BioDrugs NEWS

La rivista di approfondimento su biosimilari e farmaci biologici

Anno I – Numero 1 – Gennaio 2014

Il Tour in 9 Regioni

Il sondaggio nazionale

Aiom

Anno I – numero 1 – Gennaio 2014 – Poste Italiane S.p.a. – Sped. in A.P. 70% - LO/BS

Indice

3 Editoriale. Biosimilari: i risultati dei sondaggi in 9 Regioni
5 Il nuovo sito internet www. biodrugsnews.net

IL TOUR 2013

6 LAZIO. Per il 59% degli oncologi servono campagne d'informazione sui nuovi biosimilari
8 SICILIA. I tagli pesano sulla qualità delle cure
10 CAMPANIA. Per il 71% degli oncologi i nuovi biosimilari sono più complessi e richiedono maggiore vigilanza
12 PIEMONTE. Preoccupato per i tagli il 75% dei clinici. "Servono risorse, ma sono troppi i dubbi sui nuovi biosimilari"
14 TOSCANA. Il sistema di cure funziona nonostante i tagli
16 VENETO. Il 73% degli oncologi chiede di decidere sulla sostituibilità
18 LOMBARDIA. Troppi i tagli alla sanità per l'85% dei clinici
20 PUGLIA. È necessaria più vigilanza sui nuovi biosimilari
22 EMILIA ROMAGNA. "Nonostante i tagli garantiamo a tutti i trattamenti migliori"

IL SONDAGGIO NAZIONALE

23 L'88% degli oncologi italiani vuole decidere sulla sostituibilità

Comitato scientifico
Stefano Cascinu (Presidente AIOM)
Stefania Gori (Segretario AIOM)
Elisabetta Iannelli (Segretario FAVO)
Michele Carruba (Direttore Dipartimento di Farmacologia, Università degli Studi di Milano)

Direttore responsabile
Mauro Boldrini

Reg. Trib. di BS n. 29/2013 del 23/12/2013

Redazione
Alessandro Andriolo, Davide Antonioli, Antonella Boraso, Paolo Cabra, Fabrizio Fiorelli, Laura Gemelli

Segreteria di redazione
Paola Vivenzi, Sheila Zucchi

Editore
Intermedia srl
Amministratore:
Sabrina Smerrieri
Via Malta, 12B – 25124 Brescia
Tel. 030.226105 – Fax 030.2420472
intermedia@intermedianews.it

Stampa
Color Art
Rodengo Saiano (Bs)

Pubblicazione resa possibile grazie ad un educational grant di

Roche

Biosimilari: i risultati dei sondaggi in 9 Regioni

La rivista "Biogdrugs News" si colloca all'interno di un progetto articolato su tre fronti. Una newsletter elettronica mensile rivolta ai clinici e ai rappresentanti delle Istituzioni (con una sezione di notizie scientifiche, una di politica sanitaria e una dedicata ai principali appuntamenti); un nuovo sito internet **www.biodrugsnews.net** (da cui è possibile scaricare sia la newsletter che la pubblicazione cartacea) e la rivista, che contiene interviste, editoriali, news e approfondimenti. Con questi strumenti vogliamo sensibilizzare i clinici e le Istituzioni su un tema che sta suscitando sempre maggiore interesse.
In questo numero abbiamo dedicato un focus articolato al Tour nazionale "Biosimilari da anticorpi monoclonali in oncologia. La sicurezza del paziente prima di tutto". Nove tappe (Lazio, Sicilia, Campania, Piemonte e Valle d'Aosta, Toscana, Veneto, Lombardia, Puglia, Emilia Romagna) e centinaia di risposte ai sondaggi regionali. Il progetto di sensibilizzazione sui farmaci biosimilari promosso dall'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), con il patrocinio della SIFO (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie) e della SIF (Società Italiana di Farmacologia), ha posto l'accento su un tema all'ordine del giorno per tutto il mondo sanitario: in che modo è possibile garantire nei prossimi anni la sostenibilità del sistema? I biosimilari, farmaci simili ma non uguali agli originali biotecnologici, sono entrati nella pratica clinica. Attualmente le molecole in commercio sono quattro e nei prossimi anni saranno disponibili anche i biosimilari di anticorpi monoclonali. Questi prodotti sono più complessi rispetto a quelli di prima generazione e, pur costituendo uno strumento per risparmiare risorse, pongono interrogativi importanti sulla loro efficacia, sicurezza e tollerabilità.
Il progetto, realizzato grazie a un educational grant di Roche, è partito il 19 aprile scorso a Roma e si è articolato in nove incontri regionali, per tracciare una fotografia del livello di conoscenza degli specialisti sul tema. Sono emersi alcuni punti chiave dai sondaggi che l'AIOM ha realizzato prima di ogni seminario fra i soci della Regione coinvolta. La preoccupazione per le conseguenze della spending review è alta. I tagli alla sanità rischiano di compromettere la qualità delle cure dei pazienti oncologici: in Puglia lo afferma il 92% degli specialisti, in Sicilia il 90%, in Lombardia l'85%, nel Lazio l'82%, in Piemonte il 75%, in Campania il 71% e in Veneto il 61%. Le uniche eccezioni sono rappresentate dalla Toscana e dall'Emila Romagna, con dati in netta controtendenza rispetto alla media nazionale, da ricondurre all'efficienza del modello di cura adottato in queste due Regioni. Infatti in Emilia Romagna per il 61% degli oncologi e in Toscana per il 52% la progressiva contrazione delle risorse disponibili non incide sulla capacità di curare al meglio i pazienti con cancro. Condivisa su tutto il territorio nazionale la necessità di trovare risorse per favorire

l'accesso alle terapie innovative. Per raggiungere questo obiettivo non deve essere sottovalutato il ruolo dei biosimilari. In Sicilia (68%), Campania (67%), Veneto (64%), Toscana (57%) e Lazio (52%) la maggioranza degli oncologi sostiene che la prossima introduzione dei biosimilari di anticorpi monoclonali possa favorire il contenimento dei costi. Quattro Regioni invece si scostano da queste percentuali: il 53% degli specialisti in Puglia e il 58% in Piemonte ritengono sia più utile cercare altrove ulteriori risorse. E in Lombardia per il 39% degli intervistati questi prodotti possono favorire il contenimento dei costi, per il 45% è più utile cercare margini di risparmio in altre voci di spesa, il 16% afferma che le criticità (su efficacia e sicurezza) sono troppe. In Emilia Romagna le percentuali sono quasi identiche fra coloro che vedono nei biosimilari di anticorpi monoclonali una potenziale fonte di risparmio (44%) e coloro che invece affermano sia preferibile trovare altri mezzi per liberare risorse (46%).

Molti i dubbi e le preoccupazioni relativamente all'uso dei biosimilari evidenziati in tutte le Regioni coinvolte. Tra i punti critici più citati: questi prodotti possono funzionare in maniera diversa rispetto all'originatore, presentano un diverso grado di immunogenicità e potrebbero scatenare allergie.

Una questione ancora aperta è rappresentata dall'estensione d'uso dei biosimilari per altre indicazioni diverse da quelle specificate nel dossier registrativo, che in oncologia potrebbe risultare inadeguata, specie per molecole come gli anticorpi monoclonali, per i quali ogni nuova indicazione terapeutica dovrebbe essere sottoposta ad iter registrativo specifico.

In quasi tutte le Regioni per oltre il 70% dei clinici (con alcuni picchi: il 97% in Puglia, il 93% in Toscana, il 91% in Lombardia e l'87% in Piemonte) la decisione sulla sostituibilità tra biologico e biosimilare deve essere di esclusiva competenza dell'oncologo. Si conferma con forza in tutti i sondaggi la centralità del medico nella scelta terapeutica. Il clinico deve perseguire, in scienza e coscienza, un unico fine, la cura del malato.

L'esempio della Campania va considerato con particolare attenzione, perché è una delle poche Regioni ad aver indicato una strada precisa da seguire. Il Decreto del Presidente Caldoro (n.27 del 15.03.2013) stabilisce infatti che "il farmaco biosimilare, con costo terapia più basso, deve essere utilizzato come prima scelta nei confronti del paziente mai trattato per tutte le indicazioni terapeutiche autorizzate, salvo diverso giudizio clinico". Il 58% degli oncologi campani è d'accordo con questa disposizione, un sostegno in linea con quanto affermato nel Position Paper dell'AIOM, che però raccomanda anche la continuità terapeutica con il biologico originatore per i pazienti già in cura.

I risultati del sondaggio nazionale fotografano il livello di consapevolezza degli specialisti al termine del Tour.

"Biodrugs News" vuole essere uno spazio aperto a tutti coloro che desiderano contribuirvi, per discutere, confrontarsi, conoscere e far conoscere il mondo di una speciale categoria di strumenti terapeutici, che farà sempre più parlare di sé nei prossimi anni. Stimolando il dibattito non solo fra gli addetti ai lavori, ma anche fra i rappresentanti delle Istituzioni, i pazienti e i cittadini.

Il nuovo sito internet www.biodrugsnews.net

Più volte nel corso di dibattiti e sondaggi è stato sottolineato che l'informazione sui biosimilari non è ancora completa. Raccogliendo la sfida, abbiamo deciso, a partire da ottobre 2013, di rinnovare il sito internet dedicato interamente ai biosimilari e ai farmaci biologici: www.biodrugsnews.net

Il sistema sanitario nei prossimi anni dovrà raggiungere obiettivi importanti, che richiedono equilibrio fra sostenibilità e appropriatezza terapeutica. Da un lato i biosimilari possono costituire uno strumento di risparmio per il sistema, dall'altro pongono interrogativi sull'efficacia e sicurezza per i pazienti.

Il sito contiene una sezione dedicata al Tour AIOM 2013. Il dibattito in corso fra tutti gli attori coinvolti ha fatto emergere alcuni punti critici, che nascono in particolare dalla mancanza di una legge che regoli la materia e dalla tutela del principio di continuità terapeutica.

Il sito, che contiene una sezione dedicata alla rivista cartacea e una alla Newsletter elettronica mensile, sarà progressivamente corredato con altri materiali di background: documenti, pubblicazioni scientifiche, position paper, leggi e regolamenti. Verranno trattati aspetti che spaziano dall'efficacia clinica, alla sicurezza e immunogenicità, fino alle normative, al mercato e alla comunicazione legati all'impiego di questi prodotti, a cui verrà dato spazio nella sezione "News".

Si tratta di un tema nuovo, sotto molti aspetti complesso, perché oggi sono ancora pochi i farmaci in commercio che appartengono a questa categoria utilizzati nella pratica clinica quotidiana. Sono innumerevoli le discussioni promosse in questi anni intorno alla sola definizione e al nome da attribuire a questi farmaci: "biogenerici", "biologici non brevettati", "biobetter". Una questione non solo semantica, risolta poi dalla European Medicines Agency (EMA) con l'adozione del termine "biosimilar medicines" o farmaci biosimilari, nella versione dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

L'obiettivo di questo "contenitore" è fare chiarezza e stimolare il dibattito.

Il sito vuole essere uno spazio aperto a tutti coloro che desiderano contribuirvi, per discutere, confrontarsi, conoscere e far conoscere il mondo di una speciale categoria di strumenti terapeutici che sarà sempre più al centro del dibattito nei prossimi anni.

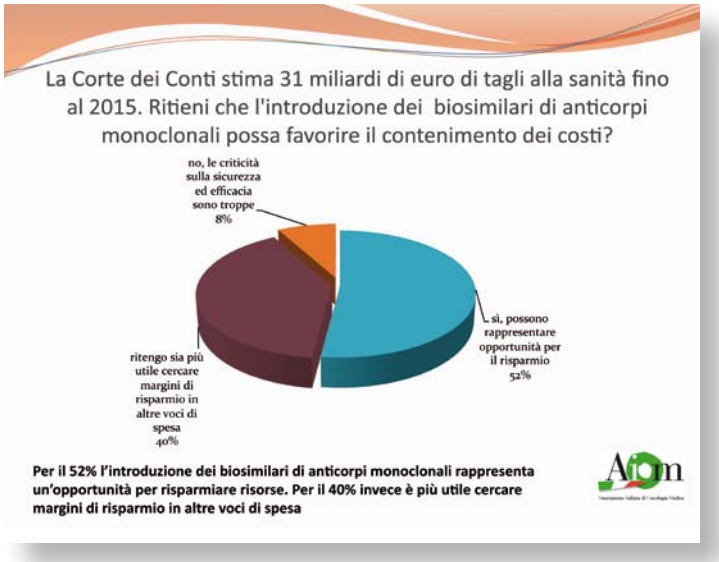
LAZIO. Per il 59% degli oncologi servono campagne d'informazione sui nuovi biosimilari

Il presidente AIOM Stefano Cascinu: "Sono necessari studi clinici validati e appositi registri"

ROMA, 19 APRILE - Il primo dei nove seminari si è svolto a Roma al Regina Elena. All'indagine, che si è chiusa il 16 aprile, hanno risposto circa 150 oncologi del Lazio su un totale di poco più di 300. Per l'82% degli intervistati i tagli alla sanità nella Regione pesano sulla capacità di curare al meglio i pazienti. E per il 52% la prossima introduzione dei biosimilari di anticorpi monoclonali può favorire il contenimento dei costi e liberare risorse, anche se il 40% ritiene sia più utile cercare margini di risparmio in altre voci di spesa. Il livello di conoscenza dei biosimilari nel Lazio è alto. Infatti nella Regione il 61% degli specialisti dà una definizione corretta di questi prodotti. Particolare attenzione al problema dell'efficacia e della sicurezza: per il 70% dei clinici la decisione sulla sostituibilità tra biologico e biosimilare deve essere di esclusiva competenza dell'oncologo.

"I biosimilari sono entrati nella pratica clinica, in particolare le eritropoietine e gli ormoni della crescita – ha spiegato il prof. **Stefano Cascinu**, presidente AIOM –. Attualmente le molecole in commercio sono quattro e nei prossimi anni saranno disponibili anche i biosimilari di anticorpi monoclonali. Per migliorare il livello di conoscenza degli specialisti abbiamo organizzato corsi itineranti in 9 Regioni. E con il questionario abbiamo voluto cogliere il livello di conoscenza degli oncologi del Lazio sul tema, per capire quali siano i dubbi e le problematiche legate all'introduzione di questi prodotti. È emerso che nel Lazio una notevole percentuale conosce l'esatta definizione di biosimilare. Devono essere colte le opportunità per risparmiare risorse e favorire l'accesso ai nuovi farmaci, per cui è importante promuovere un dibattito su questo tema. Chiediamo che la valutazione dei biosimilari da parte dell'autorità regolatoria sia sviluppata su endpoint tipici dei farmaci già registrati. Vorremo inoltre che fossero chiare la sicurezza e la tollerabilità di questi prodotti. In oncologia l'estensione d'uso dei biosimilari per indicazioni diverse da quelle previste nel dossier registrativo potrebbe risultare inadeguata, soprattutto per molecole quali gli anticorpi monoclonali. Ogni nuova indicazione terapeutica dovrebbe pertanto essere sottoposta ad iter registrativo specifico".

Per il 39% degli oncologi laziali i problemi più importanti legati all'u-



so dei biosimilari derivano dal fatto che possono funzionare in maniera differente rispetto all'originatore, anche se per il 22% non emergono criticità nel loro utilizzo.

"Promuovere informazione e cultura sui biosimilari di anticorpi monoclonali – ha affermato la professoressa **Teresa Gamucci**, coordinatore regionale AIOM Lazio – rappresenta l'azione più importante che una società scientifica come l'AIOM deve intraprendere su un argomento così delicato, come sottolineato dal 59% degli intervistati. Bioequivalenti o generici, da un lato, e biosimilari, dall'altro, sono realtà ben distinte. Per i biosimilari manca una legislazione italiana 'ad hoc' che recepisca le linee guida dell'EMA, l'agenzia europea per i medicinali. Nel frattempo, come emerge dal sondaggio, gli oncologi nel Lazio rivendicano la possibilità di scegliere liberamente quale farmaco prescrivere in base alle diverse situazioni cliniche".

Per il 39% i biosimilari di anticorpi monoclonali sono più complessi di quelli oggi in commercio, richiedono processi di vigilanza più accurati e appositi registri e studi clinici con endpoint validati.

"Copiare un anticorpo monoclonale non è come produrre un biosimilare di prima generazione – ha sottolineato il prof. **Francesco Cognetti** dell'Oncologia Medica del Regina Elena –. È quindi necessaria una stretta farmacovigilanza per garantire la sicurezza dei pazienti. Il punto fondamentale è l'immunogenicità, cioè la capacità di indurre una reazione immunitaria nell'organismo, che ogni preparato biologico può scatenare. Questa caratteristica deve essere attentamente valutata mediante appositi studi e continuamente monitorata. Anche per i biosimilari è quindi richiesto un uso attento e appropriato della notifica di eventuali reazioni avverse".

Testa (SIFO): "Va razionalizzata la spesa sanitaria"

"L'obiettivo – ha sottolineato il dott. **Tullio Testa**, segretario regionale SIFO Lombardia – è razionalizzare la spesa sanitaria ottimizzando l'uso delle risorse sempre più limitate, senza perdere in efficienza e, soprattutto, in efficacia. Se non si individuano nuove fonti e non si interviene sulle sacche di inappropriatezza, l'accesso all'innovazione diventa difficile. Promuovere la cultura e la conoscenza dei biosimilari è un passo decisivo".

De Lorenzo (FAVO): "No al risparmio a tutti i costi"

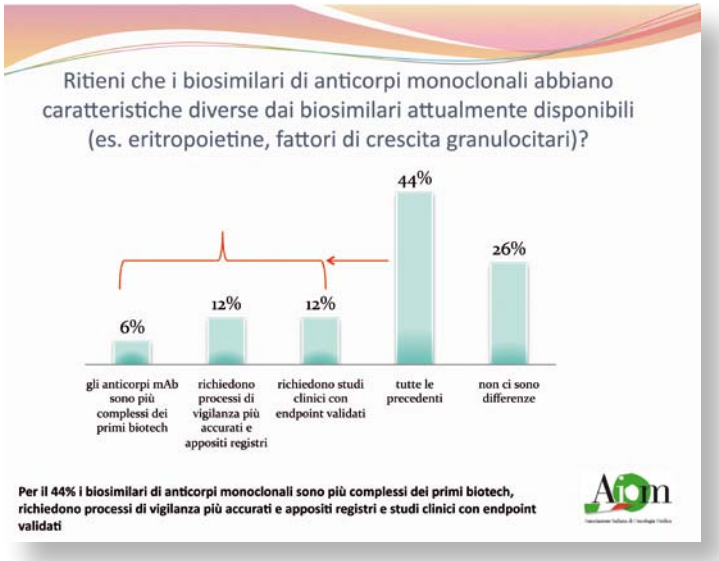
"Dal sondaggio realizzato con i malati oncologici – ha affermato il prof. **Francesco De Lorenzo**, presidente FAVO (Federazione italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia) - è stata evidenziata una scarsa conoscenza sui biosimilari, fondamentale per assicurare un adeguato e motivato consenso informato. A queste carenze il volontariato oncologico risponde con una brochure informativa realizzata in collaborazione con AIOM. I risparmi generati dall'utilizzo dei biosimilari possono favorire l'accesso ai farmaci biologici innovativi per tutti i pazienti che ne necessitano e contribuire, nel contempo, alla sostenibilità finanziaria dei sistemi sanitari, a condizione che ciò avvenga soltanto con il consenso informato del paziente e non per motivazioni di carattere economico. Bisogna stare in guardia affinché non passi una logica del risparmio a tutti i costi".

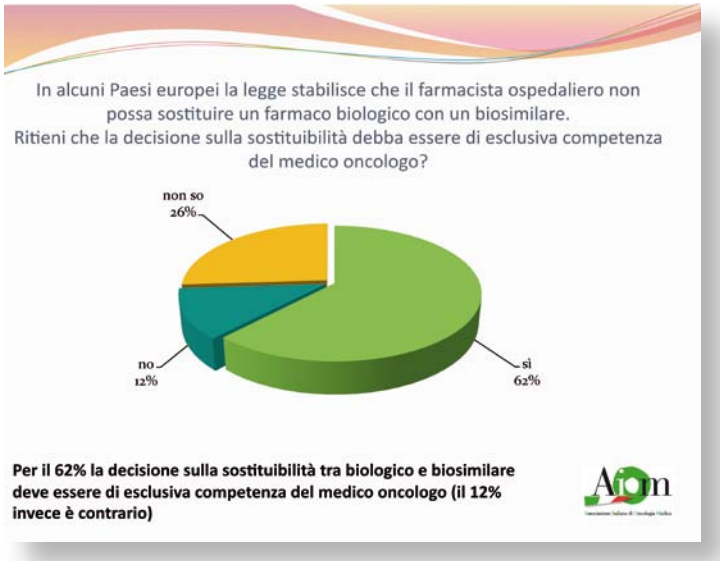
SICILIA. I tagli pesano sulla qualità delle cure

Oncologi preoccupati per le conseguenze della spending review. Con i biosimilari è possibile liberare risorse, però il 62% chiede di decidere sulla sostituibilità. Per il 38% questi prodotti possono funzionare in maniera diversa

CATANIA, 18 GIUGNO – Per il 90% degli oncologi siciliani, i tagli alla sanità nella Regione potrebbero incidere sulle capacità di curare al meglio i pazienti con cancro. Il 92% utilizza farmaci biotecnologici efficaci contro la gran parte dei tumori. E il 62% ritiene che la decisione sull'eventuale sostituibilità con i biosimilari debba essere di esclusiva competenza dello specialista. Sempre alta l'attenzione per il problema della contrazione delle risorse disponibili. Per il 68% la prossima introduzione dei biosimilari di anticorpi monoclonali può favorire il contenimento dei costi, anche se il 26% sostiene sia più utile cercare margini di risparmio in altre voci di spesa. Il tema della sicurezza per i pazienti resta centrale. Per il 38% degli specialisti infatti le maggiori criticità legate all'uso dei biosimilari derivano dal fatto che diversa potrebbe essere l'efficacia rispetto all'originatore, per il 20% potrebbero avere un diverso grado di immunogenicità, per il 12% possono scatenare allergie, mentre il 30% degli intervistati non ravvede alcuna criticità connessa al loro utilizzo. Questi i dati principali emersi nel secondo seminario, che si è svolto a Catania all'Ospedale Garibaldi. All'indagine, che si è chiusa il 12 giugno, ha risposto circa il 45% di tutti gli oncologi che operano nella Regione, dove ogni anno i tumori fanno registrare 16.550 nuove diagnosi e 10.000 decessi (stime 2010).

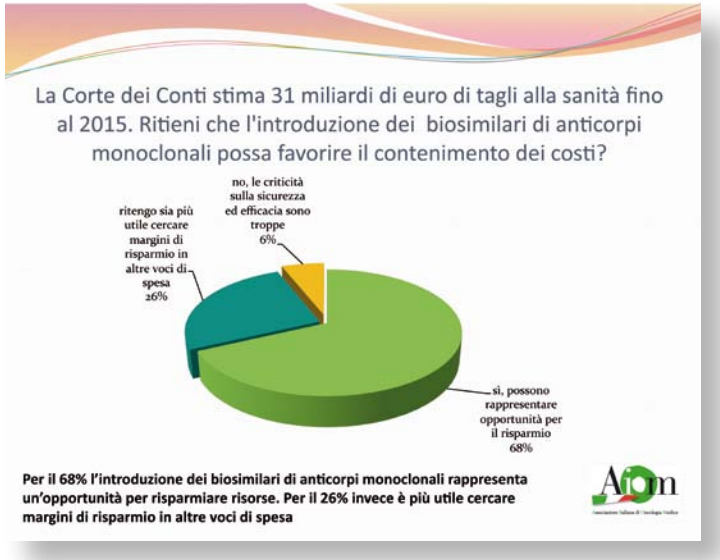
"I biosimilari attualmente disponibili – ha affermato il dott. **Carmelo Iacono**, presidente della Fondazione AIOM – derivano da composti originatori con struttura biologica più semplice rispetto a quanto non siano gli originatori degli anticorpi monoclonali, i cui prodotti biosimilari saranno commercializzati nei prossimi anni. Con il tour itinerante in nove Regioni vogliamo migliorare il livello di informazione dei clinici e dei farmacisti ospedalieri, confrontarci insieme con gli uffici dell'assessorato alla sanità con l'obiettivo di fornire ai clinici ed agli amministratori strumenti utili nella pratica quotidiana". Per il 44% degli oncologi siciliani i biosimilari di anticorpi monoclonali sono più complessi di quelli oggi disponibili, richiedono processi di vigilanza più accurati e appositi registri e studi clinici con endpoint validati. "L'AIOM – ha spiegato il dott. **Roberto Bordonaro**, coordinatore regionale AIOM Sicilia 2011-2013 – ritiene che questi prodotti siano utili nel contesto della ottimizzazione delle risorse disponibili, ma non si astiene dal rivendicare un controllo scientifico costante sul loro utilizzo. Promuovere informazione e cultura sui biosimilari di anticorpi monoclonali rappresenta l'azione più importante che una società scientifica come l'AIOM deve intraprendere su un argomento così delicato, come sottolineato dal 65% degli intervistati". "Il ruolo dello specialista oncologo – ha continuato il dott. Bordonaro - è di fungere da ponte tra le esigenze della comunità degli assistiti e le Istituzioni; il modo migliore per rivestirlo è vigilare che i dati scientifici inerenti i farmaci che vengono messi in commercio siano stati ottenuti adeguatamente e correttamente divulgati, indipendentemente dal fatto che riguardino agenti originatori o biosimilari. Quando questa condizione sia stata rispettata, lo specialista deve rivolgersi al farmaco con atteggiamento vigile, ma senza pregiudizi". "Il farmaco biosimilare in Italia non è sostituibile da parte del farmacista, così come già avviene per i farmaci generici – ha concluso il dott. **Franco Rapisarda**, segretario nazionale SIFO -, tra l'altro questo principio è stato riaffermato dall'AIFA con il Position Paper del 13 maggio scorso. Ciò per ragioni di efficacia e sicurezza".





Caputi (SIF): "Fondamentali le campagne di sensibilizzazione"

La difficoltà nel riprodurre i biotech cresce in maniera proporzionale alla complessità dell'originator. Però il 26% degli oncologi siciliani ritiene che non vi siano differenze fra i biosimilari di anticorpi monoclonali e quelli oggi in commercio. "Questo dato dimostra l'importanza delle campagne di sensibilizzazione – ha sottolineato **Achille Caputi**, professore ordinario di Farmacologia all'Università di Messina –. Ancora troppi ignorano che copiare un biotech non è come produrre un 'generico'. La molecola di acido acetilsalicilico pesa 180 dalton mentre l'eritropoietina, uno dei biosimilari disponibili, pesa 30.000 dalton ed è prodotta da materiale vivente: una minima differenza può portare a prodotti molto diversi.
Il processo diventa ancora più complicato nel caso di un anticorpo monoclonale di oltre 145.000 dalton. Nel caso dei farmaci chimici una "essential similarity" in alcuni parametri farmacocinetici (Cmax, Tmax ed AUC) è sufficiente ad autorizzarne la commercializzazione. Al contrario nel caso dei farmaci di origine biologica le caratteristiche farmacocinetiche non sono sufficienti e deve esserne dimostrata, come richiesto dall'EMA, la equivalenza terapeutica attraverso trial clinici. Inoltre il prodotto biotecnologico, per sua stessa natura, può subire piccole modifiche soprattutto nel processo di produzione, con la possibilità di insorgenza di problemi immunologici di varia natura; peraltro, tali eventi possono verificarsi anche nel corso del processo di produzione del farmaco originatore, come già riscontrato in passato in diversi casi. Ciò richiede pertanto che all'atto della autorizzazione alla commercializzazione del biosimilare venga anche approvato un dettagliato risk management plan". Sono quindi necessarie una legge precisa sui biosimilari, che ancora manca nel nostro ordinamento, e una stretta farmacovigilanza per garantire la sicurezza dei pazienti.



CAMPANIA. Per il 71% degli oncologi i nuovi biosimilari sono più complessi e richiedono maggiore vigilanza

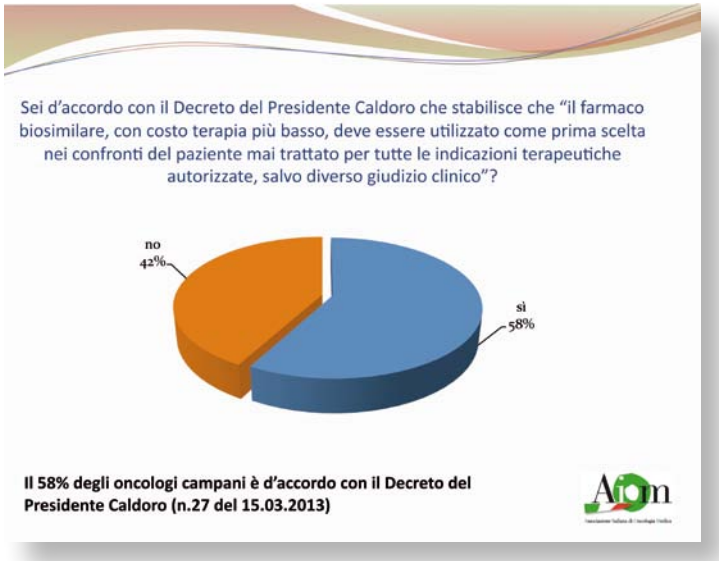
Ok dagli specialisti al Decreto Caldoro che stabilisce che i farmaci simili (ma non uguali) agli originatori siano utilizzati nei pazienti mai trattati prima. Però va garantita la continuità terapeutica per quelli già in cura. Differenti le implicazioni legate all'arrivo, tra qualche anno, dei biosimilari di anticorpi monoclonali

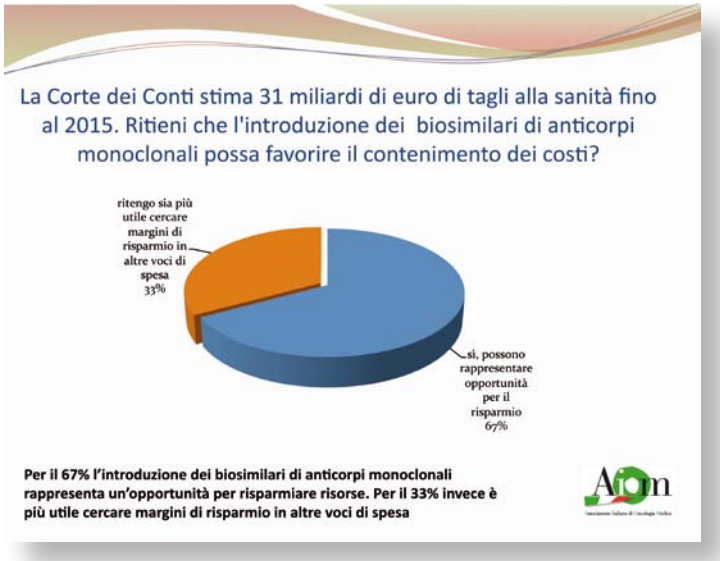
NAPOLI, 24 GIUGNO – Il 58% degli oncologi campani è d'accordo con il Decreto del Presidente Caldoro (n. 27 del 15.03.2013) che stabilisce che "il farmaco biosimilare, con costo terapia più basso, deve essere utilizzato come prima scelta nei confronti del paziente mai trattato per tutte le indicazioni terapeutiche autorizzate, salvo diverso giudizio clinico". L'importante lavoro svolto dalla Rete Nazionale di Farmacovigilanza ha infatti confermato nel corso degli anni la sicurezza di biosimilari quali, ad esempio, le eritropoietine o gli ormoni della crescita. Diverse le implicazioni, invece, per i biosimilari di anticorpi monoclonali, oggi non ancora disponibili, che per la loro complessità richiedono processi di vigilanza più accurati e appositi registri e studi clinici con endpoint validati. In Campania il livello di conoscenza della materia è alto: il 75% dà una definizione corretta di biosimilare. Gli specialisti della Regione rivendicano un ruolo di garanzia, infatti il 67% afferma che la decisione sulla sostituibilità fra i due prodotti debba essere di esclusiva competenza dell'oncologo medico. All'Istituto "Pascale" di Napoli si è tenuta la terza tappa del tour nazionale. All'indagine, che si è chiusa il 19 giugno, ha risposto circa il 40% di tutti gli oncologi che operano in Regione, dove ogni anno i tumori fanno registrare 23.870 nuove diagnosi e 12.480 decessi (stime 2010).

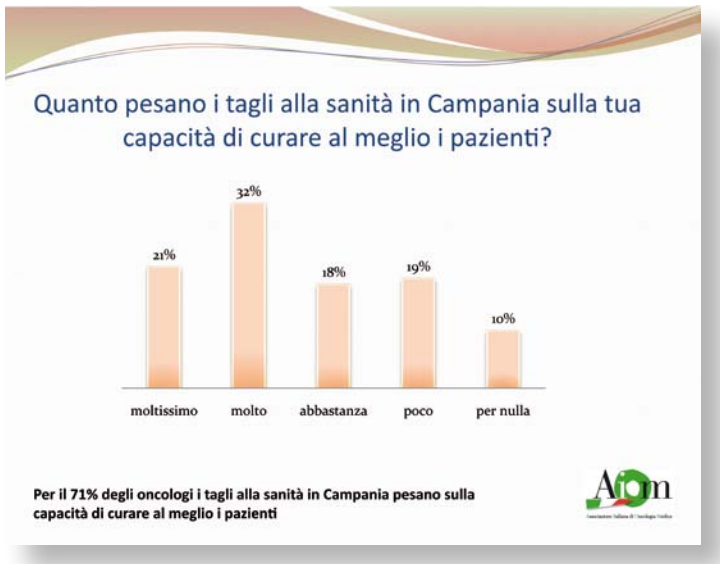
"Il sostegno della maggioranza degli oncologi campani al Decreto Caldoro – ha sottolineato il prof. **Sabino De Placido**, ordinario di Oncologia medica alla Federico II - è in linea con quanto affermato nel Position Paper dell'AIOM, che però raccomanda anche la continuità terapeutica con il biologico originatore per i pazienti già in cura". Per il 59% infatti le maggiori criticità legate all'uso dei biosimilari derivano dal fatto che possono funzionare in modo diverso rispetto all'originatore, per il 25% presentano un diverso grado di immunogenicità e per l'8% sono in grado di scatenare allergie. "I biosimilari di anticorpi monoclonali – ha continuato il prof. De Placido – faranno parte dell'arsenale terapeutico in oncologia, ematologia e reumatologia, ma non si può prescindere da un'attenta farmacovigilanza per monitorare sicurezza ed efficacia a lungo termine. Gli anticorpi monoclonali rappresentano armi importanti nella lotta contro i tumori. Basti pensare ai progressi in alcune neoplasie particolarmente frequenti come quella del seno, che ogni anno nel nostro Paese fa registrare 48mila nuovi casi. L'arrivo nei prossimi anni dei biosimilari di anticorpi monoclonali offre opportunità per liberare risorse e favorire l'accesso ai medicinali innovativi, senza però dimenticare le imprescindibili esigenze di qualità e sicurezza per i pazienti." Per il 71%

Creazzola (SIFO): "Serve il monitoraggio sugli outcome"

In Italia manca ancora una disposizione legislativa in materia. "La posizione dell'AIFA – ha affermato la dott.ssa **Simona Creazzola**, membro del Direttivo SIFO -, espressa nel Position Paper del 13 maggio 2013, chiarisce che biologici e biosimilari non possono essere considerati alla stregua dei prodotti equivalenti, escludendone quindi la sostituibilità automatica. Stante, pertanto, la responsabilità prescrittiva del medico e la non sostituibilità automatica da parte del farmacista, anche al fine di ottimizzare le risorse impiegate, è fortemente auspicabile la migliore interazione multidisciplinare per l'attivazione di forme di monitoraggio sugli outcomes delle terapie, in relazione alle condizioni d'uso ed alla sorveglianza sulle reazioni avverse, non esistendo dati italiani sull'uso nel lungo termine".







degli oncologi campani i biosimilari di anticorpi monoclonali sono più complessi di quelli oggi disponibili, richiedono processi di vigilanza più accurati e appositi registri e studi clinici con endpoint validati.

"Promuovere informazione e cultura su questi prodotti – ha spiegato il prof. **Enrico Barbato**, coordinatore regionale AIOM Campania - è l'azione più importante che una società scientifica come l'AIOM deve intraprendere su un argomento così delicato, come sottolineato dal 55% degli intervistati. E il 22% ritiene essenziale collaborare con le Istituzioni per regolamentare il settore".

Pedicini (Direttore Generale 'Pascale'): "È necessario sostenere l'innovazione"

In Campania l'88% degli specialisti utilizza i farmaci biotech e per il 67% l'introduzione dei biosimilari di anticorpi monoclonali può favorire il contenimento dei costi, anche se il 33% ritiene sia più utile cercare margini di risparmio in altre voci di spesa. La preoccupazione per le conseguenze dei tagli alla sanità in Campania è alta, infatti il 71% degli oncologi della Regione ritiene che la contrazione delle risorse pesi sulla qualità della cura dei tumori. Nel Decreto Caldoro (che il Presidente della Regione ha emanato in qualità di Commissario ad acta per la sanità) è peraltro stabilito che il medico prescrittore, qualora non ritenga di poter utilizzare sui pazienti mai trattati (naive) il farmaco biosimilare attualmente in commercio al costo più basso, è tenuto, contestualmente alla prescrizione del biologico (originatore), a produrre alla direzione Sanitaria la scheda paziente da cui siano rilevabili le motivazioni della scelta. "Questa disposizione – ha evidenziato il prof. **Tonino Pedicini**, Direttore Generale del 'Pascale' – assegna una serie di obiettivi prioritari dal cui raggiungimento dipende la conferma dell'incarico dirigenziale. Individuare nuove strade per contenere i costi è fondamentale. Va però sottolineato che la spesa per i farmaci oncologici, anche se alta, è rimasta stabile negli ultimi anni. È quindi importante agire sulle zone grigie dell'inappropriatezza e guardare al futuro, cioè all'evoluzione della ricerca scientifica e alla necessità di non lasciar cadere quella spinta all'innovazione tecnologica che già tanto ha prodotto e che oggi rischia di subire un preoccupante arresto".

PIEMONTE. Preoccupato per i tagli il 75% dei clinici. "Servono risorse, ma sono troppi i dubbi sui nuovi biosimilari"

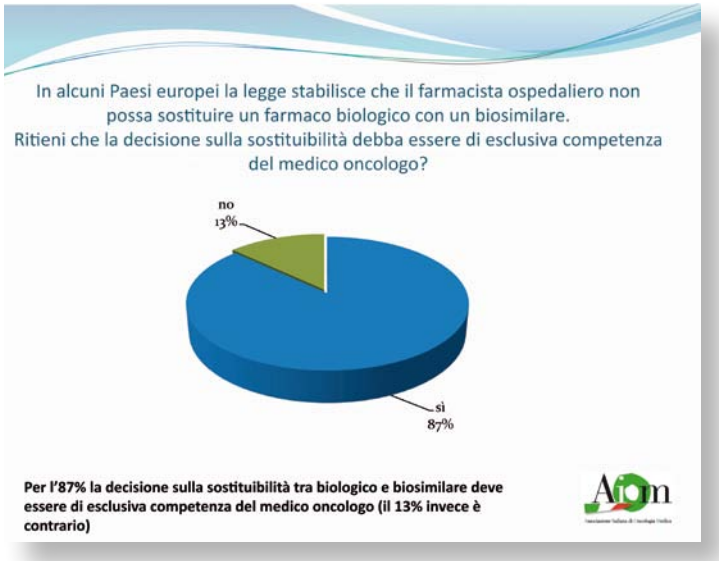
Le incertezze riguardano i farmaci simili (ma non uguali) agli anticorpi monoclonali non ancora disponibili in Italia

TORINO, 13 SETTEMBRE – Per il 75% degli oncologi piemontesi i tagli alla sanità nella Regione incidono sulla qualità delle cure dei pazienti con cancro. È indispensabile individuare nuove risorse per affrontare le sfide che il sistema dovrà sostenere nei prossimi anni. I biosimilari rappresentano un'opportunità per il risparmio per il 42% degli specialisti della Regione, ma la maggioranza (58%) ritiene sia più utile cercare altrove ulteriori risorse. Diversi infatti i punti critici nell'utilizzo di questi prodotti che incidono sulla sicurezza per i pazienti: per il 42% possono funzionare in maniera diversa rispetto all'originatore, per il 33% presentano un diverso grado di immunogenicità e per il 10% potrebbero scatenare allergie. Infatti quasi la metà (48%) esclude che nel trattamento dei pazienti mai trattati prima sia da preferire il biosimilare, anche se disponibile a un prezzo inferiore. E l'87% sostiene che la decisione sulla sostituibilità debba essere di esclusiva competenza del medico oncologo. Il quarto seminario si è svolto a Torino all'Ospedale Molinette e all'indagine condotta fra i soci del Piemonte e della Valle d'Aosta, che si è chiusa il 6 settembre, ha risposto circa il 40% di tutti gli oncologi che operano nelle due Regioni. In Piemonte ogni anno i tumori fanno registrare circa 23.190 nuove diagnosi e 10.595 decessi (stime 2010); in Valle d'Aosta 647 nuovi casi e 291 morti.

"I biosimilari attualmente disponibili – ha spiegato il prof. **Massimo Aglietta**, membro del Direttivo AIOM 2011-2013 –, sono più semplici rispetto alle 'copie' degli anticorpi monoclonali che saranno commercializzate nei prossimi anni. Ecco perché è necessario che sia posta particolare attenzione ai processi di vigilanza. Devono essere colte le opportunità per risparmiare risorse e favorire l'accesso ai nuovi farmaci, per cui è importante promuovere il dibattito su un argomento che sarà centrale in oncologia". Per il 58% degli oncologi piemontesi i biosimilari di anticorpi monoclonali sono più complessi di quelli oggi disponibili, richiedono processi di vigilanza più accurati e appositi registri e studi clinici con endpoint validati. "L'immunogenicità – ha affermato il prof. **Mario Airoldi**, coordinatore regionale AIOM Piemonte e Valle d'Aosta – cioè la capacità di indurre una reazione immunitaria nell'organismo, rappresenta un punto critico. Ecco perché deve essere valutata sia in fase pre-registrativa che in quella successiva all'immissione in commercio, infatti i biosimilari sono sottoposti a monitoraggio intensivo. Le iniziative di comunicazione come il tour itinerante in nove Regioni promosso dall'AIOM sono fondamentali per informare gli specialisti sui diversi aspetti legati all'introduzione di questi prodotti. Promuovere

Cattel (SIFO): "No all'intercambiabilità automatica"

La normativa sulla registrazione dei biosimilari è comunitaria e quindi non si riscontrano differenze tra gli Stati membri. Sono invece demandate ai singoli Paesi le regole per la dispensazione di questi prodotti. "In Italia – ha affermato il dott. **Francesco Cattel**, segretario regionale SIFO Piemonte e farmacista all'Azienda ospedaliera Città della Salute e della Scienza di Torino – l'intercambiabilità fra due medicinali è ammessa solo se attuata tra prodotti compresi nelle cosiddette 'liste di trasparenza', predisposte dall'AIFA, relative ai generici e ai loro originatori, considerati a tutti gli effetti equivalenti terapeutici. Per quanto riguarda i biosimilari attualmente disponibili, nessuna norma sancisce il divieto esplicito di sostituzione, previsto invece in altri Paesi europei. Però l'AIFA non ha inserito alcun biosimilare nelle liste di trasparenza, bloccando, di fatto, la possibilità di sostituzione da parte del farmacista. Inoltre, come chiarito dal Position Paper dell'AIFA del maggio 2013, i biosimilari non possono ritenersi automaticamente intercambiabili con gli originatori e la possibilità di utilizzarli al posto dei medicinali di riferimento è da ricondurre alla scelta terapeutica del medico".



informazione e cultura sui biosimilari di anticorpi monoclonali rappresenta l'azione più importante che una società scientifica come l'AIOM deve intraprendere su un argomento così delicato, come sottolineato dal 53% degli intervistati".

"I risparmi generati dall'utilizzo di questi prodotti – ha affermato l'avv. **Elisabetta Iannelli**, segretario FAVO – possono favorire l'accesso ai farmaci biologici innovativi per tutti i malati, a condizione che ciò avvenga con il consenso informato del paziente e non soltanto per motivazioni di carattere economico".

Genazzani (SIF): "Attenzione alla complessità del processo produttivo"

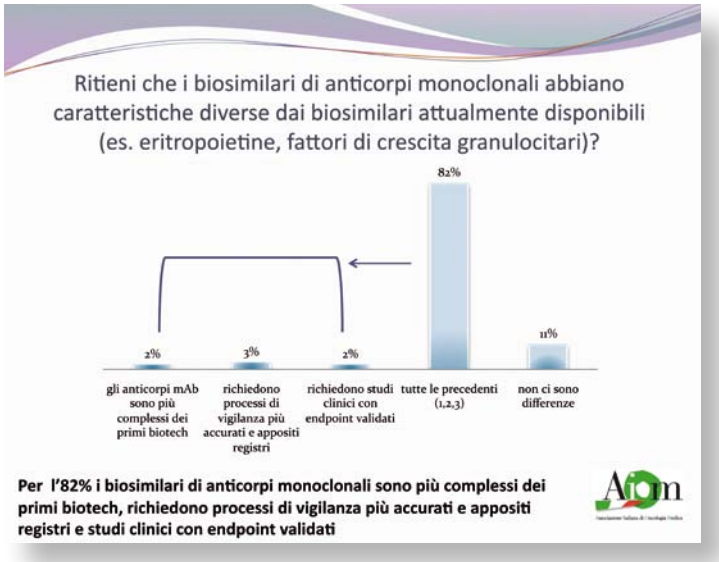
I principi attivi biologici, a differenza di quelli ottenuti per sintesi chimica, richiedono per la loro caratterizzazione e controllo di qualità non solo una serie di esami fisico-chimico-biologici, ma anche indicazioni sul processo di produzione: la struttura molecolare dipende dal processo ("the product is the process", il processo produttivo determina l'unicità del prodotto). Pertanto il farmaco biotech, per sua stessa natura, può subire piccole modifiche soprattutto nel processo produttivo, con la possibilità di insorgenza di problemi immunologici. "È impossibile applicare le regole dei farmaci equivalenti ad un prodotto biotecnologico il cui brevetto è scaduto – ha sottolineato il prof. **Armando Genazzani**, ordinario di Farmacologia all'Università del Piemonte Orientale -, soprattutto se si considera che piccole variazioni, anche non rilevabili, possono portare a cambiamenti significativi del rapporto rischio/beneficio. Proprio la complessità e la mancata caratterizzazione completa del prodotto di riferimento hanno fornito la giusta chiave di lettura per definire i principi contenuti nelle linee guida dell'EMA. Il dossier di registrazione deve prevedere studi sulle proprietà fisico-chimiche del nuovo prodotto biotecnologico, studi pre-clinici e clinici sia di bio-equivalenza che di efficacia e sicurezza clinica. Inoltre, le linee guida prevedono cinque anni di farmacovigilanza attiva sul prodotto autorizzato, cioè lo stesso tempo previsto per un farmaco nuovo sul mercato. Tali principi generali sono stati quindi sviluppati per le diverse classi di farmaci in scadenza di brevetto creando linee guida ad hoc". "Il fatto che i biosimilari attualmente presenti sul mercato si siano rivelati sicuri – ha continuato il prof. Genazzani – è una rassicurazione sull'efficacia delle linee guida utilizzate, ma non significa che si possa abbassare la guardia sui nuovi prodotti, in particolare sui biosimilari di anticorpi monoclonali, che arriveranno in commercio nei prossimi anni".

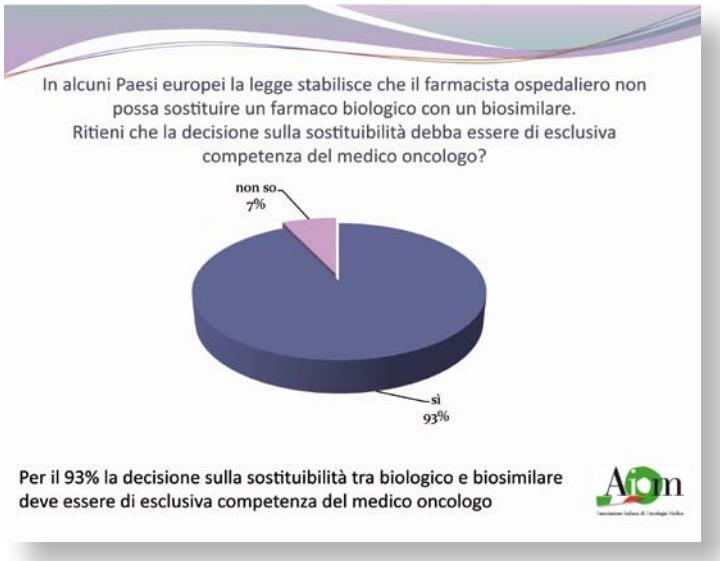
TOSCANA. Il sistema di cure funziona nonostante i tagli

Le conseguenze della spending review pesano molto meno sulla qualità del servizio rispetto alla media nazionale. Con i biosimilari è possibile liberare risorse, anche se il 93% degli oncologi chiede di decidere sulla sostituibilità

LUCCA, 16 SETTEMBRE – Toscana regione virtuosa nonostante i tagli alla sanità. Per il 52% degli oncologi della Regione la progressiva contrazione delle risorse disponibili non incide sulla capacità di curare al meglio i pazienti con cancro. Un dato in netta controtendenza rispetto alla media nazionale. Il 98% degli oncologi toscani utilizza farmaci biotecnologici efficaci contro la gran parte dei tumori. E il 93% ritiene che la decisione sull'eventuale sostituibilità con i biosimilari, prodotti simili ma non uguali ai più complessi originali biotech, debba essere di esclusiva competenza dello specialista. Per il 57% la prossima introduzione dei biosimilari di anticorpi monoclonali può favorire il contenimento dei costi, anche se il 43% sostiene sia più utile cercare margini di risparmio in altre voci di spesa. Infatti, l'82% degli oncologi toscani riconosce che i biosimilari di anticorpi monoclonali sono più complessi di quelli oggi disponibili, richiedono processi di vigilanza più accurati e appositi registri e studi clinici con endpoint validati.

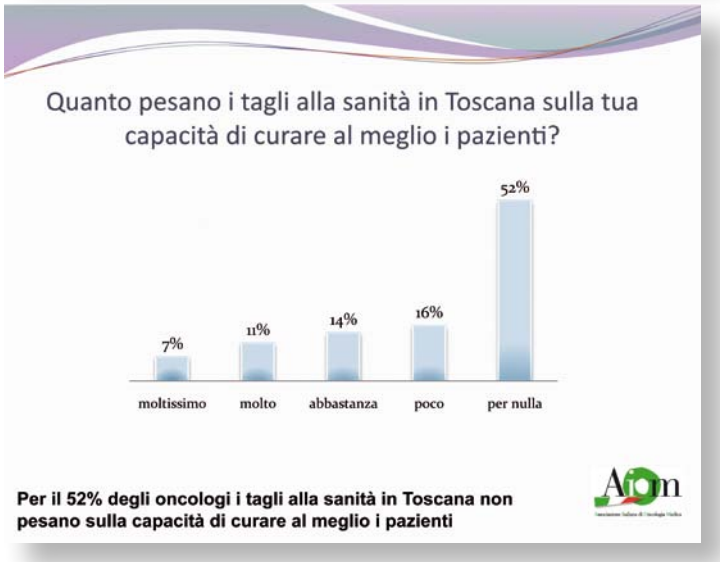
Il quinto seminario del tour nazionale si è svolto a Lucca all'USL 2 Monte San Quirico. All'indagine, che si è chiusa l'11 settembre, ha risposto circa il 45% di tutti gli oncologi che operano in Regione, dove ogni anno i tumori fanno registrare 18.275 nuove diagnosi e circa 8.260 decessi (stime 2010). "Con il questionario – ha affermato la dott.ssa **Editta Baldini**, membro Direttivo AIOM 2011-2013 – abbiamo voluto evidenziare i dubbi, le problematiche e le opportunità legate all'introduzione di questi prodotti. È emerso che in Toscana una notevole percentuale di specialisti (83%) ne dà una definizione corretta. Il tema della sicurezza per i pazienti è centrale. Per il 43% dei camici bianchi della Regione le maggiori criticità legate all'uso dei biosimilari derivano dal fatto che potrebbero avere un'efficacia diversa rispetto all'originatore e per il 39% un differente grado di immunogenicità, mentre l'11% non ravvede alcuna criticità nel loro utilizzo". "In Italia il biosimilare – ha spiegato la dott.ssa **Angela Ribecco**, coordinatore regionale AIOM Toscana – non è sostituibile da parte del farmacista, come invece avviene per i generici, un principio riaffermato dall'AIFA nel Position Paper del maggio scorso. Ciò per ragioni di efficacia e sicurezza. La scelta del trattamento è una decisione clinica demandata al medico prescrittore. Promuovere informazione e cultura sui biosimilari di anticorpi monoclonali rappresenta l'azione più importante che una società scientifica come l'AIOM deve intraprendere su un argomento così delicato, come sottolineato dal 57% degli intervistati".





Meini (SIFO): "Cogliamo le opportunità per ridurre la spesa"

L'EMA è stato il primo ente regolatorio ad aver istituito un quadro normativo specifico per il percorso di approvazione dei biosimilari. La regolamentazione europea ha successivamente ispirato molti Paesi in tutto il mondo, come Australia, Canada, Giappone, Turchia, Singapore, Sud Africa, Taiwan, USA fino all'Organizzazione Mondiale della Sanità. In UE il dossier di registrazione, pur facendo riferimento all'originatore, deve riportare studi comparativi preclinici e clinici per dimostrare un profilo sovrapponibile per qualità, sicurezza, efficacia (esercizio di comparabilità). "Da un lato – ha sottolineato la dott.ssa **Barbara Meini**, farmacista all'USL 6 di Livorno – i biosimilari rappresentano un'opportunità per il contenimento della spesa farmaceutica nazionale e per liberare risorse per altre tecnologie o terapie innovative. Dall'altro questi prodotti pongono questioni sul versante clinico perché è inevitabile che la quantità di dati per la loro approvazione risulti inferiore rispetto a quelli a sostegno dei corrispondenti originatori. Per i biosimilari è infatti previsto il monitoraggio intensivo da parte dell'AIFA per 5 anni dalla commercializzazione".



Mini (SIF): "Va preservato il principio di continuità terapeutica"

"I farmaci biotecnologici sono sintetizzati a partire da organismi viventi (ad es. cellule) mediante tecniche di ingegneria genetica e possiedono caratteristiche strutturali estremamente complesse – ha ricordato il prof. **Enrico Mini**, ordinario di Oncologia Medica all'Università di Firenze e membro del Gruppo di Lavoro di Farmacologia Oncologica della SIF –. Si tratta di sostanze proteiche la cui complessità deriva dalla specificità del processo produttivo stesso. Poiché la struttura degli anticorpi monoclonali è più complessa di quella di proteine a minore peso molecolare, nello sviluppo di monoclonali biosimilari debbono essere tenute maggiormente in considerazione possibili variazioni dell'attività biologica rispetto a quella dei monoclonali originatori. Tali variazioni potrebbero condizionarne l'efficacia e la sicurezza. Uno dei punti critici è rappresentato dall'immunogenicità di questi farmaci, cioè dalla capacità di indurre una reazione immunitaria nell'organismo, che ogni preparato biologico può scatenare." "Questa caratteristica – ha concluso il prof. Mini – deve essere attentamente valutata mediante appositi studi e continuamente monitorata. È opportuno preservare il principio di continuità terapeutica con l'originator, utilizzando le modalità di selezione e di approvvigionamento che privilegino il prodotto economicamente più vantaggioso, ma che garantiscano questa continuità".

VENETO. Il 73% degli oncologi chiede di decidere sulla sostituibilità

Per il 55% i biosimilari possono funzionare in maniera diversa rispetto agli originatori. Va garantita la continuità terapeutica per i pazienti già in trattamento

VERONA, 24 SETTEMBRE – Il sesto seminario del tour nazionale si è svolto a Verona all'Ospedale Maggiore Borgo Trento. Ogni anno in Veneto 31.568 persone sono colpite da tumore (17.576 uomini e 13.992 donne). Le percentuali di guarigione sono aumentate sensibilmente negli ultimi decenni, grazie ai programmi di screening e a terapie sempre più efficaci. Il 52% degli uomini e il 61% delle donne infatti è vivo a 5 anni dalla diagnosi. Ma secondo il 61% degli oncologi i tagli alla sanità nella Regione dovuti alla *spending review* rischiano di compromettere la qualità delle cure per questi pazienti. Il 98% degli specialisti utilizza farmaci biotecnologici, efficaci contro un grande numero di neoplasie, e il 73% dà una definizione corretta dei biosimilari. Per il 64% la prossima introduzione dei biosimilari di anticorpi monoclonali può favorire il contenimento dei costi, anche se il 36% sostiene sia più utile cercare margini di risparmio in altre voci di spesa.

Il tema della sicurezza per i pazienti resta centrale. Per il 55% infatti le maggiori criticità legate all'uso dei biosimilari derivano dal fatto che possono funzionare in maniera diversa rispetto all'originatore, per il 27% avere un diverso grado di immunogenicità e per il 18% scatenare allergie.

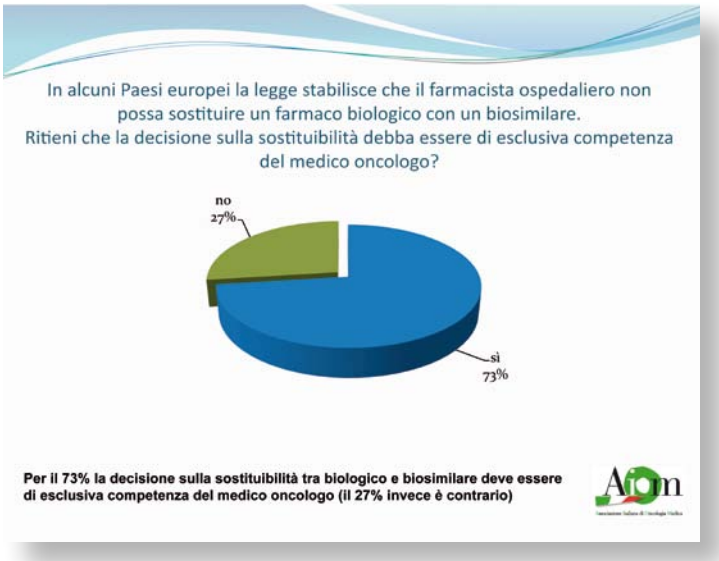
Per questo è necessario prestare particolare attenzione al tema dell'estensione d'uso per altre indicazioni diverse da quelle indicate dal dossier registrativo, che potrebbe risultare inadeguata specie per molecole quali gli anticorpi monoclonali.

Ogni nuova indicazione terapeutica dovrebbe essere sottoposta ad iter registrativo specifico. Il 73% ritiene inoltre che la decisione sulla sostituibilità fra biosimilare e originator debba essere di esclusiva competenza dell'oncologo.

All'indagine, che si è conclusa lo scorso agosto, ha risposto circa il 45% di tutti gli oncologi che operano in Regione. "I biosimilari (attualmente sono quattro le molecole in commercio) sono entrati nella pratica clinica, in particolare le eritropoietine, i fattori di crescita granulocitari e gli ormoni della crescita – ha spiegato la dott.ssa **Stefania Gori**, tesoriere nazionale AIOM 2011-2013 e attuale segretario dell'Associazione –. Ma nei prossimi anni saranno disponibili anche i biosimilari di anticorpi monoclonali, farmaci utilizzati nel trattamento di varie forme tumorali, nelle quali hanno determinato vantaggi anche in sopravvivenza. Dal questionario svolto in Veneto è emerso che una notevole percentuale conosce l'esatta definizione di biosimilare. Questi prodotti rappresentano un'opportunità per contenere la spesa farmaceutica nazionale e per liberare risorse per

Toffoli (SIFO): "Efficacia e sicurezza da dimostrare per ogni indicazione"

"I farmaci biologici – ha affermato il prof. **Giuseppe Toffoli**, farmacologo al CRO di Aviano - sono spesso autorizzati per più indicazioni terapeutiche. L'estrapolazione delle indicazioni è stata riconosciuta dall'EMA, che afferma che nel caso in cui l'originatore sia autorizzato per più di una indicazione, l'efficacia e la sicurezza del biosimilare devono essere confermate o, se necessario, dimostrate separatamente per ogni singola indicazione".



favorire l'accesso alle terapie innovative, ma sono fondamentali sia un controllo scientifico costante sia scelte dettate dall'appropriatezza terapeutica".

Per il 67% degli oncologi veneti i biosimilari di anticorpi monoclonali sono più complessi di quelli oggi disponibili, richiedono processi di vigilanza più accurati e appositi registri e studi clinici con endpoint validati. "È comprensibile la preoccupazione degli specialisti per le conseguenze della spending review – ha affermato la prof.ssa **Annamaria Molino**, coordinatore regionale AIOM Veneto 2011-2013 –. Va però ricordato che la Regione Veneto ha abolito il Prontuario regionale, su richiesta dell'AIOM e di direttori delle Oncologie, per non limitare le nostre possibilità di prescrizione e non creare discrepanze tra Regioni. Promuovere informazione e cultura sui biosimilari di anticorpi monoclonali rappresenta l'azione più importante che una società scientifica come l'AIOM deve intraprendere su un argomento così delicato, come sottolineato dal 58% degli intervistati. E per il 18% è essenziale collaborare con le Istituzioni per regolamentare il settore e per il 12% creare tavoli di lavoro con altre società scientifiche".

Venturini (SIFO): "L'esercizio di comparabilità alla base del dossier registrativo"

È identica la percentuale (27%) degli oncologi veneti che si dicono a favore o contrari al fatto che i biosimilari, nei pazienti mai trattati prima, se disponibili a un prezzo inferiore rispetto all'originatore, debbano essere preferiti. Manca ancora nel nostro Paese una legislazione 'ad hoc' che recepisca le linee guida dell'EMA, l'agenzia europea per i medicinali. "Non tutti i biologici – ha sottolineato la dott.ssa **Francesca Venturini**, membro del Direttivo SIFO – sono reali candidati per la produzione del biosimilare. Il dossier di registrazione, pur facendo riferimento all'originator, deve riportare studi comparativi preclinici e clinici per dimostrare un profilo sovrapponibile per qualità, sicurezza, efficacia. Il programma di ricerca e sviluppo è volto a dimostrare la 'biosimilarità' intesa come comparabilità tra un biosimilare ed il suo prodotto di riferimento (attraverso 'l'esercizio di comparabilità'). I biosimilari inoltre sono sottoposti a monitoraggio intensivo AIFA per 5 anni dalla commercializzazione, rientrano cioè fra i medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale. Posto che la scelta del trattamento con un farmaco biologico o un biosimilare rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore, i biosimilari costituiscono un'opzione terapeutica di minor costo e di pari efficacia a disposizione dei curanti, da utilizzare nel rispetto delle vigenti autorizzazioni degli enti regolatori e delle indicazioni riportate in scheda tecnica. I biosimilari sono da preferire principalmente nei pazienti naive, rappresentando un'opportunità importante che consente di liberare risorse da destinare ai nuovi farmaci innovativi." La Regione Veneto (nel parere espresso dalla Commissione per il Prontuario Terapeutico Ospedaliero in data 11.11.2010) ha stabilito che nei pazienti che hanno iniziato un trattamento con un dato farmaco "si ammette la non sostituibilità; pertanto su richiesta specifica del clinico, viene riconosciuta l'opzione di mantenere invariata la terapia". Inoltre si sottolinea che il medico, se non ritiene di poter utilizzare il biosimilare sui pazienti mai trattati prima, "è tenuto, contestualmente alla prescrizione, a produrre alla ASL specifica relazione da cui siano rilevabili le motivazioni della scelta". "È importante – ha concluso la prof.ssa Molino – che la Regione aggiorni le linee guida in riferimento ai biosimilari di anticorpi monoclonali che presentano un livello maggiore di complessità rispetto alla prima generazione di questi medicinali".

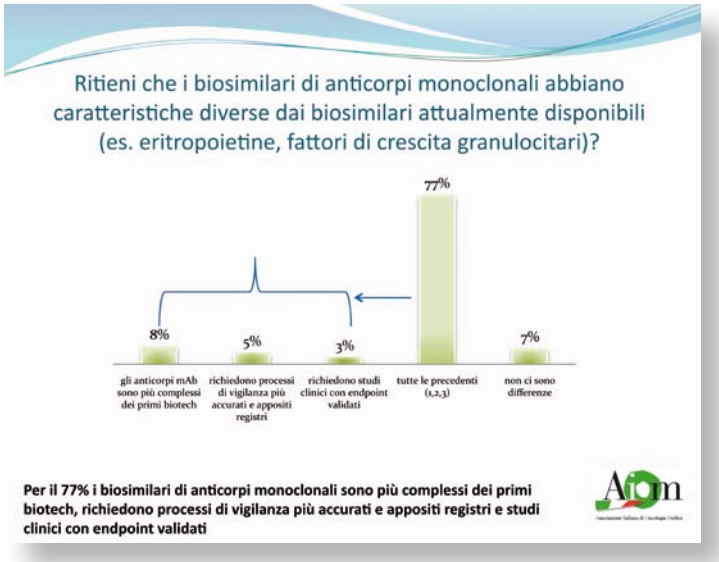
LOMBARDIA. Troppi i tagli alla sanità per l'85% dei clinici

Il 91% chiede di decidere sulla sostituibilità. Permangono incertezze sui biosimilari di anticorpi monoclonali

MILANO, 4 OTTOBRE – Palazzo Pirelli ha ospitato la settima tappa del tour. È forte il timore fra gli oncologi lombardi per le conseguenze della spending review. L'85% sente il peso dei tagli alla sanità ed è preoccupato per le possibili conseguenze sulle qualità delle cure dei pazienti con cancro. Servono strumenti per favorire la sostenibilità del sistema e liberare risorse: solo così sarà possibile garantire a tutti i cittadini l'accesso ai farmaci innovativi. I biosimilari attualmente in commercio si sono rivelati sicuri. Infatti il 73% degli oncologi sostiene che, nei pazienti mai trattati prima, questi prodotti, se disponibili a un prezzo inferiore rispetto all'originatore, debbano essere preferiti. Ma l'arrivo nei prossimi anni dei biosimilari di anticorpi monoclonali apre interrogativi sulla loro efficacia e sicurezza. Se per il 39% degli specialisti questi prodotti possono favorire il contenimento dei costi, per il 45% è più utile cercare margini di risparmio in altre voci di spesa. E il 16% afferma che le criticità (su efficacia e sicurezza) sono troppe. Per il 65% i biosimilari infatti possono funzionare in maniera diversa rispetto all'originatore e per il 24% presentano un diverso grado di immunogenicità (capacità di indurre una reazione immunitaria nell'organismo, che ogni preparato biologico può scatenare). Il 91% ritiene inoltre che la decisione sulla sostituibilità debba essere di esclusiva competenza dell'oncologo. All'indagine, che si è conclusa il 30 settembre, ha risposto circa il 50% di tutti gli oncologi che operano in Regione. In Lombardia ogni anno i tumori fanno registrare circa 47.150 nuovi casi e 21.880 decessi (stime 2010). E sono più di 383mila le persone che vivono con la diagnosi di malattia. "A differenza delle molecole già in commercio – ha sottolineato

Federici (SIFO): "Non per tutti i biologici è autorizzato il biosimilare"

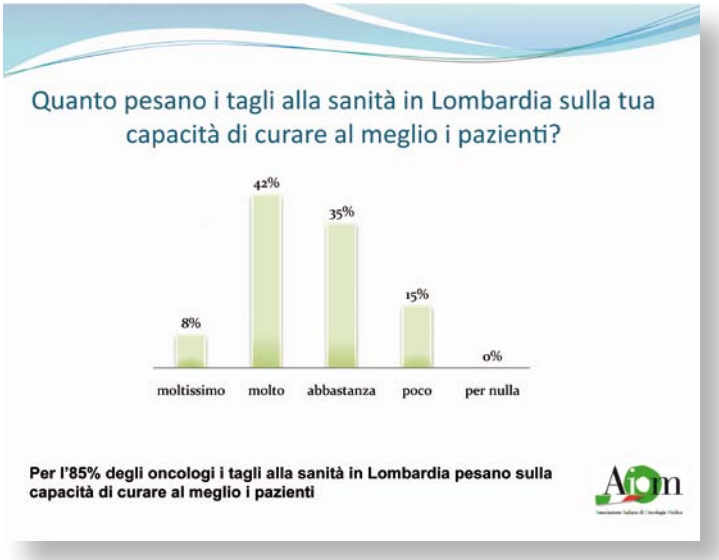
La normativa sulla registrazione dei biosimilari è comunitaria e quindi non si riscontrano differenze tra gli Stati membri. "Non per tutti i biologici, il cui brevetto è scaduto, è stato autorizzato il biosimilare – ha spiegato il dott. **Stefano Federici**, farmacista all'Ospedale di Circolo di Melegnano –. I farmaci biosimilari sono approvati al termine di un processo di valutazione europeo di livello non inferiore a quello cui viene sottoposto un qualsiasi farmaco biologico. In particolare il dossier di registrazione, pur facendo riferimento all'originatore, deve riportare studi comparativi preclinici e clinici per dimostrare un profilo sovrapponibile per qualità, sicurezza, efficacia. Questa procedura è nota come 'esercizio di comparabilità'". Sono invece demandate ai singoli Paesi le regole per la dispensazione.



il prof. **Giordano Beretta**, coordinatore regionale AIOM Lombardia 2011-2013 e attuale membro del Direttivo dell'Associazione –, i biosimilari di anticorpi monoclonali presentano una maggiore complessità strutturale. Per questo è necessario prestare particolare attenzione al tema dell'estensione d'uso per indicazioni diverse da quelle contenute nel dossier registrativo, che potrebbe risultare inadeguata specie per molecole quali gli anticorpi monoclonali". Per il 77% degli oncologi lombardi i biosimilari di anticorpi monoclonali sono più complessi di quelli oggi disponibili, richiedono processi di vigilanza più accurati e appositi registri e studi clinici con endpoint validati. "Promuovere informazione e cultura sui biosimilari di anticorpi monoclonali – ha continuato il prof. Beretta – rappresenta l'azione più importante che una società scientifica come l'AIOM deve intraprendere su un argomento così delicato, come sottolineato dal 46% degli intervistati. Per il 34% è essenziale collaborare con le Istituzioni per regolamentare il settore e per il 20% verificare e trasmettere a tutti i soci gli studi clinici che hanno portato alla registrazione di ogni biosimilare di anticorpo monoclonale".

Donnini (SIF): "L'immunogenicità è imprevedibile"

"La qualità del prodotto biologico dipende dalle procedure del processo di produzione, piccole variazioni strutturali possono determinare conseguenze significative sia sull'efficacia che sulla tossicità del prodotto stesso – ha evidenziato la prof.ssa **Sandra Donnini**, farmacologa all'Università di Siena –. Uno dei punti critici è rappresentato dall'immunogenicità, strettamente correlata alla qualità del prodotto biologico. Molti farmaci biotech inducono risposte immunitarie. Queste reazioni non sono prevedibili, non sono associate a nessuna caratteristica strutturale identificabile a priori e normalmente non sono facilmente evidenziabili negli studi registrativi. È pertanto opportuno preservare il principio di continuità terapeutica con l'originator, utilizzando le modalità di selezione e di approvvigionamento che privilegino il prodotto economicamente più vantaggioso per il Servizio sanitario, ma che al tempo stesso garantiscano questa continuità. Inoltre le attività di sorveglianza postmarketing sono cruciali. Va infatti ricordato che i biosimilari sono sottoposti a monitoraggio intensivo da parte dell'AIFA per 5 anni dalla commercializzazione".



PUGLIA. È necessaria più vigilanza sui nuovi biosimilari

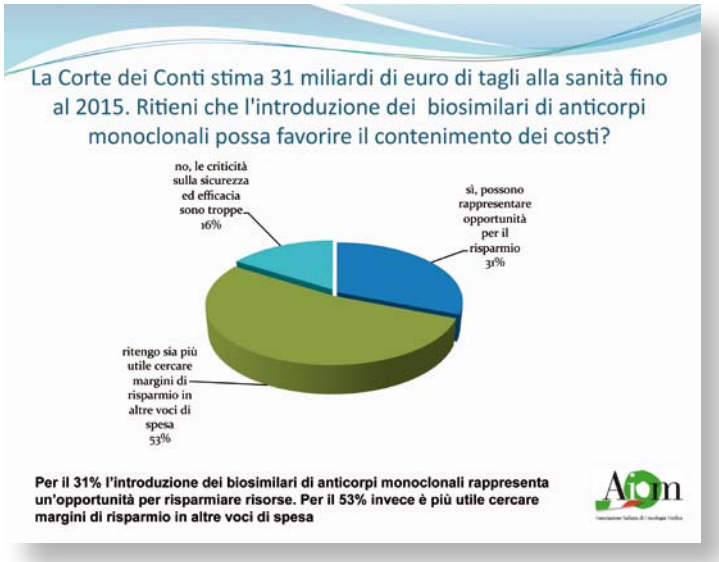
Permangono incertezze sui farmaci simili (ma non uguali) agli anticorpi monoclonali. Per il 92% degli oncologi la spending review rischia di compromettere la qualità delle cure

BRINDISI, 29 OTTOBRE – Ogni anno in Puglia quasi 15.000 persone sono colpite da tumore. E il numero di nuovi casi nella Regione è in costante crescita. Per rispondere ai bisogni di questi pazienti servono risorse. Ma per il 92% degli oncologi pugliesi i tagli alla sanità dovuti alla spending review pesano sulla qualità delle cure. Vanno individuati nuovi strumenti per garantire la sostenibilità del sistema e la parola d'ordine deve essere appropriatezza. Il 98% utilizza farmaci biotecnologici, efficaci contro la gran parte dei tumori. I biosimilari attualmente in commercio, farmaci simili ma non uguali ai biotech originatori, si sono rivelati sicuri. Ma l'arrivo nei prossimi anni dei biosimilari di anticorpi monoclonali apre interrogativi e dubbi sulla loro efficacia e sicurezza. Infatti il 53% degli specialisti ritiene sia più utile cercare margini di risparmio in altre voci di spesa, anche se per il 31% questi prodotti possono favorire il contenimento dei costi. E il 16% afferma che le criticità (su efficacia e sicurezza) sono troppe. L'ottava tappa del tour si è svolta all'ASL di Brindisi. All'indagine, che si è conclusa il 23 ottobre, ha risposto circa il 40% di tutti gli oncologi pugliesi.

"Sappiamo che non è possibile ottenere copie identiche del biotech originatore – ha spiegato il prof. **Saverio Cinieri**, membro del Direttivo AIOM -. Il principio attivo del biosimilare è analogo, ma non identico, a quello contenuto nel medicinale biologico di riferimento: esistono infatti differenze legate alle materie prime e ai processi di produzione, che possono essere tanto maggiori quanto più è complessa la struttura del farmaco".

Per il 61% degli oncologi pugliesi i biosimilari possono funzionare in maniera diversa rispetto all'originatore e per il 21% presentano un diverso grado di immunogenicità (capacità di indurre una reazione immunitaria nell'organismo, che ogni preparato biologico può scatenare). Un punto è condiviso dalla

quasi totalità degli intervistati: il 97% ritiene che la decisione sulla sostituibilità debba essere di esclusiva competenza dell'oncologo. "Delle otto Regioni finora coinvolte nel progetto dell'AIOM, la Puglia è quella in cui è più grave l'impatto dei tagli alla sanità – ha continuato il prof. Cinieri –. Gli specialisti sono preoccupati e si interrogano su quali possano essere gli strumenti per liberare risorse. In Italia i farmaci oncologici rappresentano il 25% della spesa ospedaliera per i medicinali, ma incidono solo sul 4% dell'intera nosocomiale. È quindi necessario agire innanzitutto sulle zone grigie dell'inappropriatezza, costituite ad esempio da esami diagnostici di scarsa utilità e da terapie di non comprovata efficacia. Non devono però essere trascurate le



opportunità rappresentate dai biosimilari".

Per il 62% degli oncologi pugliesi i biosimilari di anticorpi monoclonali sono più complessi di quelli oggi disponibili, richiedono processi di vigilanza più accurati e appositi registri e studi clinici con endpoint validati.

"Nei prossimi anni – ha sottolineato la prof.ssa **Vanna Valori**, coordinatore regionale AIOM Puglia – saranno disponibili i biosimilari di anticorpi monoclonali. Promuovere informazione e cultura su questi prodotti rappresenta l'azione più importante che una società scientifica come l'AIOM deve intraprendere su un argomento così delicato, come sottolineato dal 44% degli intervistati. Per il 33% inoltre è essenziale verificare e trasmettere a tutti i soci gli studi clinici che hanno portato alla registrazione di ogni biosimilare di anticorpo monoclonale e per il 20% collaborare con le Istituzioni per regolamentare il settore".

Toffoli (SIF): "Attenzione alle variazioni del processo produttivo"

"Il processo di fabbricazione dei farmaci biotecnologici è molto complesso – ha sottolineato il prof. **Giuseppe Toffoli**, farmacologo al CRO di Aviano –. Qualsiasi variazione, anche minima, apportata a un passaggio durante il processo produttivo può esercitare un effetto critico su efficacia e sicurezza cliniche. In particolare l'immunogenicità, cioè la capacità di provocare una risposta immune, è imprevedibile e può essere valutata solo con studi clinici e solidi programmi post-commercializzazione". Poiché la struttura degli anticorpi monoclonali è estremamente più complessa rispetto alle proteine a minore peso molecolare, nello sviluppo di monoclonali biosimilari debbono essere tenute maggiormente in considerazione possibili variazioni dell'attività biologica rispetto a quella dei monoclonali originatori.

Dell'Aera (SIFO): "L'EMA richiede un piano di gestione del rischio"

Il dossier registrativo del biosimilare viene analizzato dal CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) e l'EMA rilascia l'autorizzazione all'immissione in commercio, che risulta vincolante per ogni Stato membro. Questo documento attesta che un farmaco è efficace e sicuro. "Il programma di sviluppo relativo ai biosimilari – ha affermato la dott.ssa **Marisa Dell'Aera**, farmacista responsabile dell'Unità di manipolazione dei farmaci oncologici al Policlinico di Bari – deve dimostrare la comparabilità con il biologico di riferimento: questi prodotti devono avere un profilo di qualità, sicurezza ed efficacia non significativamente diverso dall'originator. L'EMA richiede inoltre un piano di gestione del rischio che precisi in che modo sarà approfondito lo studio sulla sicurezza nella fase post-autorizzazione del biosimilare, prevedendo anche, quando possibile, la raccolta di dati con l'istituzione di registri su tutti i pazienti trattati: ciò per tracciare eventuali eventi avversi inaspettati durante il suo utilizzo nella pratica clinica. A oggi sono state approvate dall'EMA linee guida ad hoc per l'insulina, la somatotropina, il G-CSF, l'interferone alfa, le eparine a basso peso molecolare, le epoetine. La linea guida EMA sullo sviluppo dei biosimilari di anticorpi monoclonali è entrata in vigore nel dicembre 2012 ed è un documento che descrive gli aspetti critici associati allo sviluppo di questi prodotti, più complessi rispetto ai primi biosimilari".

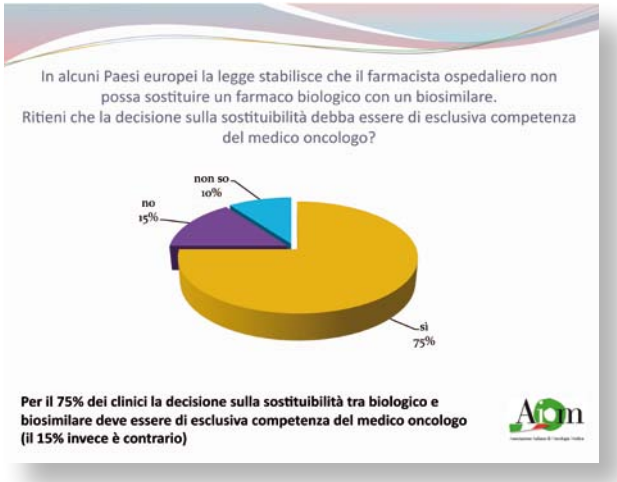
EMILIA ROMAGNA. "Nonostante i tagli garantiamo a tutti i trattamenti migliori"

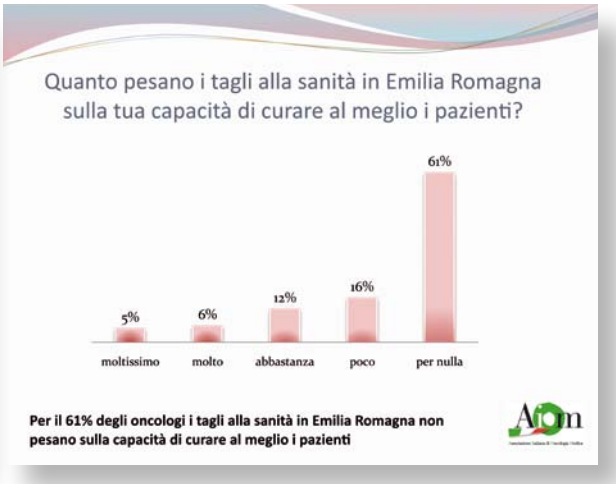
Si conferma l'eccellenza del sistema di cura della Regione. Per il 46% dei clinici i risparmi vanno cercati in voci di spesa diverse dai nuovi biosimilari

BOLOGNA, 12 DICEMBRE – In Emilia Romagna i tagli alla sanità non incidono sulla qualità delle cure per i pazienti con tumore. Il 61% degli oncologi della Regione infatti afferma che la contrazione delle risorse a disposizione non compromette la capacità di curare al meglio i malati. Il dato è in netta controtendenza rispetto alla media nazionale. L'impiego dei farmaci biotecnologici, efficaci contro la gran parte dei tumori, è diffuso fra tutti gli oncologi emiliani e romagnoli. E il 75% ritiene che la decisione sull'eventuale sostituibilità con i biosimilari, prodotti simili ma non uguali ai più complessi originali biotech, debba essere di esclusiva competenza dello specialista. Sono richiesti approfondimenti sull'impatto della prossima introduzione dei biosimilari di anticorpi monoclonali nel contenimento della spesa. Se per il 44% possono favorire il contenimento dei costi, il 46% sostiene sia più utile cercare margini di risparmio in altre voci di spesa. E per il 10% le criticità su efficacia e sicurezza sono troppe. Infatti, il 61% degli oncologi della Regione ritiene che i biosimilari di anticorpi monoclonali siano più complessi di quelli oggi disponibili, richiedano processi di vigilanza più accurati e appositi registri e studi clinici con endpoint validati.

L'indagine, che si è chiusa lo scorso novembre e presentata nel nono seminario del 12 dicembre a Bologna, ha visto un'ampia partecipazione degli oncologi che operano in Regione. Il tema della sicurezza per i pazienti è centrale. Per il 63% dei camici bianchi della Regione le maggiori criticità legate all'uso dei biosimilari derivano dal fatto che potrebbero avere un'efficacia diversa rispetto all'originatore e per il 18% un differente grado di immunogenicità, mentre il 13% non ravvede alcuna criticità nel loro utilizzo. Il 54% ritiene che questi prodotti, nei pazienti mai trattati prima, se disponibili a un prezzo inferiore rispetto all'originatore, debbano essere preferiti (il 46% invece è contrario).

Promuovere informazione e cultura sui biosimilari di anticorpi monoclonali rappresenta l'azione più importante che una società scientifica come l'AIOM deve intraprendere su un argomento così delicato, come sottolineato dal 59% degli intervistati.





L'88% degli oncologi italiani vuole decidere sulla sostituibilità

In pochi mesi è cresciuto il livello di consapevolezza dei clinici. Oggi il 79% dà una definizione corretta dei biosimilari

Il 98% degli oncologi italiani utilizza farmaci biotecnologici per i propri pazienti e il 79% dà una definizione corretta dei biosimilari. I dati emergono dal sondaggio nazionale condotto dall'AIOM a novembre 2013 fra i propri soci, a cui hanno risposto 858 medici. In 10 mesi il livello di conoscenza fra i clinici è cresciuto in maniera significativa. È la testimonianza dell'efficacia della campagna di informazione svolta dalla società scientifica con il Tour in nove Regioni. Nel marzo scorso infatti, nel primo sondaggio nazionale, solo il 24% sapeva esattamente cosa fossero questi prodotti. Resta ferma la convinzione (88%) che la decisione sulla sostituibilità tra biologico e biosimilare debba essere di esclusiva competenza dell'oncologo medico.

Sempre molto sentito il tema dei tagli alla spesa sanitaria, che per il 91% degli specialisti (83% nel marzo 2013) pesano sulla capacità di curare al meglio i pazienti, con un incremento dell'8% in pochi mesi.

Per il 66% (62% nel marzo 2013) le maggiori criticità legate all'uso dei farmaci simili (ma non uguali) agli originator derivano dal fatto che possono funzionare in maniera differente rispetto al medicinale di riferimento (per il 19% dal diverso grado di immunogenicità). E il 74% (72% nel marzo 2013) ritiene concreto il rischio che possa nascere un mercato dei biosimilari a basso costo, ad esempio attraverso Internet, non controllati e potenzialmente pericolosi.

I nuovi biosimilari

L'arrivo nei prossimi anni dei biosimilari di anticorpi monoclonali in oncologia pone interrogativi sulla loro efficacia e sicurezza per i pazienti. È infatti identica la percentuale (44%) di oncologi che ritengono che questi prodotti possano favorire il contenimento dei costi e di coloro che sostengono invece più utile cercare margini di risparmio in altre voci di spesa.

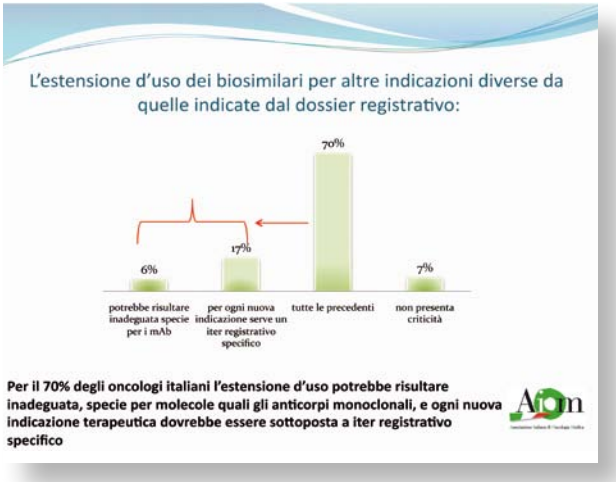
Per il 71% (65% nel marzo 2013) infatti i nuovi biosimilari sono più complessi di quelli attualmente disponibili, richiedono processi di vigilanza più accurati e appositi registri e studi clinici con endpoint validati.

Una variazione, anche minima, apportata a qualsiasi passaggio del processo produttivo, può avere conseguenze importanti. In particolare l'immunogenicità potrebbe risultare maggiore nel biosimilare rispetto all'originator, costituendo un problema nell'analisi del rapporto rischio/beneficio e mettendo in discussione la biosimilarità.

Promuovere informazione e cultura sui biosimilari di anticorpi monoclonali rappresenta l'azione più importante che una società scientifica come l'AIOM deve intraprendere su un tema così delicato, come sottolineato dal 59% degli intervistati. Il 21% ritiene fondamentale collaborare con le Istituzioni sanitarie per regolamentare il settore e il 18% verificare e trasmettere a tutti i soci gli studi clinici che hanno portato alla registrazione di ogni biosimilare mAb.

L'estensione d'uso

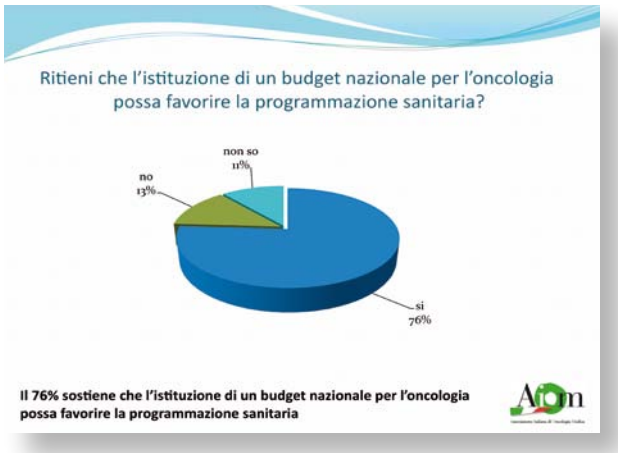
Un altro aspetto critico è costituito dall'estensione d'uso del biosimilare per indicazioni diverse da quelle indicate dal dossier registrativo. Per il 70% degli oncologi italiani potrebbe risultare inadeguata, specie per molecole quali gli anticorpi monoclonali, e ogni nuova indicazione terapeutica dovrebbe essere sottoposta a iter registrativo specifico.



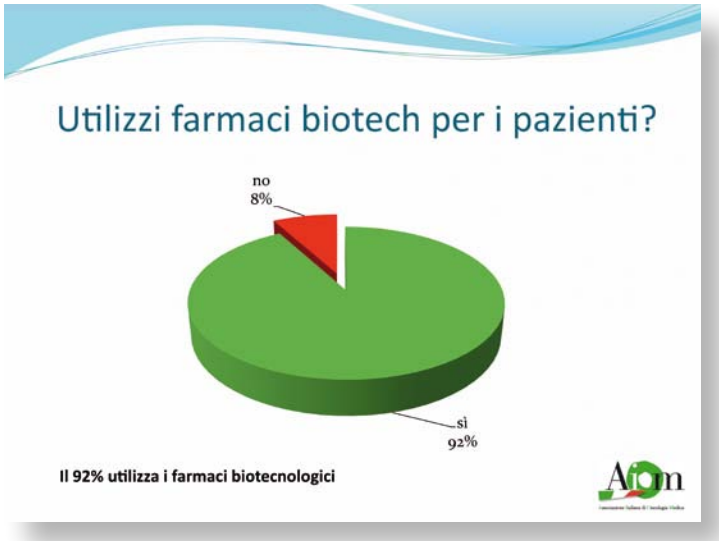
Il budget nazionale per l'oncologia

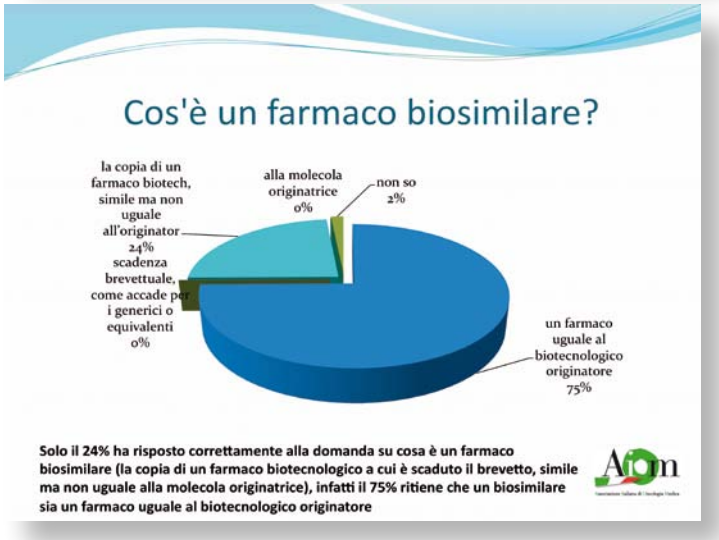
Il 76% dei clinici ritiene che l'istituzione di un budget nazionale per l'oncologia possa favorire la programma-

zione sanitaria. Il costo del cancro nell'Unione Europea è pari a 124 miliardi di euro ogni anno. Solo il 36% è dovuto a farmaci, ricoveri e interventi chirurgici. Il 44% infatti è da ricondurre alla mancata produttività dei malati e il 20% a quella dei familiari. La lotta ai tumori passa anche attraverso una corretta pianificazione della spesa. Nel mondo nel 2010 le uscite complessive per i pazienti oncologici sono state pari a 290 miliardi di dollari. Ma quanto costa nel nostro Paese curare una persona colpita dal cancro? In Italia manca ancora una stima delle risorse assorbite dalla malattia, indispensabile per poter redigere un budget annuale da assegnare all'oncologia e far fronte alle difficoltà create dalla spending review. Per questo l'AIOM ha promosso uno studio per analizzare la spesa farmaceutica oncologica negli ultimi 3 anni in Italia e nelle singole Regioni. Si tratta di un'iniziativa indispensabile per definire l'entità del budget nazionale per l'oncologia e capire come le nuove terapie possano essere introdotte bilanciando l'aggravio finanziario con i risparmi, legati anche all'impiego di farmaci generici e biosimilari. In questo modo sarà possibile offrire alle Istituzioni uno strumento per distribuire meglio i fondi.

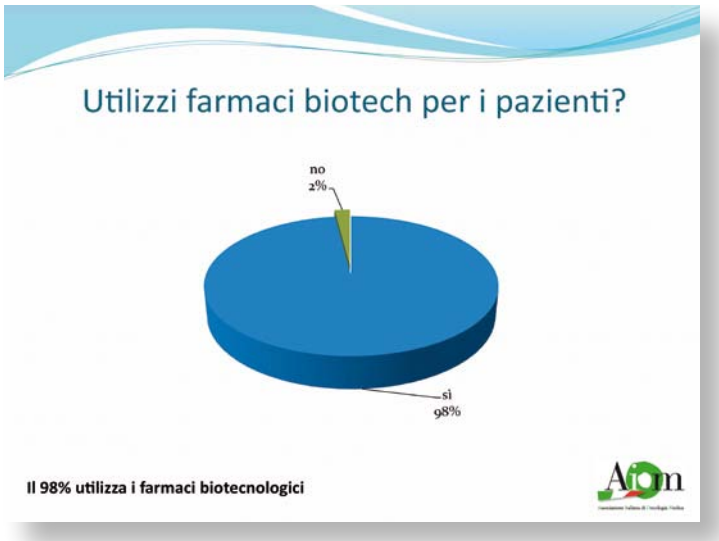


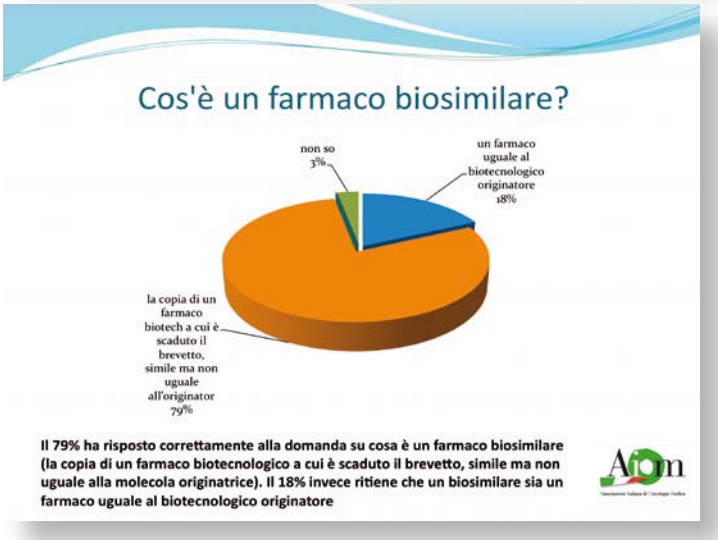
Marzo 2013 (508 campioni validi)



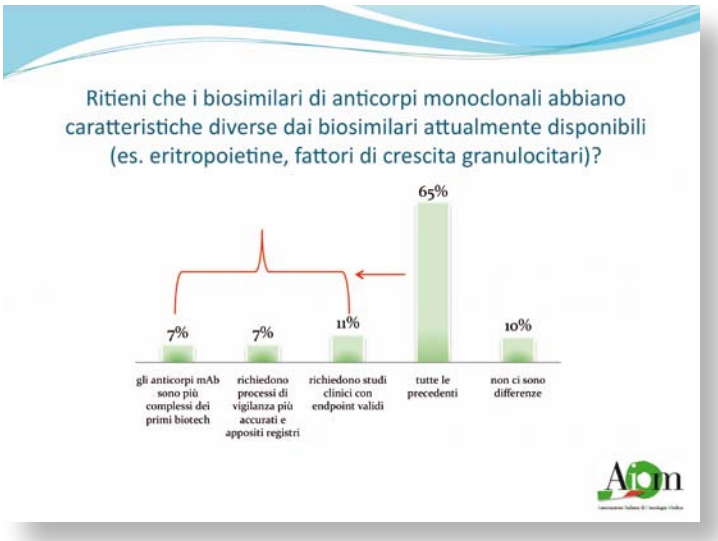


Novembre 2013 (858 campioni validi)

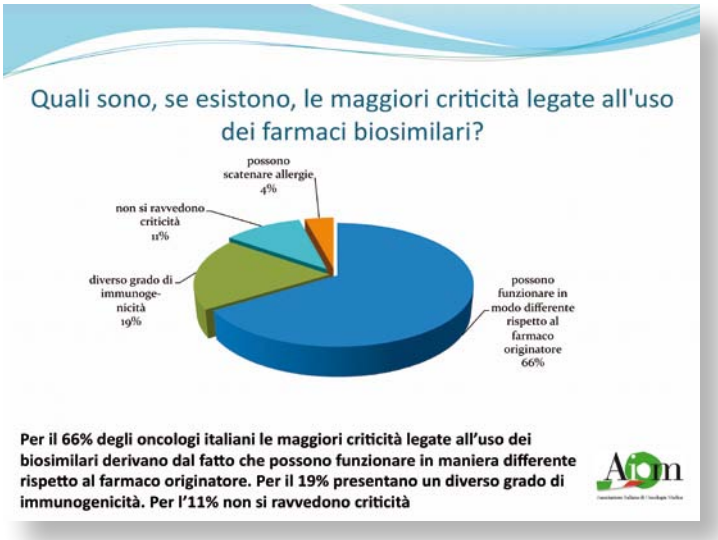


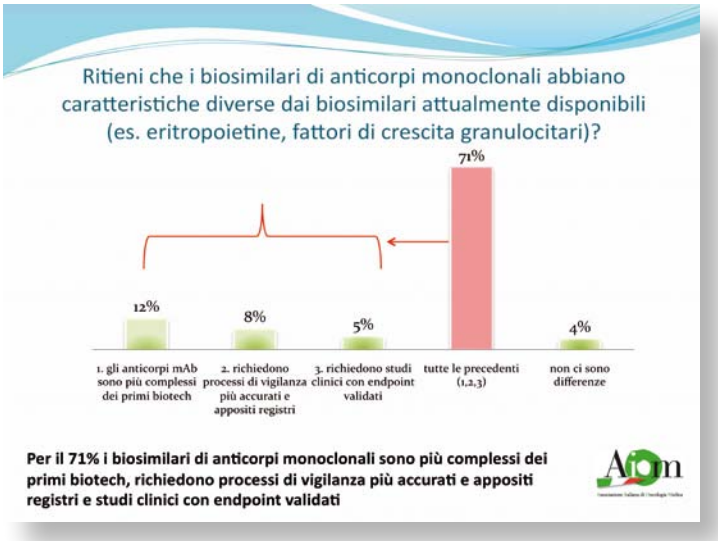


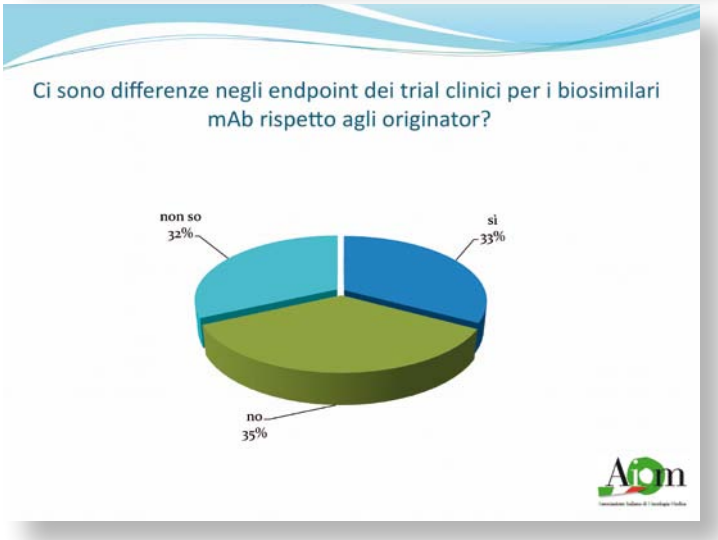
Marzo 2013 (508 campioni validi)



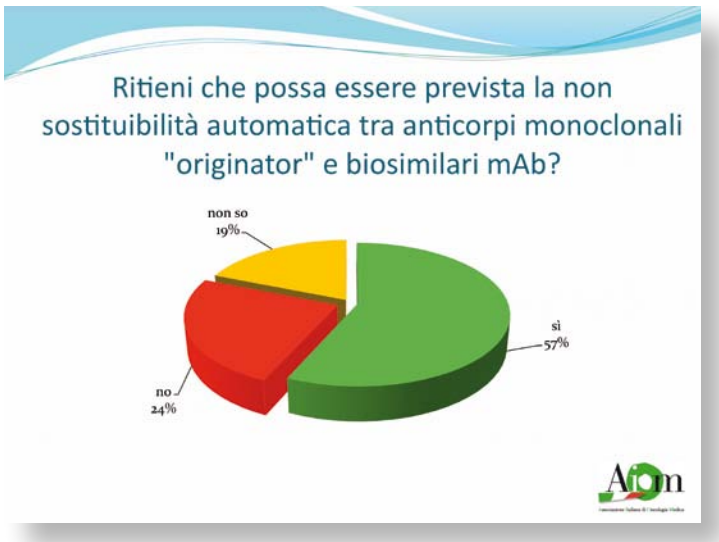
Novembre 2013 (858 campioni validi)

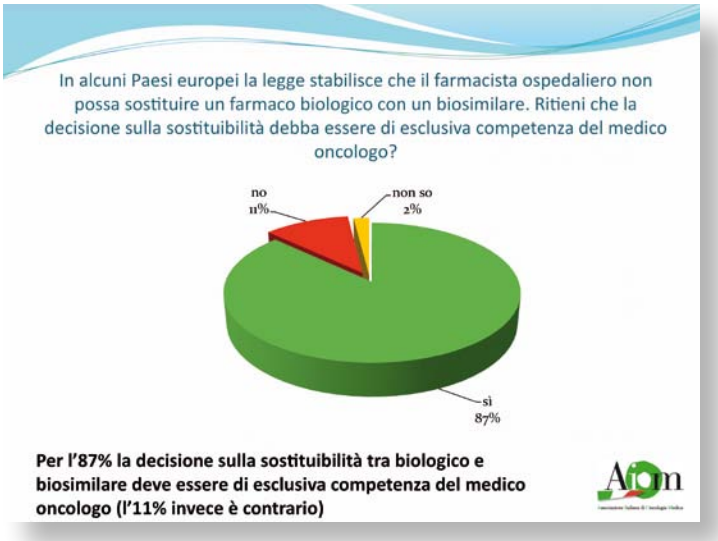




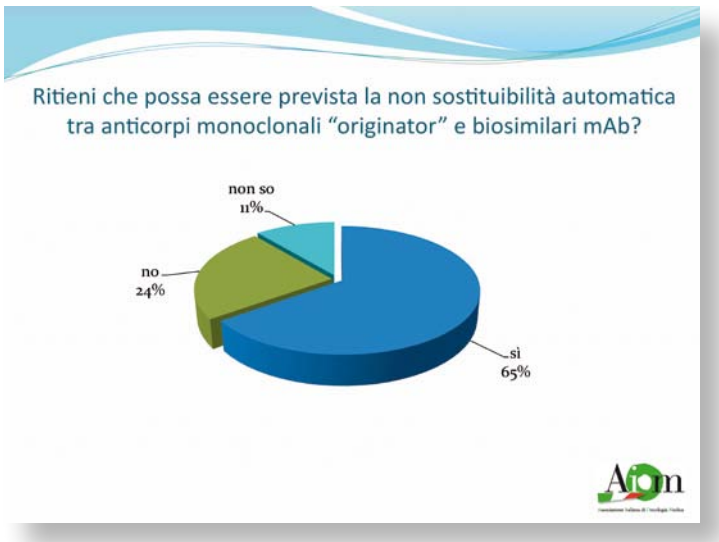


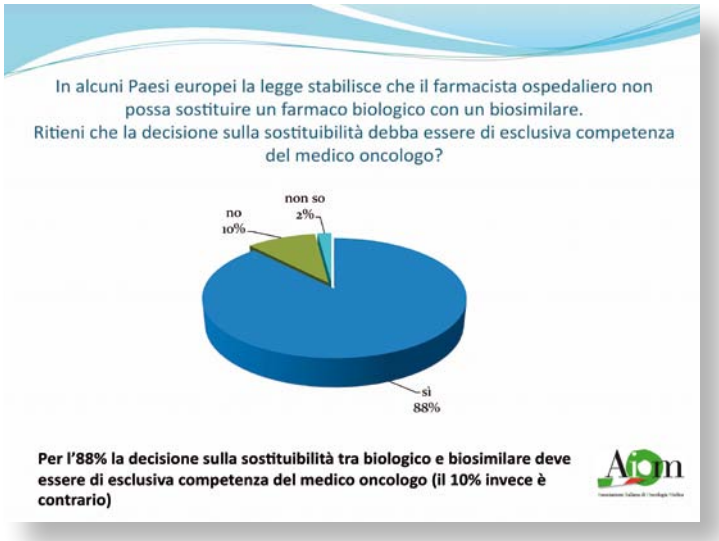
Marzo 2013 (508 campioni validi)

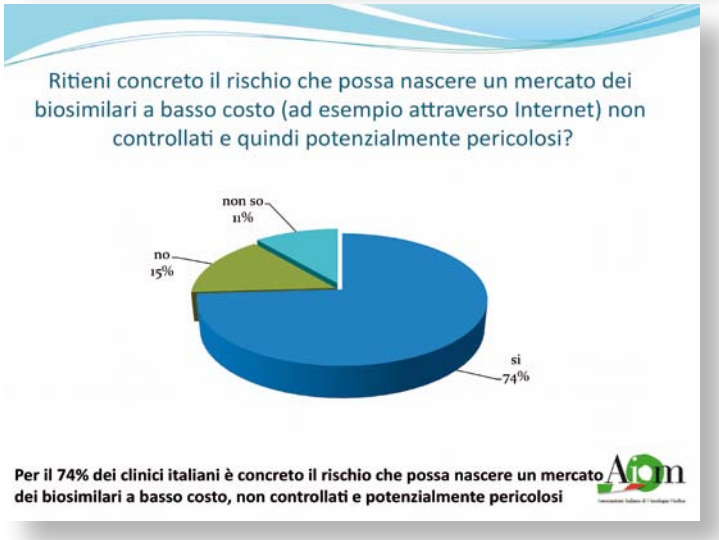




Novembre 2013 (858 campioni validi)

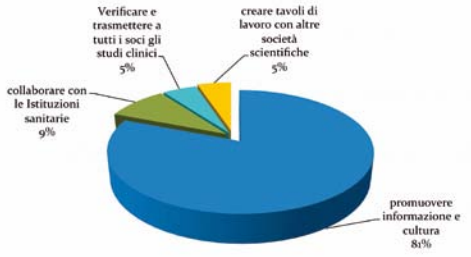






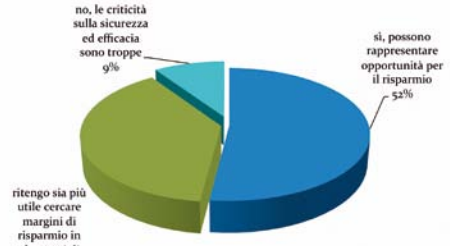
Marzo 2013 (508 campioni validi)

Quale tra le seguenti azioni ritieni più utile che una società scientifica come l'AIOM debba promuovere sul tema biosimilari di anticorpi monoclonali?

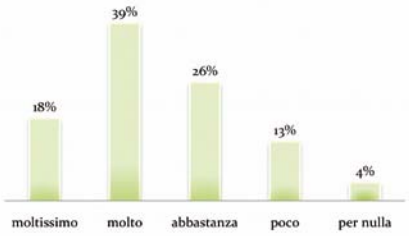


L'81% ritiene che promuovere informazione e cultura sia l'azione più importante che una società scientifica come l'AIOM debba intraprendere sul tema biosimilari di anticorpi monoclonali

La Corte dei Conti stima 31 miliardi di euro di tagli alla sanità fino al 2015. Ritieni che l'introduzione dei biosimilari di anticorpi monoclonali possa favorire il contenimento dei costi?



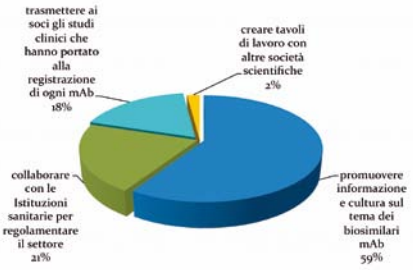
Quanto pesano i tagli alla sanità sulla tua capacità di curare al meglio i pazienti?



Per l'83% i tagli alla sanità pesano sulla capacità di curare al meglio i pazienti

Novembre 2013 (858 campioni validi)

Quale tra le seguenti azioni ritieni più utile che una società scientifica come l'AIOM debba promuovere sul tema biosimilari di anticorpi monoclonali?

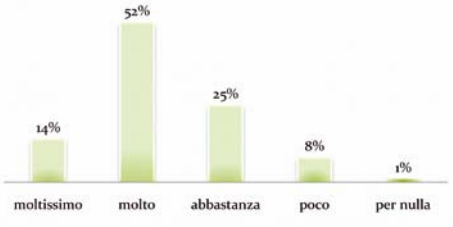


Il 59% ritiene che promuovere informazione e cultura sia l'azione più importante che una società scientifica come l'AIOM debba intraprendere sul tema biosimilari di anticorpi monoclonali

La Corte dei Conti stima 31 miliardi di euro di tagli alla sanità fino al 2015. Ritieni che l'introduzione dei biosimilari di anticorpi monoclonali possa favorire il contenimento dei costi?

È identica la percentuale (44%) di oncologi che ritengono che i biosimilari di anticorpi monoclonali possano favorire il contenimento dei costi e di coloro che sostengono invece sia più utile cercare margini di risparmio in altre voci di spesa

Quanto pesano i tagli alla sanità sulla tua capacità di curare al meglio i pazienti?



Per il 91% i tagli alla sanità pesano sulla capacità di curare al meglio i pazienti