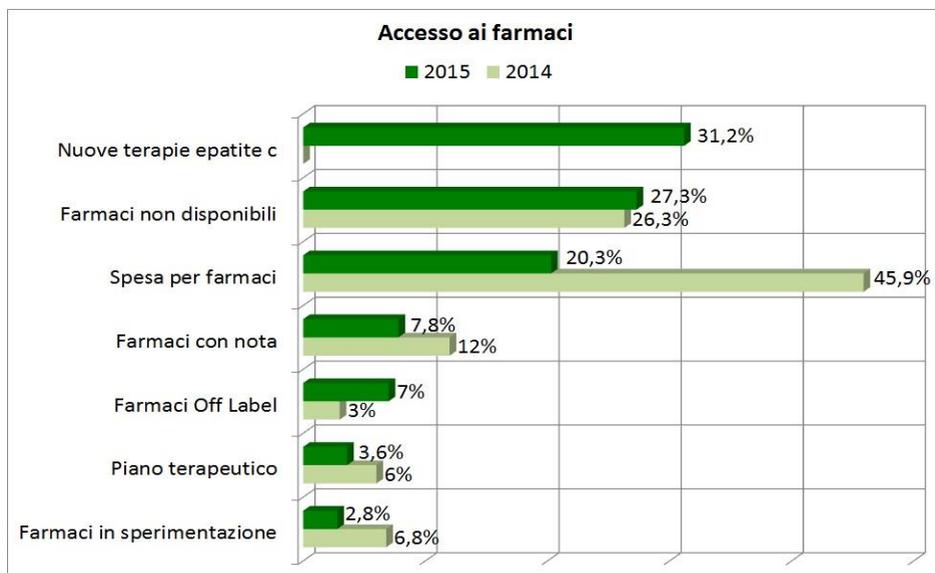
Accesso ai farmaci, indisponibilità delle terapie e spesa per l'acquisto di medicinali sono le maggiori criticità emerse nell'ambito dell'assistenza farmaceutica, secondo quanto segnalano i cittadini che si sono rivolti alle sedi del Tribunale per i diritti del malato di Cittadinanzattiva

²⁰ http://www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo_id=45037;

²¹ In sede di discussione della bozza di legge di Bilancio, è stato parzialmente accolto l'emendamento della Conferenza delle Regioni e delle Province autonome con cui si chiedeva il parere della Commissione Tecnico Scientifica e la ratifica da parte del CDA dell'Aifa.

Secondo il XIX Rapporto Pit Salute - *Servizio Sanitario Nazionale: accesso di lusso*²², la prima voce di segnalazione è rappresentata dalle difficoltà d'accesso alle nuove terapie per l'epatite C (31,2%) (cfr. fig. 1).

FIG. 1- ACCESSO AI FARMACI



Fonte: XIX Rapporto Pit Salute 2016 – Cittadinanzattiva

Subito dopo emerge un problema legato alla non disponibilità dei farmaci. Un dato che cresce rispetto al 2014, passando dal 26,3% del 2014 al 27,3% nel 2015.

²² <http://www.cittadinanzattiva.it/comunicati/salute/9743-xix-rapporto-pit-salute-accesso-di-lusso-per-i-cittadini-e-il-ssn-pare-in-ritirata.html>

Quello della indisponibilità è una criticità reale avvertita in modo diffuso tra i cittadini e in quanto tale oggetto di moltissime segnalazioni.

Le ragioni della indisponibilità di un medicinale possono essere diverse e dettate da molti fattori, legati sia a problemi di produzione e distribuzione, a difficoltà di erogazione dei farmaci ospedalieri a causa di ritardi nell'aggiornamento dei prontuari terapeutici regionali e/o ospedalieri, per carenza di risorse o perché trattasi di un farmaco non aggiudicatario di gara d'acquisto.

1.4.1 Accesso ai farmaci

Il problema dell'accesso ai farmaci è riconducibile, *in primis*, alla concreta difficoltà per i cittadini di poter sostenere la spesa per l'acquisto di terapie. Lo segnalano nel 20,3% dei casi.

Ciò potrebbe dipendere da un generale "impoverimento" della popolazione dovuto alla crisi che il nostro Paese sta vivendo.

Tuttavia, rappresenta anche un ostacolo all'accesso alle cure per i cittadini il peso della compartecipazione al costo per l'acquisto dei farmaci.

Secondo i dati del Rapporto Pit 2016 (cfr. fig. 1), il valore è sceso molto rispetto al 2014 (si passa dal 45,9% al 20,3%), ma probabilmente ciò è stato dovuto al fatto che le segnalazioni su difficoltà di accesso ai farmaci sono confluite in maniera preponderante nella voce relativa all'accesso dei farmaci per l'epatite C, che ha caratterizzato la maggior parte delle segnalazioni.

Continua, comunque, a rappresentare un dato significativo considerando che una persona su cinque continua a lamentare un problema di costi e di sovraccarico economico.

Tra le segnalazioni, anche quelle relative ai prezzi eccessivi, molto spesso anche insostenibili, dei farmaci non convenzionati destinati alla cura di patologie croniche o rare o, come spesso accade, per medicinali salvavita,

anche a causa di problemi propri delle realtà locali legati a disponibilità di *budget* e regole di bilancio che condizionano l'erogazione convenzionata o addirittura la disponibilità stessa di un farmaco.

Un dato molto interessante ci viene fornito dalla classifica relativa alla classe di farmaci (A, C, H) il cui accesso si è mostrato particolarmente difficile. La classifica nel 2015 risulta ben diversa se confrontata con l'anno precedente (tab.3).

Storicamente i farmaci in classe C erano al primo posto, poiché la questione dell'accesso ai farmaci aveva una strettissima attinenza con fattori di carattere economico, legati per lo più alla spesa per i farmaci a carico dei cittadini.

TAB.3 - CLASSI DI FARMACI

Classi di farmaci	2015	2014
Classe A	38,9%	34,3%
Classe H	33,2%	28,6%
Classe C	27,9%	37,1%
Totale	100%	100%

Fonte: XIX Rapporto PiT Salute 2016 – Cittadinanzattiva

I dati al 2015 ci dicono, invece, che sono i farmaci di Classe A e H a determinare i maggiori disagi. Questo vuol dire che non è solo il peso economico per le famiglie a determinare l'inaccessibilità ai farmaci quanto piuttosto, e più spesso, le questioni legate alla **prescrivibilità**, alla **continuità delle terapie**, alla **disponibilità** effettiva di farmaci salvavita e spesso ad alto costo.

Nella tabella di seguito (tab.4), le segnalazioni per problematiche di accessibilità ai farmaci per area specialistica (%).

TAB.4 - FARMACI PER AREA SPECIALISTICA

Farmaci - Area specialistica	2015	2014
Epatologia	31,2%	-
Neurologia	10,7%	18,7%
Oncologia	9,8%	12,0%
Oculistica	9%	14,9%
Cardiologia	8,5%	9,7%
Patologie rare	5,2%	6,0%
Urologia	4,6%	5,2%
Endocrinologia	4,2%	4,5%
Reumatologia	3,5%	6,0%
Ginecologia	3,2%	3,7%
Malattie infettive	3,1%	3,7%
Salute mentale	2,3%	4,5%
Ortopedia	2,1%	4,5%
Pneumologia	1,7%	1,5%
Allergologia	0,6%	1,5%
Dermatologia	0,3%	1,5%
Altro	0%	2,1%
Totale	100%	100%

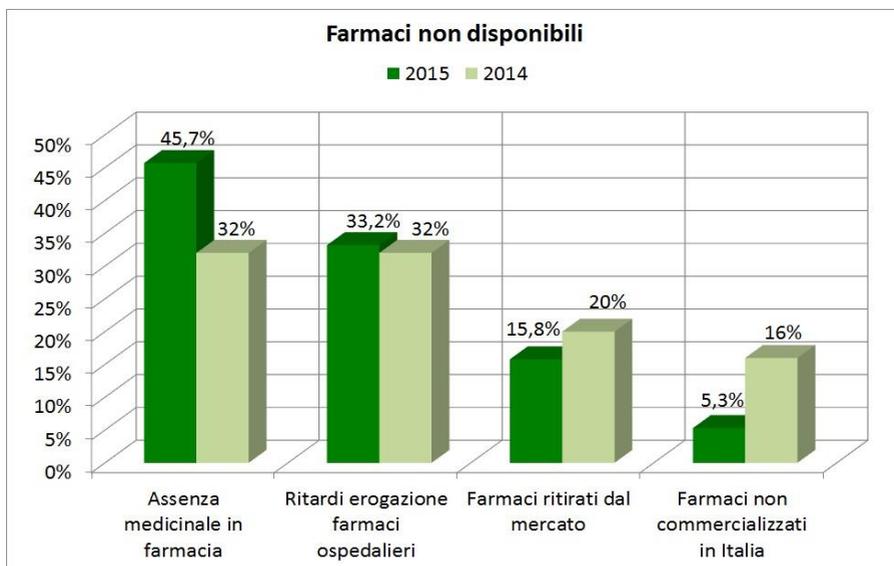
Fonte: XIX Rapporto PiT Salute 2016 – Cittadinanzattiva

1.4.2 Indisponibilità dei farmaci

L'indisponibilità dei farmaci può dipendere da molteplici fattori di ordine burocratico, amministrativo ed organizzativo a vari livelli, nazionale, regionale ed aziendale. I dati raccolti nel XIX Rapporto Pit Salute (fig. 2) riferiscono che nel 45% dei casi si segnala l'assenza del medicinale in farmacia e nel 33% i ritardi nella erogazione dei farmaci ospedalieri.

Un dato interessante che esaminato insieme con le segnalazioni riguardanti i farmaci in fascia H (dal 28,6% nel 2014 al 33,2% nel 2015) è un segno evidente di una problematica in crescente aumento.

Fig. 2 - Farmaci non disponibili



Fonte: XIX Rapporto PiT Salute 2016 – Cittadinanzattiva

Un ulteriore problema può sicuramente essere legato al fenomeno della c.d. esportazione parallela che sta spingendo molti distributori a preferire il mercato estero rispetto a quello italiano dove il prezzo di alcuni farmaci è nettamente inferiore e pertanto meno conveniente.

Un altro aspetto fortemente problematico è legato al contenimento dei *budget* ospedalieri per la farmaceutica, il cui tetto di spesa per la farmaceutica ospedaliera viene ormai da anni sfiorato e riguarda in maniera diffusa quasi tutte le Regioni, ad esclusione della Provincia Autonoma di Trento²³.

1.4.3 Spesa per farmaci

Nel 2015, il 20,3% delle persone segnala la difficoltà a sostenere i costi per accedere alla terapia farmacologica necessaria alla cura della propria malattia.

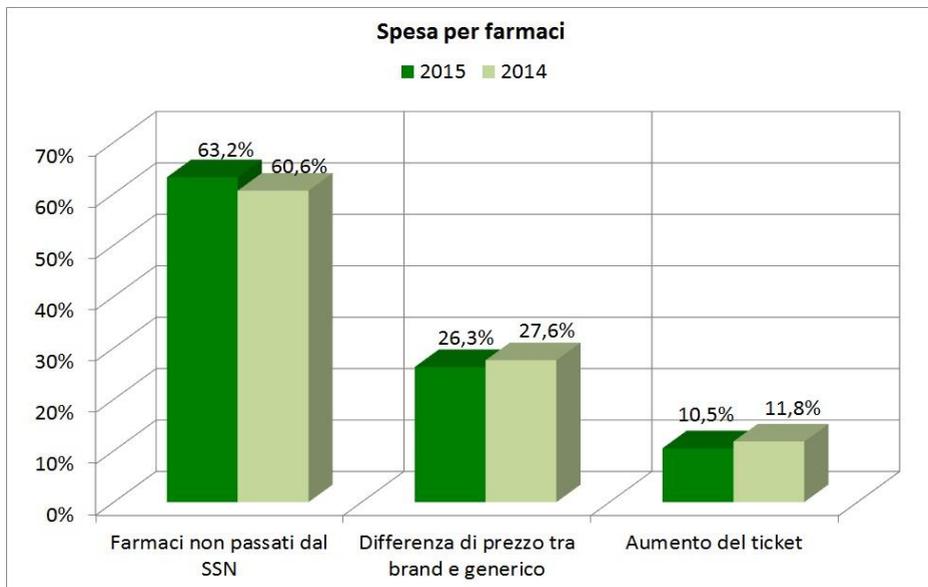
I cittadini vivono una condizione di forte disagio economico per le difficoltà a sostenere tali spese e, sempre più spesso, sono costretti a sospendere o addirittura rinunciare alle cure. Come emerge dalla figura 3, qui di seguito riportata, il costo per il cittadino deriva, per il 63% delle segnalazioni, dalla spesa in farmaci non erogati dal Servizio Sanitario Nazionale, dato in aumento rispetto al 2014 (60,6%): farmaci in fascia C *in primis*, parafarmaci ed integratori.

Segue la differenza di prezzo tra *brand* e generico, che raccoglie il 26% delle segnalazioni, e infine l'aumento del *ticket* sui farmaci (10,5%).

Questa voce è strettamente collegata ai contesti regionali, in cui spesso le esigenze di *budget* e di bilancio condizionano le politiche sui prezzi di accesso a prestazioni e farmaceutica, che hanno determinato un costante aumento, negli ultimi anni, del carico sui cittadini.

²³ AIFA - Monitoraggio della spesa farmaceutica nazionale e regionale gennaio – maggio 2016

FIG. 3 - FARMACI NON DISPONIBILI



Fonte: XIX Rapporto PiT Salute 2016 – Cittadinanzattiva

2. FARMACI BIOLOGICI E BIOSIMILARI: IL CONTESTO EUROPEO E ITALIANO

2.1 L'innovazione nel campo delle biotecnologie

L'innovazione farmaceutica, costretta molto spesso a fare i conti con risorse insufficienti ed esigenze di contenimento della spesa, ha un valore immenso e finalità "alte": ricercare nuove opportunità di cura (che consentirebbero, come nel caso dell'Epatite C, persino di guarire e debellare il virus), più efficaci, anche in termini di qualità e sicurezza, e allo stesso tempo più "aderenti" ai bisogni reali delle persone che convivono con la malattia (molto spesso cronica o rara), migliorando la loro qualità di vita.

Emblematico è il caso dei farmaci biologici e biosimilari. L'introduzione di questi medicinali ha rivoluzionato l'approccio terapeutico al trattamento di numerose affezioni gravi e potenzialmente letali, per le quali in passato non erano disponibili terapie o quelle per cui le terapie esistenti non erano sufficientemente efficaci²⁴. Hanno reso possibile lo sviluppo di trattamenti per molte gravi malattie, incluse neoplasie, sclerosi multipla, diabete e diverse malattie autoimmuni. In reumatologia, ad esempio, i medicinali biologici/biotecnologici hanno rappresentato una vera rivoluzione per il trattamento dell'Artrite Reumatoide, la Spondilite Anchilosante e l'Artrite Psoriasica²⁵.

La decifrazione del codice genetico, avvenuta negli anni '60, ha aperto la strada alle prime tecniche di biotecnologia. E così, dall'immissione in

²⁴ Cfr. *1° Rapporto sui farmaci biologici e biosimilari..L'acquisto e l'accesso nelle regioni-Cittadinanzattiva*, 2013, pag. 31.

<http://www.cittadinanzattiva.it/primo-piano/salute/5454-i-rapporto-nazionale-sui-farmaci-biologici-e-biosimilari-l-acquisto-e-l-accesso-nelle-regioni.html>;

²⁵ Cfr. *Position Paper - farmaci biotecnologici e biosimilari*, luglio 2015, a cura della Regione Emilia Romagna.

commercio del primo farmaco biotecnologico, l'insulina, avvenuta nel 1982 si è passati alla prima generazione di farmaci ricombinanti²⁶.

Da questo momento in poi, la messa in commercio di medicinali biologici, o prodotti mediante processo biotecnologico, è cresciuta di anno in anno in modo esponenziale e, oggi, può senza alcun dubbio dirsi uno dei settori farmaceutici più in espansione, con un tasso stimato di crescita annuale di circa il 20%²⁷. Senza contare che a scadenza del brevetto, i farmaci biologici (e relativi biosimilari, laddove disponibili) possono essere commercializzati anche da aziende diverse da quelle che originariamente li hanno prodotti e immessi sul mercato.

Così è accaduto alla scadenza del brevetto dell'insulina, nel 2001; di seguito, per la somatotropina, le eritropoietine e via, via gli altri brevetti dei farmaci biotecnologici approvati.

Analogamente a quanto già avvenuto per gli "equivalenti" di farmaci di sintesi chimica, si è aperto inevitabilmente un nuovo mercato, quello del farmaco biosimilare, che anche in considerazione dei minor costi di produzione e messa in commercio (al netto dei costi di ricerca scientifica/innovazione della copertura brevettuale ventennale), ha spinto verso una maggiore concorrenzialità.

Nel 2015, secondo i dati del Rapporto OsMed²⁸, il consumo di farmaci a brevetto scaduto ha rappresentato il 69,8% dei consumi a carico del SSN: il 75,5% dei consumi in regime di assistenza convenzionata e il 27,0%

²⁶ Bibliografia di riferimento: *1° Rapporto sui farmaci biologici e biosimilari. L'acquisto e l'accesso nelle Regioni* – Cittadinanzattiva, 2013 <http://www.cittadinanzattiva.it/primo-piano/salute/5454-i-rapporto-nazionale-sui-farmaci-biologici-e-biosimilari-l-acquisto-e-l-accesso-nelle-regioni.html>;

Indagine civica sull'esperienza dei pazienti rispetto all'uso dei farmaci, con focus su farmaci biologici e biosimilari - Cittadinanzattiva, 2014 <http://www.cittadinanzattiva.it/comunicati/salute/6848-indagine-civica-su-esperienza-pazienti-su-uso-farmaci-con-focus-su-biologici-e-biosimilari.html>;

²⁷ cfr. *Equivalenti e biosimilari nelle Regioni Italiane – Indirizzi per acquisto, prescrizione e distribuzione dei farmaci* – a cura di Pharmadoc, novembre 2015

²⁸ Cfr. <http://www.aifa.gov.it/content/luso-dei-farmaci-italia-rapporto-osmed-2015>;

dei consumi dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche. In termini di spesa, i farmaci a brevetto scaduto hanno costituito il 54,2% della spesa netta convenzionata, il 2,1% della spesa dei farmaci acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche e complessivamente il 21,4% della spesa pubblica.

Nell'ambito dell'assistenza convenzionata si conferma il *trend* in crescita sia della spesa sia dei consumi dei farmaci a brevetto scaduto. Rimangono pressoché stabili i consumi e la spesa dei farmaci equivalenti²⁹.

Inoltre, i dati AIFA hanno confermato un incremento nell'impiego di tutti i farmaci biosimilari, soprattutto delle epoetine (+49,0% rispetto al 2014) e della somatropina (+21,5%), che ha consentito di ottenere dei risparmi nella spesa principalmente nell'ambito dei fattori della crescita, per i quali è stato registrato un decremento del 11,6% rispetto al 2014.

Nel 2015 ha avuto inizio la commercializzazione dei biosimilari dell'*infliximab* e della *follitropina* alfa a seguito della pubblicazione in G.U della determina AIFA di rimborsabilità.

²⁹ Cfr. <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato3667907.pdf>;

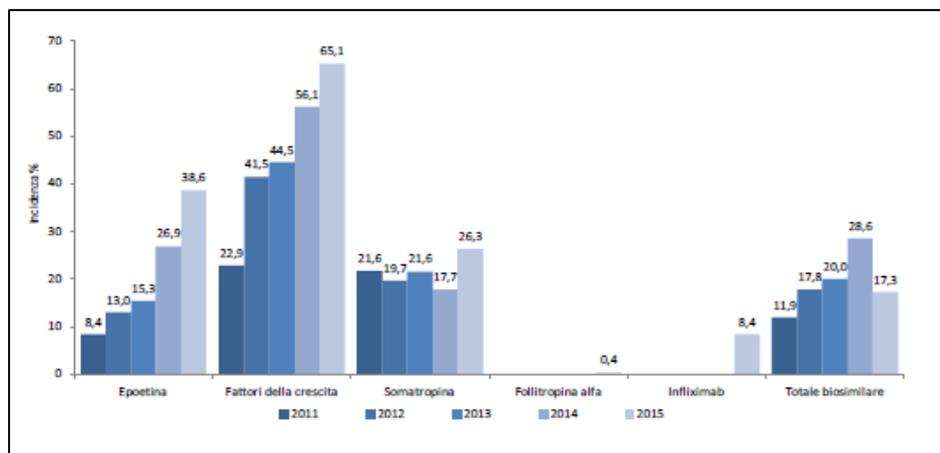
FIG. 4 - BIOSIMILARI, EROGAZIONE ATTRAVERSO LE STRUTTURE PUBBLICHE E PRESCRIZIONE TERRITORIALE SSN NEL 2015: CONFRONTO BIOSIMILARE VERSUS IL FARMACO ORIGINATOR

Gruppo	Sottogruppo	Spesa pro capite	Inc %	Δ % 15-14	DDD/1000 ab die	Inc %	Δ % 15-14
Epoetina	Totale	2,01	100,0	-6,4	1,80	100,0	7,4
	Originator ¹	1,23	61,4	-21,4	0,88	48,7	-17,1
	Biosimilari ²	0,78	38,6	34,4	0,92	51,3	49,0
Fattori della crescita	Totale	0,29	100,0	-16,5	0,03	100,0	7,5
	Originator ³	0,10	34,9	-33,8	<0,05	11,8	-32,0
	Biosimilari ⁴	0,19	65,1	-3,0	0,03	88,2	16,5
Somatropina	Totale	0,40	100,0	-26,8	0,07	100,0	7,1
	Originator ⁵	0,29	73,7	-34,4	0,05	62,5	-0,0
	Biosimilari ⁶	0,10	26,3	8,8	0,03	37,5	21,5
Follitropina alfa	Totale	0,76	100,0	-3,8	0,08	100,0	-0,9
	Originator ⁷	0,75	99,6	-4,1	0,08	99,6	-1,3
	Biosimilari ⁸	0,00	0,4	-	<0,05	0,4	-
Infliximab	Totale	1,55	100,0	-2,4	0,26	100,0	0,6
	Originator ⁹	1,42	91,6	-10,6	0,24	89,4	-10,1
	Biosimilari ¹⁰	0,13	8,4	-	0,03	10,6	-

^{*}il farmaco utilizzato come confronto nello studio clinico
¹ Eprex[®]; ² Binocrit[®], Retacrit[®];
³ Granulokine[®], Neupogen[®]; ⁴ Nivestim[®], Tevagrastim[®], Zarzio[®];
⁵ Genotropin[®]; ⁶ Omnitrope[®];
⁷ Gonal-F[®]; ⁸ Bemfola[®];
⁹ Remicade[®]; ¹⁰ Inflectra[®], Remsima[®];

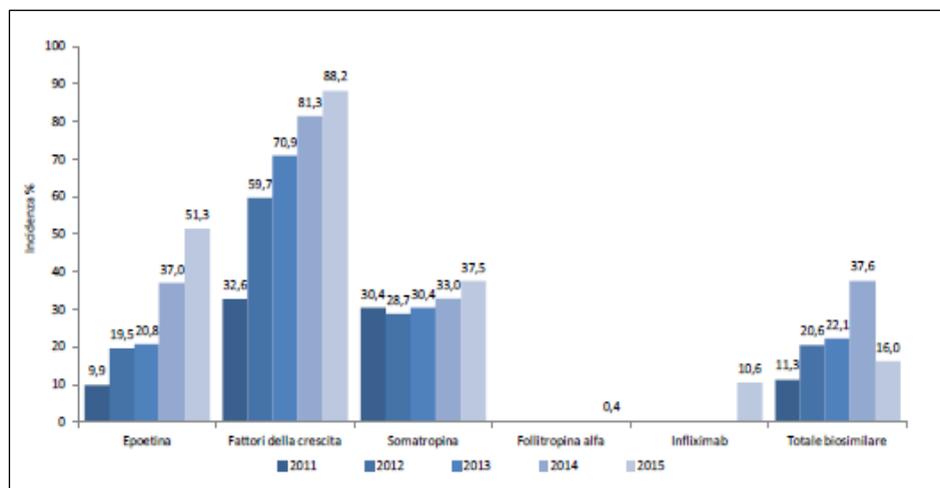
Fonte: "L'uso dei Farmaci in Italia" - Rapporto OsMed 2015

FIG. 5 - INCIDENZA (%) DEI FARMACI BIOSIMILARI SULLA SPESA DEI FARMACI BIOSIMILARI E DEL FARMACO ORIGINATOR: ANNO 2015



Fonte: "L'uso dei Farmaci in Italia" - Rapporto OsMed, 2015

FIG. 6 - INCIDENZA (%) DEI FARMACI BIOSIMILARI SUI CONSUMI DEI FARMACI BIOSIMILARI E DEL FARMACO ORIGINATOR: ANNO 2015



Fonte: "L'uso dei Farmaci in Italia" - Rapporto OsMed, 2015

2.2 Definizione di farmaco biologico e biosimilare

I biologici o biotecnologici sono farmaci molto diversi da quelli chimici, ciò che li contraddistingue è prima di tutto la loro composizione, costituita da organismi viventi, o da questi derivati mediante biotecnologie il cui processo produttivo è molto complesso³⁰.

Il **farmaco biologico o biotecnologico** è rappresentato, infatti, da una sostanza prodotta naturalmente da un organismo vivente, oppure derivata da una sorgente biologica attraverso procedimenti di biotecnologia molto complessi³¹.

Con il termine **biosimilare**, invece, viene indicato un medicinale simile a un prodotto biologico di riferimento già autorizzato nell'Unione Europea e per il quale sia scaduta la copertura brevettuale³².

«Un biosimilare e il suo prodotto di riferimento, essendo ottenuti mediante modalità differenti, non sono identici, ma essenzialmente simili in termini di qualità, sicurezza ed efficacia»³³.

Tutti i farmaci prodotti con metodo biotecnologico in realtà non saranno mai perfettamente identici e la loro unicità risiede nell'origine da cellule viventi, nella struttura estremamente complessa e nel processo produttivo che per sua stessa natura può andare incontro a mutamenti che possono incidere e influire o modificare l'attività biologica.

³⁰ Cfr. *Equivalenti e biosimilari nelle Regioni Italiane – Indirizzi per acquisto, prescrizione e distribuzione dei farmaci* – Fharmadoc, 2015

³¹ Cfr. *Concept Paper AIFA I farmaci biosimilari*, 2012 pag. 3

³² Cfr. *Concept Paper AIFA I farmaci biosimilari*, 2012 pag.5

³³ Cfr. *Concept Paper AIFA I farmaci biosimilari*, 2012 pag. 5

2.3 Il contesto europeo

2.3.1 La procedura regolatoria

Il concetto di “**biosimilare**” ovvero di “**medicinale biologico simile**” è stato introdotto nella legislazione dell’Unione Europea tramite la direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, recepita poi dalla normativa italiana tramite il decreto legislativo n. 219/2006.

Il *European Medicines Agency (EMA)*, ovvero Agenzia Europea del Farmaco è stato il primo ente regolatorio ad aver istituito un quadro normativo specifico per il percorso di approvazione dei biosimilari. Questo perché, come chiarisce l’Agenzia Europea, *“il principio attivo di un biosimilare e quello del suo medicinale di riferimento sono di fatto la stessa sostanza biologica, tuttavia possono essere presenti differenze minori dovute alla loro natura complessa e alle tecniche di produzione. Come il medicinale di riferimento, il biosimilare presenta un certo grado di variabilità naturale”*. Prosegue l’EMA *“Un biosimilare viene approvato quando è stato dimostrato che tale variabilità naturale ed eventuali differenze rispetto al medicinale di riferimento non influiscano sulla sicurezza o sull’efficacia”*³⁴.

La **procedura regolatoria** per provare la sicurezza e l’efficacia di un biosimilare è molto più rigorosa rispetto a quella per il convenzionale farmaco “generico” (equivalente) è centralizzata presso l’EMA e l’autorizzazione all’immissione in commercio viene rilasciata tramite una procedura centralizzata di valutazione scientifica su efficacia, qualità e sicurezza del medicinale.

Nel 2005, sono state definite le Linee Guida Generali sui requisiti minimi dei prodotti biosimilari oltre che le Linee Guida Specifiche per diverse

³⁴ Cfr. *Questions and Answers on biosimilar medicines* EMA/837805/2011 del 27 settembre 2012 e *Position Paper AIFA I Farmaci biosimilari*, 2013 pag. 5

classi terapeutiche, tra cui *epoetine*, *filgrastim* e *somatropina*, elaborando un approccio basato sulla dimostrazione della comparabilità (*comparability exercise*) ossia della similarità del biosimilare con l'originatore in termini di qualità, sicurezza ed efficacia.

L'Azienda produttrice del farmaco deve fornire un *dossier* completo ed esaustivo che contenga dati di qualità e i risultati dei test preclinici dei *trials* clinici dimostrando la biosimilarità, attraverso l'esercizio di comparabilità.

Quando il prodotto dimostra di essere simile al medicinale di riferimento, e dunque “supera” gli studi di comparabilità, viene approvato in quanto dimostra che la variabilità naturale ed eventuali differenze rispetto al medicinale di riferimento non influiscono sulla sicurezza o sull'efficacia³⁵. Solo in tal caso, viene messo in commercio con le indicazioni con cui l'EMA ha ritenuto dimostrata la biosimilarità.

L'**esercizio di comparabilità**³⁶, per la dimostrazione della similarità, *similarity throughout*, si serve di studi disegnati in modo tale da individuare eventuali differenze di qualità tra biosimilare e prodotto di riferimento e assicurare che non si traducano in differenze cliniche rilevanti in termini di efficacia e sicurezza tra i due prodotti.

L'esercizio di comparabilità si inserisce nei tre moduli di valutazione di un farmaco per l'immissione in commercio³⁷:

³⁵ Cfr. nota precedente

³⁶ Cfr. *Equivalenti e biosimilari nelle Regioni Italiane – Indirizzi per acquisto, prescrizione e distribuzione dei farmaci* – a cura di Fharmadoc, 2015

³⁷ Bibliografia di riferimento: *Equivalenti e biosimilari nelle Regioni Italiane – Indirizzi per acquisto, prescrizione e distribuzione dei farmaci* – a cura di Fharmadoc, 2015; Cfr. anche *1° Rapporto sui farmaci biologici e biosimilari. L'acquisto e l'accesso nelle regioni*, a cura di Cittadinanzattiva, 2013; *Indagine civica sull'esperienza dei pazienti rispetto all'uso dei farmaci, con focus su farmaci biologici e biosimilari* - Cittadinanzattiva, 2014

- comparabilità della qualità (fisico-chimica e biologica)
- comparabilità non clinica (studi non clinici comparativi)
- comparabilità clinica (studi clinici comparativi)

Responsabile della valutazione della qualità dei farmaci biosimilari è il *Working Party on Similar Biological Medicinal Party* (BMWP) in collaborazione con il *Biologicals Working party* (BWP), supportato per la valutazione dell'efficacia e della sicurezza degli stessi dal *Safety and Efficacy Sector*, su mandato del CHMP dell'EMA.

Le Linee Guida EMA definiscono i principi generali per le valutazioni pre-cliniche e cliniche necessarie per ottenere la registrazione dei medicinali biosimilari. Le valutazioni pre-cliniche riguardano ad esempio aspetti farmaco-tossicologici; le valutazioni cliniche riguardano i profili di farmacocinetica e farmacodinamica ed efficacia. I requisiti di sicurezza clinica e i fattori correlati all'immunogenicità sono riportati nelle Linee Guida per definire il profilo di sicurezza del farmaco biosimilare.

Rispetto alla sicurezza dei prodotti biosimilari, così come per i farmaci biologici, le case produttrici sono tenute a istituire un sistema di **Farmacovigilanza** per il monitoraggio e la sicurezza del prodotto, presentando insieme alla domanda di autorizzazione in commercio, un piano di gestione del rischio (*"Risk management Plan"* - EU-RMP). L'EU-RMP deve esplicitare in dettaglio il sistema di gestione del rischio, descrivendo il profilo di sicurezza del farmaco tenendo anche conto del profilo di sicurezza noto del corrispondente medicinale di riferimento e delineare le modalità con cui il produttore continuerà a monitorare la sicurezza e l'efficacia del medicinale.

Riguardo all'**estrapolazione delle indicazioni terapeutiche** l'EMA specifica che "in taluni casi può essere possibile estrapolare la somiglianza terapeutica mostrata in una indicazione in altre indicazioni autorizzate per

il medicinale di riferimento”. Va sottolineato che a stabilire, caso per caso, se le indicazioni multiple possano essere estrapolate o meno, è il CHMP (*Committee for medicinal products for humane use*) presso l’EMA, sulla base delle evidenze scientifiche derivanti da un esercizio di comparabilità approfondita e in conformità a giustificazioni scientifiche.

2.3.2 Il processo autorizzativo dei biosimilari

All’esito degli studi di comparabilità, può accadere che il biosimilare non abbia dimostrato di essere simile, in tal caso l’Azienda ritira l’*application* o produce o esegue modifiche al sistema di produzione tali da migliorare il prodotto³⁸. Quando invece il biosimilare non dimostra di essere simile ma, per alcuni aspetti, anche superiore al medicinale di riferimento viene sottoposto ad un iter registrativo definito “*bio-better*”.

La registrazione dei biosimilari è centralizzata e regolamentata da normativa comunitaria e l’EMA ha previsto un iter registrativo, nonché l’emanazione di Linee Guida specifiche per l’approvazione dei biosimilari che sanciscono che l’approvazione di un biosimilare è basata sulla dimostrazione di un profilo di efficacia e sicurezza “comparabili”³⁹.

L’Agenzia Europea del Farmaco (EMA) svolge funzioni strettamente correlate al processo autorizzativo e all’approvazione/registrazione dei farmaci biosimilari, sulla base dell’esercizio di comparabilità rispetto ai medicinali biologici di riferimento, ai fini della immissione in commercio.

L’EMA è stato il primo ente regolatorio ad aver istituito un quadro normativo specifico per il percorso di approvazione dei biosimilari, tuttavia non entra nel merito della regolamentazione sulla dispensazione di tali farmaci all’interno dei Paesi membri, **lasciando invece all’ordinamento**

³⁸ Vedi nota precedente

³⁹ Per approfondimenti normativi, 2001/83/CE come modificata dalla direttiva 2004/27/CE della Commissione del 31 marzo 2004

interno di ciascuno Stato la decisione circa il farmaco da utilizzare (se biologico originatore o biosimilare).

Le linee Guida approvate non indicano, infatti, l'opportunità o meno di utilizzare un medicinale biosimilare in maniera intercambiabile.

L'EMA lascia, quindi, la decisione circa il farmaco da utilizzare (se originatore o biosimilare) al personale qualificato.

Molti Paesi Europei hanno espresso un orientamento simile, raccomandando che la decisione di trattare un paziente con un biosimilare o con il suo originatore debba essere presa esclusivamente dal medico, adottando norme che impediscono al farmacista ospedaliero di sostituire il farmaco originatore prescritto dal medico con un biosimilare.

Le **Linee Guida** definiscono i termini e le condizioni dei farmaci che possono essere riconosciuti come biosimilari rispetto ai medicinali biologici di riferimento, in quanto rispondono a quei parametri tali che la variabilità non sia tale da incidere su sicurezza ed efficacia sulla base degli studi di comparabilità

L'EMA ha pubblicato alcuni *Concept Paper*, Linee Guida Generali applicabili a tutti i farmaci biosimilari e Linee Guida specifiche per i singoli prodotti biosimilari e classe terapeutica di appartenenza (ad esempio eritropoietine, somatropina, ormone della crescita, G-CSF, anticorpi monoclonali etc.), nonché CTD specifiche (riguardanti aspetti specifici della dimostrazione di biosimilarità nell'ambito di qualità clinica e non clinica). Tali linee guida vengono revisionate con cadenza regolare in modo da riflettere l'esperienza acquisita con le procedure di autorizzazione di prodotti biosimilari già registrati o comunque avviate, e tenere conto dell'evoluzione della scienza e della tecnologia⁴⁰.

Le Nuove Linee Guida "*Guideline on similar biological medicinal products*" (2014)⁴¹ hanno aggiornato le precedenti in vigore dal 2006.

⁴⁰Cfr. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000408.jsp&mi-dWC0b01ac058002958c](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000408.jsp&mi-dWC0b01ac058002958c;);

⁴¹Cfr. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/facilitare-lo-sviluppo-globale-dei-medicinali-biosimilari-ema-aggiorna-le-linee-guida>;

2.4 Il contesto italiano

La normativa italiana di riferimento per i biosimilari è rappresentata dal Decreto Legislativo 219/2006 che ha recepito la direttiva europea 2001/83/EC (e sue successive modificazioni).

Ancora una volta viene sottolineato il concetto che un biosimilare è simile, ma non identico al farmaco originatore⁴². Come si è detto nei paragrafi precedenti, L'Agenzia Europea (EMA) non si è espressa in tema di intercambiabilità dei farmaci biologici e/o biosimilari, lasciando invece che fossero gli Stati membri dell'Unione a regolamentare, nel proprio ordinamento, la questione della sostituibilità⁴³. Mentre alcuni Paesi europei si sono pronunciati a sfavore della sostituibilità dei biosimilari, in Italia non esiste ancora oggi una normativa specifica.

Tuttavia, dal momento che i biosimilari non sono stati inseriti nelle liste di trasparenza dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), non possono essere sostituiti dal proprio originatore in farmacia, lasciando al medico la scelta di prescrivere ai pazienti un biologico originatore o un biosimilare. Un tentativo normativo in materia si è avuto, nel 2010 con un Disegno di legge sui farmaci biosimilari⁴⁴, che mirava a far sì che l'automatica sostituibilità tra farmaco chimico e generico non si applicasse anche ai farmaci biotecnologici. Ribadiva, inoltre, l'autonomia prescrittiva del medico e sanciva anche principio della non equivalenza terapeutica nel campo dei farmaci biologici, richiedendo espressamente che, nei bandi di

⁴² *Concept Paper AIFA I farmaci biosimilari*, 2012 pag.5

⁴³ Sull'intercambiabilità di farmaci biologici e biosimilari, sono state emanate nuove Linee Guida sull'approvazione dei farmaci biosimilari emanate dalla *Food and Drug Administration* (FDA)

<http://www.dailyhealthindustry.it/biosimilari-fda-apre-allintercambiabilita-senza-parere-medico-ID4407.html?tck=042ACAE2-7EDF-4E37-A485-B84E4471ED9F>;

⁴⁴ Disegno di legge a firma di Antonio Tomassini, presidente dell' allora Commissione Igiene e Sanità di Palazzo Madama, del senatore Cesare Cursi, presidente della commissione Industria del Senato e di Stefano De Lillo, componente della XII Commissione.

gara nelle strutture pubbliche, non si seguisse il concetto di equivalenza per questi prodotti. Affermava, conseguentemente, non sostituibilità automatica, e la centralità del medico curante nelle scelte del trattamento al fine di tutelare salute e sicurezza del paziente.

2.4.1 Il *Concept Paper* di AIFA

Il 1 agosto 2012, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) apre una consultazione pubblica sulla base del *Concept Paper* sui Farmaci Biosimilari presentato a fine luglio 2012⁴⁵. “Lo scopo”, si legge nel *Concept Paper*, “è quello di assicurare e promuovere l'utilizzo dei biosimilari fornendo, agli operatori sanitari e ai cittadini, informazioni autorevoli, chiare, trasparenti, convalidate ed obiettive”.

Dopo una breve disamina su cosa siano i farmaci biologici e biosimilari, nel *Concept Paper* si ritorna sul concetto di **similarità**, affermando con chiarezza, che tali medicinali non sono identici ma simili in termini di qualità, sicurezza ed efficacia.

Secondo l'AIFA, i farmaci biosimilari possono svolgere un ruolo nodale nell'accesso ai farmaci biologici, aumentando la competitività e producendo prezzi inferiori per le terapie biologiche a brevetto scaduto. In Italia le procedure di prezzo e rimborso dei prodotti biologici e biosimilari sono le medesime. Nel caso dei biosimilari, come per i farmaci equivalenti, la negoziazione del prezzo ha come riferimento una riduzione obbligatoria del prezzo, pari almeno al 20% in meno rispetto al farmaco originatore.

Rispetto alla questione della **sostituibilità**, come si è detto, L'EMA non ha preso una posizione ufficiale, rispetto all'intercambiabilità e alla sostituibilità automatica dei biosimilari. Nel *Concept* si fa riferimento a

⁴⁵ http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/concept_paper_biosimilari_1.pdf;

intercambiabilità, quando un prodotto ha lo stesso effetto clinico e può essere scambiato nella pratica clinica; mentre per **sostituibilità**, si intende la pratica di sostituire un farmaco con un altro che abbia la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive, la stessa forma farmaceutica, nonché una bioequivalenza con il medicinale di riferimento, dimostrata attraverso appositi studi di biodisponibilità.

Si parla poi di **“sostituibilità primaria”** quando viene iniziata una nuova terapia con un prodotto biosimilare (o con un equivalente), piuttosto che con il prodotto originatore di riferimento e di **“sostituibilità secondaria”** quando viene modificata la terapia di un paziente già in trattamento con un farmaco biologico con il suo biosimilare.

La posizione che l’Agenzia Italiana del Farmaco ha assunto nel *Concept Paper* è di non ritenere i medicinali biologici e biosimilari *sic et simpliciter* alla stregua dei prodotti equivalenti, escludendone la vicendevole sostituibilità terapeutica. Ed per questo che i farmaci biosimilari non sono stati inseriti nelle liste di trasparenza e **la scelta di trattamento con un farmaco biologico o biosimilare rimane una decisione clinica.**

I biosimilari sono da preferire in particolare per il trattamento dei soggetti **“naive”** (che non abbiano avuto precedenti esposizioni terapeutiche). L’AIFA, inoltre, non ritiene siano necessari ulteriori valutazioni comparative effettuate a livello regionale o locale al fine di valutare la possibilità di sostituibilità del farmaco originatore con il suo biosimilare in nuovi trattamenti, essendo il processo di valutazione per la designazione di biosimilarità già condotto dall’EMA. **Le conclusioni a cui giunge l’AIFA**, nel *Concept Paper*, sottolineano che i farmaci biosimilari rappresentano uno scenario essenziale di ottimizzazione dell’efficienza dei sistemi sanitari, rappresentando un’opportunità per lo sviluppo di un mercato dei biologici competitivo e concorrenziale; mantenendo però garanzie di sicurezza e qualità per i pazienti e garantendo loro un accesso tempestivo ed omogeneo ai farmaci innovativi.

2.4.2 Il *Position Paper* di AIFA

Il 13 maggio 2013, quindi oltre sei mesi dopo la fine della consultazione pubblica sul *Concept Paper*, l'AIFA ha reso pubblico il *Position Paper*⁴⁶, che segue i recenti aggiornamenti delle raccomandazioni dell' *European Medicine Agency* (EMA). Rispetto al *Concept paper*, non si registrano sostanziali differenze concettuali:

- il farmaco biosimilare è simile, ma non uguale, al medicinale biologico di riferimento;
- rispetto alla similarità, *“un biosimilare e il suo prodotto di riferimento, essendo ottenuti mediante modalità differenti, non sono identici, ma essenzialmente simili in termini di qualità, sicurezza ed efficacia⁴⁷”*; o ancora quando si indica che *“il principio attivo di un medicinale biosimilare è essenzialmente simile ma non identico a quello del medicinale biologico di riferimento⁴⁸”*.
- Si possono presentare differenze anche nell'esercizio di comparabilità tra originatore e biosimilare, circa gli specifici standard di qualità, efficacia e sicurezza, l'importante è che, come specifica il *Position Paper*, quelle considerate accettabili, in quanto non clinicamente rilevanti, vengano definite a priori.

Riguardo l'**estrapolazione delle indicazioni** viene specificato che, secondo quanto stabilito dall'EMA, *“nel caso in cui il farmaco originatore sia autorizzato per più di un'indicazione, l'efficacia e la sicurezza del farmaco*

⁴⁶http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/AIFA_POSITION_PAPER_FARMACI_BIOSIMILAR_I.pdf;

⁴⁷ Bibliografia di riferimento: *1° Rapporto sui farmaci biologici e biosimilari. L'acquisto e l'accesso nelle regioni*, a cura di Cittadinanzattiva, 2013

⁴⁸ Cfr. *Concept Paper*, riga 155 pag. 6

*devono essere confermate o, se necessario, dimostrate separatamente per ogni singola indicazione*⁴⁹”.

Rispetto al *Concept Paper*, un aspetto totalmente nuovo che si riscontra nel *Position Paper* riguarda l'utilizzo dei biosimilari nell'ambito della Legge n 648/1996. Nello specifico si riporta che: *“poiché anche i prodotti biologici possono essere utilizzato per l'uso off-label, nel caso di un medicinale biosimilare il cui corrispondente medicinale biologico di riferimento sia stato autorizzato per l'utilizzo off-label e sia, quindi, presente nel richiamato elenco l'inserimento del biosimilare non è automatico, ma verrà verificato caso per caso dalla CTS, che si riserva la possibilità di effettuare le proprie valutazioni caso per caso sulla base delle evidenze e della letteratura disponibili, dall'esperienza clinica e dall'eventuale riconducibilità dell'azione terapeutica ad un identico meccanismo d'azione*⁵⁰”.

Rispetto alla **sostituibilità automatica** dei biosimilari, mentre nel *Concept Paper* veniva riportato che l'EMA non ha espresso una posizione ufficiale, nel *Position Paper* si specifica che *“le raccomandazioni emanate dall'EMA sull'immissione in commercio dei medicinali **non comprendono l'opportunità o meno di utilizzare un medicinale biosimilare in maniera intercambiabile** e che la decisione circa la scelta prescrittiva del medicinale specifico da impiegare, di riferimento piuttosto che biosimilare, debba essere affidata al **personale qualificato***⁵¹”.

Un'ulteriore precisazione viene effettuata sul concetto di **“naive”** rispetto al quale si chiarisce che si definiscono *naive* coloro i quali *“non abbiano*

⁴⁹ *Position Paper* AIFA *I farmaci biosimilari*, pag. 9

⁵⁰ *Position Paper* AIFA *I farmaci biosimilari*, pag.11

⁵¹ *Position Paper* AIFA *I farmaci biosimilari*, pag. 13

*avuto esposizioni terapeutiche o per i quali le precedenti esposizioni in base al giudizio del clinico siano sufficientemente distanti nel tempo*⁵²”.

Infine, nel *Position Paper*, l'AIFA “*si riserva, comunque, di valutare caso per caso l'applicabilità dei principi generali enunciati nel Position Paper, nonché quello di modificare le proprie posizioni sui singoli prodotti e/o sulle singole categorie terapeutiche in relazione al tempo di commercializzazione dei prodotti interessati, alle evidenze scientifiche acquisite, al numero di pazienti trattati nella pratica clinica, agli PSUR presentati dall' EMA, agli studi PAES e PASS e alle informazioni estrapolabili da eventuali registri*”⁵³.

In conclusione l'AIFA sottolinea che “*lo sviluppo e l'utilizzo dei farmaci biosimilari rappresentano un' opportunità essenziale per l'ottimizzazione dell'efficienza dei sistemi sanitari e assistenziali, avendo la potenzialità di soddisfare una crescente domanda di salute, in termini di efficacia e di personalizzazione delle terapie sia di sicurezza d'impiego. I medicinali biosimilari rappresentano, dunque, uno strumento irrinunciabile per lo sviluppo di un mercato dei biologici competitivo e concorrenziale, necessario alla sostenibilità del sistema sanitario e delle terapie innovative, mantenendo garanzie di sicurezza e qualità per i pazienti e garantendo loro un accesso omogeneo e tempestivo ai farmaci innovativi, pur in un contesto di razionalizzazione della spesa pubblica*”⁵⁴.

⁵² *Position Paper AIFA I farmaci biosimilari*, pag.13

⁵³ *Position Paper AIFA I farmaci biosimilari*, pag.14

⁵⁴ *Position Paper AIFA I farmaci biosimilari*, pag. 14

2.4.3 La riapertura della consultazione pubblica e Secondo *Concept Paper* AIFA sui farmaci biosimilari

L'Agenzia Italiana del Farmaco è intervenuta nuovamente sul tema, attraverso la riapertura della consultazione pubblica sul *Position Paper* di maggio 2013⁵⁵. Una decisione dovuta – ha spiegato l'AIFA – “alle richieste di chiarimenti in merito all’impiego dei farmaci biosimilari” e per “dar modo a tutti i soggetti coinvolti di evidenziare eventuali dubbi che ancora permangono per un uso ottimale di questi farmaci” e “affinché il documento possa rappresentare uno strumento efficace per fornire le linee guida applicative necessarie ad assicurare e promuovere l'utilizzo dei biosimilari”.

In considerazione dell' ampia trattazione già condotta nella versione attuale del *Position Paper*, l'AIFA ha escluso dalle materie di approfondimento e revisione i temi inerenti la biosimilarità tra farmaco biologico originatore e corrispondente biosimilare e il principio di centralità del medico prescrittore nella scelta tra biologico originatore e corrispondenti prodotti biosimilari, anche relativamente alla non automatica sostituibilità.

A distanza di qualche anno dalla chiusura della seconda consultazione pubblica (15 maggio 2014), l'AIFA ha avviato, in data 15 giugno 2016, una terza consultazione pubblica sui biosimilari sul “**Secondo *Concept Paper* sui Farmaci biosimilari**”, conclusa il 15 settembre 2016⁵⁶, con l'obiettivo di ottenere opinioni, commenti e suggerimenti da parte di tutti gli stakeholder interessati dal tema.

⁵⁵ Cfr. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/farmaci-biosimilari-riapertura-della-consultazione-pubblica-06032014>;

⁵⁶ Cfr. consultazione pubblica al secondo *Concept Paper* di AIFA <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/consultazione-pubblica-sul-secondo-concept-paper-aifa-sui-%E2%80%9Cfarmaci-biosimilari%E2%80%9D>;

Il Secondo *Concept Paper* è scaturito dalla revisione del *Position Paper* del maggio 2013, che si è resa opportuna soprattutto alla luce delle evidenze emerse dall'utilizzo dei biosimilari e dall'evoluzione del mercato e perché – ribadisce l'AIFA⁵⁷ – *“i medicinali biologici e i biosimilari rivestono un ruolo essenziale per il trattamento di numerose patologie”* e si *“ritiene indispensabile fornire un documento il cui obiettivo è quello di individuare le condizioni necessarie in ambito farmaceutico per promuovere ed assicurare un adeguato utilizzo e accesso ai prodotti biosimilari, fornendo agli operatori sanitari, alle aziende, ai pazienti e ai cittadini, informazioni autorevoli, chiare, trasparenti, convalidate ed obiettive”*.

Il Secondo *Concept Paper* di AIFA non apporta novità rispetto al concetto di **intercambiabilità** e rimanda alle seguenti definizioni⁵⁸:

- è prodotto farmaceutico intercambiabile *“un prodotto che si prevede abbia lo stesso effetto clinico di un prodotto comparatore e possa essere sostituito ad esso nella pratica clinica”*.
- L'intercambiabilità si riferisce alla pratica medica di sostituire un farmaco con un altro, che si prevede produca il medesimo effetto clinico in un determinato contesto clinico in qualsiasi paziente, su iniziativa o con l'accordo del medico prescrittore (definizione *Biosimilars Consensus Information Paper*).

In merito alla **sostituibilità automatica** dei biosimilari, si ribadisce che la legislazione europea ha affidato alle Autorità nazionali competenti dei differenti Stati Membri autonomia decisionale e legislativa in materia e l'EMA, nelle proprie raccomandazioni sull'immissione in commercio dei medicinali, non indica l'opportunità o meno di utilizzare un medicinale

⁵⁷ <http://www.aifa.gov.it/content/consultazione-pubblica-sul-secondo-concept-paper-aifa-sui-%E2%80%9Cfarmaci-biosimilari%E2%80%9D>;

⁵⁸ Agenzia Italiana del Farmaco – Secondo *Concept Paper* sui Farmaci Biosimilari, pag. 13

biosimilare o il suo originatore in maniera intercambiabile e specifica che la decisione circa la scelta prescrittiva del medicinale specifico da impiegare, di riferimento piuttosto che biosimilare, debba essere affidata a personale sanitario qualificato.

Anche nel Secondo *Concept Paper*, quindi, l'AIFA ribadisce che i medicinali biologici e biosimilari non possono essere considerati *sic et simpliciter* alla stregua dei prodotti equivalenti, **escludendone quindi la sostituibilità automatica**.

L'Agenzia, inoltre, dichiara che *“Pur considerando che la scelta di trattamento con un farmaco biologico di riferimento o con un biosimilare rimane una **decisione clinica affidata al medico prescrittore**, l'AIFA considera che i biosimilari costituiscono un'opzione terapeutica il cui **rapporto rischio-beneficio è il medesimo** di quello dei corrispondenti originatori di riferimento, come dimostrato dal processo regolatorio di autorizzazione. Tale considerazione vale anche per i pazienti già in cura, nei quali l'opportunità di sostituzione resta affidata al giudizio clinico”*.

Rispetto al **principio dell'estrapolazione delle indicazioni**, l'AIFA fa dei passi in avanti sancendo la non automaticità del principio dell'estrapolazione delle indicazioni terapeutiche⁵⁹.

Cittadinanzattiva, attraverso la Rete del Coordinamento Nazionale delle Associazioni di Malati Cronici (CnAMC) ha partecipato alla **consultazione pubblica sul Secondo *Concept Paper***.

Il contributo, contenente proposte emendative al testo, sono state realizzate e condivise con le Associazioni di pazienti maggiormente interessate dalle terapie biologiche, quali AFADOC, AMICI, AMRI,

⁵⁹ Cfr. *Secondo Concept Paper* sui Farmaci Biosimilari, pag. 11

ANMAR, ANNA, Associazione Malati di Reni Onlus, FAIS, FAND, Forum Nazionale Trapiantati e GILS Onlus⁶⁰.

Si è ritenuto importante intervenire su due aspetti: **sostituibilità** e centralità del **ruolo del medico nella scelta prescrittiva**, che risultava affievolito rispetto al *Position Paper* del 2013. Si è ribadito che, l'opportunità di sostituire o mantenere una terapia già in atto deve essere lasciata alla libera scelta del medico prescrittore sulla base di **valutazioni esclusivamente di tipo clinico** (es. risposta della terapia in termini di efficacia, esiti di cura, eventuali reazioni avverse, miglioramento della qualità di vita, preferenze nelle modalità e tempi di somministrazione), ma allo stesso tempo, la scelta della terapia deve essere **condivisa con il paziente**, valorizzando personalizzazione della cura e adeguata informazione.

Nel Secondo *Concept Paper* non viene invece esplicitato il ruolo della persona malata nella fase di messa a punto e prescrizione della terapia. **Riconoscere al malato un ruolo attivo da protagonista nel percorso di cura** è un aspetto fondamentale per favorire l'aderenza ai trattamenti.

BOX 2 - CITTADINANZATTIVA-CNAMC SU CONSULTAZIONE PUBBLICA AL SECONDO CONCEPT PAPER DI AIFA SU FARMACI BIOSIMILARI

Adeguata **informazione e condivisione con il paziente**, per riconoscere un ruolo attivo nel percorso di cura: trasparenza e accesso a dati ed evidenze cliniche; continuità terapeutica e attenzione alla qualità della vita. Sono queste le principali proposte avanzate, nel documento di risposta alla consultazione pubblica dell'Agenzia Italiana del Farmaco dal Coordinamento Nazionale delle Associazioni dei Malati cronici (CnAMC) di Cittadinanzattiva e le Associazioni di pazienti AFADOC, AMICI, AMRI, ANMAR, ANNA, Associazione Malati di Reni Onlus, FAIS, FAND, Forum Nazionale Trapiantati e GILS Onlus.

⁶⁰ http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=43361;

Il farmaco biosimilare rappresenta un'opportunità per il Servizio Sanitario Nazionale e per i pazienti, ma è necessario lavorare di più su **dati ed evidenze** per sfatare preoccupazioni e pregiudizi che in alcuni casi ci sono.

L'**efficacia** o l'inefficacia della terapia, in termini di esiti di cura e qualità di vita sulla persona, deve essere il parametro su cui misurare la scelta prescrittiva anche di questi farmaci, così come l'eventuale decisione di sostituire oppure di continuare la terapia in atto, e non esclusivamente quello economico. Spesso agli occhi del paziente è incomprensibile o addirittura ingiustificata la sostituzione, se il farmaco che sta assumendo funziona bene ed ha esiti di cura che migliorano la sua qualità di vita.

Dalla recente Indagine Civica sull'esperienza dei pazienti rispetto all'uso dei farmaci, con focus su farmaci biologici e biosimilari, di Cittadinanzattiva-CnAMC emerge che i pazienti, soprattutto nel caso di patologie croniche o rare, vivono con paura e preoccupazione un eventuale cambiamento e chiedono di essere più informati. Prima ancora del profilo di sicurezza ed efficacia del farmaco (42%) o dei suoi effetti collaterali (38,9%), vogliono conoscere i motivi di un eventuale cambiamento/sostituzione della terapia (64%).

Non è in discussione, nel *Concept Paper*, la **scelta prescrittiva del medico**, anche se il ruolo del professionista risulta affievolito rispetto al *Position* del 2013. Ciò che ancora manca è il **riconoscimento del ruolo del paziente**, ancora troppo poco coinvolto nella messa a punto della terapia, anche nel momento in cui si prospetta una modifica del trattamento in essere.

Apprezzabile invece il posizionamento dell'AIFA rispetto alla **non automaticità del principio dell'extrapolazione delle indicazioni terapeutiche**.

Il nuovo *Position Paper* può essere lo strumento per implementare trasparenza e pubblicità su dati, studi ed evidenze cliniche, anche sul cosiddetto "*switch*" e segnalazioni di farmacovigilanza, e costruire una base informativa certa e indipendente per medici, pazienti, associazioni e società scientifiche.

2.5 Legge di Bilancio 2017 e Determinazione AIFA 458/2016

La Legge di Bilancio 2017, nell'ambito della *Governance* farmaceutica⁶¹ affronta la questione della automatica sostituibilità di farmaci biologici e biosimilari e vengono delineati i criteri in merito alle procedure d'acquisto di farmaci biologici a brevetto scaduto.

Box 3 – Legge di Bilancio 2017, Art. 1 comma 407, 11-quater

“L'esistenza di un rapporto di biosimilarità tra un farmaco biosimilare e il suo biologico di riferimento sussiste solo ove accertato dalla European Medicine Agency (EMA)⁶² o dall'Agenzia italiana del farmaco, tenuto conto delle rispettive competenze. **Non è consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari.**

Nelle procedure pubbliche di acquisto per i farmaci biosimilari non possono essere posti in gara nel medesimo lotto principi attivi differenti, anche se aventi le stesse indicazioni terapeutiche⁶³.

Al fine di razionalizzare la spesa per l'acquisto di farmaci biologici a brevetto scaduto e per i quali siano presenti sul mercato i relativi farmaci biosimilari, si applicano le seguenti disposizioni:

a) le procedure pubbliche di acquisto devono svolgersi mediante utilizzo di accordi-quadro con tutti gli operatori economici quando i medicinali sono più di tre a base del medesimo principio attivo. A tal fine le centrali regionali d'acquisto

⁶¹ Cfr. Legge di Bilancio 2017, art. 1, commi 397-408

<http://www.camera.it/temiap/2016/12/23/OCD177-2629.pdf>;

⁶² Non è stata accolta la seguente proposta emendativa della Conferenza delle Regioni e delle Province autonome con la quale si richiedeva l'eliminazione del periodo: “l'esistenza di un rapporto di biosimilarità tra un farmaco biosimilari e il suo biologico di riferimento sussiste solo ove accertato dalla *European Medicine Agency* (EMA)”

⁶³ Non è stata accolta la seguente proposta emendativa della Conferenza delle Regioni e delle Province autonome con la quale si richiedeva l'eliminazione delle parole “. Nelle procedure pubbliche di acquisto non possono essere posti in gara nel medesimo lotto principi attivi differenti anche se aventi le stesse indicazioni terapeutiche”

predispongono un lotto unico per la costituzione del quale si devono considerare lo specifico principio attivo (ATC di V livello), i medesimi dosaggio e via di somministrazione;

b) al fine di garantire un'effettiva razionalizzazione della spesa e nel contempo un'ampia disponibilità delle terapie, i pazienti devono essere trattati con uno dei primi tre farmaci nella graduatoria dell'accordo-quadro, classificati secondo il criterio del minor prezzo o dell'offerta economicamente più vantaggiosa. Il medico è comunque libero di prescrivere il farmaco, tra quelli inclusi nella procedura di cui alla lettera a), ritenuto idoneo a garantire la continuità terapeutica ai pazienti;

c) in caso di scadenza del brevetto o del certificato di protezione complementare di un farmaco biologico durante il periodo di validità del contratto di fornitura, l'ente appaltante, entro sessanta giorni dal momento dell'immissione in commercio di uno o più farmaci biosimilari contenenti il medesimo principio attivo, apre il confronto concorrenziale tra questi e il farmaco originatore di riferimento nel rispetto di quanto prescritto dalle lettere a) e b)".

Rispetto al rapporto tra tali farmaci, si conferma la **non sostituibilità automatica** tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari.

La manovra è stata, quindi, l'occasione per ritornare su una tema molto delicato ed ampiamente dibattuto tra gli addetti ai lavori, su cui ad oggi si avvicendano più posizionamenti talora non convergenti, in particolare, rispetto all'annosa questione del cosiddetto *switch*, su cui anche l'Agenzia Italiana del Farmaco dovrà esprimersi a chiusura della terza consultazione pubblica sul Secondo *Concept Paper*.

La Legge di Bilancio ha delineato, inoltre, i criteri delle procedure pubbliche di acquisto di farmaci biologici a brevetto scaduto, con l'obiettivo di mettere in confronto concorrenziale diretto i farmaci biosimilari con il medicinale biologico di riferimento, escludendo la suddivisione del fabbisogno in quote predeterminate.

Le disposizioni inserite in Legge di Bilancio 2017, sin dalle primissime bozze del testo, hanno sollevato non poche discussioni e acceso un fervido dibattito, a livello istituzionale (e non solo), sulla questione relativa alle gare e procedure d'acquisto in **equivalenza terapeutica**, su cui sono state anche presentate diverse proposte emendative dalla Conferenza Stato-Regioni.

Nello **Schema della Legge di Bilancio 2017** (prima art. 59 comma 11, convertito, poi in art. 1, comma 407, 11-quater in fase di approvazione definitiva) si disponeva, infatti, che *“nelle procedure pubbliche di acquisto non possono essere posti in gara nel medesimo lotto principi attivi differenti anche se aventi le stesse indicazioni terapeutiche”*.

L'eliminazione della possibilità alle centrali di acquisto di eseguire gare in equivalenza terapeutica risultava, quindi, in contrasto con quanto previsto dalla Determinazione AIFA n.458/2016⁶⁴ (in sostituzione della precedente Determinazione AIFA n. 204/2014).

La **Determinazione AIFA n. 458/2016** definiva i criteri e i requisiti che i medicinali contenenti principi attivi diversi devono possedere per poter essere ammessi alla valutazione di equivalenza terapeutica fra due o più farmaci.

L'AIFA nella predetta Determinazione chiariva anche che *“la valutazione dell'equivalenza terapeutica è un metodo attraverso cui è possibile confrontare principi attivi diversi”*, ponendosi come obiettivo principale del “confronto” il perseguimento di finalità economiche⁶⁵.

⁶⁴ Cfr. Determina 458/2016 rubricata *“Riforma della determinazione recante “Procedura di applicazione dell'articolo 15, comma 11 ter, del decreto legge 6 luglio 2012, n. 95 (disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini nonché misure di rafforzamento patrimoniale delle imprese del settore bancario) convertito con modificazioni nella legge 7 agosto 2012, n. 135 e s.m.i.” n.434/2016,* <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/equivalenza-terapeutica-fra-medicinali-contenenti-differenti-principi-attivi>;

⁶⁵ Cfr. L'analisi di *Crea Sanità* sulla Determina AIFA 458/2016 http://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=41188;

Cittadinanzattiva – Tribunale per i diritti del malato insieme ad alcune Associazioni di pazienti e Società scientifiche, quali 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), sono intervenute nel dibattito⁶⁶ (box 4), esprimendo contrarietà alla Determinazione AIFA 458/2016, in quanto se applicata avrebbe comportato importanti conseguenze:

- Sui pazienti che si ritroverebbero, nel corso di una cura già in atto con determinati farmaci, ad essere curati con molecole diverse, perché meno costose, a prescindere dall'equilibrio trovato e per i potenziali effetti avversi derivanti da molecole non del tutto adatte per quel paziente. La *compliance* e l'aderenza al farmaco quindi potrebbero diminuire, complicando molto la vita dei malati cronici che assumono giornalmente molti farmaci.
- Sui medici che, da intellettuali e professionisti della cura, rischiano di diventare solo “burocrati” e meri esecutori di scelte decise da altri, prescrivendo solo la molecola tra quelle presenti in una categoria farmacologica. I meccanismi di gara così fatti, potrebbero minare l'autonomia del medico nella scelta e nella decisione di non sostituibilità; gli effetti derivanti dalla limitazione delle opzioni terapeutiche dovuti a criteri esclusivamente economici, non supportati da evidenze scientifiche robuste, andranno contro la continuità e personalizzazione della cura.

⁶⁶ Cfr. comunicato stampa “No alla Determina 458 dell’AIFA su equivalenza terapeutica” al link <http://www.cittadinanzattiva.it/comunicati/salute/9642-no-alla-determina-458-dell-aifa-su-equivalenza-terapeutica.html>;

Ad oggi, il provvedimento, in un primo tempo sospeso⁶⁷ nel novembre 2016, è stato revocato a dicembre 2016 (Determinazione 1571/2016)⁶⁸. La Legge di Bilancio 2017, come detto, nel testo finale approvato ha stabilito che **“Nelle procedure pubbliche di acquisto per i farmaci biosimilari non possono essere posti in gara nel medesimo lotto principi attivi differenti, anche se aventi le stesse indicazioni terapeutiche”**.

BOX 4- POSITION PAPER SU DETERMINAZIONE AIFA 458/2016

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 Determinazione AIFA n. 458/2016, attualmente revocata, delineava i criteri da utilizzare per definire l'equivalenza terapeutica ai fini dell'acquisto dei farmaci in concorrenza, con lo scopo 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” .

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

⁶⁷ Cfr. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/sospensione-dellefficacia-della-determinazione-aifa-dg-n-458-del-31-marzo-2016>;

⁶⁸ Cfr. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/revoca-della-determinazione-aifa-n-458-del-31-marzo-2016>;

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 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 indiretto .

- 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 automatica 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, etc.), 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;
- 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 procedure 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).

2.6 Le procedure acquisitive di farmaci

Dai risultati della *survey* si evince quanto l'approvvigionamento del farmaco rappresenti un elemento determinante nella scelta del medicinale da somministrare al paziente. Per tale motivo abbiamo ritenuto utile ed importante inserire una panoramica sulle procedure acquisitive che, se ben gestite, possono contribuire a garantire l'appropriatezza nella terapia farmacologica erogata. E' noto che nel D. Lgs. n. 50 del 19 aprile 2016 è stata recepita la direttiva n. 24/2014 relativa alla nuova disciplina degli appalti pubblici. Ciò che interessa in questa sede è di esaminare le innovazioni e gli apporti introdotti dal nuovo Codice nelle parti che vanno a migliorare i processi burocratici per l'acquisto dei farmaci. Tra agli obiettivi posti dal nuovo Codice vi è la previsione di una maggiore flessibilità con il passaggio ad un sistema di *soft law*, laddove, recepiti i principi essenziali della direttiva, si lascia spazio alle Autorità Regolatorie (Autorità Anticorruzione ma anche Ministero delle Infrastrutture e Trasporti) di definire le regole operative e intervenire in tempi reali per superare le carenze che si dovessero riscontrare nel sistema.

Possiamo porre il nostro *focus* su alcune di queste innovazioni, ossia su aggregazioni e centralizzazione delle committenze, su tecniche e strumenti per gli appalti elettronici e aggregati e sui criteri di aggiudicazione.

Il Considerando 59 della Direttiva CEE 24/2014 prende atto che nei paesi dell'Unione si registra una forte tendenza all'aggregazione della domanda da parte dei committenti pubblici, per ottenere economie di scala. Tuttavia il legislatore europeo richiama l'attenzione sulla necessità di monitorare attentamente l'aggregazione e la centralizzazione delle committenze per evitare un'eccessiva concentrazione del potere di acquisto e collusioni. L'aggregazione della domanda nel caso dei farmaci se da un lato può rappresentare un momento positivo per spuntare prezzi migliori e tendere alla omogeneizzazione nella distribuzione del farmaco,

dall'altro, come ogni sistema centralizzato, risulta meno tempestivo, dinamico ed adeguato alle esigenze personali di cura dei pazienti per i quali spesso viene messo a disposizione un unico principio attivo. D'altro canto le risorse residue a disposizione delle singole Aziende sono limitate a € 40.000/anno, somma assolutamente insufficiente se si pensa che spesso le Aziende devono fronteggiare carenze di farmaci conseguenti a mancate aggiudicazioni per lotti di gara andati deserti o per sopperire a gare scadute.

Circa gli strumenti messi a disposizione per gli appalti aggregati, il nuovo Codice enfatizza maggiormente l'**accordo quadro**, in precedenza utilizzato principalmente da CONSIP, per mettere a disposizione degli utenti non un solo ma più prodotti aggiudicati contestualmente, il sistema dinamico di acquisizione ed il mercato elettronico. Sull'accordo quadro torneremo successivamente a parlarne per approfondire il tema, già in precedenza trattato, sul suo utilizzo in presenza di più di tre medicinali aventi il medesimo principio attivo.

Il nuovo Codice ha modificato in maniera ancor più sostanziale il **Sistema dinamico di acquisizione**. È stata, infatti, eliminata la fase del Bando semplificato, con il conseguente venir meno dei costi di pubblicazione e con una notevole riduzione dei tempi della procedura. All'avvio di un Appalto specifico, partirà direttamente il confronto competitivo, con un risparmio temporale di circa 30 giorni. Come conseguenza dell'eliminazione del Bando semplificato, non è più prevista la "manifestazione d'interesse" da parte delle imprese. Pertanto il Sistema inviterà automaticamente tutti gli operatori economici che, alla data d'invio della lettera d'invito, avranno conseguito l'ammissione relativamente alle categorie merceologiche oggetto dell'appalto. Il Sistema dinamico risulta molto utile nel caso della fornitura di farmaci perché lascia una finestra aperta per un arco temporale nel corso del quale è possibile, in caso di ingresso di farmaci nuovi e di scadenze brevettuali,

attivare nuovi confronti competitivi più dinamici e quindi ottemperare in tempi più brevi alle richieste dei pazienti. Altro strumento già presente nel vecchio Codice è l'utilizzo del **Mercato elettronico** messo a disposizione dalla Pubblica Amministrazione (CONSIP) o dalle Centrali di Committenza regionali, ad oggi poco utilizzato per i farmaci, ma di cui si prevede lo sviluppo da parte delle Aziende Sanitarie sia per l'obbligo di legge di farvi ricorso per importi sotto soglia europea sia per i tempi ridotti, che permettono di approvvigionarsi celermente di farmaci mediante ordini diretti di acquisto o richiesta di offerta.

I **criteri di aggiudicazione** rappresentano la grossa novità del nuovo Codice, in particolare per un loro eventuale utilizzo nell'approvvigionamento di alcune tipologie di farmaci. Infatti la Direttiva ed il Codice declinano un diverso utilizzo del termine "*offerta economicamente più vantaggiosa*", che non indica più un criterio di valutazione delle offerte alternativo a quello del prezzo più basso ma un concetto di qualità-prezzo. Il criterio del prezzo più basso non è eliminato ma rimane collocato in determinati e limitati specifici casi ed il cui ricorso ad esso va motivato, mentre viene privilegiato quello del miglior rapporto qualità-prezzo basato su un approccio di costo-efficacia, tenendo conto dell'intero ciclo di vita del bene.

Fissato quello che è lo scenario che abbiamo davanti nel campo delle procedure di gara cerchiamo di verificare succintamente qual è stato e qual è lo stato dell'arte in ordine all'acquisto di farmaci biologici e biotecnologici originator e biosimilari.

Con lo scadere dei primi brevetti, a decorrere dall'anno 2010 si è aperto un forte contenzioso tra Case Farmaceutiche produttrici dei brand e dei biosimilari, Regioni e Aziende Sanitarie fino a pervenire alle Centrali di acquisto. L'oggetto del contendere delle Case farmaceutiche produttrici del brand del farmaco è rappresentato, in massima parte, dalle delibere

regionali regolatorie sull'utilizzo dei farmaci biosimilari. Queste delibere, seppur nelle diverse sfumature regionali, prevedono misure tese ad aumentare la prescrizione di farmaci biologici a brevetto scaduto. Esse vanno ad impegnare i Direttori delle Aziende Sanitarie a conseguire un tasso di utilizzo di farmaci biosimilari, qualora disponibili ad un costo inferiore rispetto al farmaco originatore, pari almeno all'incidenza dei pazienti di nuova diagnosi (*drug naive*) sul totale dei pazienti trattati, salvaguardando in tal modo la continuità terapeutica⁶⁹. I motivi addotti dalle Case farmaceutiche vertono principalmente sulla limitazione della libertà di prescrizione del medico che risulterebbe condizionata dalla preferenza riconosciuta ai farmaci biosimilari a minor costo sia pur con riferimento ai soli pazienti *naive*. La libertà prescrittiva sarebbe oltretutto condizionata dall'obbligo di motivazione da produrre su apposite schede allegiate alle delibere regionali. Da qui, secondo i ricorrenti, il contrasto con l'art. 32 della Costituzione sul quale si fonda il principio della libertà di prescrizione e su un disomogeneo posizionamento degli interessi in causa basato esclusivamente sull'interesse al contenimento della spesa sanitaria e non anche sul miglior perseguimento della salute pubblica. A queste critiche i Giudici di prime cure hanno ritenuto nella maggior parte dei casi esaminati che trattasi di deliberazioni programmatiche e non vincolanti⁷⁰.

Inoltre i ricorsi presentati avverso le Aziende Ospedaliere e Sanitarie hanno riguardato la composizione dei lotti, distinti tra originator e biosimilari o lotti unici. A fronte di alcune aperture per i lotti distinti⁷¹ è

⁶⁹ *Ex multis* la DGR Toscana n. 450 del 7 aprile 2015, Consiglio di Stato, Sez. III, sentenze n.ri 3572 del 13.06.2011, 5476 del 3.12.2015 e 5776 del 18.12.2015.

⁷⁰ *Ex multis* TAR Perugia, Sez. I, sentenze n.ri 144 e 146 del 30.03.2015, confermate dal Consiglio di Stato, Sez.III, n. 5776 del 18.12.2015, TAR Toscana, Sez. II, ordinanza cautelare n. 621/2014, confermata dal Consiglio di Stato, Sez. III, ordinanza n. 687/2015.

⁷¹ Consiglio di Stato, Sez. III, n. 1297 del 7.03.2012, TAR Milano, Sez. I, sentenza n.1814/2011 non appellata.

intervenuta, in modo deciso, l'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato che con l'atto di segnalazione AS 1049 del 25.03.2013 ha ribadito la illegittimità dell'esclusione di un principio di equivalenza tra due tipologie di farmaci (originator e biosimilari) e la piena riconducibilità delle stesse ad un unico mercato rilevante del prodotto.

A fronte di questi contrasti e ondeggiamenti giurisprudenziali ci si aspettava un intervento del legislatore per stabilire delle regole definitive, già in precedenza c'era stato un tentativo ma l'emendamento presentato dai Senatori Corsi - Tommasini non fu approvato nel disegno di legge n. 1875 dell'11.11.2010. Sembrava che le problematiche sui farmaci biologici e biosimilari potessero trovare una soluzione mediata e bilanciata nella Legge di Bilancio 2017 ma, essendo stata posta la questione di fiducia sul testo uscito dalla Camera, non è stato possibile apportare degli emendamenti da parte del Senato. Il risultato è che l'art. 1, comma 407 della Legge 11.12.2016, n. 232, il cui testo è stato già riportato in precedenza, dà certezza su alcuni punti quali la **non sostituibilità automatica** tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare, né tra biosimilari e un nuovo confronto competitivo entro 60 gg dalla scadenza del brevetto del farmaco originator, mentre lascia qualche perplessità sulla composizione dei lotti, sull'utilizzo dell'accordo quadro e sulla garanzia della continuità terapeutica. Riteniamo di evidenziare di seguito i dubbi che la norma ingenera e sui quali ci si attende un chiarimento, partendo dai testi approvati:

- Nelle procedure pubbliche di acquisto per i farmaci biosimilari (*meglio sarebbe stato parlare di biologici originator e biosimilari*) non possono essere posti in gara nel medesimo lotto principi attivi differenti, anche se aventi le stesse indicazioni terapeutiche.
- Le procedure pubbliche di acquisto devono svolgersi mediante utilizzo di accordi-quadro con tutti gli operatori economici quando i medicinali sono più di tre a base del medesimo principio attivo (*sarebbe stato*

auspicabile non definire in misura fissa il numero dei medicinali, casomai legandolo alla formula del tipo utilizzato da Consip nell'accordo quadro per i trattamenti dialitici). A tal fine le centrali regionali d'acquisto predispongono un lotto unico per la costituzione del quale si devono considerare lo specifico principio attivo (ATC di V livello), i medesimi dosaggi e via di somministrazione.

- Il medico è comunque libero di prescrivere il farmaco, tra quelli inclusi nella procedura di cui alla lettera a), ritenuto idoneo a garantire la continuità terapeutica ai pazienti *(va inteso nel senso che la scelta può avvenire oltre i primi tre classificati purchè presenti nella graduatoria, rimane comunque la previsione che il produttore di originator non risponda alla gara e quindi come si garantisce la continuità? con procedura negoziata per infungibilità?).*

Per ultimo affrontiamo l'applicabilità dell'offerta economicamente più vantaggiosa alla fornitura di farmaci nel caso di utilizzo di un *device*. In un lavoro pubblicato da Quotidiano Sanità⁷² sono stati analizzati i parametri valutativi previsti dalla Direttiva all'art. 67. 2 al quale corrisponde l'art. 95 del nuovo Codice. Dall'esame del documento si rileva che, ad eccezione della qualità riferita al principio attivo che ha un impatto irrilevante nella valutazione essendovi una equivalenza riconosciuta dall'AIFA/EMA, gli altri elementi presentano impatti rilevanti. Infatti ci riferiamo alle caratteristiche tecniche che potranno essere valorizzate dalla presenza di un dispositivo medico che possa consentire un'accurata e personalizzata somministrazione della terapia, dalla immediata disponibilità del farmaco che non necessita di essere ricostituito e dal minor dolore nella somministrazione (elementi che accrescono l'aderenza

⁷² La direttiva 2014/24/UE e le ricadute in ambito sanitario e farmaceutico. Linee di indirizzo per la redazione di capitolati di gara relativi all'acquisto di prodotti che necessitano di un dispositivo per la somministrazione di principi attivi, edito da Quotidiano sanità- Dicembre 2015.

alla terapia), così come dalla possibilità di effettuare un accurato monitoraggio della terapia importante per l'efficacia del trattamento. Altro aspetto valutativo è stato riscontrato nella messa a disposizione di assistenza tecnica domiciliare con un infermiere utile per l'addestramento all'utilizzo del dispositivo, con l'offerta di *counseling* con spazi di ascolto e di riflessione che facilitano l'aderenza alla terapia dei pazienti.

Infine riteniamo di parlare dell'esperienza dell'ESTAR Toscana che ha utilizzato per la fornitura di immunoglobuline e somatropina il criterio dell'offerta economicamente più vantaggiosa. E' stato previsto un punteggio di 70 punti per il prezzo e 30 per la qualità. In particolare per la somatropina i 30 punti qualitativi sono stati così ripartiti: 10 punti: Progetto di assistenza formazione infermieristica ai pazienti, 5 punti: Disponibilità di cartuccia pronta all'uso, 10 punti: Fornitura di materiali consumabili (legati alla terapia) da consegnarsi direttamente ai pazienti con rendicontazione all'ESTAR delle quantità complessive erogate e 5 punti: Servizio assistenza telefonica di almeno 8 ore nell'arco della giornata con rendicontazione periodica ad ESTAR del servizio complessivamente erogato (n. chiamate e data delle stesse). La procedura si è conclusa secondo quanto previsto dal capitolato di gara con l'assegnazione al primo aggiudicatario del 50% della fornitura, del 35% al secondo e del 15% al terzo. L'aggiudicazione è stata impugnata davanti al TAR Firenze Sez. III che, con sentenza n. 1356/2016, ha respinto il ricorso perché inammissibile. Lo stesso Consesso ha ritenuto corretta la scelta della Stazione appaltante di aggiudicare l'appalto a sole tre imprese con l'accordo quadro perché, oltre ad attenere all'esercizio di un potere di merito, ha l'effetto di consentire la fornitura di ulteriori prodotti, rispetto a quanto sarebbe stato possibile in assenza del ricorso allo strumento dell'accordo quadro. Su tale sentenza è stato proposto l'appello numero 201609786, ma ad oggi non è stato ancora pubblicato alcun provvedimento.

2.7 La normativa regionale

Si è detto nei capitoli precedenti, quanto le esigenze di contenimento della spesa per l'assistenza farmaceutica abbiano inciso sugli indirizzi regionali rispetto all'uso e prescrizione di farmaci biologici e biosimilari.

Le Istituzioni a livello regionale e le Aziende Sanitarie hanno, infatti, emanato e prodotto delibere, disposizioni normative, atti di indirizzo e circolari finalizzati a favorire l'uso o l'acquisto di medicinali biosimilari, generalmente a minor costo rispetto al farmaco biologico originatore di riferimento, con l'obiettivo di ridurre gli oneri e tenere in equilibrio i bilanci.

Molte disposizioni hanno posto "vincoli" ed indicazioni al medico prescrittore sulla scelta terapeutica, indirizzando l'utilizzo del farmaco biosimilare o del farmaco a "minor costo" o aggiudicatario di gara d'acquisto. Sul paziente *naïve*, quasi tutte le Regioni hanno promosso l'uso del farmaco biosimilare o a minor costo.

In molti atti si fa, inoltre, riferimento alle esigenze di sostenibilità del Servizio Sanitario Regionale (SSR) e/o al rispetto degli obiettivi di *budget*, quali obiettivi cui attenersi rispetto all'uso di farmaci a brevetto scaduto o a minor costo.

Di fatto, tali normative e disposizioni, provenienti da vari livelli, potrebbero aver inciso sulla **libertà prescrittiva del medico** e sulla scelta della terapia su cui impostare la cura per il paziente, ponendo in molti casi vere e proprie limitazioni. Basti pensare che, la maggior parte delle delibere regionali tendono ad assicurare e garantire la continuità terapeutica per il paziente, che è già in cura con un farmaco biologico, ma viene richiesto al professionista un **obbligo di motivazione**. Il rischio è di andare incontro a procedure

burocratiche non sempre chiare e con tempi a volte lunghi, che potrebbero scoraggiare il medico nella motivazione.

Accade anche che, il medico sia concretamente impossibilitato a far proseguire la cura al paziente con il farmaco già prescritto in precedenza, per **indisponibilità** del medicinale (sul territorio o nell'azienda ospedaliera), perché non aggiudicatario di gara d'acquisto. La conseguenza dal lato del medico è di trovarsi a modificare/sostituire la terapia in atto, dal lato del paziente di non vedersi garantita la continuità della terapia.

Tali questioni investono quindi il diritto alla libertà ed autonomia prescrittiva del medico nella scelta di cura, nonché il diritto del paziente a proseguire la terapia con la quale aveva eventualmente trovato un certo equilibrio.

Per tali ragioni, Cittadinanzattiva ha voluto coinvolgere Istituzioni, Associazioni di pazienti, Federazione degli ordini dei medici e Società scientifiche per interrogarsi e riflettere sul tema dell'uso di farmaci biologici e biosimilari, dedicando un *focus* all'esperienza dei medici prescrittori di tali terapie, chiedendo in particolare se e con quali modalità le indicazioni regionali o aziendali incidano sulla libertà prescrittiva, limitando o "condizionando" l'autonomia della scelta di cura, così come garantita nel Codice Deontologico della professione medica.

Abbiamo anche chiesto se e quanto le disposizioni provenienti "dall'alto" possano incidere sullo stato d'animo del professionista e sulla serenità del comportamento prescrittivo e quanto l'esistenza e il supporto di dati ed evidenze cliniche (anche sullo *switch*), il consenso della comunità scientifica su sostituibilità e

intercambiabilità, possono condurre a una scelta in serenità e sicurezza, anche per il paziente.

Al fine di rintracciare gli orientamenti regionali, è stata effettuata una ricognizione delle delibere regionali, tenuto anche conto che alcune Regioni non si sono limitate alla emanazione di atti normativi, ma hanno prodotto anche documenti e linee guida/di indirizzo con contenuti tecnici e di valutazione scientifica in tema di farmaci biologici e biosimilari (in allegato).

Le disposizioni regionali sono diverse ed eterogenee, tuttavia sono stati riscontrati alcuni “indicatori” comuni, quali:

- Definizione di paziente *naive*.
- **Indicazioni sulla terapia sul paziente *naive***: ad esempio, privilegiando l'utilizzo del biosimilare o del farmaco “a minor costo” o aggiudicatario di gara d'acquisto sui pazienti cosiddetti *naive*.
- **Garanzia della continuità terapeutica**: la continuità terapeutica viene generalmente garantita anche se in molti casi è previsto esplicitamente un **obbligo di motivazione** da parte del medico prescrittore.
- **Passaggio/sostituibilità** (*switch*) ad altro farmaco. I criteri, ai quali si attengono le Regioni circa l'approvvigionamento di farmaci biologici e biosimilari, sembrano essere indirizzati maggiormente da un criterio economicistico, piuttosto che da un criterio clinico che guardi alla personalizzazione delle cure. La scelta di un farmaco rispetto ad un altro dovrebbe rispondere a criteri clinici di valutazione su qualità e l'efficacia del farmaco

stesso, ma alcune Regioni si esprimono su continuità terapeutica e intercambiabilità dei farmaci.

- **Obiettivi di sostenibilità del Servizio Sanitario Regionale** (obiettivi di *saving*) o **obiettivi di *budget* dei Direttori Generali**: in molte Regioni, l'approccio economicistico ha fatto sì che la prescrizione dei biosimilari fosse legata non tanto a motivi clinici ma a motivi di risparmio economico; in molte Regioni, infatti, si prevede il rispetto di *budget*. In alcuni casi, dalla prescrizione dei biosimilari dipende la valutazione dei dirigenti e l'apertura o chiusura dei Centri.
- **Previsione di sanzioni.**

Anche la Giurisprudenza, come detto nei paragrafi precedenti, ha risentito e risente della variabilità a livello regionale. La mancanza di una normativa nazionale specifica in materia e il proliferare di indirizzi e posizionamenti, tra loro eterogenei, ha portato la Giustizia Amministrativa a intervenire. I Giudici amministrativi sono intervenuti ripetutamente, sia in relazione alla strutturazione delle gare d'acquisto, sia in riferimento ai provvedimenti e disposizioni con cui le Regioni hanno regolamentato la prescrizione dei farmaci biologici e biosimilari e sono stati più volte chiamati a pronunciarsi riguardo alla sostituibilità fra biotecnologico originatore e biosimilare, con esiti non sempre univoci ed orientamenti tra loro contrastanti talora favorevoli talora contrari agli interessi dei produttori di farmaci biosimilari e di biotecnologici originatori⁷³.

⁷³ Cfr. "Equivalenti e bioimilari nelle Regioni italiane – Indirizzi per acquisto e prescrizione e distribuzione dei farmaci " Farmadocument, 2015

2.8 L'esperienza dei pazienti

Nel 2014, Cittadinanzattiva, attraverso il Coordinamento nazionale delle Associazioni dei Malati Cronici (CnAMC) ha realizzato l' *Indagine civica su esperienza pazienti su uso farmaci, con focus su biologici e biosimilari*.

Cittadinanzattiva ha realizzato tale indagine civica, con lo scopo di raccogliere l'esperienza dei pazienti, rispetto al tema dell'aderenza alle terapie per approfondire se e quanto conoscono le terapie che assumono e, in particolare, i farmaci biologici e biosimilari.

Abbiamo anche approfondito i bisogni informativi dei pazienti, i dubbi, le richieste inesprese e tutti gli elementi che in qualche modo possono ostacolare il successo di una terapia. Ciò che emerso è che non sempre seguono la cura alla lettera, si fidano ancora poco dei farmaci equivalenti, vorrebbero assumere meno compresse e avere meno effetti collaterali. E **sui farmaci biologici e biosimilari**, restano ancora molte incertezze e confusione.

L'indagine è stata condotta fra agosto ed ottobre 2014 ed ha coinvolto 619 pazienti affetti da patologie croniche appartenenti ad Associazioni aderenti al CnAMC. Fra i pazienti intervistati prevalgono le seguenti patologie: la malattia di Crohn e colite ulcerosa (47,5%), le malattie renali (18,5%), l'ipertensione (15,2%), le malattie autoimmunitarie e reumatologiche (13,2%), la psoriasi (10,6%), malattie oncologiche (10,5%).

Rispetto al tema dell'aderenza alle terapie, oltre la metà dei pazienti intervistati assume dai 2 ai 3 farmaci al giorno (24,8 e 28,9%), il 10,5% anche più di quattro. All'incirca ad un paziente su cinque accade di dimenticare di assumere la terapia, ad uno su sette di sbagliare il dosaggio del farmaco.

Il 22% dichiara di essere stato costretto ad interrompere la terapia, per una media di 12 giorni, nella maggior parte dei casi a causa di una

reazione allergica (22,6%) o perché risultata inefficace (20,4%); ma anche per i costi a carico dei cittadini (16,4%) o perché il farmaco non era disponibile in farmacia (14,5%).

Una percentuale inferiore (10,8%) decide volontariamente di sospendere o non intraprendere la terapia prescritta, principalmente per scetticismo (56,5%), nel senso che la stessa non produce i risultati sperati o mostra più effetti collaterali che benefici, o perché la cura risulta difficile da seguire a causa di un numero di somministrazioni troppo elevato (13%), o ancora perché si tratta di terapie che se intraprese dureranno tutta la vita e che quindi scoraggiano il paziente (11,6%).

In altri casi la decisione di sospendere la terapia dipende da una cattiva comunicazione tra medico e pazienti. Per il 32,2% degli intervistati, infatti, le informazioni fornite dal prescrittore non erano state sufficientemente chiare. Un altro problema, fortemente sentito, è la difficoltà di prescrizione: in molti casi (12,9%) lo specialista prescrive il farmaco su ricetta bianca, ma una volta che il paziente ne chiede la trascrizione su ricetta rossa al Medico di Medicina Generale questi la rifiuta.

Per chi si sposta fuori dalla Regione di residenza, i principali problemi da affrontare sono: acquistare il farmaco di tasca propria (46,6%), non sapere a chi rivolgersi per proseguire la terapia (17,7%) o di ricevere un secco no anche davanti ad una regolare prescrizione (15,5%).

I pazienti si dimostrano molto responsabili circa la necessità di comunicare tempestivamente eventuali reazioni avverse ai farmaci. Lo ha fatto almeno una volta il 50% degli intervistati, comunicandolo prevalentemente al Medico di Medicina Generale (52,7%) o allo specialista (52%).

Rispetto ai farmaci equivalenti, circa 1 paziente su 4 sa che si tratta di un farmaco che costa meno rispetto a quello di marca e nella stessa percentuale affermano che è un farmaco simile, ma non uguale a quello di

marca. Oltre il 30% li riconosce dal prezzo sapendo che costano meno del farmaco brand e dalla dicitura sulla confezione. Nella maggior parte dei casi sono informati dal medico o dal farmacista circa l'esistenza del farmaco equivalente, ma considerano quello di marca più efficace (33,4%) o sono influenzati dallo scetticismo di una parte di medici (30,8%) che sostiene che non sono uguali. Il risultato è che quasi la metà dei pazienti (47,3%) non cambierebbe la terapia che sta assumendo con quella equivalente o ha dubbi nel farlo (21,6%).

Rispetto al focus su farmaci biologici e biosimilari, quasi la metà dei pazienti coinvolti nell'indagine (45,4%) ha assunto un farmaco biologico; solo il 4% assume invece un biosimilare. Molti degli intervistati, in realtà, non sono certi se il farmaco che stanno assumendo sia biologico o biosimilare (38,6%). Quasi il 30% sa che il farmaco biologico è una sostanza biologica sintetizzata da una fonte biologica; il 20% che è un farmaco che fornisce solo l'ospedale ed ancora il 19% che è un farmaco molto costoso. Esiste, tuttavia, un 17,5% che non sa cosa sia e un 7% che non ne ha mai sentito parlare. Chi assume un farmaco biologico è stato informato dal personale sanitario che si tratta di un farmaco sperimentato per la propria patologia (60,5%), sugli effetti collaterali che può avere (44,9%) o ancora sono stati avvisati sul fatto che in caso di reazioni avverse devono subito avvisare il medico (32,3%).

Solo il 9% degli intervistati è, invece, a conoscenza della differenza tra i farmaci biologici e biosimilari. La maggioranza (oltre il 41%) non sa cosa sia un biosimilare; il 13,8%, invece, ritiene erroneamente che sia il generico del farmaco biologico di riferimento.

Le informazioni fornite alla piccola percentuale di pazienti che sa di assumere un farmaco biosimilare riguardano, innanzitutto il nome del farmaco e la modalità di somministrazione (28,8%). E' stato comunicato, inoltre, che il farmaco è stato sperimentato per la malattia del paziente (26,9%). Solo nel 7,7% vengono prospettate alternative terapeutiche.

Quello che sta più a cuore ai pazienti è innanzitutto il profilo di sicurezza ed efficacia del farmaco (59% per il farmaco biologico e 69% per il farmaco biosimilare) ed i possibili effetti collaterali (circa il 48% per entrambe le categorie). Per quanto riguarda i biosimilari, la terza richiesta è il nome del farmaco e la sua modalità di somministrazione (41,88%).

Rispetto all'assistenza che vorrebbero, Cittadinanzattiva a conclusione della indagine, ha chiesto ai pazienti di indicare cosa vorrebbero per migliorare la qualità di vita legata all'assunzione di terapie farmacologiche.

Il 37% vorrebbe non essere costretto a prendere tanti farmaci diversi; oltre il 35% vorrebbe assumere terapie che mostrino miglioramenti e non durino troppo a lungo; il 30% auspica terapie con meno effetti collaterali; il 23% desidera che il medico gli prescriva la cura in modo più chiaro, spiegando bene effetti e prospettive. C'è anche un 20% che vorrebbe che fosse lo specialista a prescrivergli il farmaco su ricetta rossa, senza dover ricorrere al medico di famiglia e nella stessa percentuale si lamentano di dover pagare di tasca propria.

L'Indagine civica ha evidenziato **alcune priorità sulle quali è necessario intervenire**, lavorando sui fattori che incidono negativamente sull'aderenza alle terapie, sia per garantire il più alto livello di salute della collettività, sia per contribuire alla sostenibilità del SSN attraverso il miglior utilizzo delle risorse economiche a disposizione.

Le maggiori criticità emerse riguardano la comunicazione (formazione e informazione) medico-paziente rispetto alle terapie; i costi diretti (in particolare i ticket ed i farmaci e parafarmaci in fascia C) e indiretti (permessi di lavoro, spostamenti, ecc.) che sostengono i cittadini; la burocrazia per prescrizione ed erogazione del farmaco; l'indisponibilità del farmaco, in farmacia ospedaliera e territoriale; l'imputazione dei *budget* tra i diversi professionisti e strutture.

Anche la corretta informazione sulle terapie, sia presso i pazienti che presso i professionisti sanitari, al fine di garantire un'assunzione e prescrizione consapevole e responsabile delle terapie, è un aspetto molto importante; come anche l'informazione su efficacia e sicurezza delle terapie; eventuali effetti collaterali; tipologia di farmaco assunto (nome e modalità di somministrazione); in caso di sostituzione della terapia, la motivazione di tale scelta; i costi della terapia.

Infine è emerso anche il bisogno di rafforzare ancora di più la Farmacovigilanza, attraverso il coinvolgimento dei cittadini, soprattutto rispetto alla opportunità di segnalare eventuali effetti avversi anche direttamente all'AIFA e promuovere politiche e azioni volte a rafforzare e rilanciare il ruolo dei professionisti sanitari nella farmacovigilanza.

Nel complesso, l'Indagine dimostra concretamente che è arrivato il momento di riconoscere alle Associazioni di cittadini e di pazienti il ruolo che meritano nei processi decisionali nell'ambito dell'assistenza farmaceutica pubblica, formalizzandolo anche nell'ambito del processo di riorganizzazione in atto dell'AIFA, come del resto già avviene in altri paesi europei e nella stessa EMA.

3.1 RISULTATI DELL'INDAGINE CIVICA

Cittadinanzattiva, attraverso le reti del Tribunale per i diritti del malato e il Coordinamento nazionale delle Associazioni di Malati cronici, ha deciso in questi anni di promuovere alcune attività sul tema dell'aderenza alle terapie. Nel 2013, il **“I° Rapporto nazionale sui farmaci biologici e biosimilari. L'acquisto e l'accesso nelle Regioni”**. Nel 2014, l'impegno è proseguito attraverso la realizzazione dell' **“Indagine civica sull'esperienza dei pazienti rispetto all'uso dei farmaci, con focus su biologici e biosimilari”**, al fine di rilevare la consapevolezza dei pazienti sulle terapie, il grado di aderenza (cosa la favorisce e fattori che la ostacolano), le richieste inesprese ed i dubbi dei pazienti.

Oggi, in continuità con l'impegno sinora profuso sul fronte dell'aderenza terapeutica e relazione di cura, il Tribunale per i diritti del malato insieme al gruppo di esperti (Associazioni di pazienti, Società scientifiche, Istituzioni), che con entusiasmo ha costituito il “tavolo di lavoro”, hanno messo a punto un nuovo strumento di indagine *ad hoc*, rivolto questa volta ai medici, nell'ottica di offrire un quadro quanto più completo.

Ciò che, infatti, mancava era l'esperienza dei professionisti, per indagare il loro punto di vista sui fattori che incidono o favoriscono il tempo e la relazione di cura con i pazienti, ai fini dell'aderenza terapeutica.

Ma in un contesto come quello attuale, era altrettanto importante ed utile, rilevare la loro esperienza di pratica clinica rispetto a uso, prescrizione e/o sostituzione di una terapia (in particolare, riguardo ai farmaci biologici e biosimilari) per registrare se ed eventualmente come disposizioni ai diversi livelli (normative nazionali e regionali o raccomandazioni/circolari aziendali ed amministrative) impattino nella pratica clinica, limitando o eventualmente “condizionando” la libertà di scelta ed autonomia prescrittiva richiamate anche dal Codice Deontologico medico che sono tenuti a osservare.

Rispetto al tema della aderenza alle terapie, si è realizzato un *focus* sui medicinali biologici e biosimilari.

L'assistenza farmaceutica sta cambiando molto rapidamente. Ciò è dovuto a una diffusa crisi economica internazionale che ha investito in generale tutti i Paesi, non solo il nostro, che ha determinato esigenze di contenimento della spesa pubblica e una costante riduzione delle risorse economiche disponibili su cui contare per soddisfare a pieno il bisogno di salute delle persone.

In questo scenario, l'innovazione farmaceutica con lo sviluppo dei farmaci biologici e biotecnologici prima e con l'introduzione dei biosimilari poi, ha giocato un ruolo fondamentale. Lo ricorda bene l'Agenzia Italiana del Farmaco nel suo *Concept Paper* del 2012: "Ad oggi, a livello mondiale, milioni di pazienti hanno già beneficiato dei medicinali biologici approvati per la cura e prevenzione di molte gravi malattie come tumori, malattie infiammatorie, autoimmuni, neurologiche e degenerative. Le terapie derivanti da biotecnologie sono gravate da enormi sforzi ed investimenti in tutti gli stadi che ne caratterizzano lo sviluppo, dalle fasi di ricerca al sofisticato processo produttivo, fino all'accesso al mercato e alla dispensazione delle cure. Ciò pone un problema rilevante in termini di sostenibilità per identificare e definire la migliore allocazione delle risorse".

Ed ancora, "la perdita di copertura brevettuale permette l'entrata sulla scena terapeutica dei cosiddetti biosimilari, medicinali simili ai farmaci biologici originatori non più soggetti a copertura brevettuale, che possono essere prodotti dalle industrie farmaceutiche secondo procedure e normative espresse da specifiche linee guida europee e commercializzati a prezzi inferiori. I farmaci biosimilari sono, quindi medicinali biologici autorizzati dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) simili per qualità, efficacia e sicurezza al prodotto biologico di riferimento. La disponibilità

dei prodotti biosimilari rappresenta un fattore importante per la sostenibilità economica dei servizi sanitari nel prossimo futuro” (Position Paper del 2013, AIFA).

Da una parte, quindi, rappresentano un’opportunità per lo sviluppo di un mercato competitivo e concorrenziale, allo stesso tempo l’introduzione dei farmaci biosimilari sul mercato pone diversi quesiti per la natura stessa di questi medicinali che necessitano di una particolare e attenzione, viste le differenze che si possono riscontrare rispetto agli “originatori” in composizione chimica, farmacocinetica, farmacodinamica ed efficacia. Proprio per questo l’AIFA non li ha inseriti nelle liste di trasparenza ed essi vengono sottoposti ad un rigido sistema di farmacovigilanza per il monitoraggio della sicurezza del prodotto.

Su questo, come per altri temi inerenti l’assistenza farmaceutica, i pazienti hanno espresso la necessità di avere maggiore informazione. In alcuni casi ciò può anche segnare il fallimento di una terapia farmacologica e incidere sull’aderenza terapeutica.

Come sottolinea anche l’AIFA, “La scarsa aderenza delle modalità prescrittive a standard predefinite (e.g.: la continuità terapeutica nei trattamenti cronici) è la principale causa di non efficacia della terapia farmacologica e rappresenta di conseguenza, un fattore modificabile essenziale per il miglioramento dello stato di salute del paziente (esito clinico) e l’ottimizzazione del consumo di risorse sanitarie (esito economico⁷⁴)”.

⁷⁴ Rapporto dell’Osservatorio nazionale sull’impiego dei Medicinali (OsMed) 2013 - AIFA

3.1 Nota metodologica

Dopo un' attenta analisi della letteratura esistente, considerando i diversi punti di vista, istituzionali, scientifici, economici, Cittadinanzattiva ha promosso un tavolo di lavoro per una discussione aperta sulla tematica, che ha coinvolto Società Scientifiche ed Istituzioni, a vario titolo, e Associazioni di pazienti aderenti al Coordinamento nazionale delle Associazioni dei Malati Cronici; in particolare, sono stati coinvolti coloro che prescrivono o usufruiscono dei farmaci biologici e biosimilari, con lo scopo di mettere a punto uno strumento di rilevazione, che raccogliesse l'esperienza dei medici su questioni rilevanti per i cittadini:

- relazione di cura medico-paziente (e fattori che favoriscono comunicazione, informazione e partecipazione nella scelta della terapia, ai fini dell'aderenza);
- formazione/informazione sul tema dell'aderenza alle terapie e sulle delibere in tema di uso/prescrizione dei farmaci biologici e biosimilari;
- libertà prescrittiva e diritto alla continuità terapeutica (guardando rispettivamente, alla prospettiva del medico e del paziente);
- sostituibilità delle terapie; evidenze e dati anche sullo *"switch"*;
- finalizzazione dei risparmi da uso di farmaci a minor costo
- livello di sicurezza e sistema di Farmacovigilanza.

Questi gli spunti su cui è stato invitato e convocato un **primo tavolo di lavoro**, presso la sede di Cittadinanzattiva.

Le esperienze dei partecipanti hanno consentito di ricavare le aree oggetto dell'Indagine civica.

Sulla base di una traccia preparata da Cittadinanzattiva, è stato costruito un testo prima discusso e poi integrato, grazie al contributo prezioso di tutti i referenti delle Associazioni, Istituzioni e Società scientifiche che vi hanno preso parte.

In questa proattiva fase di attività “a distanza”, gli indicatori sono stati sviluppati e tradotti in domande confluite nel questionario dedicato all’esperienza dei medici (prescrittori e non prescrittori di farmaci biologici e biosimilari)

Il **secondo tavolo di lavoro** è stata l’occasione per presentare i risultati dell’Indagine e di leggere i dati insieme per sviluppare idee e proposte condivise.

I medici che hanno partecipato all’Indagine civica, compilando il questionario, hanno utilizzato la piattaforma [web esurveypro](#), attraverso un *link* dedicato che è stato diffuso dai componenti del tavolo di lavoro, attraverso *mailing*, *newsletter*, sito internet e in occasione di partecipazione ad eventi o convegni.

Il trattamento dei dati è stato completamente anonimo, nel pieno rispetto della normativa sulla *privacy*.

Il questionario è stato strutturato in sezioni:

1. *Anagrafica*
2. *Terapia e relazione di cura*
3. *Farmaci biologici e biosimilari: l’esperienza dei medici prescrittori*⁷⁵
4. *Finalizzazione dei risparmi derivanti dall’uso di farmaci a minor costo*
5. *Farmacovigilanza*

Nella lettura dei dati, si noti che laddove le domande abbiano previsto risposta multipla, il totale non è uguale al 100%. In tutti i grafici e le tabelle è indicata la dicitura “risposta multipla”.

⁷⁵ Questa sezione di domande è stata riservata ai soli medici abilitati alla prescrizione di farmaci biologici e biosimilari.

Lo strumento di indagine è stato realizzato da Cittadinanzattiva con il coinvolgimento di:

- **AIFA** (Agenzia Italiana del Farmaco);
 - **FARE** (Federazione delle Associazioni Regionali degli Economi e Provvenditori della Sanità);
 - **FNOMCeO** (Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri);
 - **DIABETE ITALIA**;
 - **SID** (Società Italiana di Diabetologia);
 - **SIDeMaST** (Società Italiana di Dermatologia medica, chirurgica, estetica e delle Malattie Sessualmente Trasmesse);
 - **SIF** (Società Italiana di Farmacologia);
 - **SIFO** (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie);
 - **SIN** (Società Italiana di Nefrologia);
 - **SIR** (Società Italiana di Reumatologia);
 - **AMICI** (Associazione Nazionale Malattie Infiammatorie Croniche dell'Intestino);
 - **ANMAR** (Associazione Nazionale Malati Reumatici);
 - **ASSOCIAZIONE MALATI DI RENI**,
 - **FORUM NAZIONALE DIALIZZATI E TRAPIANTATI**,
 - **FAIS** (Federazione Associazioni Incontinenti e Stomizzati),
 - **FAND** (Associazione Nazionale Diabetici),
- con il contributo non condizionato di **ASSOBIOTEC**.

La diffusione del questionario è stata resa possibile grazie all'impegno del gruppo di lavoro, delle Società Scientifiche, delle Associazioni di pazienti, della Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici e con il contributo degli attivisti del Tribunale per i diritti del malato di Cittadinanzattiva, della **FIMMG** (Federazione Italiana Medici di Medicina Generale) e della

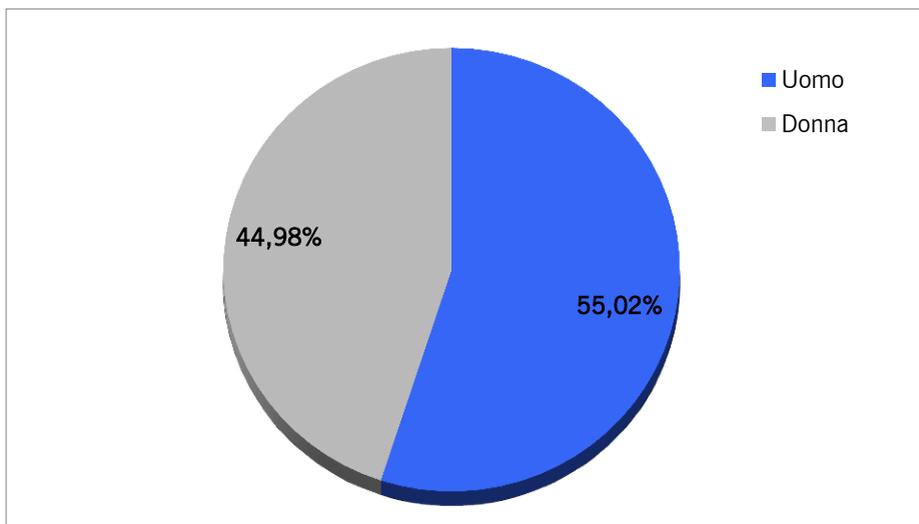
FIMP (Federazione Italiana Medici Pediatri) **AVDS** **CARD**
VENETO (Confederazione Associazioni Regionali di Distretto).

3.2 “Identikit” dei medici che hanno risposto

Hanno partecipato all’Indagine civica 816 medici, di cui 404 abilitati alla prescrizione di farmaci biologici e/o biosimilari, in modo da poter realizzare una rilevazione sul tema dell’uso di tali terapie.

I medici rispondenti sono **uomini per il 55%** e **donne per il 45%** (fig. 7), con una consolidata esperienza professionale.

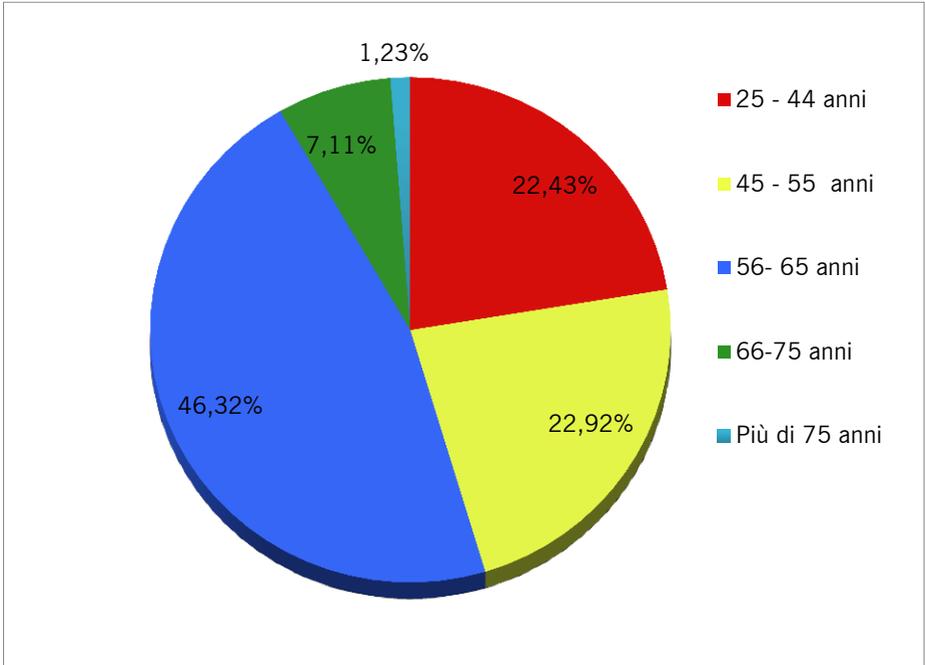
FIG. 7 - IL GENERE DEGLI INTERVISTATI



Fonte: *Indagine civica sull’esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

I professionisti che hanno risposto all’indagine hanno, nel **46%** dei casi un’età compresa tra i **56-66 anni** e nel **23%** tra i **45-55 anni** (fig. 8).

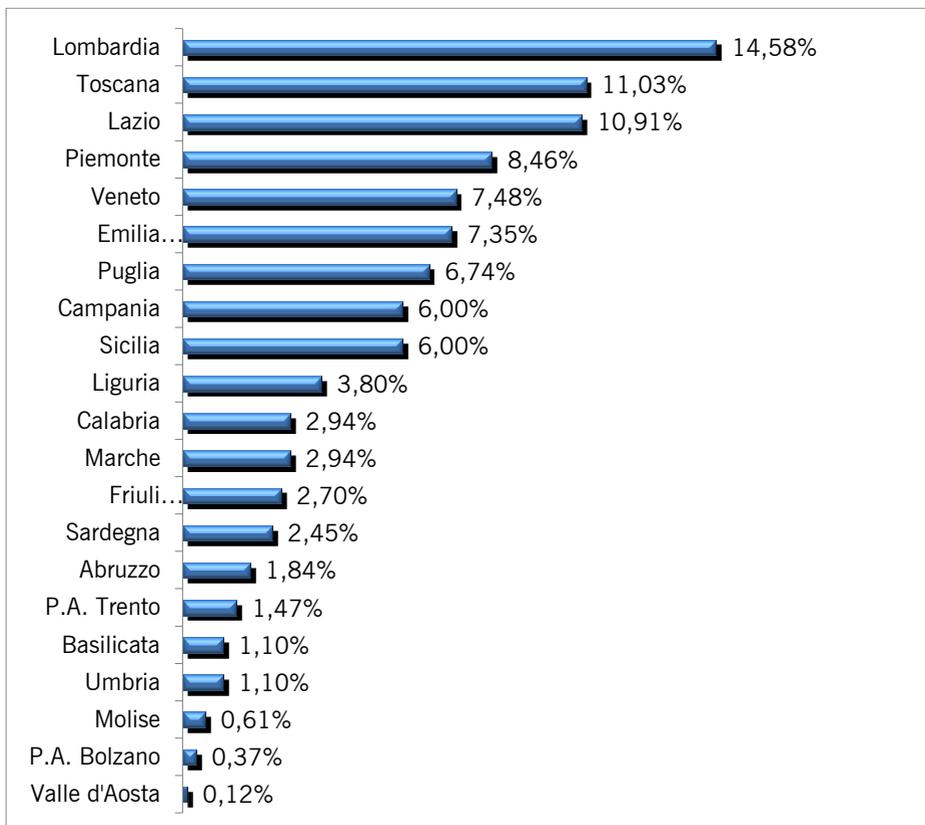
FIG.8 - L'ETÀ DEGLI INTERVISTATI



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Sono ben rappresentate tutte le realtà regionali e, aggregando i dati per aree geografiche, emerge una prevalenza di medici rispondenti nelle Regioni del Nord con circa il 46%, segue poi il Sud con il 28 % e il Centro con 26% (fig. 9).

Fig.9 - LA REGIONE DI RESIDENZA DEGLI INTERVISTATI

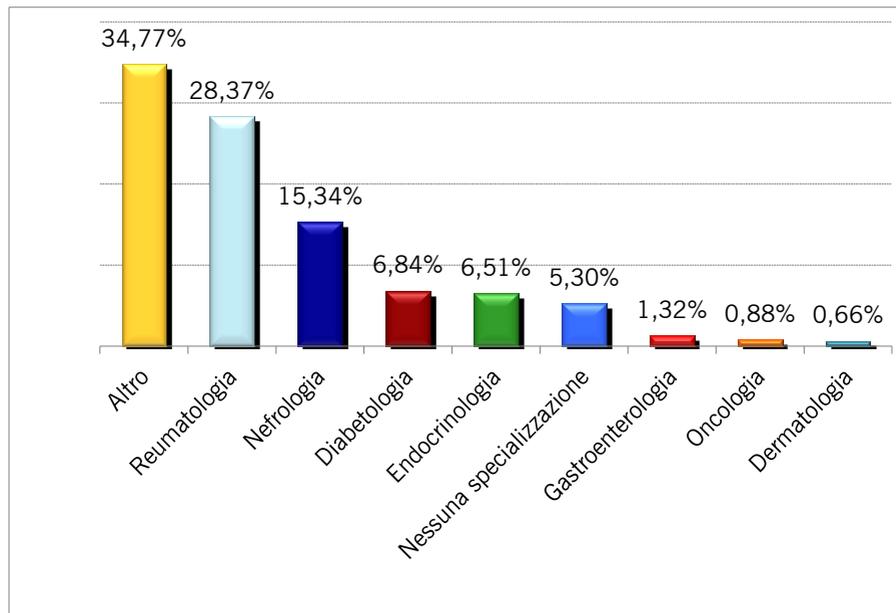


Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Quanto all'**area di specializzazione** dei medici che hanno risposto all'indagine, dalla figura 10, emerge che il **28%** degli intervistati ha una specializzazione in **reumatologia**, il **15%** in **nefrologia**, quasi il **7%** in **diabetologia**, il **7%** in **endocrinologia**. Sono professionisti che hanno una certa conoscenza ed esperienza sulle nuove terapie biologiche.

Il **35%** include professionisti con specialità diverse da quelle espressamente indicate; tra di essi, ad esempio i Medici di Medicina Generale e i Pediatri di Libera Scelta (fig. 11).

FIG.10 - AREA DI SPECIALIZZAZIONE



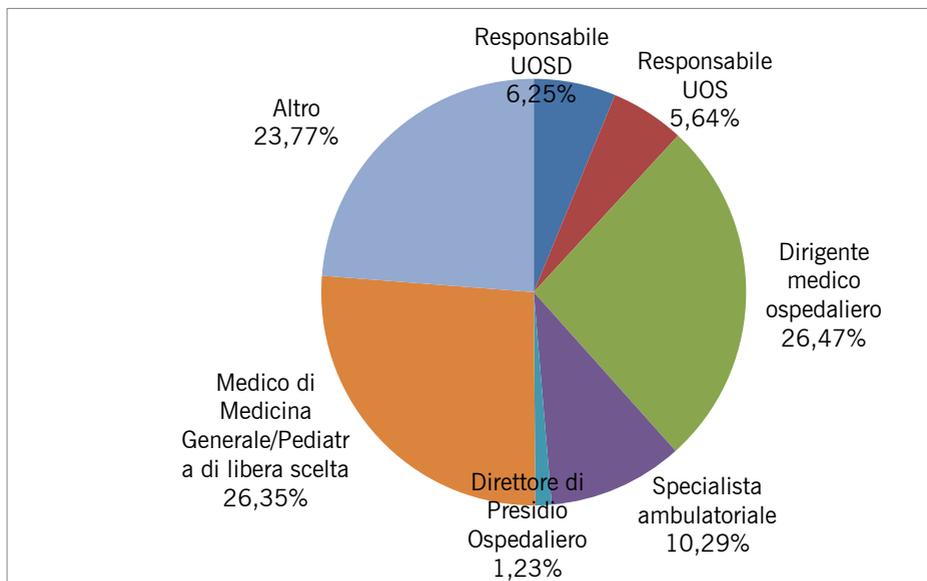
Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Svolgono, inoltre, ruoli e funzioni diversi all'interno della ASL o di una struttura sanitaria. Il **26%** dei medici dichiara, infatti, di svolgere una funzione di **Dirigente medico ospedaliero**; il **6%** riferisce di essere **Responsabile di Unità Operativa Semplice Dipartimentale** e il **6%** di **Unità Operativa Semplice**.

Più di un medico su quattro è invece un **Medico di famiglia o Pediatra di Libera Scelta (26%)**. Parliamo di professionisti che, anche se non

direttamente interessati per area di specializzazione alle nuove terapie con biologici e biosimilari, potrebbero averne una diffusa conoscenza ed esperienza avendo in cura ed occupandosi di pazienti che potrebbero assumerle (fig. 11).

FIG.11 - ATTIVITÀ PROFESSIONALE ALL'INTERNO DELLA ASL O STRUTTURA SANITARIA PUBBLICA O PRIVATA



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

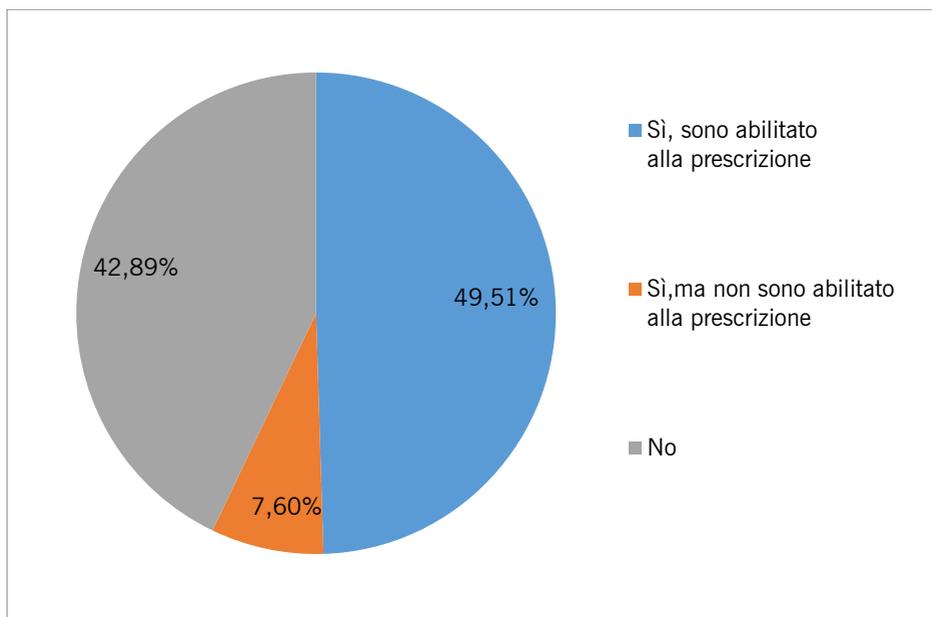
Al fine di individuare la quota di campione che è direttamente interessata alle terapie con biologici e biosimilari, è stato chiesto agli intervistati se fossero abilitati o meno alla prescrizione.

Circa la metà dei rispondenti **dichiara di lavorare in un Centro prescrittore e di essere abilitato a prescrivere farmaci biologici e/o biosimilari (50%)**, mentre il **43%** degli intervistati **non è abilitato alla prescrizione** di tali

medicinali, a cui va sommato anche un ulteriore **7%** di professionisti, che pur svolgendo la propria attività all'interno di un Centro prescrittore, **non è abilitato** (fig. 12).

Il campione, quindi, è rappresentato da **816 medici** che hanno risposto al questionario, di cui **404 abilitati alla prescrizione** di farmaci biologici e biosimilari.

Fig.12 - *MEDICI PRESCRITTORI E NON PRESCRITTORI*



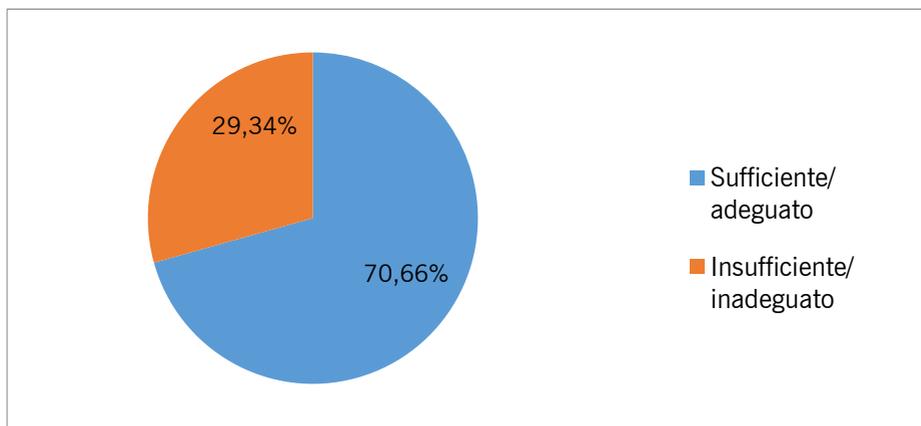
Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

3.3 Terapia e relazione di cura

Nell' Indagine civica sono stati posti diversi quesiti volti a indagare temi cruciali quali il tempo di cura, la comunicazione tra medico e paziente, l'informazione e le scelte terapeutiche finalizzate a favorire l'aderenza alle terapie.

Rispetto al **tempo di cura** dedicato ai pazienti, il **71 %** dei medici intervistati lo dichiara **sufficiente e adeguato** (fig. 13), in quanto valuta il tempo di cura **“di in volta in base alle necessità del paziente o del suo familiare” (63%)** o perché si organizza in modo tale da dedicare **“più tempo alle prime visite”** o per **“cambi di terapia” (17%)**, o perché **suddivide bene gli impegni**, per dedicarsi agli aspetti più delicati o complessi **(10%)** (fi. 14).

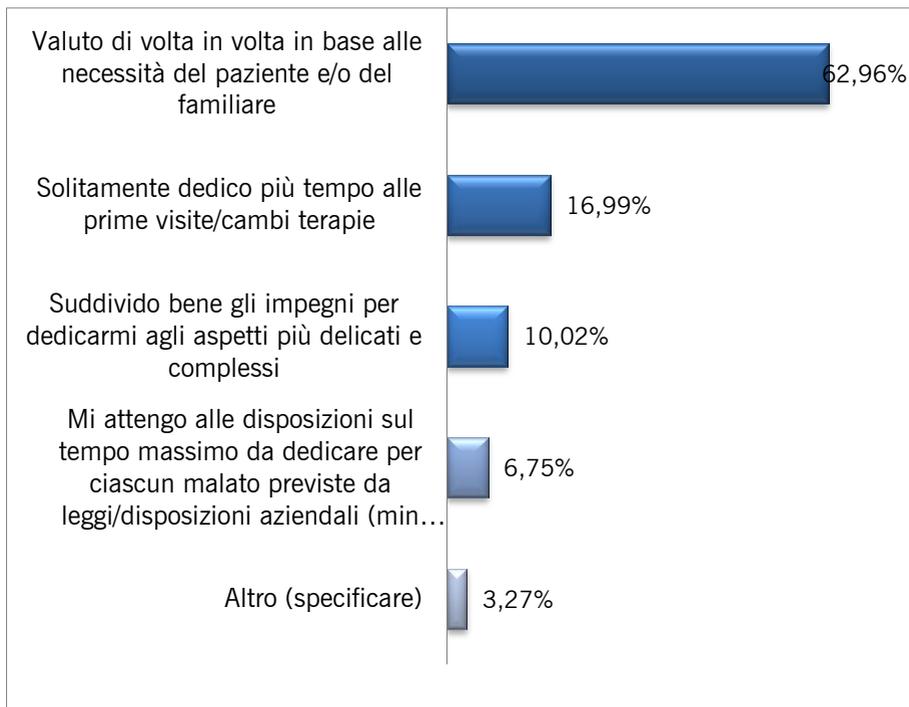
FIG.13 - TEMPO DI CURA



Fonte: Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari – Cittadinanzattiva, 2016

I professionisti cercano di guardare alle esigenze e ai bisogni dei pazienti e solo una piccola percentuale (**7%**) dei medici si limita a seguire le **disposizioni sul tempo previste per legge** o da disposizioni aziendali (fig. 14) Tuttavia quasi uno su tre (**29%**) ritiene, invece, che il **tempo di cura** sia **insufficiente e inadeguato** (fig. 13).

Fig. 14 - Se lo ritiene sufficiente, indichi qual è il criterio principale che adotta



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Stando a quanto riferiscono i professionisti intervistati, ciò potrebbe dipendere dal carico di lavoro dovuto a criticità presenti nella struttura

sanitaria quali “**troppi pazienti al giorno**” (35%), “**carenza di personale**” (29%), “**carenze di organizzazione interna**” (17%), “**problemi di turnazione**” (5%) (fig. 15).

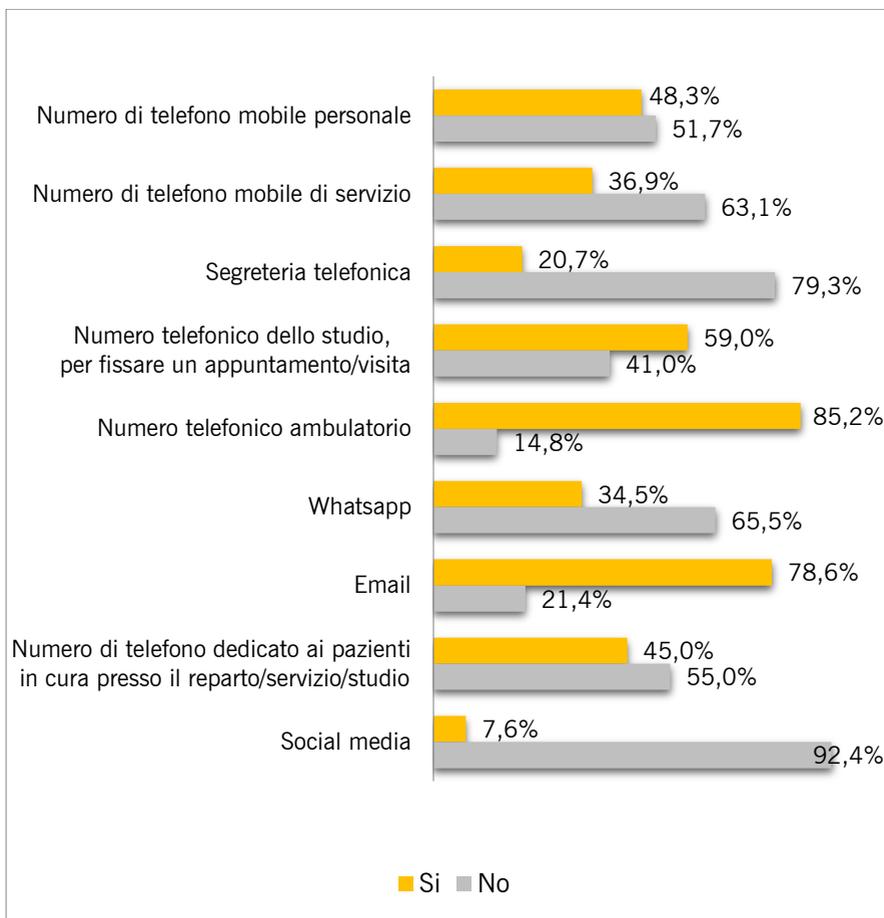
Fig.15 - SE RITIENE INSUFFICIENTE IL TEMPO A DISPOSIZIONE, QUAL È IL PRINCIPALE MOTIVO?



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

La **comunicazione** tra medico e paziente è un fattore molto importante per favorire la relazione di cura e l'aderenza alle terapie. Accade infatti che i pazienti avvertano il **bisogno di contattare il medico** per ricevere chiarimenti o ulteriori informazioni dopo una visita. Rispetto alle modalità di comunicazione, i professionisti intervistati dichiarano di preferire i **consueti strumenti formali di comunicazione**, come il **numero di telefono dell'ambulatorio (85%)** o il **numero dello studio (59%)** per fissare un appuntamento. Risulta, ormai, in disuso la segreteria telefonica. Si osserva, invece, un maggiore utilizzo dei **nuovi canali di comunicazione** che, *in primis*, l'**email (78%)**, il **telefono mobile sia personale (48%)** sia di **servizio (37%)** nonché di **whatsapp (35%)** (fig. 16).

FIG. 16 - SE UN PAZIENTE HA BISOGNO DI AVERE ULTERIORI INFORMAZIONI O CHIARIMENTI, ATTRAVERSO QUALI CANALI PUÒ CONTATTARLA?



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

È molto importante per i professionisti che si instauri una buona **comunicazione** con il paziente o familiare/*caregiver* che accompagna la persona malata.

I medici dichiarano, infatti, di mettere in atto alcuni accorgimenti **per favorire la relazione**, a tal fine **si accertano con domande che i pazienti abbiano compreso tutto**, “sempre” (55%) e “di frequente” (34%).

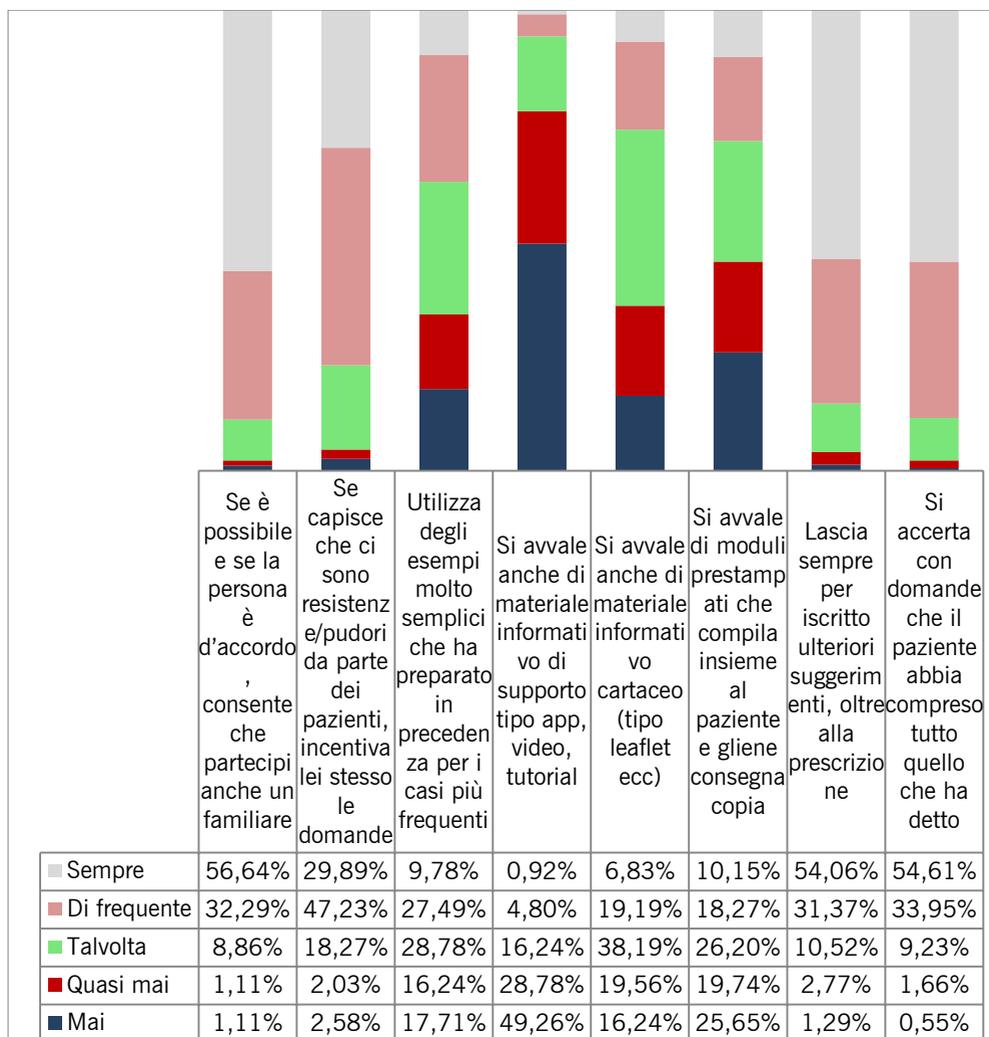
Dichiarano, inoltre, di lasciare **per iscritto suggerimenti oltre alla prescrizione** “sempre” nel 54% dei casi, “di frequente” nel 31%; consentono anche che partecipi un familiare “sempre” nel 56%, “di frequente” nel 32%, laddove possibile e sempre sia d'accordo la persona (fig. 17).

Espedienti semplici che potrebbero agevolare la comunicazione medico-paziente, non sempre di facile comprensione, risultano ancora poco utilizzati.

Risultano, ad esempio, poco usati i **materiali informativi di supporto** come *app*, *video* o *tutorial* (“mai” e “quasi mai” rispettivamente nel 49% e 29% dei casi) e i **materiali informativi cartacei** (ad esempio, *leaflet*) “mai” 16% e “quasi mai” nel 20%.

Il 34% dei professionisti dichiara di **non preparare “mai” o “quasi mai” esempi semplici** per i casi più frequenti; il 45% riferisce di non avvalersi “mai” o “quasi mai” di **moduli prestampati** da compilare insieme alla persona per poi rilasciarli come promemoria (fig. 17).

Fig.17 - QUANDO COMUNICA UNA DIAGNOSI O IN CASO DI PRESCRIZIONE DELLA TERAPIA, PER AVERE CONFERMA CHE IL PAZIENTE ABBA COMPRESO TUTTO, GENERALMENTE LEI



Fonte: Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari – Cittadinanzattiva, 2016

Un fattore davvero molto importante nella relazione di cura, anche ai fini dell'aderenza alle terapie, è l'**informazione** sia quella **che il medico acquisisce**, nel mettere a punto la terapia, sia quella **che fornisce al paziente** (fig. 18 e fig.19).

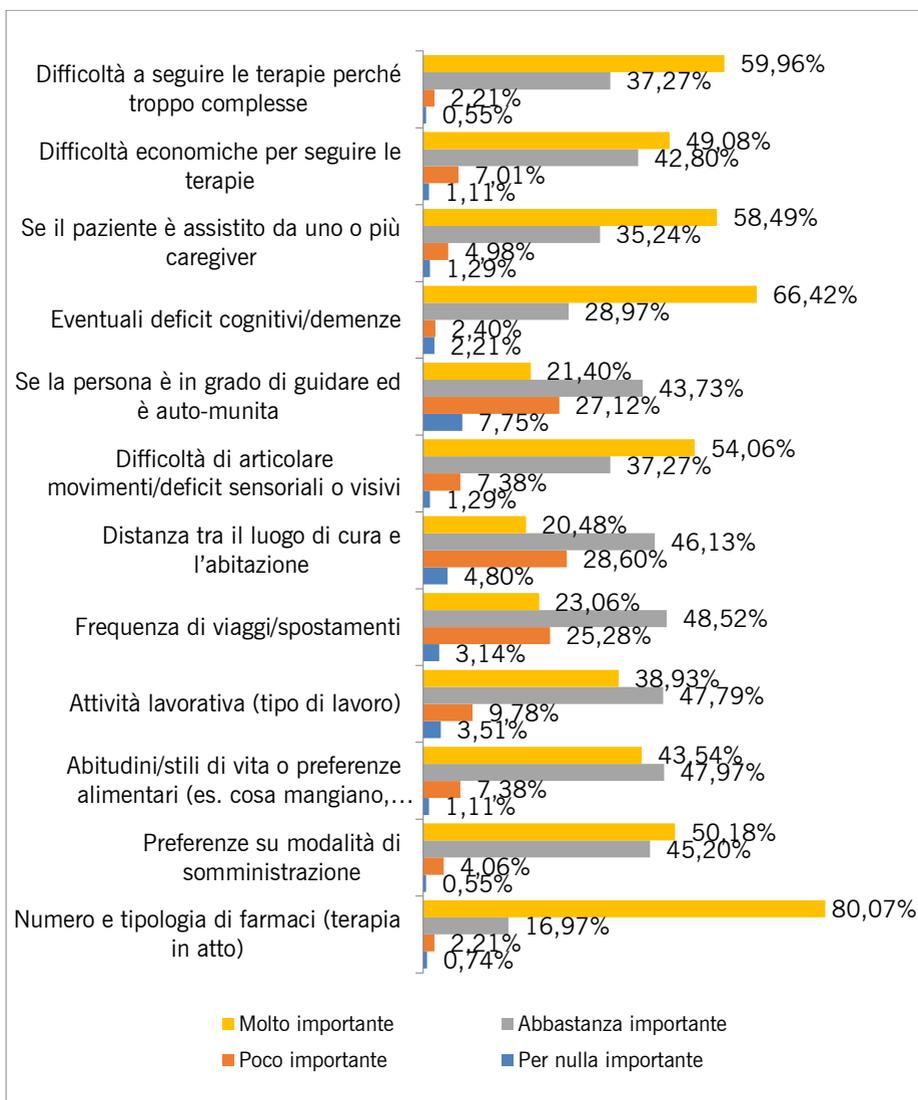
Stando a quanto riferiscono i medici rispondenti, **tra le informazioni che ritengono importante ed utile acquisire dal paziente, dal familiare o caregiver**, il primo posto è rappresentato dalla conoscenza di una terapia in atto.

L'**80%** degli intervistati, infatti, ritiene "molto importante" **sapere se il paziente sta già assumendo farmaci** (in che numero e che tipologia), se presenta eventuali **deficit cognitivi o demenze (66%)**, se il paziente ha **difficoltà a seguire le terapie perché troppo complesse (60%)**, se è supportato dall'**assistenza di un familiare o caregiver (58%)** o se ha **difficoltà ad articolare i movimenti (54%)**.

C'è poi molta attenzione a fattori quali le **preferenze sulle modalità di somministrazione**: un medico su due ritiene questo aspetto "molto importante" (**50%**), come anche le **difficoltà economiche (49%)**.

Seguono poi le informazioni su **abitudini e stili di vita (44%)**, **attività lavorativa (39%)** e frequenza degli **spostamenti o di viaggi (23%)**, anche se risultano meno frequentemente acquisite. Fattori invece non secondari per impostare la cura più idonea alle specificità della persona che la assume e per consentirle di continuare ad avere una vita il più normale possibile e confacente alle sue necessità, scelte e progetti di vita (fig. 18).

FIG.18 - E' IL MOMENTO DI METTERE A PUNTO UNA TERAPIA, RITIENE UTILE ACQUISIRE INFORMAZIONI DAL PAZIENTE/FAMILIARE/CAREGIVER SU



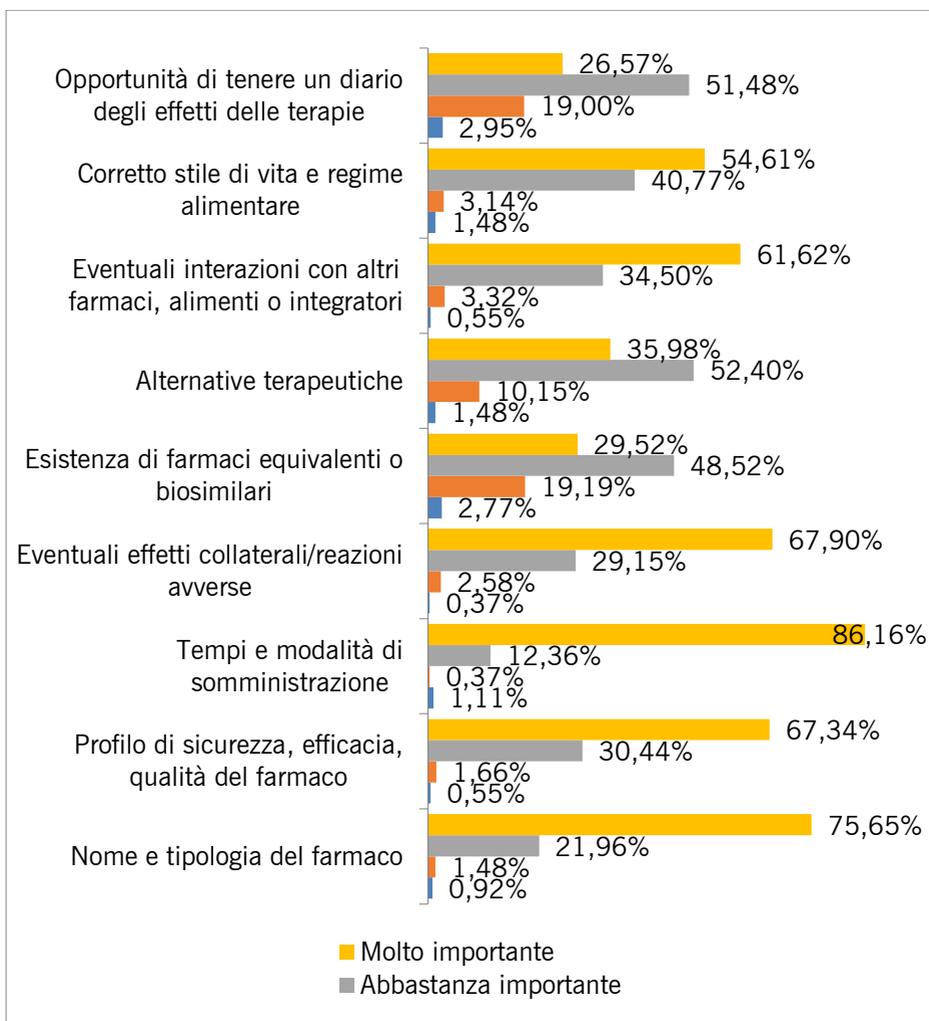
Fonte: Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari – Cittadinanzattiva, 2016

Guardando poi alle **informazioni utili per il paziente**, i medici dichiarano “molto importante” informare i pazienti su: **modalità e tempi di somministrazione (86%)**, **nome e tipologia del farmaco (77%)**, **eventuali effetti collaterali/reazioni avverse (68%)**, **profilo di sicurezza, efficacia e qualità del farmaco (67%)** ed, ancora, eventuali interazioni con altri farmaci/integratori (62%) e corretto stile di vita e regime alimentare (54%).

Informare su **alternative terapeutiche o sull'esistenza di farmaci equivalenti o biosimilari** non risulta invece prioritario (rispettivamente **36%** e **29%** dei casi).

Un altro aspetto che emerge dai dati è che solo il **26%** dei professionisti ritiene “molto importante” tenere un **diario degli effetti delle terapie** che il paziente assume, un espediente che potrebbe rivelarsi molto utile per prendere ed avere “nota” degli effetti (ed efficacia) della cura, in particolare quando i pazienti assumono più farmaci (fig. 19).

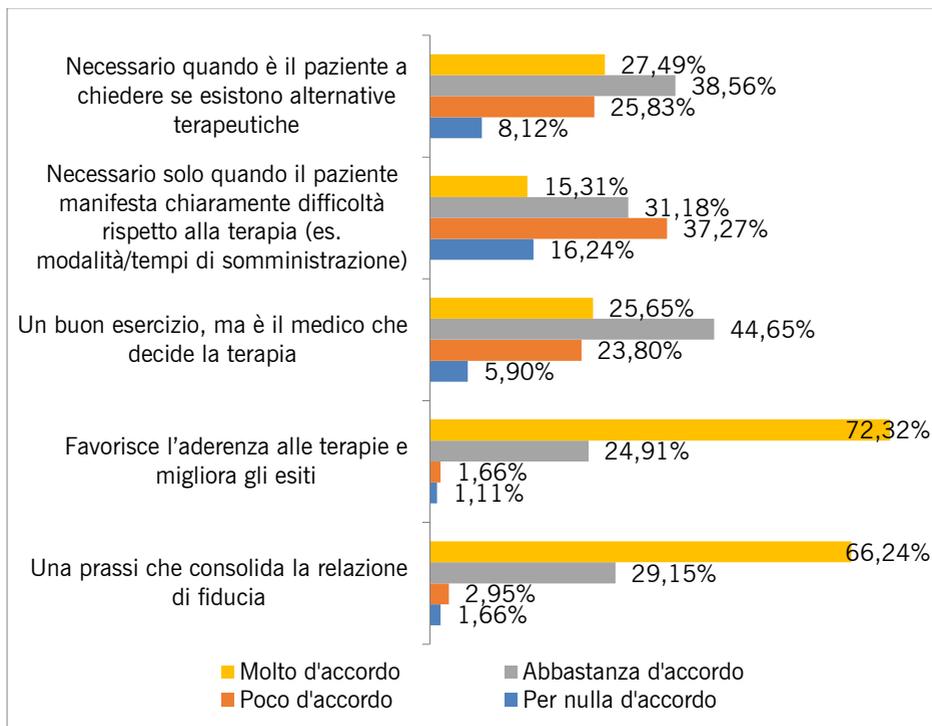
FIG.19 - QUANDO PRESCRIVE UNA TERAPIA FARMACOLOGICA, RITIENE UTILE INFORMARE IL PAZIENTE E/O CAREGIVER SU



Fonte: Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari – Cittadinanzattiva, 2016

Rispetto al tema della **partecipazione del paziente nella scelta di cura** (fig. 20), i medici intervistati ritengono che il coinvolgimento della persona **“favorisce l’aderenza alle terapie e migliora gli esiti”** ed è una **“prassi che consolida la relazione di fiducia”** (“molto d’accordo”, rispettivamente nel **72%** e **66%** dei casi).

FIG.20 - STANDO ALLA SUA ESPERIENZA, COINVOLGERE IL PAZIENTE NELLA SCELTA TERAPEUTICA È



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Solo meno del 5% dei medici non si trova d'accordo. Un dato certamente positivo che va nella direzione di un sempre maggiore riconoscimento di un ruolo attivo del paziente

I professionisti dichiarano, anche, che **coinvolgere il paziente nella scelta di cura è necessario** quando è il paziente ad “attivarsi” chiedendo se **esistano delle alternative** (il 66% è “molto” e “abbastanza d'accordo”) o se manifesta palesemente **difficoltà rispetto alla terapia** (il 46% è “molto” e “abbastanza d'accordo”).

Esiste inoltre un cospicuo numero di medici che ritiene il coinvolgimento del paziente un **buon esercizio ma è il medico che decide la terapia** (il 70% è “molto” e “abbastanza d'accordo”).

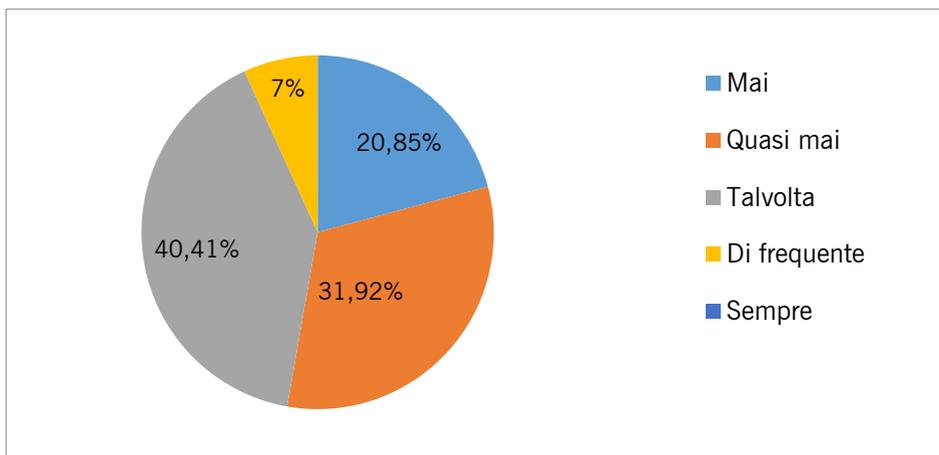
Si è poi chiesto ai professionisti se fosse loro capitato di **prescrivere un trattamento** (farmacologico, terapeutico etc.) **che non rispondesse esattamente a quello che avrebbero ritenuto più adeguato per il paziente, per ottemperare a indicazioni di carattere normativo e/o amministrativo.**

I medici intervistati hanno dichiarato che è “mai” o “quasi mai” accaduto nel circa **53%** dei casi, “di frequente” solo nel 7%. Tuttavia è successo “talvolta” nel **40%** dei casi, dato non irrilevante (fig. 21).

Molti sono i **fattori che possono portare il medico a decidere di sostituire o modificare la terapia** in essere su un paziente.

Si è, infatti, deciso di indagare non solo i **fattori clinici** alla base di tale scelta, ma anche gli eventuali **fattori organizzativi/amministrativi**, che possano condurre a tale decisione per capire se le indicazioni o normative possano incidere sulle scelte terapeutiche (fig. 22 e fig. 23).

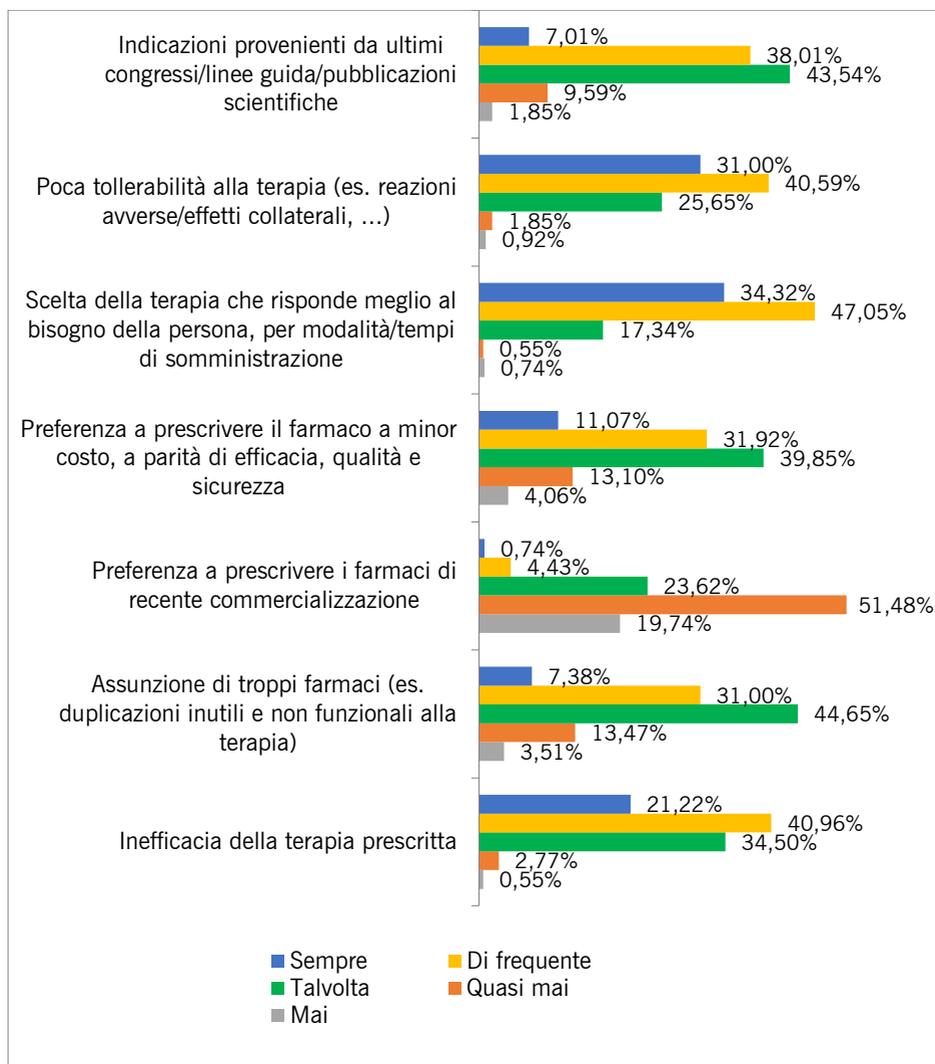
FIG.21 - LE È MAI CAPITATO DI PRESCRIVERE UN TRATTAMENTO (FARMACOLOGICO, TERAPEUTICO, RIABILITATIVO, ETC.) CHE NON RISPONDESSE ESATTAMENTE A QUELLO CHE AVREBBE CONSIDERATO PIÙ ADEGUATO PER IL PAZIENTE, PER OTTEMPERARE AD INDICAZIONI DI CARATTERE NORMATIVO/AMMINISTRATIVO?



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

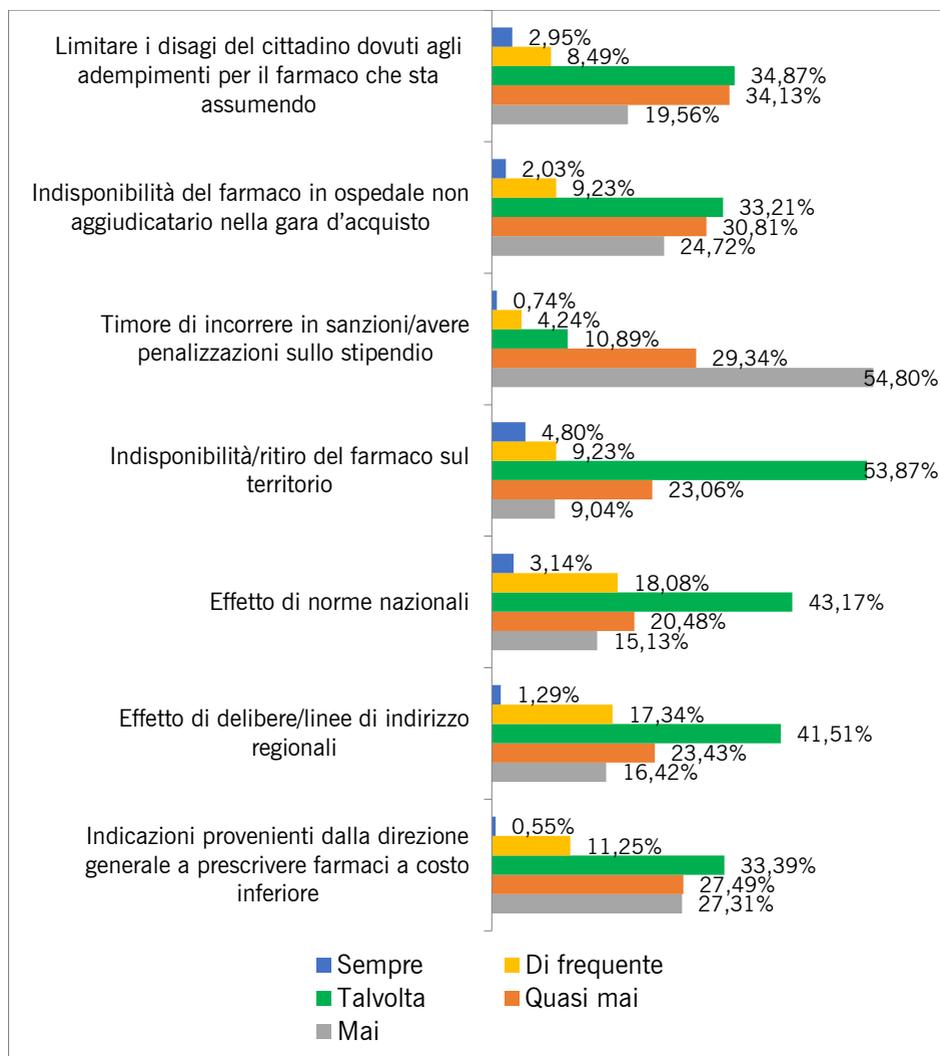
Tra i **motivi clinici** (fig. 22), la decisione di cambiare terapia può essere orientata verso la **scelta di cura che risponda meglio al bisogno della persona** per modalità e tempi di somministrazione (**81%**), oppure dipendere dalla **poca tollerabilità alla terapia** (ad es. reazioni avverse o effetti collaterali nel **72%** dei casi) o per **inefficacia della terapia prescritta** (**62%**). Anche l'**assunzione di troppi farmaci**, ad esempio quando costituiscono inutili duplicazioni, possono determinare la scelta di un cambio/sostituzione della terapia, come segnalato dal **38%** degli intervistati. Il **43%** dei medici dichiara anche una preferenza a **prescrivere il farmaco a minor costo a parità di efficacia, qualità e sicurezza**.

FIG. 22- NELLA SUA ESPERIENZA, LE POTREBBE ESSERE CAPITATO DI CAMBIARE/SOSTITUIRE LA TERAPIA A UN PAZIENTE. PER QUALI MOTIVI CLINICI?



Fonte: Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari – Cittadinanzattiva, 2016

FIG.23 - NELLA SUA ESPERIENZA, LE POTREBBE ESSERE CAPITATO DI CAMBIARE/SOSTITUIRE LA TERAPIA A UN PAZIENTE. PER QUALI MOTIVI ORGANIZZATIVI/AMMINISTRATIVI?



Fonte: Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari – Cittadinanzattiva, 2016

Tra i **motivi di carattere amministrativo ed organizzativo** (fig. 23), i medici intervistati riferiscono che il cambiamento/sostituzione della terapia è dovuta “sempre” e “di frequente”, **per effetto di normative nazionali** nel **21%** dei casi, **per effetto di delibere, linee di indirizzo a livello regionale** nel **19%**, per indicazioni provenienti dalla Direzione Generale nel **12%**.

L'incidenza delle **disposizioni provenienti “dall’alto”, a vario livello**, cresce notevolmente, se si include la casistica “talvolta”.

Anche l'**indisponibilità del farmaco**, in ospedale non aggiudicatario di gara d'acquisto e sul territorio, costituisce un fattore determinante sulla scelta di sostituire una terapia. Accade “sempre” e di “frequente” rispettivamente nell'**11%** e nel **14%** dei casi e “talvolta” rispettivamente nel **33%** e **54%** dei casi.

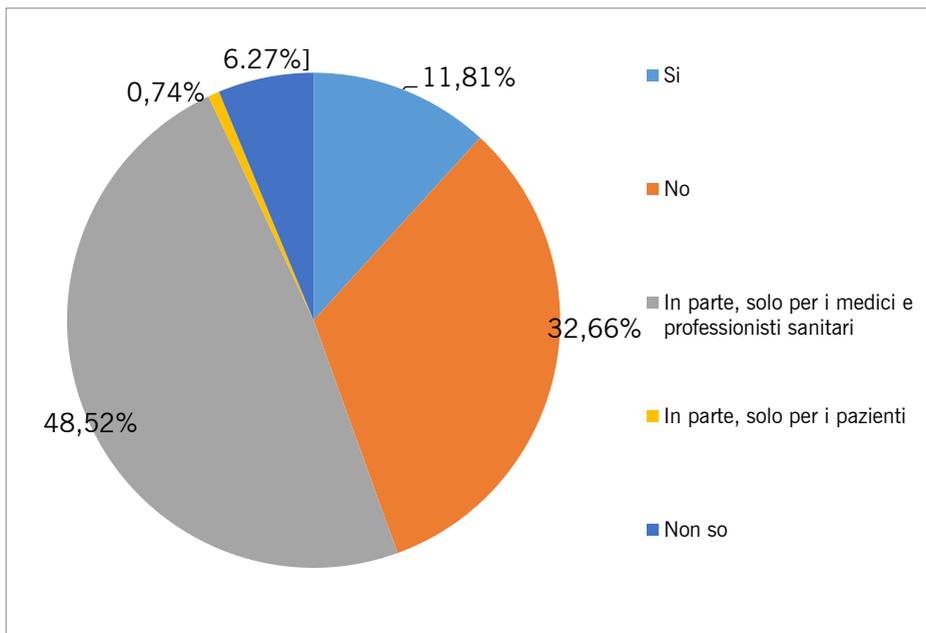
Limitare i disagi del cittadino dovuti agli adempimenti per il farmaco che assume non è tra i motivi prioritari che spingono il medico a modificare una terapia (“sempre” nel **3%** e “di frequente” **8%**). E solo il **5%** dei medici cambia la terapia per timore di incorrere in sanzioni, “talvolta” nell'**11%** dei casi.

Rispetto all'**aderenza alle terapie**, si è ritenuto importante indagare anche l'aspetto della **formazione e informazione** su questo tema.

Solo il **12%** degli intervistati ritiene che si faccia **adeguata formazione e informazione** sul tema, a fronte di un **33%** che invece ritiene non ci sia adeguata formazione e informazione.

Nel **49%** dei casi, la **formazione/informazione**, in tema di aderenza terapeutica, **riguarda medici e professionisti sanitari**, mentre è pressoché inesistente per i pazienti (fig. 24).

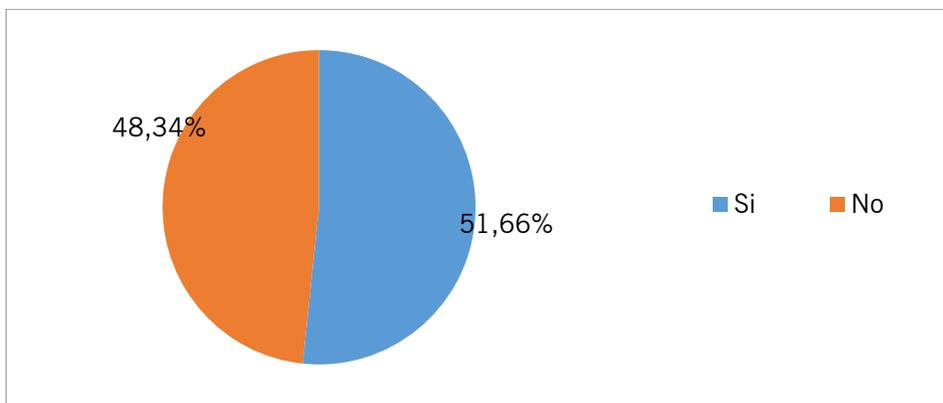
FIG.24 - IN BASE ALLA SUA ESPERIENZA, RITIENE CHE SULL'ADERENZA TERAPEUTICA SI FACCIA ADEGUATA FORMAZIONE/INFORMAZIONE PER MEDICI E PAZIENTI?



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

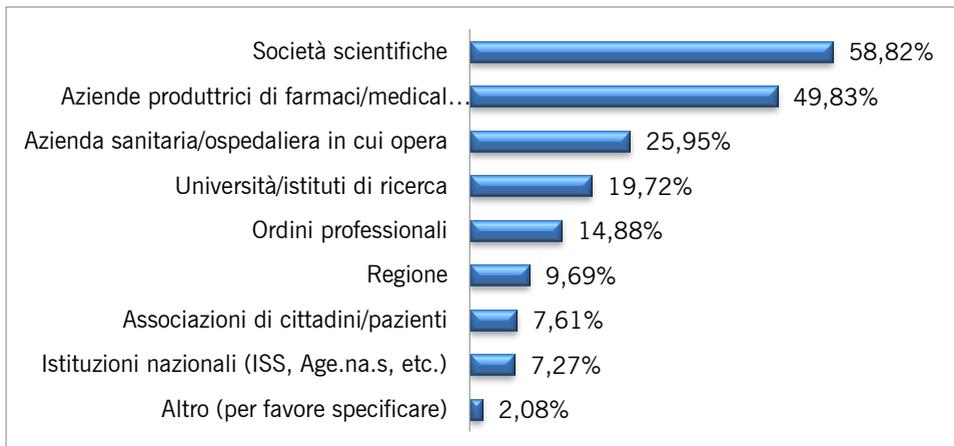
Circa un medico su due (52%) dichiara di aver partecipato, negli ultimi due anni, a corsi ECM (ad esempio, corsi di aggiornamento o similari) in tema di aderenza alle terapie (fig. 25), che risultano per lo più organizzati da Società Scientifiche (59%), Aziende produttrici (50%), Aziende sanitarie (26%), Università ed Istituti di ricerca (20%) e, in misura minore, dagli Ordini professionali (15%) e dalla Regione (10%) (fig. 26).

FIG.25 - NEGLI ULTIMI DUE ANNI, HA PARTECIPATO A CORSI ECM (O ALTRI CORSI DI FORMAZIONE/AGGIORNAMENTO) SULL'ADERENZA ALLE TERAPIE?



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

FIG. 26- SE SÌ, DA CHI SONO STATI PROMOSSI? (RISPOSTA MULTIPLA)



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Tra chi non ha partecipato ai corsi di formazione sul tema dell'aderenza terapeutica (48%), il **74%** degli intervistati dichiara di **non esserne stato informato, ma avrebbe partecipato volentieri**, mentre quasi il 14% dei medici riferisce, invece, di non essere interessato alla tematica, mentre un 4% dichiara di non avvertire il bisogno di aggiornarsi su questo tema (fig. 27).

FIG. 27 - SE NO, PERCHÉ NON HA PARTECIPATO A CORSI SUL TEMA?



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

È stato anche chiesto ai professionisti di indicare gli aspetti che, per la loro esperienza e pratica clinica quotidiana, dovrebbero essere maggiormente implementati **per migliorare l'aderenza alle terapie**.

Tra le priorità, è stato indicato il *counseling* e coinvolgimento dei familiari, supporto dell'*equipe* di cura (**49%**), poi **formazione e aggiornamento professionale sanitario** a partire dall'Università (circa il **42%**), maggiore

utilizzo di **supporti informativi** per pazienti e familiari attraverso opuscoli o tutorial (35%).

Un altro aspetto avvertito come criticità è il **carico burocratico**: il 34% dei medici vorrebbe una **riduzione del carico burocratico**, a cui va sommato anche l'ulteriore 17%, relativo a **carico burocratico correlato a numerosità dei pazienti**.

Si avverte anche l'esigenza di una **semplificazione dei dosaggi e delle modalità di somministrazione della terapia** guardando alle esigenze e preferenze dei pazienti (32%), una **agevolazione dell'accesso al trattamento a domicilio** (24%) e un rafforzamento del **sistema di monitoraggio e supporto al paziente telefonico o computerizzato** (19%) Anche l'**accesso da parte dei medici ai dati di farmacovigilanza** è avvertito come un aspetto su cui lavorare (11%), come anche la **maggiore collaborazione tra professionisti e associazioni di cittadini** (10%) (fig. 28).

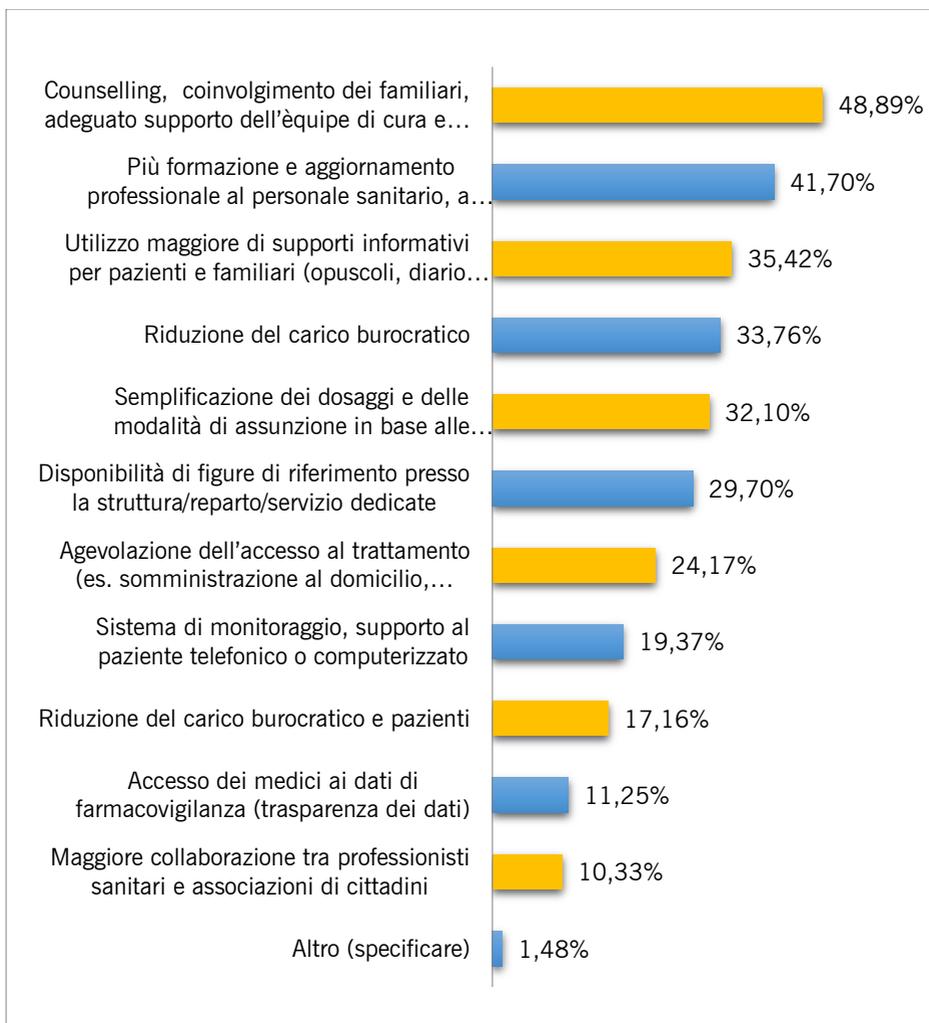
Per promuovere e favorire l'aderenza alle terapie, è molto importante **conoscere le diverse terapie farmacologiche**. Per questo motivo, abbiamo chiesto ai professionisti di indicarci quali sono i canali "preferenziali" da cui acquisiscono tali informazioni.

I medici **dichiarano divenire a conoscenza delle terapie farmacologiche**, principalmente, attraverso la partecipazione a **convegni o congressi** (74%), dalle **Società Scientifiche** (67%). Il 61% dichiara di informarsi ed **aggiornarsi personalmente** attraverso la **lettura di riviste *on line*** o consultando riviste internazionali (45%).

Anche i **corsi di aggiornamento/ECM** costituiscono uno strumento per acquisire informazioni (60%). Più di un medico su due **acquisisce informazioni da informatori farmaceutici**, mentre solo il 45% utilizza i canali dell'**Agenzia Italiana del Farmaco**.

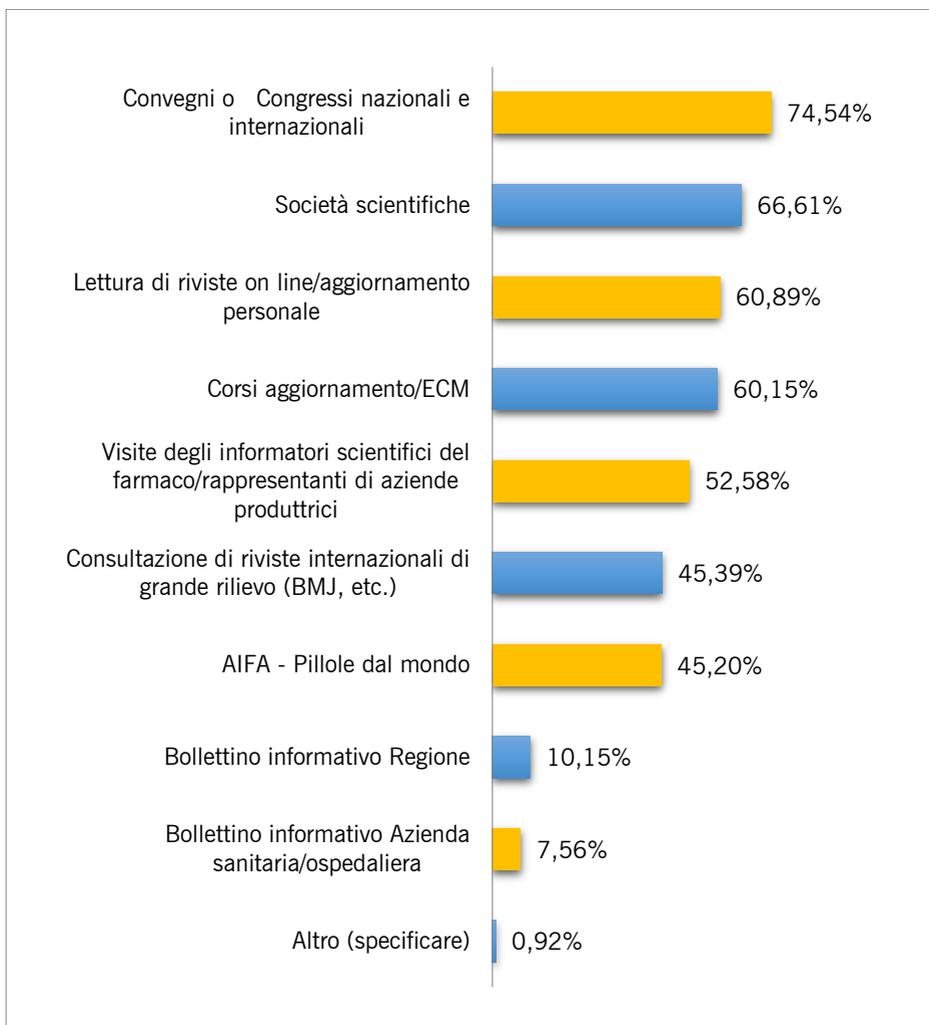
Solo in casi residuali, i medici fanno riferimento al **Bollettino informativo della Regione** (10%) o dell'**Azienda sanitaria** (8%) (fig. 29).

FIG.28 - STANDO ALLA SUA ESPERIENZA, QUALI SONO I TRE ASPETTI CHE DOVREBBERO ESSERE MAGGIORMENTE IMPLEMENTATI PER MIGLIORARE L'ADERENZA ALLE TERAPIE? (RISPOSTA MULTIPLA)



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

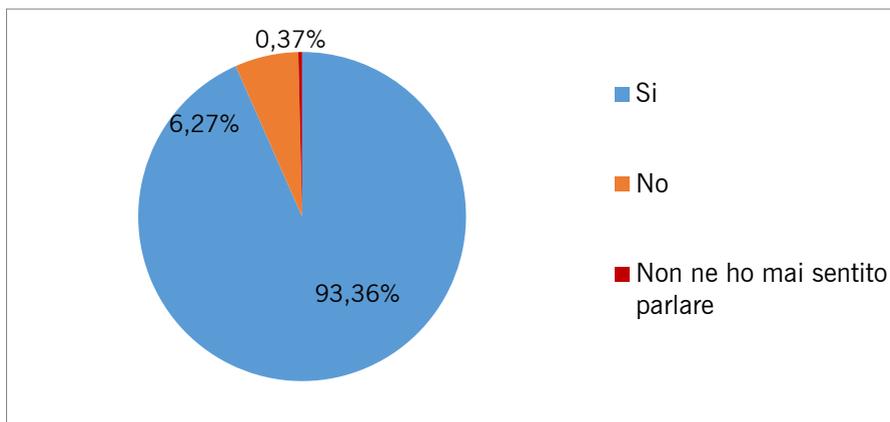
Fig.29 - Stando alla sua esperienza, da quali canali acquisisce principalmente le informazioni sulle terapie farmacologiche? (Risposta multipla)



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari – Cittadinanzattiva, 2016*

Sulle specifiche terapie con **farmaci biologici e biosimilari**, il **93%** dei medici dichiara di **conoscere molto bene tali prodotti** (fig. 30).

Fig. 30 - CONOSCE I FARMACI BIOLOGICI E/O BIOSIMILARI?

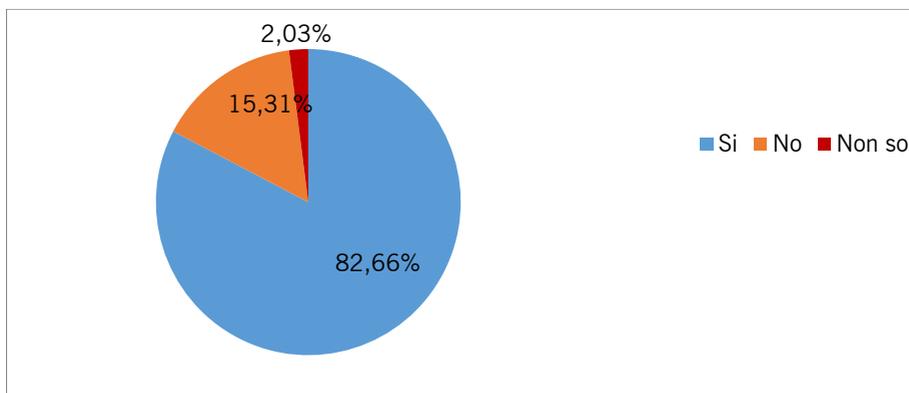


Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Tuttavia, anche se marginale esiste, un **6,6%** di intervistati che **non sa cosa siano o non ne ha mai sentito parlare**.

Inoltre, quasi l'**83%** dei professionisti dichiara di aver fatto esperienza o ha avuto in cura pazienti che assumono o che potrebbero beneficiare di tali terapie (fig. 31).

FIG.31- NEL CAMPO DELLA SUA SPECIALITÀ O ATTIVITÀ PROFESSIONALE, LE È MAI CAPITATO DI OCCUPARSI DI PERSONE CHE FANNO USO O CHE POTREBBERO BENEFICIARE DI BIOLOGICI?



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

3.4 Farmaci biologici e biosimilari: l'esperienza dei medici prescrittori

Questa sezione di indagine è stata riservata ai medici abilitati alla prescrizione di farmaci biologici e biosimilari ed ha coinvolto 404 professionisti.

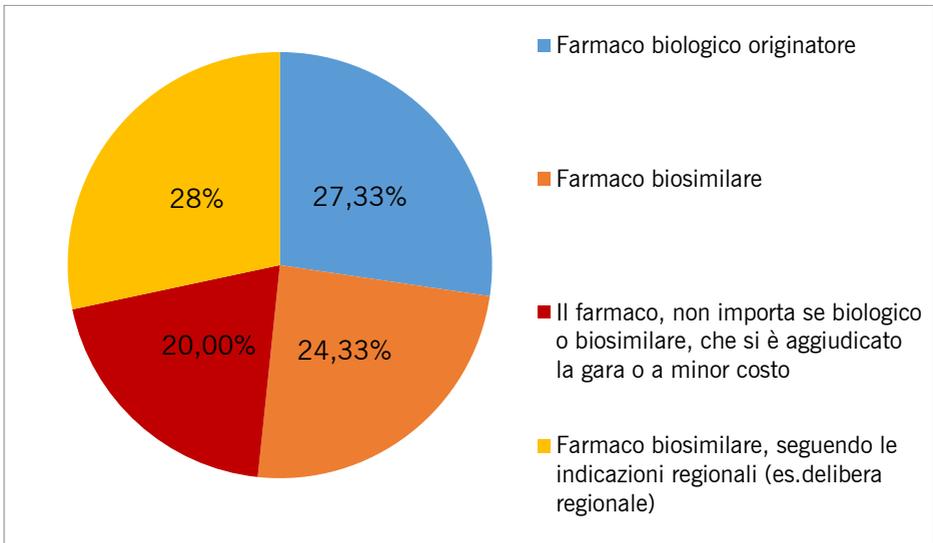
Lo sviluppo recente di farmaci biologici e biosimilari, derivante dalla innovazione tecnologica farmaceutica e in assenza di un quadro normativo nazionale chiaro e definito, ha spinto Cittadinanzattiva a dedicare un *focus* all'uso e prescrizione di tali terapie. Abbiamo visto, nei capitoli precedenti, come i farmaci biologici ed oggi i farmaci biosimilari, abbiano cambiato e stiano cambiando radicalmente l'approccio alle cure di molte patologie, ma anche lo scenario di spesa per l'assistenza farmaceutica, in Italia. Nei prossimi anni il loro uso si estenderà ancora di più e verranno messi in commercio farmaci sempre più innovativi e mirati.

Si è voluto, dunque, approfondire alcune tematiche correlate all'uso di tali terapie, osservando ad esempio i comportamenti prescrittivi che adottano i professionisti, rispetto al paziente *naive* o a chi, invece, già assume tali medicinali, modificando eventualmente la terapia in essere. Rispetto alla questione del cosiddetto *switch*, ovvero il cambio/sostituzione della terapia in essere, si è voluto indagare se, ed eventualmente come, incidano le indicazioni/delibere aziendali o regionali sulla decisione/scelta prescrittiva del professionista ed i relativi impatti sul paziente e sul diritto alla continuità terapeutica.

Di fronte a un paziente che deve assumere **per la prima volta** (*naive*) una terapia con biologico o biosimilare, quando è disponibile sul mercato, i medici intervistati e abilitati alla prescrizione dichiarano, nel **28%** dei casi, di **prescrivere il farmaco biosimilare nel rispetto di indicazioni regionali**; nel **24%** optano per il **biosimilare**, per il **20%** degli intervistati, la scelta prescrittiva si sposta sul **medicinale, indifferentemente biologico**

o biosimilare, che si è aggiudicato la gara d'acquisto o a minor costo. Mentre, nel 27% dei casi, riferiscono di orientare la scelta sul paziente *naive*, sul farmaco **biologico originatore**, dato questo non trascurabile. Ciò potrebbe dipendere, secondo quanto emerso dal confronto/dibattito tra i componenti del tavolo di lavoro, da una eventuale o probabile propensione a prescrivere il medicinale su cui il professionista ha maturato più esperienza o eventualmente acquisito più evidenze (fig. 32).

Fig. 32 - IN CASO DI PAZIENTE CHE DEVE ASSUMERE PER LA PRIMA VOLTA UN FARMACO BIOLOGICO, NEL CASO SIA DISPONIBILE ANCHE IL BIOSIMILARE, GENERALMENTE QUALE FARMACO PRESCRIVE?



FONTE: *INDAGINE CIVICA SULL'ESPERIENZA DEI MEDICI IN TEMA DI ADERENZA ALLE TERAPIE CON FOCUS SU FARMACI BIOLOGICI E BIOSIMILARI* – CITTADINANZATTIVA, 2016

Rispetto alla questione dello *switch*, si è chiesto in che misura e con quale frequenza sia capitato ai professionisti, in un arco temporale degli ultimi due anni, di **modificare la terapia a un paziente, sostituendo tra loro farmaci biologici e/o biosimilari**.

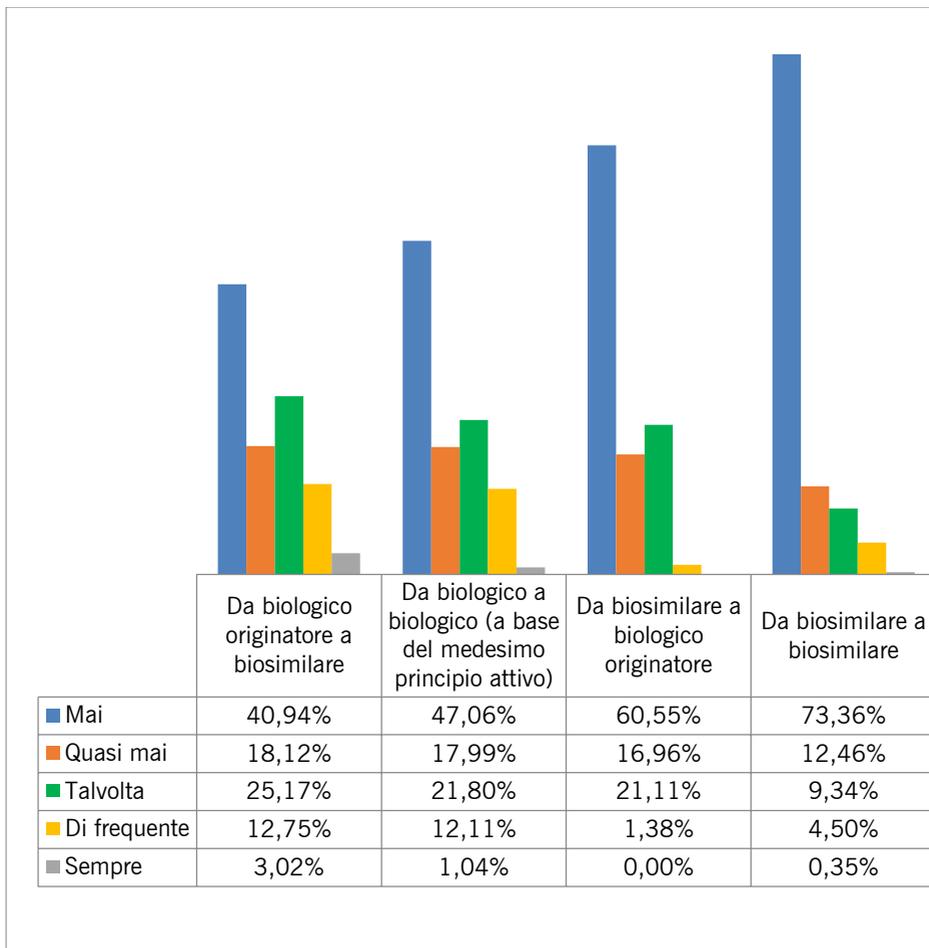
Guardando alla figura 33, emerge in generale una bassa propensione a modificare la terapia, sostituendo tra loro farmaci biologici e/o biosimilari. In particolare, l'**86%** dei medici dichiara di non passare **“mai” o “quasi mai” da biosimilare a biosimilare**, mentre **da un medicinale biologico ad altro biologico** (a base dello stesso principio attivo) nel **65%** dei casi. Il **77%** dei rispondenti riferisce di **non passare “mai” o “quasi mai” da un medicinale biosimilare al biologico originatore**.

Mentre, la percentuale relativa alla tendenza allo *switch* tende un po' a comprimersi **quando si cambia da biologico originatore a biosimilare (59%)**.

Accade più **“di frequente” di sostituire un biologico originatore con il farmaco biosimilare nel 13%** dei casi, **accade “talvolta” nel 25%**.

È importante mettere in evidenza, che l'attitudine alla sostituibilità può dipendere, ovviamente, dalla disponibilità sul mercato dei farmaci biosimilari rispetto al medicinale originatore di riferimento. Non per tutti i farmaci biologici originatori esiste ancora il corrispettivo biosimilare.

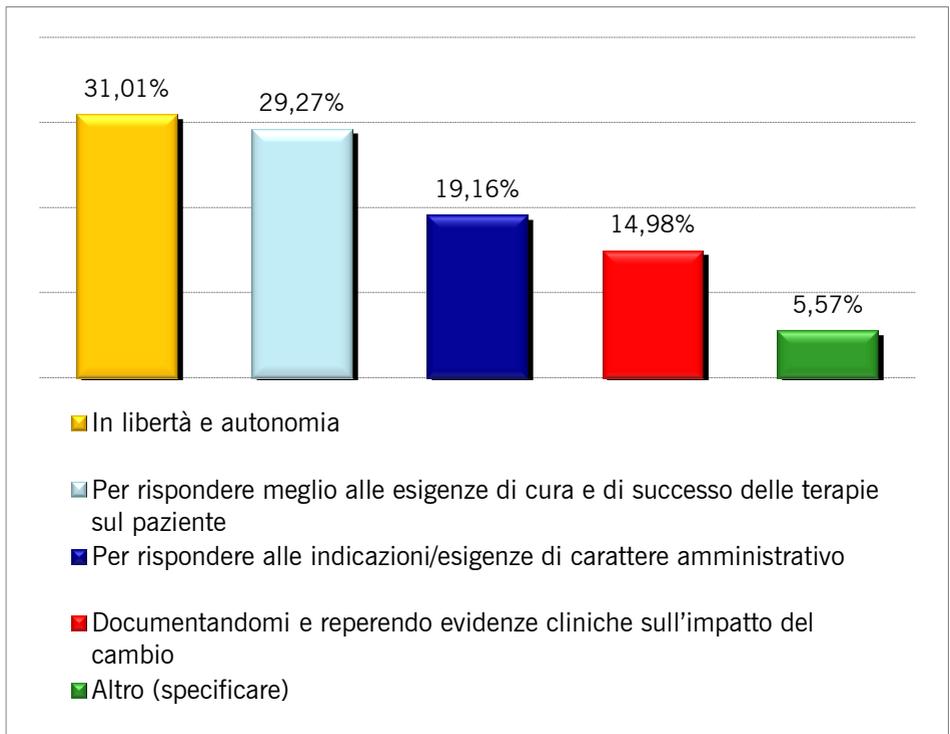
FIG.33 - NELLA SUA ESPERIENZA, NEGLI ULTIMI DUE ANNI, LE È CAPITATO DI MODIFICARE LA TERAPIA A UN SUO PAZIENTE, SOSTITUENDO TRA LORO FARMACI BIOLOGICI E/O BIOSIMILARI? IN CHE PERCENTUALE O CON CHE FREQUENZA?



Fonte: Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari – Cittadinanzattiva, 2016

I medici prescrittori hanno dichiarato di avere operato la **scelta di cambiare/sostituire** una terapia già in essere su un paziente, **in libertà e autonomia** nel **31%** dei casi e **per rispondere meglio alle esigenze di cura e di successo delle terapie sul paziente** nel **29%** dei casi. Mentre, il **15%** dei professionisti riferisce di aver operato la scelta **documentandosi e dopo aver acquisito evidenze cliniche sull'impatto del cambio** (fig. 34).

FIG.34 - RISPETTO A UN CAMBIO/SOSTITUZIONE DI UNA TERAPIA IN ESSERE, LA SCELTA CHE HA OPERATO È STATA PRESA PREVALENTEMENTE



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Quindi, se da un lato prevalgono le esigenze cliniche nelle scelte di cambio/sostituzione di una terapia in essere, **l'Indagine rileva che quasi un medico su cinque dichiara di aver cambiato o sostituito la terapia in essere per rispondere a indicazioni ed esigenze di carattere amministrativo (19%)** (fig. 34).

In generale, negli ultimi due anni, non si è rilevata una importante attitudine a **cambiare/sostituire una terapia**.

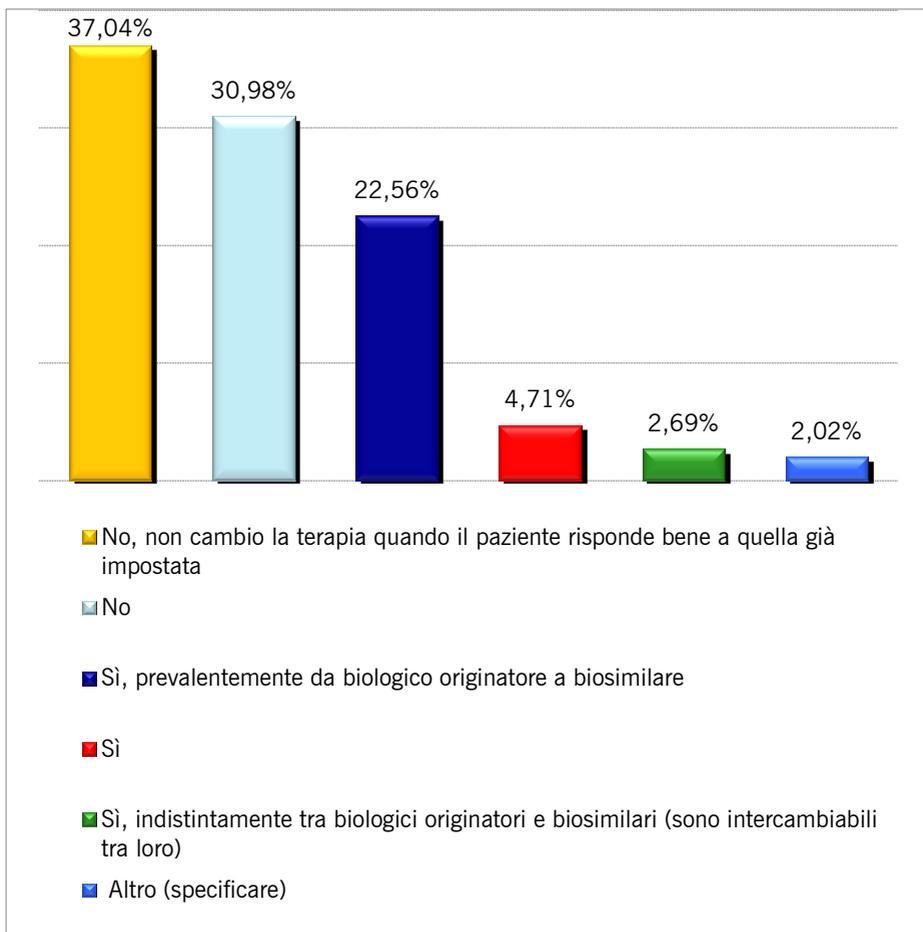
Si è chiesto, inoltre, se è capitato negli ultimi due anni di cambiare la terapia a un paziente, che già assume un farmaco biologico, sostituendola con altri farmaci (biologico o biosimilare), **per ragioni diverse dalle esigenze e necessità cliniche**. A questa domanda, il **37%** dei professionisti dichiara di **non cambiare la terapia in atto quando il paziente risponde bene alla cura già impostata**, il **31%** dei medici dichiara semplicemente di **non aver effettuato cambi/sostituzione**.

Aggregando i dati, circa il **68%** non ha modificato/cambiato la terapia già impostata al paziente (fig. 35).

Inoltre nel **23%** dei casi, gli intervistati hanno riferito di **cambiare/sostituire**, per ragioni diverse dalle esigenze e necessità cliniche, **prevalentemente da medicinale biologico originatore a farmaco biosimilare** (fig. 35).

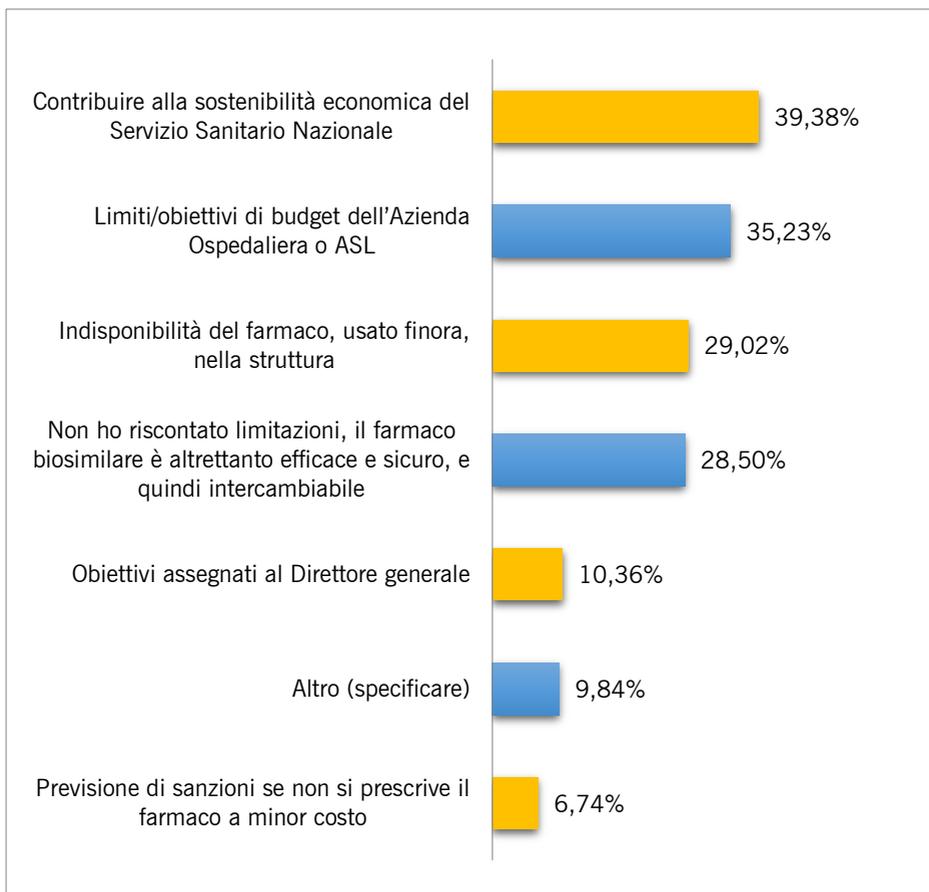
Chi ha modificato la terapia in essere a un paziente, **cambiando/sostituendo un farmaco biologico con il corrispondente biosimilare, per ragioni diverse dalle esigenze e necessità cliniche** dichiara di averlo fatto per **contribuire alla sostenibilità economica del Servizio Sanitario Nazionale (39%)** e per **rispettare limiti e obiettivi di budget fissati dall'Azienda ospedaliera o dalla ASL (35%)**. Il **29%** dei medici dichiara di cambiare per **indisponibilità del farmaco** nella struttura, dato non trascurabile tenuto conto che attesta la concreta e reale impossibilità del professionista di prescrivere il farmaco (fig. 36).

FIG. 35 - NEGLI ULTIMI DUE ANNI, IN CASO DI PAZIENTE IN TRATTAMENTO CON FARMACO BIOLOGICO, LE È CAPITATO DI CAMBIARE LA TERAPIA IN ESSERE, SOSTITUENDOLA CON FARMACI BIOLOGICI (ORIGINATORE E/O BIOSIMILARE), PER RAGIONI DIVERSE DALLE NECESSITÀ/ESIGENZE CLINICHE



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

FIG.36 - SE LE È CAPITATO DI CAMBIARE TERAPIA A UN PAZIENTE GIÀ IN TRATTAMENTO, SOSTITUENDO UN FARMACO BIOLOGICO ORIGINATORE CON IL CORRISPONDENTE BIOSIMILARE, PER RAGIONI DIVERSE DA QUELLE CLINICHE, PRINCIPALMENTE PER QUALI MOTIVI? (RISPOSTA MULTIPLA)



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

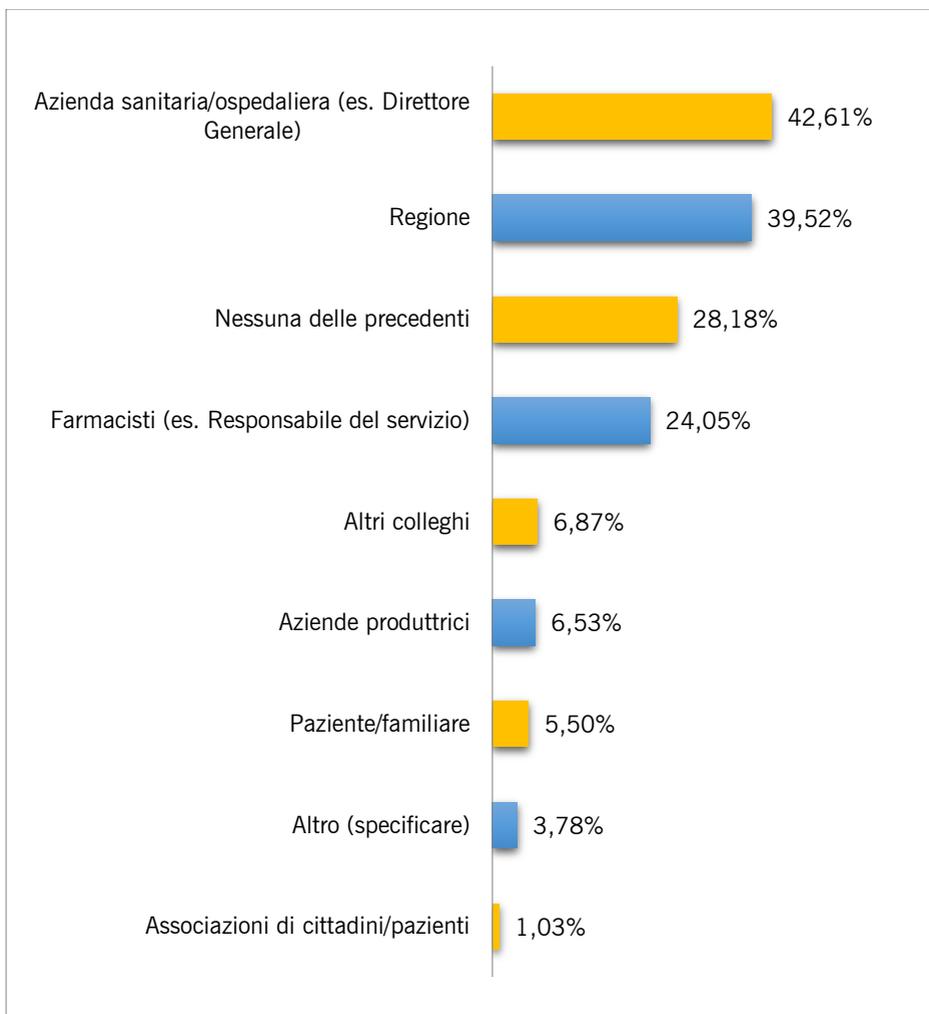
Tuttavia esiste anche un **28%** di professionisti che **riferisce di non riscontrare limitazioni** e di cambiare una terapia in essere, sostituendo un farmaco biologico con il biosimilare, perché **altrettanto efficace e sicuro e quindi intercambiabile**.

Il **10%** dei professionisti dichiara di aver cambiato/sostituito una terapia, passando da un farmaco biologico a un medicinale biosimilare, per rispettare gli **obiettivi di budget assegnati al Direttore Generale** ed esiste anche un **7%** che cambia **per non incorrere nelle sanzioni previste** (fig. 36).

Quando si trovano a praticare uno **“switch”**, cambiando la terapia già impostata al paziente, il **43%** dei medici prescrittori riferisce di sentirsi **maggiormente influenzato** nella scelta **dall’Azienda Sanitaria/ospedaliera** (ad esempio, Direttore Generale), il **40% dalla Regione**, il **24% dal farmacista Responsabile di servizio**. Di fatto, sono i soggetti da cui provengono principalmente le indicazioni sull’uso e prescrizione dei farmaci biologici e biosimilari (delibere regionali/atti amministrativi e circolari aziendali e gare d’acquisto).

Le **Aziende produttrici** incidono marginalmente nella decisione di cambiare/sostituire (**7%**). I **pazienti/familiari** incidono ancor meno sulla decisione di cambiare la terapia impostata, solo il **5%** (fig. 37).

FIG.37- STANDO ALLA SUA ESPERIENZA, DA CHI SENTE DI ESSERE MAGGIORMENTE INFLUENZATO NELLA SCELTA DI EVENTUALE SOSTITUZIONE DI FARMACI BIOLOGICI E BIOSIMILARI? (RISPOSTA MULTIPLA)



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Nella figura 38, **rispetto a eventuali limitazioni e indicazioni amministrative** sono state segnalate alcune tipologie di **esperienze**, nelle quali i medici prescrittori di farmaci biologici e/o biosimilari intervistati hanno dichiarato di “ritrovarsi”.

Ciò che emerge, con più evidenza, è il **richiamo a rispettare i budget (38%)** e l'**obbligo a prescrivere il farmaco aggiudicatario nella gara d'acquisto (28%)**. Tali indicazioni sono percepite in maniera molto forte come doveri o obblighi che sono chiamati a rispettare e a cui ottemperare. I medici intervistati si confrontano anche con incertezza, mancanza di chiarezza e fumosità rispetto all'obbligo di motivazione per far proseguire il paziente con la terapia già avviata: nel **21%** dei casi, riferiscono che **“la continuità terapeutica non è motivazione sufficiente”**, a cui va sommato un **8%** di medici che dichiara che è **motivare scelte di farmaci diversi da quelli di gara molto difficile e si è scoraggiato**, mentre nel **7%** dei casi dichiarano di **non riuscire a capire o rintracciare negli atti o circolari aziendali, quali elementi sono utili per motivare la continuità terapeutica**.

Emerge anche che al **9%** dei medici è **stato detto che avrebbero pagato di tasca propria la differenza di prezzo** (rispetto alla terapia economicamente più vantaggiosa); o che avrebbero chiuso il Centro (2%) o avrebbero avuto maggiori/minori investimenti in caso di prescrizione o meno (2%).

C'è poi chi teme “ripercussioni” sul lavoro, chi ha ricevuto lettere di richiamo/segnalazioni (3%), o ha paura di incorrere in segnalazioni presso la Corte dei Conti/Autorità giudiziarie (4%).

FIG.38 - RISPETTO ALLE LIMITAZIONI E INDICAZIONI NORMATIVE E/O AMMINISTRATIVE, CI VENGONO SEGNALATE ALCUNE TIPOLOGIE DI ESPERIENZE. IN QUALE DI QUESTE SI RITROVA? (RISPOSTA MULTIPLA)



FONTE: *INDAGINE CIVICA SULL'ESPERIENZA DEI MEDICI IN TEMA DI ADERENZA ALLE TERAPIE CON FOCUS SU FARMACI BIOLOGICI E BIOSIMILARI* – CITTADINANZATTIVA, 2016

Rispetto agli eventuali **effetti di un cambio/sostituzione** della terapia, passando da un farmaco biologico originatore a un biosimilare (e viceversa), i medici riferiscono di non aver osservato nel paziente **effetti avversi gravi, rispettivamente “mai” e “quasi mai” nel 79% e nel 15%** dei casi, di non avere riscontrato **effetti di lieve o moderata entità** rispettivamente, “mai” e “quasi mai” nel 70% e 15% dei casi.

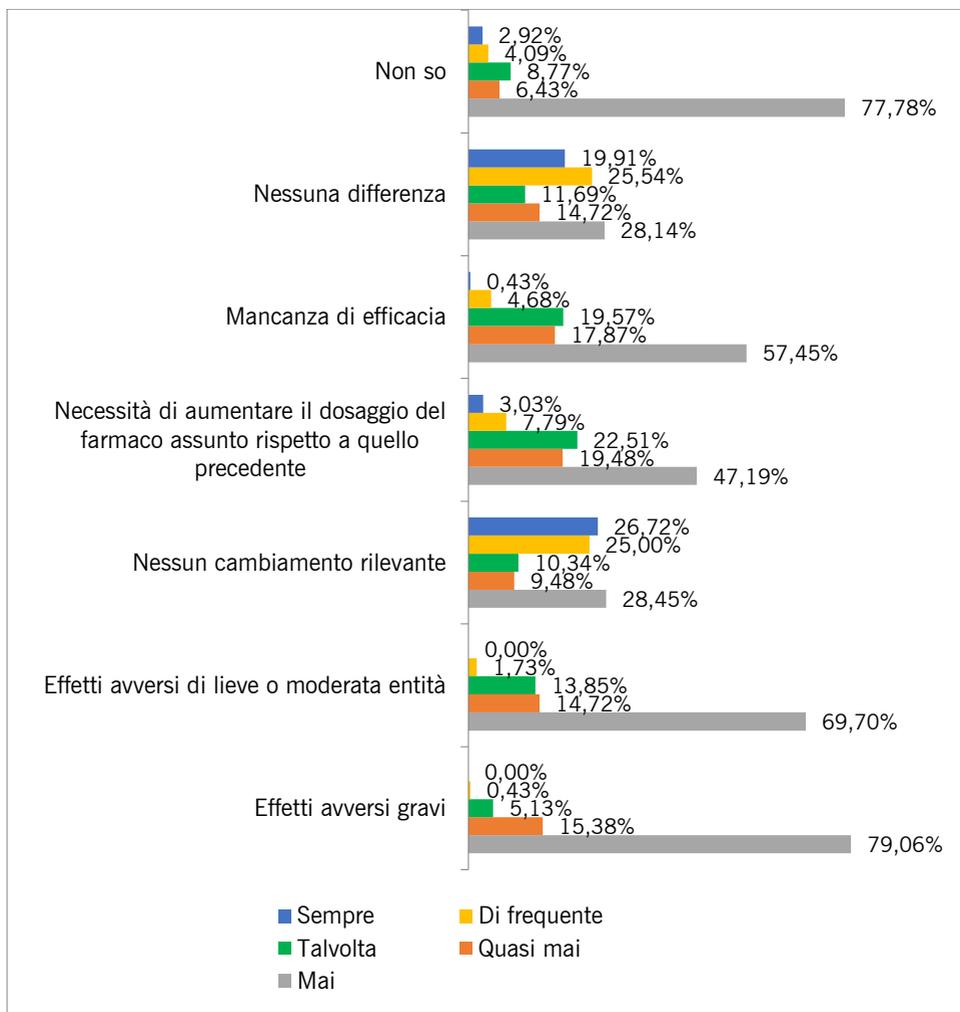
Sulla **manca di efficacia**, poco più di medico su due dichiara di non riscontrarla “mai” (57%), “talvolta” nel 20% dei casi.

Sulla **necessità di aumentare il dosaggio** del farmaco assunto rispetto al precedente, per ottenere lo stesso beneficio clinico, il 47% dei medici dichiara di non averla “mai” rilevata, “talvolta” nel 23% dei casi, “sempre” e “di frequente” nell’11%.

Nessun cambiamento rilevante viene riscontrato “mai” dal 29% dei professionisti, “sempre” e “di frequente” solo da un medico su due (52%).

Nessuna differenza viene “mai” dal 28% dei professionisti, “sempre” e “di frequente” dal 45% dei professionisti, “talvolta” dal 12%(fig. 39).

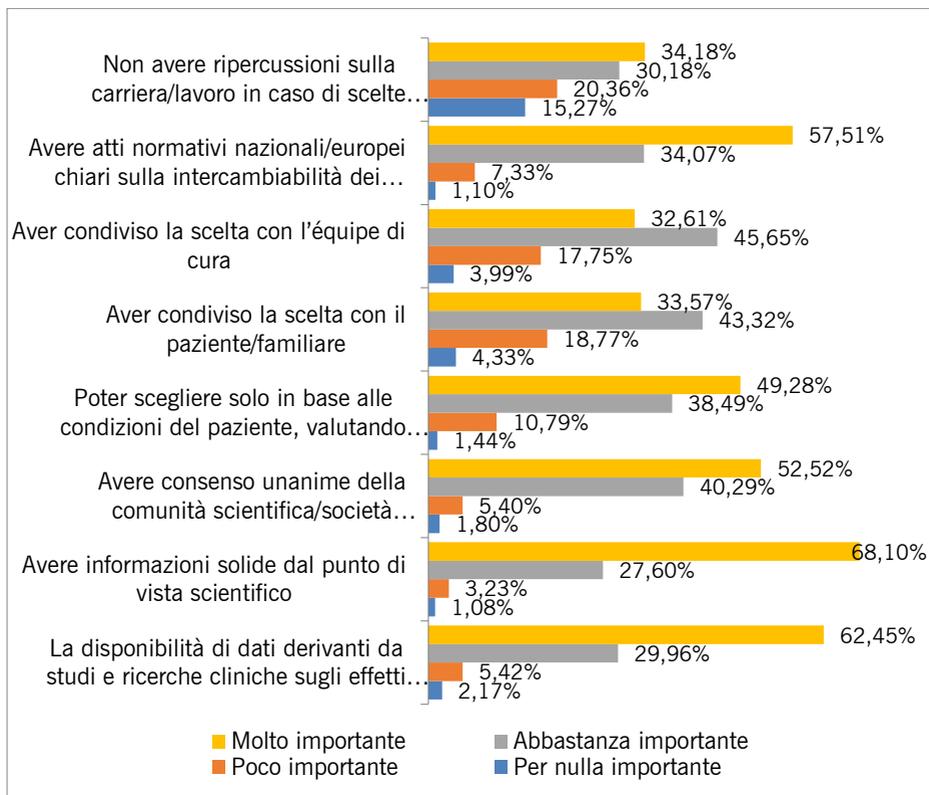
FIG.39 - NELLA SUA ESPERIENZA, IN CASO DI CAMBIO DI TERAPIA DA BIOLOGICO ORIGINATORE A BIOSIMILARE (E VICEVERSA), LE È CAPITATO DI OSSERVARE NEL PAZIENTE



Fonte: Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari – Cittadinanzattiva, 2016

Dall'indagine, emergono elementi che potrebbero supportare i medici a scegliere con **serenità** nel momento in cui si trovano a modificare la terapia a un paziente, cambiando o sostituendo farmaci biologici con biosimilari e viceversa.

FIG.40 - PENSANDO AL CAMBIO/SOSTITUZIONE DELLA TERAPIA, COSA L'AIUTEREBBE AD EFFETTUARE SCELTE TERAPEUTICHE VERSO I SUOI PAZIENTI CON PIÙ SERENITÀ?



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

I medici intervistati ritengono **“molto importante”**, per compiere una scelta di cura con serenità, **avere informazioni solide dal punto di vista scientifico (68%)**, come anche la **disponibilità di dati** derivanti da **studi e ricerche cliniche sugli effetti dello *switch*** tra due o più biologici/biosimilari tra loro (62%).

Il **57%** dei medici dichiara **“molto importante”** disporre di **atti normativi nazionali ed europei chiari sulla intercambiabilità** dei farmaci e che ci sia **consenso unanime dalla comunità scientifica sull’intercambiabilità**.

Quasi la metà dei medici intervistati (**49%**) ritiene che **poter scegliere solo in base alle condizioni del paziente, valutando caso per caso** sia un fattore molto rilevante per consentire al medico una scelta serena.

Mentre, **l’aver condiviso la scelta di cura con il paziente o con l’equipe di cura** costituisce un aspetto importante di cui tener conto, rispettivamente nel **33%** e **32%** dei casi, ma occupa un posto secondario rispetto al bisogno di avere riferimenti scientifici e normativi solidi che garantiscano la serenità nella scelta prescrittiva.

Il **34%**, ovvero più di un medico su tre, dichiara inoltre di **temere ripercussioni sulla carriera e sul lavoro**, in caso di scelte cliniche non in linea con le indicazioni amministrative, dato non trascurabile.

Si avverte il bisogno del professionista di impostare la terapia più adeguata alle specificità della persona, senza avere il timore di subire conseguenze sul lavoro.

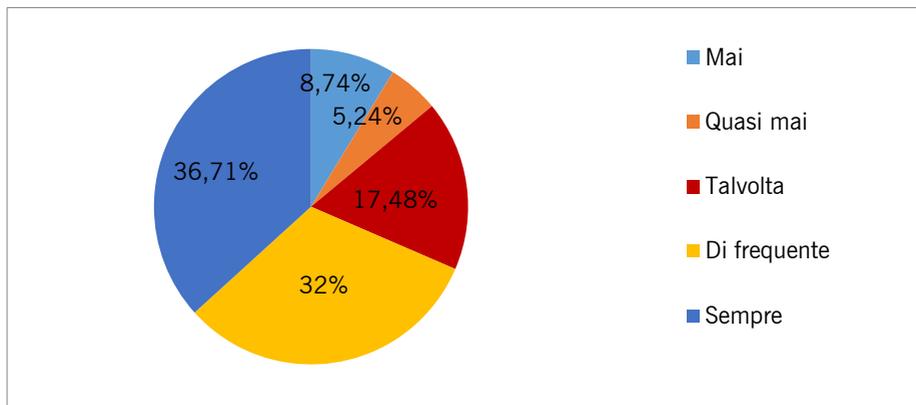
Ciò che emerge in generale, è che i professionisti rinuncerebbero, eventualmente, alla condivisione della terapia con i pazienti o con *l’equipe* ma non potrebbero fare a meno di studi e ricerche su cui vi sia consenso unanime dalla comunità scientifica, di dati e evidenze anche sullo *switch* e, infine, di una normativa certa sull’intercambiabilità, per operare una scelta di cura serena e in sicurezza per il paziente (fig. 40).

Uno degli aspetti più dibattuti, in tema di uso e prescrizione di farmaci biologici e biosimilari è legato alla cosiddetta **continuità terapeutica**, che investe da un lato il diritto del paziente a proseguire la terapia già impostata con la quale ha eventualmente trovato un equilibrio, dall'altro la libertà di scelta del medico di non modificare/cambiare/sostituire la terapia in atto se valuta che "funziona" e il paziente risponde bene alla cura.

Rispetto, quindi, alla **continuità terapeutica**, i medici intervistati dichiarano di aver garantito al paziente, **negli ultimi due anni**, la prosecuzione della terapia già in atto "sempre" o "di frequente" nel 69% dei casi, a fronte di un 14% che riferisce di non averla garantita "mai" o "quasi mai".

Ma esiste anche una percentuale non trascurabile di casi in cui qualche volta la continuità terapeutica non è stata assicurata (17%).

FIG.41- IN CHE MISURA, LE È CAPITATO, NEGLI ULTIMI



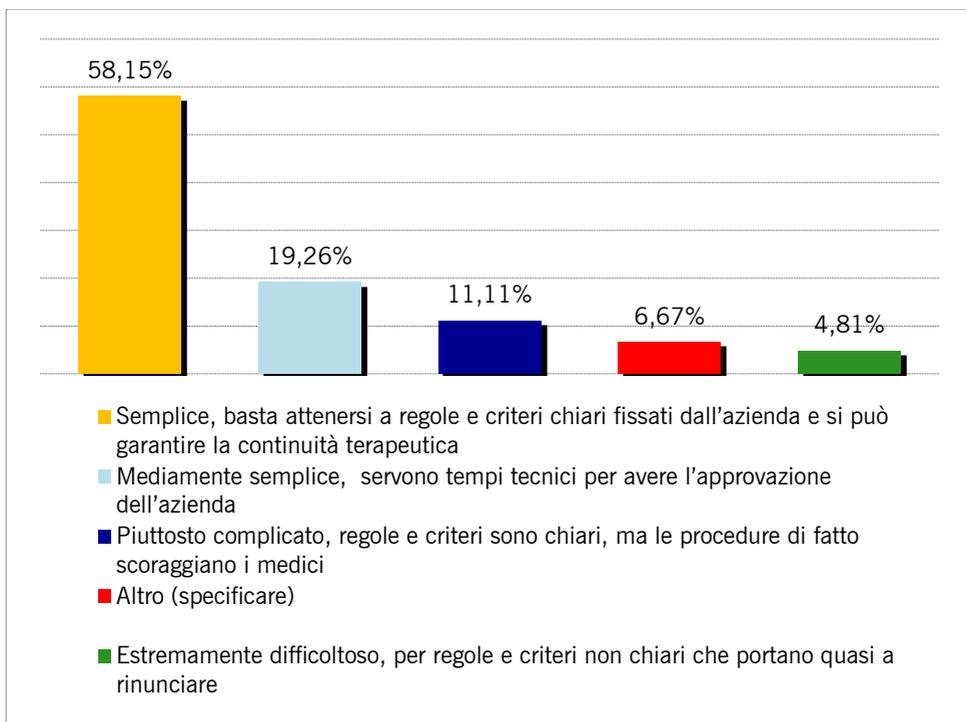
Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Motivare la continuità terapeutica, per mantenere al paziente la cura già impostata, è considerato **semplice nel 58% dei casi**.

Poco più della metà dei medici intervistati riferisce che **“basta attenersi a regole e criteri chiari fissati dall’Azienda”**. Per il **19%** dei professionisti è **mediamente semplice** e servono tempi tecnici per avere l’approvazione dell’Azienda.

Esiste poi una percentuale non trascurabile (**15%**) che ritiene, invece, **piuttosto complicato o estremamente difficoltoso motivare la continuità terapeutica**, perché non sempre le regole fissate dall’Azienda sono chiare e le procedure scoraggiano i medici portandoli anche a rinunciare a garantire la continuità terapeutica (fig. 42).

FIG.42 - SE HA ASSICURATO LA CONTINUITÀ MANTENENDO LA TERAPIA GIÀ IN USO, MOTIVARE LA SUA SCELTA CON LA FARMACIA DELL'AZIENDA SANITARIA/DIREZIONE GENERALE È

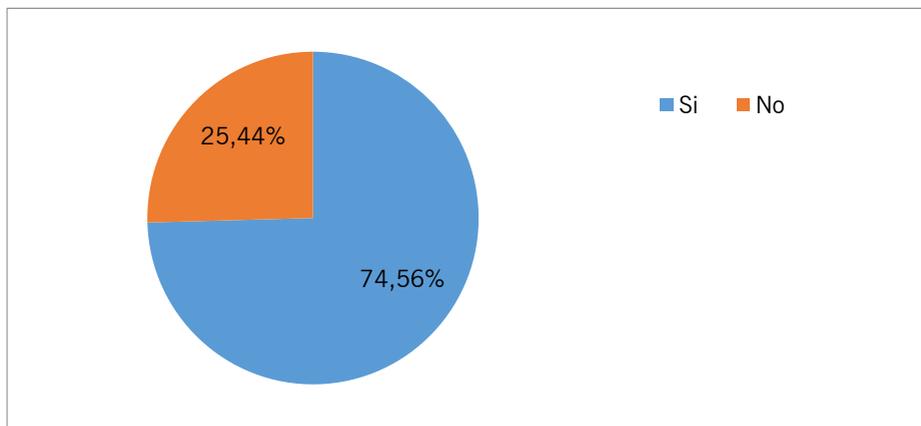


Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari – Cittadinanzattiva, 2016*

Un aspetto che si è ritenuto importante approfondire all'interno dell'Indagine civica, è quello relativo alla **informazione sulle Delibere regionali, in tema di uso e prescrizione di farmaci biologici/biosimilari** (fig. 43).

Quasi il **75%** dei medici **dichiara di conoscere le Delibere** in vigore nella Regione in cui svolgono l'attività professionale, mentre circa un medico su quattro non è informato sulla normativa regionale di riferimento (25%).

Fig.43 - CONOSCE LE DELIBERE ATTUALMENTE IN VIGORE NELLA SUA REGIONE IN TEMA DI FARMACI BIOLOGICI/BIOSIMILARI?



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Dichiarano di esserne venuti a conoscenza, principalmente, attraverso note o circolari aziendali della Direzione Generale, (49%), atti/indicazioni della farmacia aziendale (32%), per il tramite di informatori scientifici (23%) e altri colleghi (19%) e nel 18% dei casi attraverso corsi di formazione/riunioni organizzati all'interno della struttura sanitaria. Circa il 18% dei medici acquisisce informazioni da solo navigando sul web o consultando riviste di società scientifiche, nel 17% dei casi attraverso corsi di formazione/aggiornamento a livello regionale e mediante la formazione ECM (fig. 44).

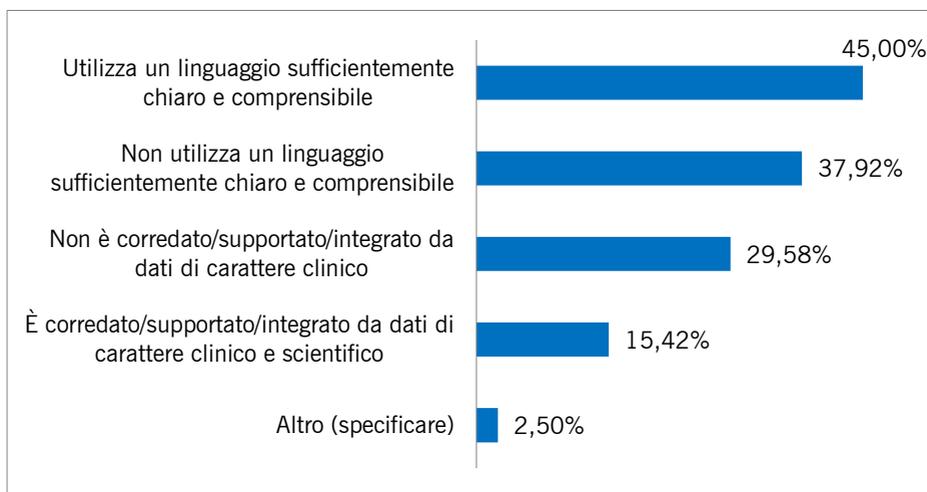
FIG. 44 - SE SÌ, COME NE È VENUTO A CONOSCENZA? (RISPOSTA MULTIPLA)



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Stando a quanto riferiscono i medici, il **testo della delibera o circolare/atto regionale o aziendale non utilizza un linguaggio sufficientemente chiaro e comprensibile** per il **38%** degli intervistati, solo meno di un professionista su due ritiene abbia un linguaggio chiaro e comprensibile. Inoltre, risulta **corredato, supportato e integrato da dati di carattere clinico e scientifico** solo per il **15%** dei rispondenti, a fronte di un 30% di medici che riscontra, da questo punto di vista, carenze (fig. 45).

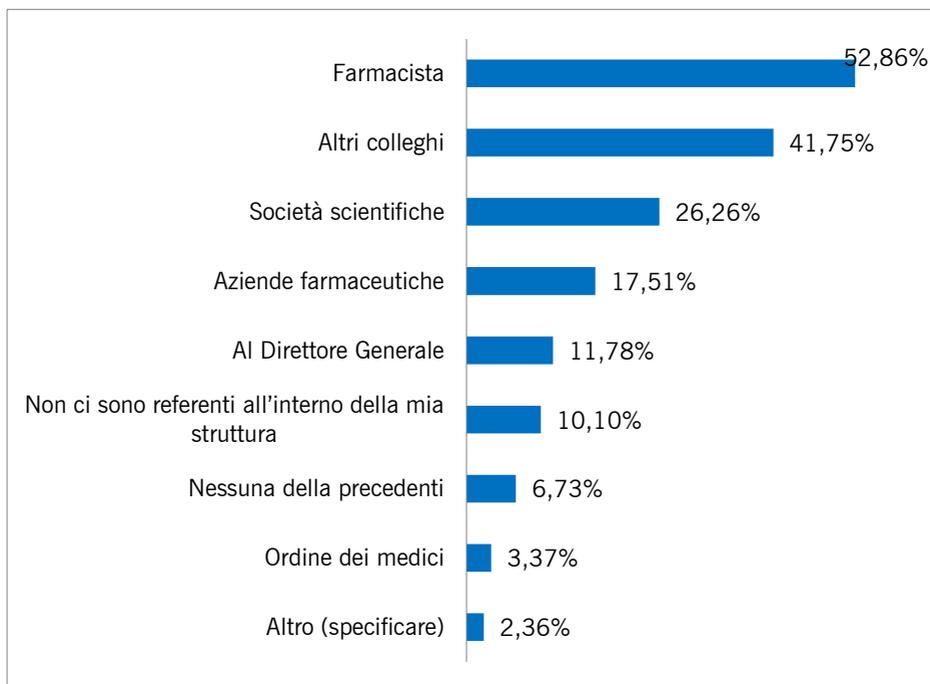
FIG. 45 - STANDO ALLA SUA ESPERIENZA, IL TESTO DELLA DELIBERA/ATTO REGIONALE O AZIENDALE (RISPOSTA MULTIPLA)



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

In caso di **eventuali dubbi e perplessità sui contenuti** di delibere e bandi di gara in tema di farmaci biologici/biosimilari, più di un medico su due si rivolge al **farmacista (53%)**, il **42% ai colleghi**, il **26% alle Società scientifiche** e il **18% alle Aziende farmaceutiche**. La **Direzione Generale** non rappresenta il primo punto di riferimento a cui si rivolgono i medici per avere informazioni (**12%**) e solo il **3%** contatta l'**Ordine professionale** per avere chiarimenti (fig. 46).

FIG.46 - IN CASO DI EVENTUALI DUBBI O PERPLESSITÀ SUI CONTENUTI SU DELIBERE O BANDI DI GARA D'ACQUISTO, IN TEMA DI FARMACI BIOLOGICI, A CHI SI RIVOLGE? (RISPOSTA MULTIPLA)



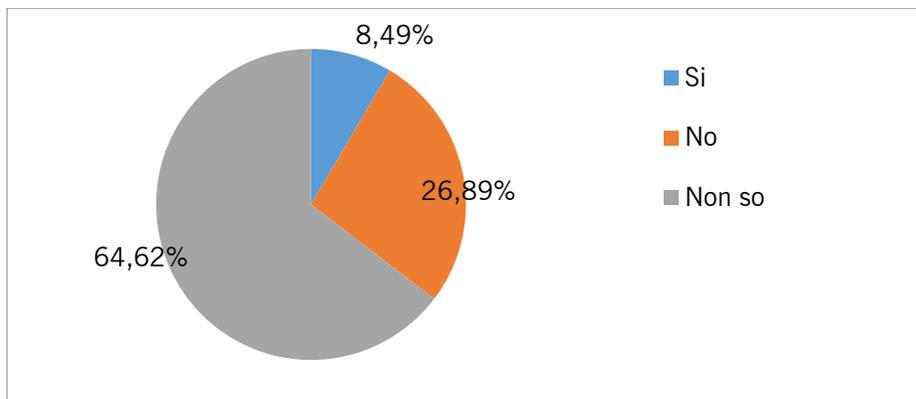
Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

3.5 Finalizzazione dei risparmi derivanti dall'uso di farmaci a minor costo

Un'area d'indagine a cui si è voluto dedicare uno spazio *ad hoc* riguarda le cosiddette "finalizzazioni" dei risparmi derivanti dall'uso e prescrizione di farmaci a minor costo. Hanno risposto a questa sezione del questionario tutti i medici, abilitati e non abilitati alla prescrizione di farmaci biologici e/o biosimilari, per approfondire e indagare come vengono eventualmente riallocate le risorse derivanti dall'uso di farmaci, in generale, a minor costo.

Il **27%** dei medici riferisce che, nella Regione o nell'Azienda in cui svolge l'attività professionale, **non ci sono delibere** che prevedono o definiscono come vengono riallocate le risorse economiche derivanti da risparmi per prescrizione di farmaci a minor costo (fig. 47).

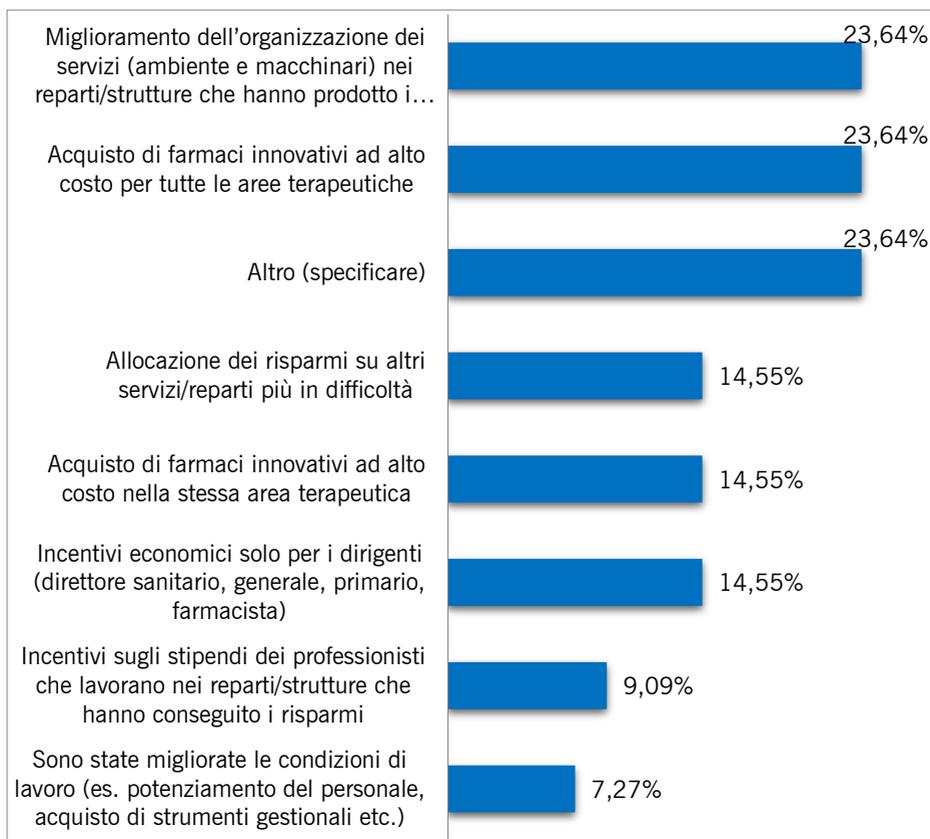
FIG.47- ESISTE NELLA SUA REGIONE/AZIENDA UNA DELIBERA CHE PREVEDA O DEFINISCA COME VENGONO RIALLOCATE LE RISORSE ECONOMICHE DERIVANTI DA RISPARMI PER PRESCRIZIONE DI FARMACI A MINOR COSTO?



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Solo l'**8%** degli intervistati **dichiara di averne conoscenza**, mentre la maggior parte dei medici, il **65%**, **non sa neanche se esistano** disposizioni in tal senso (fig. 47).

FIG.48 - SE SÌ, SA DIRE COME SIANO STATI UTILIZZATI TALI RISPARMI? (RISPOSTA MULTIPLA)



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Tra chi ha dichiarato di conoscere le delibere, il **24%** dei medici riferisce che i risparmi, derivanti da uso e prescrizione di farmaci a minor costo, sono stati utilizzati per il **miglioramento dell'organizzazione dei servizi** (ad esempio, per l'ambiente e macchinari) **all'interno dei reparti/strutture che hanno prodotto i risparmi** e per l'**acquisto di farmaci innovativi ad alto costo per tutte le aree terapeutiche**, nel **15%** dei casi per l'**acquisto di farmaci ad alto costo nella stessa area terapeutica**.

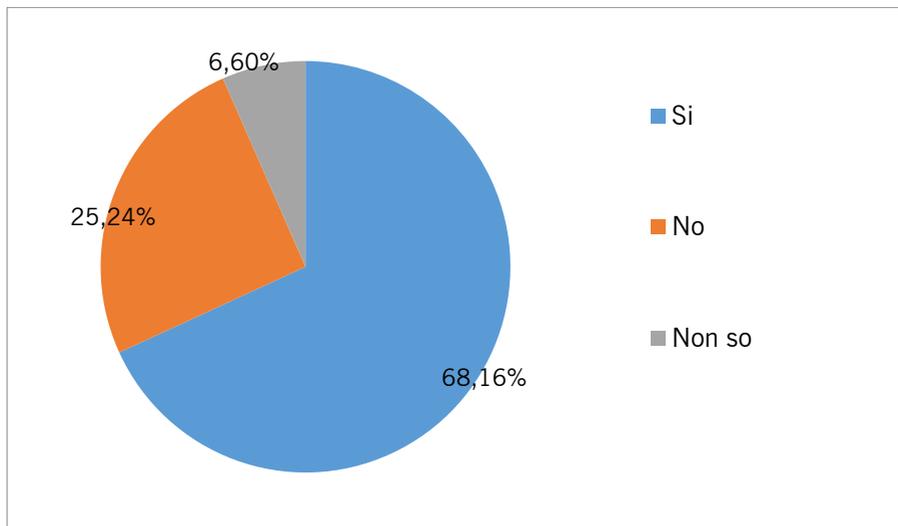
Secondo il **15%** dei professionisti, i risparmi sono stati anche allocati su **altri servizi o reparti che presentano più criticità**.

Ancora, il **15%** ritiene che siano state riallocate risorse per **incentivi economici per i dirigenti sanitari**, il **9%** per **incentivi stipendi dei professionisti** che lavorano nell'area o reparto che ha prodotto i risparmi.

Solo il **7%** dei medici dichiara che le risorse vengono riallocate per **migliorare le condizioni di lavoro**, ad esempio potenziamento del personale, acquisto di strumenti gestionali (fig. 48).

Rispetto, in particolare, all'uso e prescrizione di medicinali biosimilari, il **68%** degli intervistati dichiara di essere stato **informato delle opportunità di risparmio** derivanti dalla prescrizione di tali farmaci (fig. 49). Mentre, il 25% dei professionisti dichiara di non essere stato informato delle opportunità di risparmio.

Fig. 49 - E' STATO/A INFORMATO/A DELLE OPPORTUNITÀ DI RISPARMIO DERIVANTI DALLA PRESCRIZIONE DI FARMACI BIOSIMILARI?



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Dichiarano, inoltre, di aver acquisito **informazioni**, principalmente dopo aver partecipato a **convegni (52%)**, dal **Farmacista aziendale (38%)**, dall'**Azienda farmaceutica o informatori scientifici (35%)**, Società scientifiche (25%), attraverso **corsi ECM (28%)** e tramite l'**Agenzia Italiana del Farmaco (27%)**. In percentuale minore parlando con altri colleghi (22%) o per iniziativa personale per attenzione alla sostenibilità

del Servizio Sanitario Nazionale (16%) e per il tramite della Direzione Generale (15%). L'Ordine dei medici è pressoché poco interpellato (4%).

FIG. 50 - Se sì, come ha acquisito queste informazioni?(risposta multipla)



Fonte: Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari – Cittadinanzattiva, 2016

3.6 Farmacovigilanza

La normativa europea in materia di farmacovigilanza è stata modificata con l'adozione nel 2010, del Regolamento UE 1235/2010, e della Direttiva 2010/84/UE, attualmente in fase di recepimento⁷⁶. Come ha spiegato l'AIFA nel Rapporto OsMed 2014 la nuova normativa “ha mirato a rendere più preciso e veloce l'iter delle procedure europee in tema di sicurezza dei medicinali, a garantire una maggiore trasparenza, rapidità ed efficacia nella comunicazione delle reazioni avverse ai farmaci, inoltre ha inteso rafforzare gli strumenti di identificazione dei segnali e stabilire in modo più rigoroso i ruoli e le responsabilità nel sistema della Farmacovigilanza tra i diversi soggetti coinvolti (i.e.:aziende farmaceutiche titolari di AIC , Stati membri, personale sanitario etc.)”. L'attuale sistema italiano di farmacovigilanza si basa sulla Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF), attiva dal novembre 2001⁷⁷

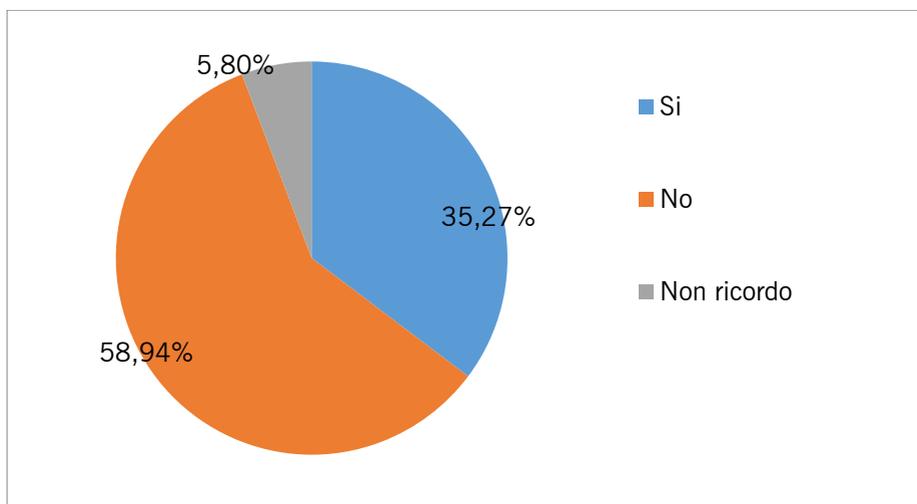
Rispetto, dunque, al Sistema di Farmacovigilanza, si è chiesto ai professionisti se, negli ultimi due anni, fosse capitato di **segnalare**, all'AIFA o a un responsabile di farmacovigilanza, **effetti indesiderati** o **inefficacia** di un farmaco.

Il **35%** dei medici intervistati **dichiara di aver segnalato**, a fronte di un **56%** (più di un medico su due) **che riferisce di non averlo fatto**, mentre il **6% non lo ricorda** (fig. 51).

⁷⁶ <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/la-legislazione-di-farmacovigilanza>;

⁷⁷ <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/rete-nazionale-di-farmacovigilanza>;

FIG. 51 - E È MAI CAPITATO, NEGLI ULTIMI 2 ANNI, DI SEGNALARE GLI EFFETTI INDESIDERATI O L'INEFFICACIA DI UN FARMACO ALL'AIFA O A UN RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA?



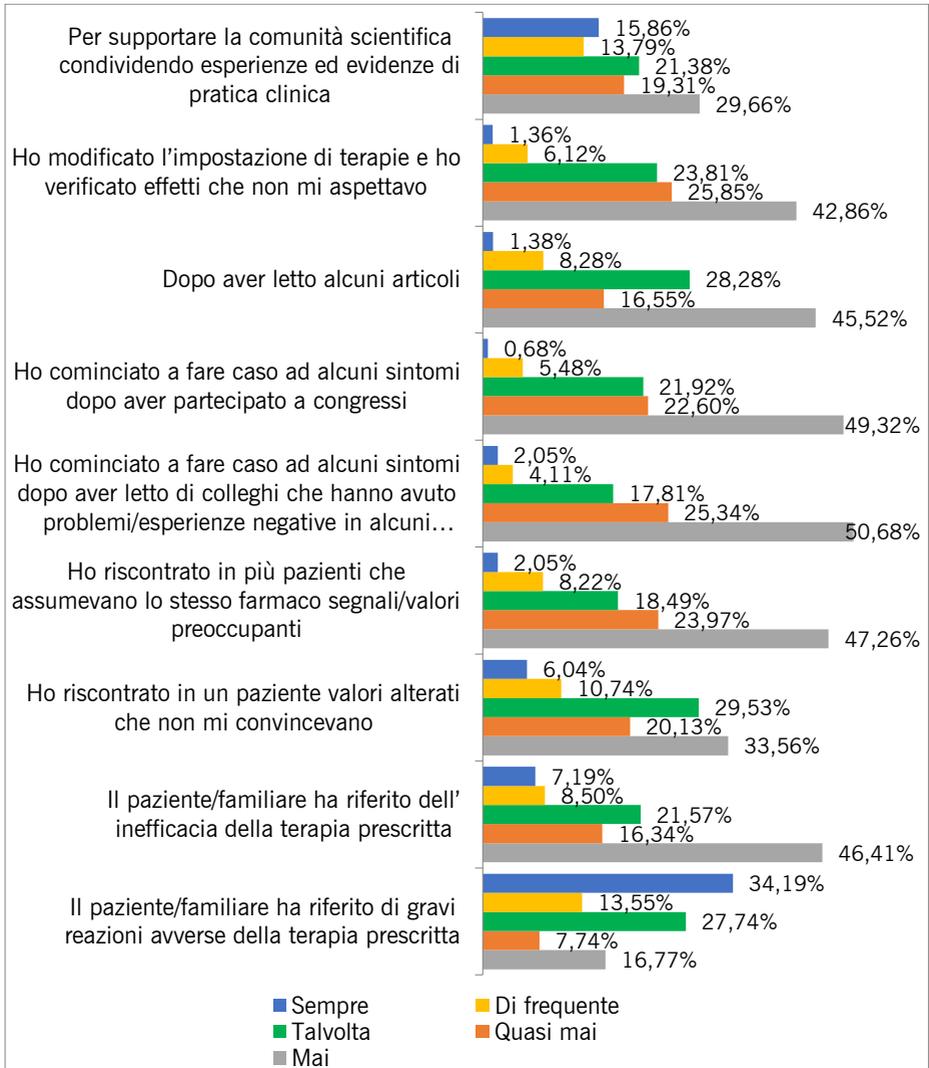
Fonte: Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari – Cittadinanzattiva, 2016

Chi ha segnalato, lo ha fatto "sempre" o "di frequente" perché il paziente o familiare ha riferito **gravi reazioni avverse** della terapia prescritta (**48%**), nel **17%** dei casi perché sono stati riscontrati **valori alterati** nel paziente e segnali che non lo convincevano, **inefficacia** della terapia nel **16%** dei casi

Il **10%** dei medici segnala perché ha riscontrato **in più pazienti che assumevano lo stesso farmaco valori preoccupanti**.

Circa il **30%** dei medici dichiara di segnalare "sempre" o "di frequente" per **supportare la comunità scientifica condividendo esperienze ed evidenze di pratica clinica** (fig. 52).

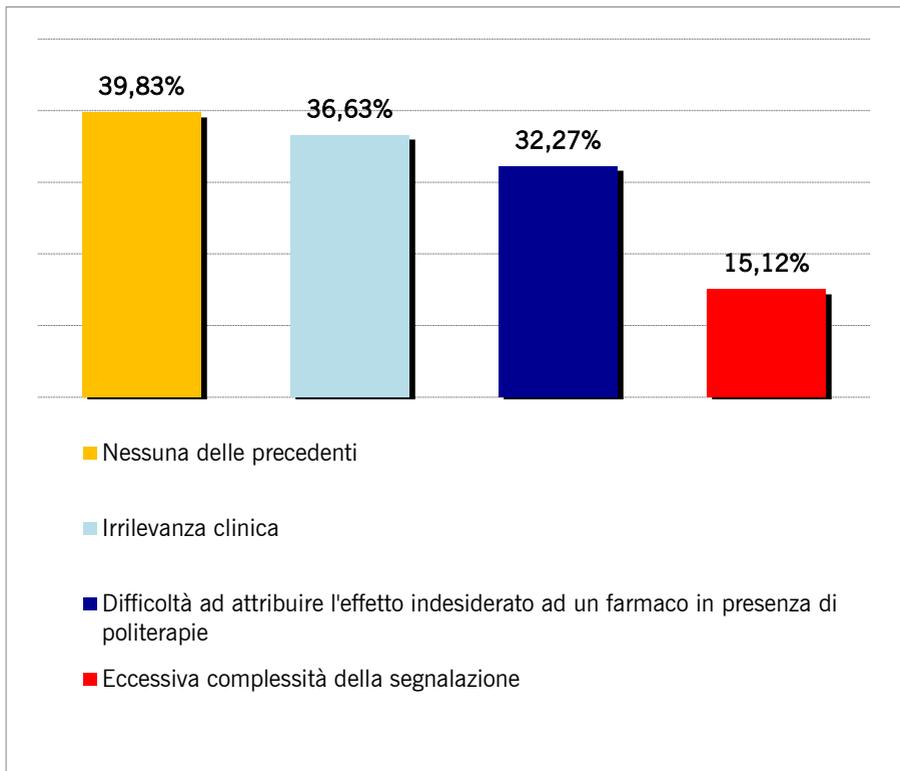
FIG. 52 - SE SÌ, LO HA FATTO PERCHÉ



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Tra chi invece non ha segnalato, il **37%** dei medici dichiara, invece, di non averlo fatto per **irrilevanza clinica**; più di un medico su tre (**32%**) perché ha incontrato **difficoltà ad attribuire l'effetto indesiderato ad un farmaco in presenza di politerapie** e il **15%** per **eccessiva complessità della segnalazione**.

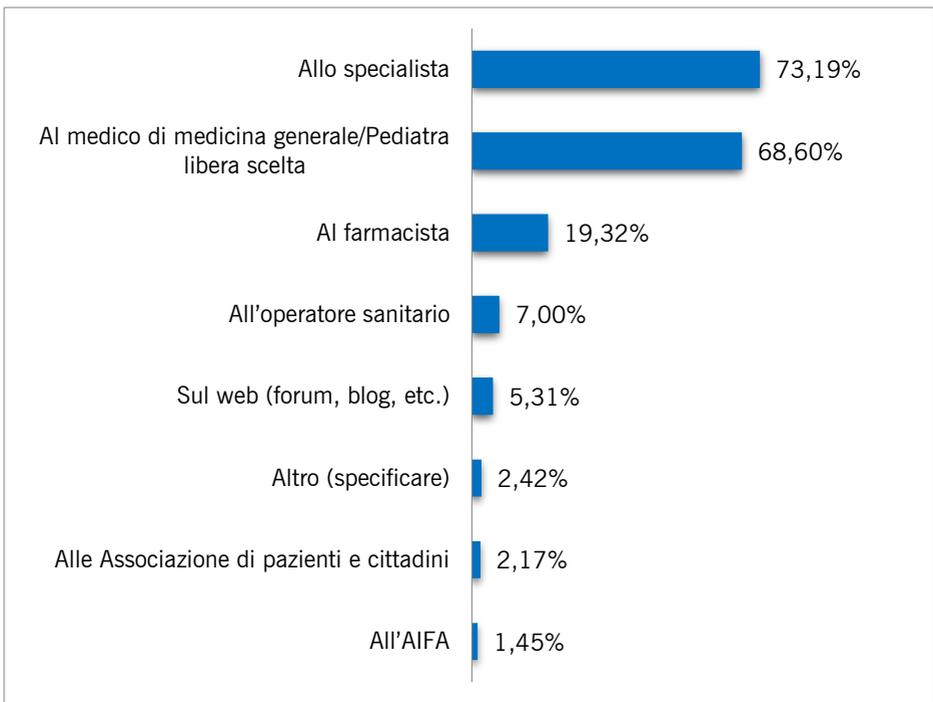
Fig.53 - IN PRESENZA DI EFFETTI COLLATERALI, LE È CAPITATO DI NON SEGNALARE PER (RISPOSTA MULTIPLA)



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* –Cittadinanzattiva, 2016

Di fronte a **reazioni avverse** di farmaci, i medici intervistati confermano che **i pazienti si rivolgono**, nella maggior parte dei casi, allo **specialista (73%)**, al **Medico di famiglia** e al **Pediatra di libera scelta (69%)**, poi al **farmacista (19%)**. Solo nel 5% dei casi le persone si rivolgono a internet e navigano sul web tra forum e blog, nel 2% dei casi alle Associazioni di cittadini o pazienti e all'AIFA (fig. 54).

FIG.54 - IN BASE ALLA SUA ESPERIENZA, A CHI GENERALMENTE SI RIVOLGONO I PAZIENTI PER RIFERIRE REAZIONI AVVERSE DI FARMACI? (RISPOSTA MULTIPLA)



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

Abbiamo, infine, chiesto ai professionisti di indicarci cosa proporrebbero per dare un **contributo per migliorare il sistema di Farmacovigilanza**.

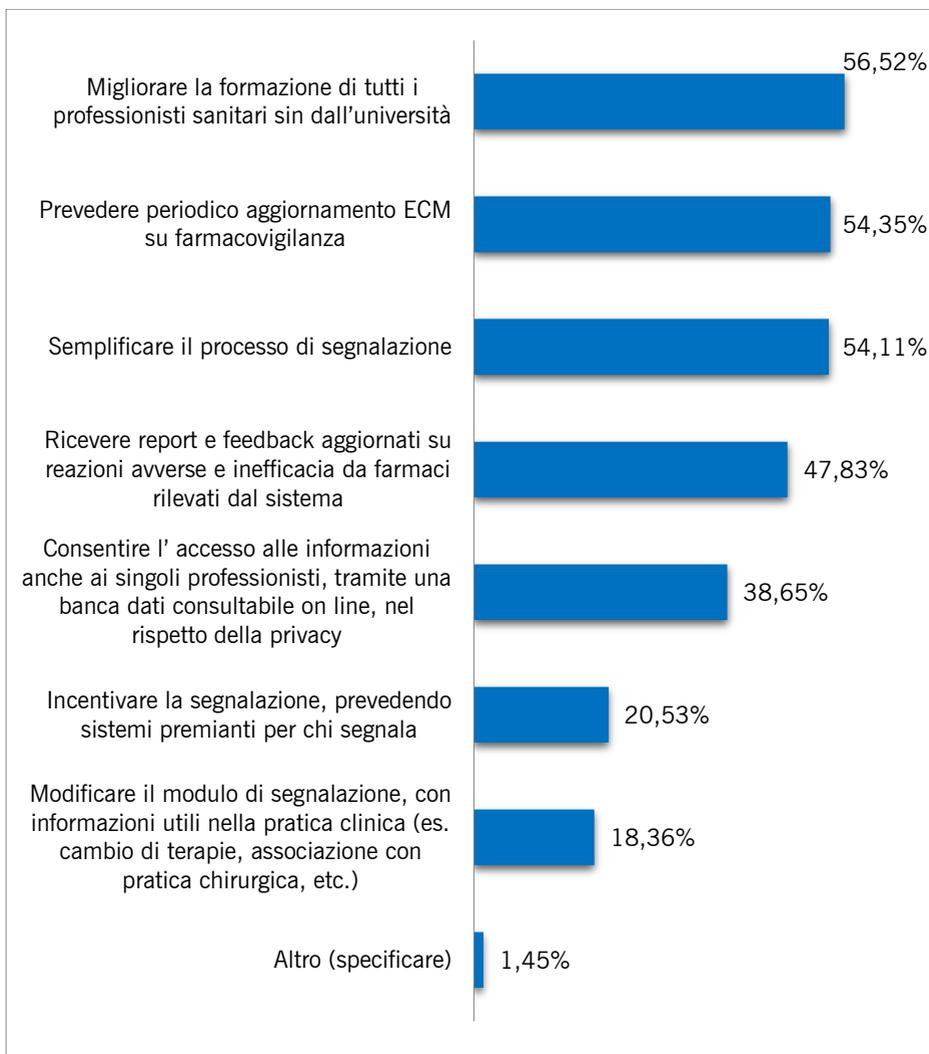
Tra gli aspetti prioritari viene indicata prima di tutto la **formazione per i professionisti**, a partire dalla Università, lo riferisce più della metà dei medici (**57%**), segue poi l'**aggiornamento periodico ECM** in tema di farmacovigilanza (**54%**).

È avvertita come altrettanto prioritaria la **semplificazione del processo di segnalazione (54%)** a cui si aggiunge anche il 18% dei medici che ritiene utile **modificare il modulo di segnalazione**.

Quasi un medico su due (**48%**) ritiene sia da migliorare la **ricezione di report e feedback aggiornati** su reazioni avverse e inefficacia da farmaci rilevati dal Sistema di Farmacovigilanza e più di un medico su tre (**39%**) **l'accesso alle informazioni tramite banche dati consultabili on line**.

Esiste anche il 20% di medici che, per incentivare alla segnalazione, propone un sistema "premiare" per chi, appunto, segnala.

FIG.54 - SE POTESSE DARE UN CONTRIBUTO PER MIGLIORARE IL SISTEMA DI FARMACOVIGILANZA, COSA PROPORREBBE? (RISPOSTA MULTIPLA)



Fonte: *Indagine civica sull'esperienza dei medici in tema di aderenza alle terapie con focus su farmaci biologici e biosimilari* – Cittadinanzattiva, 2016

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE E PROPOSTE

Cittadinanzattiva da anni è impegnata nella tutela dei diritti delle persone malate, perché sia garantito l'accesso sicuro e uniforme alle cure ed una più umana e razionale organizzazione dei servizi sanitari che erogano cure. A tal fine, tra le altre cose, monitora periodicamente la qualità dei servizi sanitari, promuove e incentiva la corretta informazione perché i cittadini acquisiscano maggiore consapevolezza dei propri diritti e doveri, oltre che far emergere i bisogni di salute o le criticità con le quali i cittadini/pazienti si confrontano al fine di superarli/dare risposte efficaci.

La relazione di cura tra professionista sanitario e paziente è un ambito su cui si è ritenuto molto importante ed utile lavorare, per approfondire gli aspetti che possono minare il rapporto di fiducia, incidendo, tra le altre cose anche sull'aderenza alle terapie, oltre che alla percezione del valore del SSN con impatto generale sulla salute dei cittadini e sulla soddisfazione dei professionisti sanitari.

A questo si affianca l'introduzione in commercio di terapie farmacologiche innovative e ad alto costo, che ha interrogato sulla necessità ed opportunità che l'accesso alle nuove cure venisse adeguatamente regolamentato, per garantire prima di tutto i reali bisogni delle persone e i loro diritti, senza generare disuguaglianze tra cittadini affetti da stessa patologia o malattie diverse.

E' in quest'ottica che nel tempo Cittadinanzattiva si sta impegnando affinché l' introduzione dei farmaci biosimilari avvenga nel modo più corretto, evitando gli errori che in passato hanno riguardato i farmaci equivalenti.

Dopo aver realizzato il "*Primo Rapporto nazionale sui farmaci biologici e biosimilari. L'acquisto e l'accesso nelle Regioni*", ha promosso l' *Indagine civica sull'esperienza dei pazienti rispetto all'uso dei farmaci, con focus su biologici e biosimilari* realizzata da Cittadinanzattiva – CnAMC nel 2014,

per mettere a fuoco la prospettiva, i bisogni e la conoscenza sul tema dei pazienti.

L'Indagine civica del 2014 ha restituito uno spaccato qualitativamente significativo su relazione di cura, aderenza alle terapie, ha evidenziato un bisogno della persona malata di maggiore informazione, anche sui farmaci che assume di cui ha mostrato poca conoscenza, ad esempio sulle terapie biologiche oggetto di un focus.

Tale analisi, benché significativa, risultava parziale perché riguardava solo il punto di vista dei pazienti.

Il passo successivo, in un'ottica di continuità con la precedente Indagine civica, era di cambiare prospettiva ovvero lo *"stand point"*, guardando la relazione di cura, l'informazione, anche sulle terapie prescritte, con gli occhi del professionista sugli aspetti che stanno a cuore ai cittadini. L'obiettivo è conoscere eventuali criticità cui va incontro il medico nella pratica clinica quotidiana; capire cosa funziona e cosa no; cosa può essere migliorato e lavorare su quegli aspetti che possono incidere sul rapporto di fiducia, alla base della relazione di cura.

Le aree di indagine oltre a riguardare la relazione di cura e la comunicazione medico-paziente, ha raccolto evidenze sull'informazione nelle due prospettive: sia quella che il professionista rende al paziente, sia quella che ritiene importante acquisire per mettere a punto la terapia più adeguata alle specificità della persona. Quest'ultimo aspetto, come mostrano i dati, è un ambito sul quale lavorare è molto. Se una percentuale di medici acquisisce informazioni su lavoro, capacità di spostarsi autonomamente, stile di vita che si vuole avere, ciò risulta ancora troppo residuale e non coincide con la voglia di molte persone che affrontano malattie croniche, anche degenerative, di vivere una vita il più normale, indipendente e "su misura per sé" nella quale la malattia ne è parte, ma non la monopolizza.

Trasversalmente sono stati, anche, indagati altri ambiti altrettanto importanti e che meritavano un approfondimento quali, la formazione dei

professionisti sull'aderenza terapeutica; sulla conoscenza delle alternative sulle terapie farmacologiche; sui contenuti di Delibere regionali o atti amministrativi che regolamentano uso e prescrizione dei farmaci, nonché sulle normative sulle "finalizzazioni" dei risparmi derivanti da uso/prescrizione di farmaci a minor costo.

Ed ancora abbiamo raccolto l'esperienza quotidiana anche al fine di raccogliere proposte concrete per migliorare l'aderenza alle terapie e per implementare il Sistema di Farmacovigilanza.

Anche la presente Indagine civica ha dedicato un **focus sui farmaci biologici e biosimilari**, perché rappresentano una importante innovazione nell'ambito dell'assistenza farmaceutica, offrendo nuove opportunità di cura per le persone, ed è, oggi, un settore in evoluzione con risvolti importanti per la salute dei cittadini e la sostenibilità del SSN.

L'introduzione sul mercato del farmaco biosimilare, medicinale simile al biologico originatore di riferimento, ha inciso fortemente sul mercato del biotecnologico, sollecitando la concorrenzialità tra prodotti.

Di fatto rappresenta una risorsa importante per la sostenibilità del nostro Servizio Sanitario Nazionale. Anche l'Agenzia Italiana del Farmaco, nel suo *Position Paper* del 2013, lo sottolinea molto bene: *i farmaci biosimilari costituiscono una risorsa importante e un'opportunità essenziale per l'ottimizzazione dell'efficienza dei servizi sanitari e la sostenibilità delle risorse.*

In un contesto in cui la spesa per la farmaceutica, in particolare per gli innovativi più ad alto costo, incide fortemente sui *budget* di spesa e il Fondo Sanitario Nazionale è sempre più soggetto a politiche di tagli/ridimensionamenti, la strategia adottata è quella di contenere i costi, anche sul fronte dei farmaci. A tal fine, come mostra la prima parte del Rapporto, le politiche regionali stanno spingendo verso la scelta del biosimilare, generalmente a minor costo terapia (come sottolineano molte

delibere regionali) preferendolo al biologico di riferimento, con l'obiettivo di tenere in equilibrio i conti delle Regioni e delle Aziende sanitarie.

In attesa del nuovo posizionamento dell'AIFA (position paper) sui biosimilari, si è avvertita l'esigenza, di raccogliere dai professionisti la loro esperienza e "vissuto" su quanto, ed eventualmente come, le disposizioni ai vari livelli decisionali, possano ostacolare o limitare la decisione di cura e la libera scelta prescrittiva "in scienza e coscienza" come il Codice della Deontologia medica sugella.

Così come la professionalità medica non può essere ridotta a medicina amministrata e burocratizzata, allo stesso modo occorre riconoscere il protagonismo del paziente nel suo percorso di cura, tenendo in considerazione le sue esigenze di vita e le preoccupazioni relative ad ogni cambio di terapia non motivato da motivi clinici.

La scelta prescrittiva è prima di tutto un dovere deontologico del professionista, una sua diretta, specifica e non delegabile competenza. Impegna la sua autonomia e la sua responsabilità (art. 13 del Codice Deontologico).

Il medico, da questo punto di vista, deve potersi sentire libero di prescrivere la terapia più giusta innanzitutto dal punto di vista clinico e condividere la scelta con la persona malata tenendo in considerazione anche le sue esigenze, abitudini di vita, il contesto sociale, etc. così come previsto dalla Carta europea dei diritti del malato (diritto all'informazione, alla libera scelta, al trattamento personalizzato, alla sicurezza, ecc).

Bisogna riconoscere al malato un ruolo attivo da protagonista nel percorso di cura. Un paziente informato è anche un paziente più aderente (quindi anche i costi si riducono).

Il criterio che il clinico deve tenere in considerazione rispetto alla modifica o alla conferma della terapia in essere deve essere quello della

efficacia/non efficacia della stessa dal punto di vista clinico e della qualità della vita.

Qualsiasi scelta non in linea con questo principio, agli occhi del paziente, risulta ingiustificata e potrebbe compromettere l'equilibrio raggiunto.

Quando una persona, in particolare se ha una o più patologie croniche, trova un equilibrio e risponde bene alle terapie che sta assumendo, con esiti di cura e qualità di vita soddisfacenti, vive con preoccupazione ogni cambiamento di terapia.

L'opportunità di sostituire o mantenere una terapia già in atto deve essere lasciata alla libera scelta del medico prescrittore sulla base di valutazioni esclusivamente di tipo clinico (es. risposta della terapia in termini di efficacia, esiti di cura, eventuali reazioni avverse, miglioramento della qualità di vita, preferenze nelle modalità e tempi di somministrazione), ma allo stesso tempo ci deve essere condivisione della terapia con il paziente, valorizzando personalizzazione della cura e adeguata informazione.

PROPOSTE

a. Sulla relazione e tempo di cura

Circa un medico su tre ravvisa che il tempo a disposizione risulta inadeguato a causa di carenze organizzative o di personale. E' importante **sbloccare il turn over**, facendo delle attente valutazioni degli ambiti e servizi nei quali è necessario un potenziamento di personale, guardando anche all'apporto che in questo senso può dare una **più razionale organizzazione** ed una semplificazione delle procedure burocratiche evitabili/risolvibili attraverso una informatizzazione che consente uno snellimento di passaggi. La **definizione degli standard deve tener conto del tempo di cura** come elemento fondamentale per la costruzione di una

relazione positiva tra medico-paziente, e, attraverso di essa, tra cittadino e servizi sanitari.

Dedicare il giusto tempo, però, non assicura da solo che ci sia l'ascolto. Infatti per capirsi è necessario condividere uno **stesso codice e linguaggio**, il più possibile semplice e chiaro, alla portata di tutti a prescindere dalle condizioni socio-economico-culturali. Per questo è necessario **costruire nuovi strumenti insieme con le associazioni di cittadini e pazienti, o adottare quelli esistenti** (avendo cura che abbiano un **linguaggio per i cittadini**, gli anglosassoni direbbero *plain language*) per aumentare la comprensibilità e favorire una adesione consapevole al percorso terapeutico definito insieme.

Segnali positivi si colgono, dalla esperienza che restituiscono i medici, sull'attenzione ad alcune dimensioni della vita delle persone che sono malate: ci si preoccupa della presenza di caregiver; delle capacità cognitive e abilità fisiche della persona malata; delle terapie che già assume. Ma ancora risulta troppo bassa l'attenzione alla necessità della persona di avere uno stile di vita il più possibile confacente ai suoi bisogni, preferenze, hobbies, passioni, lavoro...in altre parole al suo progetto di vita. Su questo è necessario un cambiamento di prospettiva ormai ineludibile, che **non attiene solo un atteggiamento individuale** lasciato alla buona volontà/sensibilità del singolo professionista (o del cittadino/paziente più esigente o "rompiscatole"), ma che deve trovare una espressione pratica nel percorso formativo, nella messa a punto di moduli di consenso informato, **prestampati di schede anamnestiche**, materiali informativi, nelle deliberazioni o altri atti... che devono incentivare la visione della persona malata come persona, non come malattia. Per questo è fondamentale che l'Ordine promuova e favorisca iniziative intese a facilitare il progresso culturale degli iscritti, così come previsto dalle funzioni ad esso attribuite dallo Stato.

b. Sulla formazione e informazione dei professionisti sanitari

Il percorso formativo percorre trasversalmente tutta la vita professionale del medico. Ci sono aspetti sui quali è necessario investire di più e **potenziare l'attività formativa da parte delle istituzioni sanitarie pubbliche** per garantire che l'aggiornamento professionale sia al passo coi tempi e con le sfide che attengono il momento storico attuale. Ad esempio, nel caso dell'aderenza alle terapie, chi sta scommettendo di più sono le società scientifiche e le aziende produttrici di beni e servizi sanitari.

Un bisogno informativo che emerge in modo rilevante, riguarda la necessità di avere aggiornamenti comprensibili e interpretati in maniera univoca su provvedimenti aziendali, regionali, nazionali che impattano sulle attività quotidiane del medico. Questo è molto evidente per le disposizioni che incidono sulle prescrizioni: è necessario evitare che sia il passaparola tra colleghi che si riferiscono quello che capiscono (con possibili rischi "distorsivi" dell'informazione), individuando chiaramente il referente all'interno dell'azienda sanitaria, al quale rivolgersi per avere informazioni su interpretazione e effetti della disposizione. Sarebbe utile, inoltre, che **l'Ordine dei medici, in collaborazione con le organizzazioni di cittadini, rafforzasse la sua funzione di supporto e orientamento al medico** nella lettura, interpretazione e applicazione degli atti che salvaguardino la deontologia professionale da un lato, e il pieno rispetto dei diritti del cittadino dall'altro.

c. Sulle delibere e sulla finalizzazione dei risparmi

I medici rischiano di vedersi schiacciati verso una medicina amministrata e di "subire" provvedimenti calati dall'alto nei quali non si riconoscono e che, anzi, possono trovare dissonanti rispetto agli obblighi deontologici. I medici invece vorrebbero che la scelta prescrittiva non fosse imposta "dall'alto", ma che invece non solo coinvolga i medici, ma che abbia il valore di portare ricadute positive sulla relazione medico - paziente.

I Direttori Generali dovrebbero essere valutati anche nella loro capacità di coinvolgere i medici nelle politiche per il farmaco e nella “produzione di economie” quali strategie aziendali finalizzate alla ottimizzazione delle risorse e del raggiungimento del migliore rapporto costo/efficacia.

In altre parole va assicurata una conformità tra le disposizioni di “razionalizzazione” e prescrizione e la **necessità per i medici e i pazienti che la scelta sia operata in scienza e coscienza, avendo attenzione alla unicità della persona che si ha davanti, nel rispetto delle evidenze cliniche.**

Esiste poi una incertezza sulla esistenza di provvedimenti sulla finalizzazione dei risparmi conseguiti attraverso un uso appropriato di farmaci a minor costo, così come sull’impiego delle risorse risparmiate. Questo elemento, invece, qualora fosse reso più trasparente per i medici (e i cittadini) circa l’uso dei **risparmi conseguiti, potrebbe aiutare il medico a sentirsi “parte del tutto”, a fare un passo in più verso l’impresa comune: spendere bene per migliorare i servizi e, quindi, il lavoro.** Ci sono buone pratiche in questo senso al livello regionale e aziendale che stanno funzionando e che dovrebbero divenire una norma su tutto il territorio nazionale.

d. Sulla farmacovigilanza

Sulla farmacovigilanza, sarebbe importante ed opportuno incentivare la segnalazione, facilitando il sistema di segnalazione, in particolare incentivando le segnalazioni per i casi di polifarmacoterapia. I medici ritengono sia utile restituire attraverso report periodici dati ed evidenze generati grazie al loro lavoro. Nella prospettiva del cittadino, la farmacovigilanza deve tener conto anche degli aspetti che, seppur clinicamente possono risultare irrilevanti, hanno un impatto sulla qualità della vita e delle relazioni. A tal fine occorre potenziare gli sforzi di tutti gli

stakeholders per incentivare le segnalazioni da parte di professionisti sanitari e cittadini.

e. Su biologici e biosimilari

In attesa che sia pubblicato il nuovo position paper dell'AIFA, gli elementi che emergono dall'indagine mettono in evidenza alcuni aspetti che sia l'Agenzia, sia i livelli regionali e aziendali devono prendere in seria considerazione per favorire l'uso appropriato, consapevole e rispettoso dei diritti dei cittadini/deontologia professionale dei farmaci biosimilari.

I nodi più importanti da aggredire attengono la scelta prescrittiva per chi comincia il trattamento a base di "biotecnologici" e per chi deve proseguire una terapia già impostata (naive e switch in termini tecnici), oltre che garantire che ci sia una reale applicazione del principio di continuità terapeutica ribadito dalla maggior parte delle delibere regionali, oltre che nel secondo concept paper di AIFA.

I dati dell'indagine mostrano che esiste ancora, anche per chi riceve per la prima volta una terapia biotecnologica, una parte di medici che preferisce usare i farmaci originatori, perché li conosce di più e ha maturato una certa "confidenza". Per questo è necessario colmare il **bisogno di informazioni indipendenti** su questi farmaci, in modo da ridurre possibili diffidenze. Infatti l'uso del biosimilare (o del farmaco a minor costo) può rappresentare una risorsa: sia per la sostenibilità economica, sia per il medico per acquisire "confidenza" e conoscenza con un farmaco nuovo. Resta fermo che il medico, come per ogni altra situazione e tipologia di farmaci, deve poter contare sulla possibilità di prescrivere alternative nel caso di eventi avversi, inefficacia o non "tollerabilità" della terapia.

Rispetto alle persone che stanno facendo cicli di terapie con biotecnologici con successo, invece è necessario **garantire che eventuali proposte di modifica della terapia nascano da esigenze cliniche**, valutazioni fatte caso

per caso e non indotte da limitazioni amministrative o esigenze di contenimento dei costi, o peggio ancora dalla disponibilità di un solo farmaco aggiudicatario della gara. Assicurare infatti il principio della continuità terapeutica vuol dire che la richiesta del clinico sia concretamente presa in considerazione, che definisca in tempi certi e comunque compatibili con le necessità di cura (es. rispetto della cadenza temporale della somministrazione); che le procedure siano chiare, praticabili e non ostacolino di fatto il clinico, rendendo la procedura praticamente impossibile. Va altresì scongiurato che la scelta terapeutica sia operata sulla base della impossibilità di garantire un farmaco, perché indisponibile e quindi si fa i conti con ciò che si ha.

I medici avvertono la necessità di avere dati, evidenze, studi e ricerche affidabili, che diano indicazioni chiare e basi solide soprattutto per garantire la sicurezza ai pazienti quando si cambia una terapia (in essere), per dare serenità al professionista che prescrive/sostituisce la terapia. I dati mostrano che i professionisti vivono un “sottofondo” di insicurezza e timore per eventuali ripercussioni disciplinari e amministrative. In assenza di evidenze forti, il rischio in cui si potrebbe incorrere è di doversi fare “esperienza sul campo”.

Chiediamo che **il nuovo position paper preveda adeguata informazione e condivisione con il paziente**; riconosca un ruolo attivo nel percorso di cura; assicuri **trasparenza e accesso a dati ed evidenze cliniche**; continuità terapeutica e attenzione alla qualità della vita.

RINGRAZIAMENTI

La realizzazione dell'Indagine civica non sarebbe stata possibile senza il prezioso contributo dei partecipanti del "tavolo di lavoro" a cui va il più sincero ringraziamento e, in particolare, a Simona Montilla, Dirigente delle professionalità sanitarie – Centro Studi AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco), Maurizio Scassola, Vice Presidente della FNOMCeO (Federazione Nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri); Concetta Suraci, Vice Presidente di DIABETE ITALIA; Giorgio Sesti, Presidente di SID (Società Italiana di Diabetologia); Alessandro Giunta, in rappresentanza di SIDeMaST (Società Italiana di Dermatologia medica, chirurgica, estetica e delle Malattie Sessualmente Trasmesse); Gianluca Trifirò in rappresentanza di SIF (Società Italiana di Farmacologia); SIFO (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie); Antonio Santoro, Presidente di SIN (Società Italiana di Nefrologia); Mauro Galeazzi, Presidente SIR (Società Italiana di Reumatologia); Salvatore Leone, Direttore di AMICI (Associazione Nazionale Malattie Infiammatorie Croniche dell'Intestino); Silvia Tonolo, Presidente di ANMAR (Associazione Nazionale Malati Reumatici); Roberto Costanzi, Segretario generale di ASSOCIAZIONE MALATI DI RENI; Giuseppe Canu, Presidente di FORUM NAZIONALE DIALIZZATI E TRAPIANTATI; Patrizia Cinelli, componente del Consiglio Direttivo di FAIS (Federazione Associazioni Incontinenti e Stomizzati); Antonio Papaleo, in rappresentanza di FAND (Associazione Nazionale Diabetici), per aver partecipato con entusiasmo agli incontri e ai "lavori", contribuendo in maniera fattiva alla realizzazione dell'Indagine Civica e alla diffusione del questionario; a Claudio Amoroso, componente del Consiglio Amministrativo di FARE (Federazione delle Associazioni Regionali degli Economisti e Provveditori della Sanità), che non solo ha

aderito al progetto, ma ha anche curato una parte del Rapporto *“Le procedure acquisitive dei farmaci”*.

Un ringraziamento particolare anche a tutti gli attivisti del Tribunale per i diritti del malato e al Coordinamento nazionale delle Associazioni dei Malati Cronici (CnAMC) di Cittadinanzattiva, alla **FIMMG** (Federazione Italiana Medici di Medicina Generale), alla **FIMP** (Federazione Italiana Medici Pediatri) e a **AVDS CARD VENETO** (Confederazione Associazioni Regionali di Distretto), per aver contribuito alla diffusione del questionario. Un ringraziamento particolare va alle associazioni del CnAMC per la loro collaborazione, sensibilità, supporto nella messa a fuoco degli elementi fondamentali per chi vive ogni giorno confrontandosi con una malattia cronica e rara; per il costante lavoro quotidiano di intervento, testimonianza, supporto alle persone per aiutarle a vivere da protagonisti con la malattia, e non ad essere vissuti dalla malattia!

Un ringraziamento particolare a: Sabrina Nardi, Vice Coordinatrice Nazionale del Tribunale (TDM) per i diritti del malato di Cittadinanzattiva e Direttore del Coordinamento nazionale Associazioni Malati Cronici (CnAMC) e a Tonino Aceti, Coordinatore Nazionale del Tribunale per i diritti del malato (TDM) di Cittadinanzattiva e Responsabile del Coordinamento nazionale Associazioni Malati Cronici (CnAMC), per l’impegno costante, la piena disponibilità, la capacità critica e di analisi.

Alla Segreteria generale di Cittadinanzattiva: Antonio Gaudioso, Segretario generale di Cittadinanzattiva, Anna Lisa Mandorino, Vice Segretario generale Vicario di Cittadinanzattiva e Francesca Moccia, Vice Segretario Generale di Cittadinanzattiva.

Grazie ai colleghi della sede nazionale che collaborano nelle reti del Tribunale per i diritti del malato e del Coordinamento nazionale delle

Associazioni dei Malati Cronici: Carla Berliri, Maria Teresa Bressi, Valeria Fava, Cristiana Montani Natalucci, Tiziana Nicoletti. Ai colleghi degli uffici di Cittadinanzattiva che hanno reso possibile la realizzazione e diffusione del presente lavoro: Alessandro Cossu, Aurora Avenoso, Luana Scialanca, Lorenzo Blasina e Giacomo D'Orazio, per la consulenza e supporto informatico, per aver curato l'editing, la grafica e il comunicato stampa, a Maria Vitale e a Tiziana Toto per la consulenza sulla elaborazione del questionario e estrapolazione dei dati. Ed ancora a Roberta Romano, Elisa Blasucci, Alessandro Capudi e Giuliana Gubbio per aver reso possibile l'iniziativa; a Valentina Condò e Cristiano Tempesta, per aver curato le relazioni istituzionali dell'evento di presentazione.



Cittadinanzattiva è un'organizzazione fondata nel 1978, che promuove l'attivismo dei cittadini per la tutela dei diritti, la cura dei beni comuni, il sostegno alle persone in situazione di debolezza in ambito socio-sanitario, dei servizi di pubblica utilità, della giustizia, della scuola, delle politiche europee e della cittadinanza d'impresa. Cittadinanzattiva opera in Italia e in Europa.



Il Tribunale per i diritti del malato, nato nel 1980, attiva i cittadini per la difesa dei loro diritti nell'ambito della salute e danno informazioni e aiuto per tutelarsi, ad esempio, da liste d'attesa, ticket eccessivi, sospetti errori medici. Realizza monitoraggi sulla qualità dei servizi e indagini sulle esperienze di cura dei pazienti. Grazie alla capillare presenza territoriale, i volontari del Tribunale per i diritti del malato tutelano ogni anno il diritto alla salute di oltre 25.000 persone. Nel 2006 il Presidente della Repubblica ha assegnato al Tribunale per i diritti del malato la Medaglia d'oro al "merito della sanità pubblica".

con il supporto non condizionato di



FEDERCHIMICA

ASSOBIOTEC

Associazione nazionale per lo sviluppo delle biotecnologie