



*Sono molecole simili agli originali in termini di qualità, efficacia e sicurezza e consentono risparmi di almeno il 20%. Va esclusa la sostituibilità automatica, la decisione spetta al clinico. Sono fondamentali gli studi successivi alla commercializzazione per monitorare eventuali effetti collaterali. Presentato al Ministero della Salute il Position Paper di AIOM, SIF, SIFO, CIPOMO e Fondazione AIOM*



Roma, 12 luglio 2018 - Il costo dei farmaci anticancro nel nostro Paese è stato pari a 4,5 miliardi di euro nel 2016. L'arrivo dei biosimilari in oncologia può determinare risparmi di circa il 20%, liberando risorse per consentire l'accesso a terapie innovative. La scelta di trattamento (con il farmaco biologico di riferimento o con il biosimilare) deve rimanere una decisione affidata esclusivamente al medico prescrittore.

Principio che vale anche per i pazienti già in cura, in cui la scelta dell'eventuale passaggio (switch) da una terapia all'altra rientra nell'esclusivo giudizio clinico. Non solo. Questo passaggio può avvenire solo dopo un'attenta informazione del paziente, che dovrebbe essere monitorato per l'insorgenza di eventuali effetti collaterali.

Sono questi alcuni dei punti fondamentali del Position Paper sui farmaci biosimilari in oncologia presentato in un convegno nazionale oggi al Ministero della Salute e firmato dall'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), dalla Società Italiana di Farmacologia (SIF), dalla Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie (SIFO), dal Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri (CIPOMO) e da Fondazione AIOM.

“Concordiamo con la posizione espressa nei recenti Position Paper della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) e dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) che escludono la sostituibilità automatica proprio perché i farmaci biosimilari non possono essere considerati alla stregua dei prodotti generici - spiega Stefania Gori, Presidente nazionale AIOM e Direttore dipartimento oncologico, IRCCS Ospedale Sacro Cuore Don Calabria-Negrar - Anche l'eventuale decisione clinica di eseguire uno switch terapeutico in un paziente già in cura deve essere attentamente valutata dal medico, che rimane il

responsabile della prescrizione”.

“L’avvento di alcuni farmaci biologici quali gli anticorpi monoclonali, iniziato negli anni Ottanta - continua Stefania Gori - ha permesso a milioni di pazienti oncologici nel mondo di beneficiarne. Dal 2014, con la scadenza dei brevetti di alcuni anticorpi monoclonali, si è aperta la strada alla sintesi di farmaci simili, ma non uguali, agli originatori. Questi biosimilari di farmaci antitumorali sono molto più complessi rispetto ai biosimilari di prima generazione, quali eritropoietine e fattori di crescita granulocitari, utilizzati in oncologia nell’ambito della terapia di supporto”.

L’introduzione di un biosimilare nella pratica clinica avviene solo dopo il superamento di un rigoroso esame da parte delle agenzie regolatorie.

“Per ottenere la registrazione, l’azienda produttrice è tenuta a presentare un dossier completo ed esaustivo che comprenda anche studi di confronto clinico - evidenzia Simona Creazzola, Presidente SIFO - Parte integrante del dossier è l’esercizio di comparabilità. Scopo di questa procedura è dimostrare la similarità del biosimilare rispetto all’originatore in termini di qualità, efficacia e sicurezza, inclusa l’immunogenicità, cioè la capacità di indurre una reazione immunitaria nell’organismo, sia in fase preclinica che clinica. L’esercizio di comparabilità ha anche lo scopo di garantire qualità ed omogeneità del prodotto e del processo produttivo. Questa procedura è quindi basata su un robusto confronto ‘testa a testa’ tra i due agenti, secondo specifici standard di qualità, efficacia e sicurezza, avendo definito a priori le differenze ritenute accettabili perché non clinicamente rilevanti. L’esito positivo dell’esercizio di comparabilità deve tradursi nella piena fiducia nella sostanziale equivalenza terapeutica dei due agenti”.

Altro aspetto approfondito nel Position Paper è costituito dall’estensione d’uso dei biosimilari per indicazioni diverse da quelle contenute nel dossier registrativo (estrapolazione), che può essere accettabile in presenza di sufficienti dati di sicurezza ed efficacia.

“Il processo di estrapolazione prevede un ‘salto logico’, perché trasferisce le evidenze che derivano da uno o più studi clinici (sui quali si basa l’esercizio di comparabilità) a contesti differenti - spiega Alessandro Mugelli, Presidente SIF - Nonostante la piena fiducia della comunità farmacologica nei biosimilari, occorre puntualizzare che la successiva traslazione nella pratica clinica può rappresentare un elemento delicato da ‘accettare’ da parte della comunità oncologica. Strumenti di monitoraggio successivi all’introduzione in commercio, inclusa la conduzione di studi clinici, possono aumentare la fiducia dei medici nei confronti dei biosimilari. Alcuni effetti collaterali sono infatti rilevabili solo dopo esposizioni prolungate o, per la intrinseca rarità di alcune situazioni cliniche, solo in seguito alla esposizione di un più alto numero di pazienti rispetto agli studi pubblicati. Per questo, la comunità oncologica considera le procedure di farmacovigilanza come parte fondante del monitoraggio successivo all’immissione in commercio”.

In Italia le procedure di rimborsabilità prevedono che il prezzo dei biosimilari sia fissato, mediante una negoziazione condotta da AIFA con il produttore, a un valore inferiore almeno del 20% rispetto al costo del biologico di riferimento.

“I biosimilari rappresentano 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 qualità, efficacia e sicurezza per i pazienti e consentendo loro un accesso

omogeneo, informato e tempestivo ai farmaci, in un contesto di razionalizzazione della spesa pubblica - sottolinea Mario Clerico, Presidente CIPOMO - Dovrebbe inoltre essere garantito il riutilizzo delle risorse economiche 'liberate' grazie all'introduzione e all'impiego dei biosimilari in ambito oncologico a sostegno dell'acquisto e della diffusione di molecole antitumorali innovative ad alto costo. È stato stimato che l'impiego diffuso dei biosimilari consentirebbe un risparmio economico rilevante".

La corretta informazione ai clinici e ai pazienti riveste un ruolo essenziale per l'affermazione dei biosimilari. L'esperienza maturata con i farmaci di supporto, la prima categoria in ordine cronologico ad aver visto l'introduzione di biosimilari nella pratica clinica (ad esempio fattori di crescita granulocitari ed eritropoietine), ha evidenziato che, al di là delle decisioni regolatorie, la 'fiducia' dei clinici nella 'equi-efficacia' del biosimilare rispetto all'originatore e i conseguenti livelli di convinzione nella loro prescrizione possono essere bassi, soprattutto nelle prime fasi di commercializzazione.

Nel Position Paper è riportata anche la posizione dei pazienti oncologici che fanno riferimento a Fondazione AIOM. "È infatti fondamentale - afferma Fabrizio Nicolis, Presidente Fondazione AIOM - che i pazienti siano informati e rassicurati sulla qualità del processo produttivo, sull'efficacia e sulla sicurezza dei farmaci biosimilari. Devono inoltre sapere che i farmaci biosimilari non compromettono la qualità delle cure ricevute, in considerazione delle procedure che sono alla base dell'autorizzazione al commercio di questi farmaci. E devono sapere che l'utilizzo dei biosimilari su larga scala può significare la garanzia di accesso a nuovi trattamenti antineoplastici, innovativi".

"Le società scientifiche credono fermamente che la corretta informazione sia lo strumento per aumentare la fiducia dei medici, dei malati e di tutti i cittadini - conclude Stefania Gori - e sono a disposizione per promuovere convegni e campagne informative".