

Farmaci equivalenti, sovrapponibili e omogenei

Il prescrittore e il paziente non sanno che spesso il nuovo medicinale che si affaccia sul mercato europeo viene giudicato sulla base di standard di equivalenza e di non superiorità. In pratica le nuove terapie non devono garantire necessariamente risultati superiori a quanto già in circolazione. La ragione per accettare che l'asticella del giudizio sia a questo livello non è chiaramente di tipo medico ma piuttosto di mercato. In questo modo infatti si intende favorire la legittima concorrenza tra le parti in modo che domanda e offerta possano avvantaggiarsi di scelte terapeutiche di fatto simili e sovrapponibili ma con prezzi differenti. Purtroppo questa informazione spesso si perde nel tragitto che va dall'autorità regolatoria europea a quelle nazionali. Le stesse aziende, che hanno dimostrato con successo che il nuovo farmaco è non inferiore – quindi sovrapponibile – rispetto all'esistente, non sono altrettanto propense agli strumenti che traggono vantaggio da ciò senza penalizzare l'utilizzatore finale. Un esempio di tali strumenti sono le categorie terapeutiche omogenee che, partendo dai dati di non inferiorità, osservano i nuovi medicinali non come principi attivi a se stanti ma tenendo conto della sostanziale sovrapponibilità di diversi principi attivi.

L'informazione scientifica cerca spesso di mettere in luce le differenze che esistono tra il nuovo e il vecchio, indipendentemente dalla significatività reale sulla cura effettiva. Per esempio, per avere coscienza di quanto i principi attivi sono spesso simili basterebbe anche solo cominciare a tenerli sottocchio tutti assieme. Al contrario, sulla scrivania del medico lo strumento di riferimento più utilizzato continua ad essere una sorta di elenco telefonico che tiene ordinati i medicinali per nome commerciale senza dare informazioni per categorie terapeutiche.

Negli ultimi anni vi sono state diverse Regioni che hanno provato ad adottare strategie che facilitassero l'utilizzo dei medicinali per categorie omogenee. Ciò però ha avuto spesso come conseguenza un aumento nei contenziosi e nella

disparità nei provvedimenti sul piano nazionale. La legge Balduzzi del 7 agosto 2012, n. 135, ha provato a mettere ordine nella materia disponendo espressamente che *"nell'adottare eventuali decisioni basate sull'equivalenza terapeutica fra medicinali contenenti differenti principi attivi, le Regioni si attengono alle motivate e documentate valutazioni espresse dall'Agenzia Italiana del Farmaco"*. L'AIFA ha difatti predisposto una determina (n. 204 del 06/03/2014) che stabilisce la procedura con cui le Regioni devono presentare domanda formale precedente alla definizione di qualsiasi gara che metta in equivalenza terapeutica farmaci contenenti principi attivi differenti. Nella stessa determina l'AIFA si impegna a rispondere entro 90 giorni dalla richiesta e a rendere pubbliche le decisioni in merito con le relative motivazioni.

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS) ha cominciato ad esprimere i suoi pareri che, per quanto non siano stati ancora resi pubblici, hanno evidenziato la difficoltà nel riuscire a rispondere tempestivamente alle diverse esigenze provenienti dalle Regioni. A tutto ciò si aggiunge quanto recentemente concordato tra Ministero della Salute e Regioni dal "Patto per la Salute" che all'Art. 22 comma 1) si impegna *"ad adottare le opportune iniziative affinché l'AIFA provveda all'aggiornamento del prontuario farmaceutico nazionale (PFN) dei farmaci rimborsabili, sulla base del criterio costo/beneficio e efficacia terapeutica, prevedendo anche prezzi di riferimento per categorie terapeutiche omogenee"*.

Tutto ciò per dire quanto sarebbe importante riprendere il tema su cosa ritenere equivalente, sovrapponibile e omogeneo tra i medicinali. In passato era già stato fatto un lavoro che provava a definire un PFN a partire dalle categorie terapeutiche omogenee. Inoltre lo stesso lavoro era stato indispensabile nel ridefinire le soglie di prezzo per categoria (PFN 2003-2005). Riprendendo da lì e tenendo conto che l'equivalenza terapeutica può essere valutata solo nell'ambito di "categorie terapeutiche omogenee" gli elementi da ritenere indispensabili potrebbero essere:

1. la appartenenza alla stessa classificazione ATC (al III o al IV livello);
2. il possesso di indicazioni terapeutiche autorizzate clinicamente sovrapponibili per gli usi prevalenti;

DALLA VIA EMILIA AL WEST Farmaci equivalenti, sovrapponibili e omogenei

3. la medesima via di somministrazione;
4. un'analogia modalità di rilascio del principio attivo dalla forma farmaceutica, in particolare ponendo attenzione alle formulazione a rilascio prolungato.

Una volta definite le categorie omogenee sarebbe possibile definire strategie per l'identificazione della sovrapponibilità ed equivalenza dei diversi principi attivi una volta analizzati:

1. i dati di efficacia e sicurezza disponibili nelle diverse indicazioni considerate per l'uso prevalente;
2. i dosaggi impiegati negli studi clinici per ogni indicazione terapeutica considerata rispetto ai dosaggi autorizzati, al fine di arrivare ad una definizione trasparente delle dosi equivalenti.

Chiunque voglia adoperarsi in tali operazioni dovrà inoltre considerare con particolare attenzione:

1. le raccomandazioni di eventuali linee guida nazionali o internazionali;
2. lo schema posologico (oltre al dosaggio, occorre tenere conto anche di: frequenza delle somministrazioni e durata del trattamento);
3. i dati di efficacia e sicurezza in specifici sottogruppi di pazienti (es. insufficienza epatica

o renale, pazienti pediatriche, pazienti con patologie cardiovascolari, ecc.);

4. il tipo di device se i farmaci necessitano di un device per la somministrazione.

L'utilizzo di questi criteri generali per la definizione di categorie terapeutiche omogenee dovrebbe in ogni caso consentire che le decisioni regolatorie non generino quote esclusive (un solo farmaco per categoria) o posizioni di monopolio.

Al contrario di come viene spesso presentato le problematiche legate alla definizione delle categorie terapeutiche omogenee non riguarda solo il tema del risparmio e della sostenibilità economica della spesa farmaceutica. Più generalmente, si tratta di riprendere il discorso di cosa sia utile e possibile prescrivere sulla base di dati che guardano il farmaco attraverso le prove di efficacia comparate alle terapie correnti. In tre parole, *Evidence Based Medicine*.

Antonio Addis

Governance della ricerca
Agenzia Sanitaria e Sociale
Regionale Emilia-Romagna
aaddis@regione.emilia-romagna.it

Le opinioni espresse dall'autore sono personali e non riflettono necessariamente quelle dell'istituzione di appartenenza.