



NO GRAZIE

Lettera di informazione periodica

Esce ogni mese (o quasi); contiene le notizie più significative già pubblicate sul sito www.nograzie.eu e su facebook <https://facebook.com/pages/NoGraziePagoIo/180764791950999>

Lettera n. 46 – Marzo 2017

7 aprile - Giornata europea contro la commercializzazione della salute

È iniziata anche in Italia la preparazione del 7 aprile, seconda giornata europea contro la commercializzazione e la privatizzazione della salute, e in difesa di sistemi sanitari pubblici e universalistici. Ci saranno azioni decentralizzate in numerosi paesi europei, più info al sito <http://www.reseau-sante-europe.net/spip.php?article154> e sulla pagina facebook dell'evento *Our health is not for sale* (<https://www.facebook.com/events/1873889139515557>). Per l'Italia, al momento ci sono: un logo; una proposta di comunicato di Medicina Democratica; una pagina facebook su cui condividere le informazioni per le iniziative locali <https://www.facebook.com/events/1846375928952831>; iniziative previste (almeno) a Torino, Milano, Bologna, Firenze, Roma, Napoli, promosse da una molteplicità di organizzazioni, gruppi e reti che coinvolgono sia professionisti/e della salute che cittadini/e. Se volete proporre un'iniziativa o aggregarvi a qualcosa in costruzione, fatelo sapere a Chiara Bodini (chiarabodini@hotmail.com). In molte città la mobilitazione per il 7 aprile parte da #lottomarzo, giornata di sciopero promossa dal movimento Non Una Di Meno. Qui tutti gli eventi in programma: <https://www.facebook.com/nonunadimeno/?fref=ts>, <https://nonunadimeno.wordpress.com/>

Indice

1. Farmaci da scartare, per migliorare le cure: bilancio 2017	pag. 2
2. La divulgazione scientifica sui mass media è davvero indipendente?	pag. 3
3. Quando medici e pazienti fanno gli interessi dell'industria	pag. 4
4. Il conflitto di interesse nelle Associazioni di Pazienti	pag. 9
5. Il programma della prima conferenza globale No Free Lunch	pag 10

1. Farmaci da scartare, per migliorare le cure: bilancio 2017

La rivista francese *Prescrire* (*Rev Prescrire* 2017;37(400):137-48) ha aggiornato l'elenco dei farmaci "da scartare". Questa volta si tratta di farmaci commercializzati sul territorio europeo, non solo in Francia. A questi indirizzi è possibile scaricare liberamente il documento completo, in francese <http://www.prescrire.org/Fr/A9BD9CD6B7D04853F41D6CF2327C714F/Download.aspx> o in inglese: http://english.prescrire.org/Docu/DownloadDocu/PDFs/DrugsToAvoid_2017update.pdf. Qui ci siamo limitati a tradurre il riassunto e a riportare la lista dei farmaci da scartare. Il lettore interessato alle ragioni per le quali un farmaco dovrebbe essere scartato, e per quali indicazioni, dovrà leggere l'articolo in originale.

Riassunto

- Per aiutare a scegliere la qualità delle cure ed evitare danni, abbiamo aggiornato nei primi mesi del 2017 la lista dei farmaci che *Prescrire* consiglia di scartare, per curare meglio.
- La valutazione da parte di *Prescrire* del rapporto rischio-beneficio di un farmaco in una data situazione si basa su un processo rigoroso: ricerca documentale sistematica e riproducibile, determinazione dei criteri di efficacia per i pazienti, gerarchizzazione dei dati scientifici in base al loro livello di evidenza, confronto rispetto al trattamento standard, presa in considerazione degli effetti avversi e di una loro quota di incognite.
- Per questo quinto anno di pubblicazione, abbiamo ampliato questa recensione all'insieme di tutti i farmaci analizzati da *Prescrire* tra il 2010 e il 2016 e autorizzati nell'Unione Europea. Nei bilanci precedenti, ci eravamo limitati a quelli commercializzati in Francia. Questa analisi ha identificato 91 farmaci (tra cui 82 venduti in Francia) il cui rapporto rischio-beneficio è sfavorevole in tutte le situazioni cliniche per le quali sono autorizzati in Francia o nell'Unione Europea.
- Il più delle volte, quando una terapia farmacologica è auspicabile, altre opzioni hanno un rapporto rischio-beneficio migliore di quello dei farmaci scartati.
- In una situazione di stallo terapeutico, per malattie gravi, non è giustificato esporre i pazienti a gravi rischi quando l'efficacia clinica non è dimostrata. L'uso di questi farmaci nel corso di una ricerca clinica può essere accettabile, ma a condizione che si informino i pazienti delle incognite sul rapporto rischi-benefici e che sia utile una valutazione. Negli altri casi, è meglio concentrarsi sui trattamenti utili ad aiutare i pazienti a tollerare l'assenza di opzioni in grado di cambiare la prognosi o di migliorare la qualità della vita al di là dell'effetto placebo.

Lista dei farmaci da scartare

- *Cancerologia, ematologia*: mifamurtide, nintedanib, olaparib, panobinostat, rabectedina, vandetanib, vinflunina, catumaxomab, defibrotide.
- *Cardiologia*: aliskirene, bezafibrato, ciprofibrato, fenofibrato, dronedarone, ivabradina, nicorandil, olmesartan, ranolazina, trimetazidina, vernakalant.
- *Dermatologia, allergologia*: meclizatina, omalizumab, prometazina iniettabile, tacrolimus.
- *Diabete, nutrizione*: alogliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina, canagliflozina, dapagliflozina, pioglitazone, bupropione + naltrexone, orlistat.
- *Dolori, reumatologia*: celecoxib, etoricoxib, parecoxib, aceclofenac, diclofenac, ketoprofene in gel, piroxicam, denosumab, ranelato di stronzio, diacereina, glucosamina, capsaicina in patch, metocarbamol, tiocolchicoside, chinina, colchicina + polvere d'oppio + tiemonio, desametasone + salicilamide + salicilato di idrossietile, prednisolone + salicilato di glicole dipropilenico.
- *Gastroenterologia*: domperidone, droperidol, prucalopride.
- *Ginecologia, endocrinologia*: tibolone.
- *Malattie infettive*: moxifloxacina, telitromicina.

- *Neurologia*: donepezil, galantamina, rivastigmina, memantina, alemtuzumab, natalizumab, teriflunomide, flunarizina, oxetorone, tolcapone.
- *Oftalmologia*: ciclosporina in collirio, idebenone.
- *Pneumologia, ORL*: efedrina, nafazolina, oximetazolina, fenilefrina, pseudoefedrina, tuaminoeptano, ambroxol, bromexina, folcodeina, tixocortol, omalizumab, mepolizumab, mannitolo per inalazione, nintedanib.
- *Psichiatria, dipendenze*: agomelatina, duloxetina, citalopram, escitalopram, milnacipran, venlafaxina, tianeptina, dapoxetina, etifoxina, bupropione.

2. La divulgazione scientifica sui mass media è davvero indipendente?

Molti studi dimostrano che la ricerca scientifica può essere inquinata dai conflitti di interesse, ma finora pochi si sono occupati nella divulgazione di quelle stesse ricerche sui mass media e questo nonostante sia ormai ampiamente dimostrato che la divulgazione influenza il punto di vista e le scelte della popolazione, sana e malata, dei politici e persino dei clinici e dei ricercatori.

Quali sono le caratteristiche che rendono attendibile la divulgazione scientifica? Ovviamente che utilizzi fonti effettivamente esperte nel settore considerato. Inoltre molte associazioni internazionali di giornalismo medico raccomandano che le fonti siano indipendenti sia rispetto agli estensori della ricerca analizzata, sia rispetto alla rivista scientifica che pubblica la ricerca, e di segnalare eventuali loro conflitti di interesse. La divulgazione scientifica rispetta questi standard?

Uno studio appena pubblicato online sulla rivista scientifica dell'Associazione Medica Canadese (1) ha cercato gli studi clinici originali pubblicati nell'arco di tre mesi (1 gennaio, 31 marzo 2013) su riviste mediche a elevato impact factor (NEJM, JAMA, Lancet, Plos Medicine, JAMA Internal Medicine, BMJ e Annals of Internal Medicine). Ha poi cercato sul sito Factiva, un database a pagamento di notizie globali pubblicate dai mass media (<https://global.factiva.com>), gli articoli che prendevano in considerazione questi studi individuandone 591. Ma escludendo gli articoli scientifici non divulgati o quelli la cui divulgazione non usava fonti indipendenti, sono rimasti sul tavolo solo 40 articoli scientifici e 21 editoriali per 92 articoli di divulgazione: solo un articolo su 6 infatti conteneva commenti indipendenti. Ma anche le fonti dei commenti indipendenti hanno le loro pecche: solo un commento su quattro (25%) proveniva da un ricercatore o da un clinico con competenze specifiche sul tema in discussione.

E i conflitti di interesse? Lo studio li divide in conflitti finanziari e conflitti accademici: considera presenti i primi quando ci sono evidenze di legami finanziari tra il commentatore e una entità che ha interessi commerciali nel risultato della ricerca analizzata. Un terzo delle fonti (32%) aveva conflitti finanziari, ma solo in un caso su tre (33%) venivano segnalati. Quanto ai conflitti di interesse accademici, parimenti influenti, e spesso sovrapposti e intrecciati a quelli finanziari, lo studio li ha dati per presenti quando c'erano evidenze di una posizione di advocacy consistente e rilevante rispetto alla ricerca. I conflitti accademici sono risultati inquinare la maggioranza dei pareri (54%) ma sono poco segnalati (45%). Sarà anche accidentale, ma complessivamente i conflitti accademici o finanziari presenti erano nella stragrande maggioranza dei casi (rispettivamente 97% e 93%) consensuali ai risultati della ricerca.

Questi dati confermano i risultati di precedenti analisi sulla divulgazione delle ricerche mediche: quella del 2000 di Ray Moynihan et al in base alla quale il 50% degli articoli di divulgazione utilizza almeno una fonte portatrice di conflitti di interesse (2); e quella del 2015 di Gary Schwitzer per il quale il 46% degli articoli di divulgazione non garantisce fonti indipendenti identificandone i conflitti di interesse.(3)

I ricercatori concludono "La nostra ricerca suggerisce che i commenti indipendenti nelle notizie di divulgazione sulla ricerca medica non sono né "esperti", né "indipendenti" da conflitti di interesse

accademici e finanziari”. Mancano dati convincenti che depongano per una migliore qualità della divulgazione medica italiana.

A cura di Amelia Beltramini

1. Wang MTM, Grey A, Bolland MJ. Conflicts of interest and expertise of independent commenters in news stories about medical research. CMAJ 2016. DOI:10.1503/cmaj.160538
<http://m.cmaj.ca/content/early/2016/12/19/cmaj.160538.full.pdf>
2. Moynihan R, Bero L, Ross-Degnan D et al. Coverage by the News Media of the Benefits and Risks of Medications. N Engl J Med 2000; 342:1645-50
3. Schwitzer G. Trying to Drink from a Fire Hose: Too Much of the Wrong Kind of Health Care News Trends. Pharmacol Sci 2015;36(10):623-7

3. Quando medici e pazienti fanno gli interessi dell'industria

Il pezzo con questo titolo scritto da Giovanni Peronato per la lettera dei NoGrazie n. 45 (febbraio 2017, https://www.dropbox.com/s/mko5q8gb8dfzkng/L45_feb2017.pdf?dl=0) ha stimolato delle obiezioni da parte di ANMAR (Associazione Nazionale Malati Reumatici). Le obiezioni sono contenute in un comunicato datato 7 febbraio 2017, che riproduciamo qui sotto, trasmesso dal dott. Nicola Ferraro, direttore di “SINERGIA”, giornale di ANMAR.

Al comunicato di ANMAR segue la risposta di Giovanni Peronato e un articolo su un tema affine pubblicato su Ricerca e Pratica (Commissioni tecniche e credibilità delle istituzioni. R&P 2017; 33: 23-24) e firmato da Giuseppe Traversa (ringraziamo Ricerca e Pratica per l'autorizzazione a riprodurre l'articolo di Traversa). La serie si conclude con il testo di una mail inviata al nostro postino, Daniele Agostini, che aveva inviato ad ANMAR la risposta di Giovanni Peronato.

ANMAR, Associazione Nazionale Malati Reumatici, in riferimento a quanto apparso in data 1 febbraio 2017 sul blog “No grazie” (<https://www.facebook.com/NoGrazie>) dal titolo “Quando medici e pazienti fanno gli interessi dell'industria” precisa quanto segue:

1. **L'obiettivo di un sistema Sanitario universalistico è curare il paziente, non spendere meno.**
2. Nell'era dell'innovazione, della medicina personalizzata e della “target therapy” come nuove frontiera delle cure in contrapposizione al sistema del “farmaco unico che va bene per tutti”, non ha senso parlare di equivalenza terapeutica.
3. I biosimilari sono definiti non già come “cl clinicamente equivalenti”, bensì “simili al farmaco originatore” (vedi “Cosa c'è da sapere riguardo ai Medicinali biosimilari: informazioni per i pazienti” scritto e diffuso dalla Commissione Europea Salute Pubblica e Sicurezza Alimentare a fine gennaio 2017) e sono registrati in seguito a presentazione di esercizi di comparabilità (non inferiorità) nei confronti del farmaco originatore o “biologico di riferimento”.
4. In nessun luogo ufficiale si parla di equivalenza clinica, ma, se mai, di bioequivalenza.
5. **Nessuna ASL ha mai pianificato, nè mai potrà farlo, di trattare un certo numero chiuso di pazienti perché sarebbe contrario alla Costituzione Italiana: il paziente che ne abbia bisogno ha il diritto di accedere al miglior trattamento possibile, in qualsiasi momento ed indipendentemente da quanti altri siano stati trattati prima di lui.**
6. L'eventuale risparmio sulla spesa farmaceutica non viene automaticamente redistribuito alla stessa branca di trattamento, ma va a colmare gli eventuali sforamenti globali della spesa farmaceutica (anche quelli indotti da uso inappropriato di farmaci per altre patologie).
7. Per quanto riguarda l'equivalenza terapeutica e la conseguente sostituibilità automatica, è già quanto meno azzardato sostenere – cosa che peraltro ANMAR ha accettato con non poca difficoltà – che se è stata provata un'efficacia simile in una indicazione, la stessa debba essere riconosciuta per le altre indicazioni dell'originatore, senza che il biosimilare abbia presentato studi specifici. E' come sostenere che Artrite Reumatoide e Spondilite Anchilosante siano la stessa malattia!

EMA ha precisato che le raccomandazioni dalla stessa EMA sull'immissione in commercio dei

medicinali non comprendono l'opportunità o meno di utilizzare un medicinale biosimilare in maniera inter-cambiabile e che la decisione circa la scelta prescrittiva del medicinale specifico da impiegare, di riferimento piuttosto che biosimilare, debba essere affidata a personale sanitario qualificato (Ref. EMEA/74562/2006 Rev. 1; EMA/837805/2011).

AIFA dal suo canto, distingue una sostituibilità primaria, che si riferisce alla pratica medica di iniziare un nuovo trattamento con un prodotto biosimilare (o con un equivalente) piuttosto che con il prodotto originatore di riferimento, da una sostituibilità secondaria, che si riferisce, invece, alla pratica medica e/o del farmacista di modificare la terapia di un paziente già in trattamento con un farmaco biologico con il suo biosimilare. In Italia la posizione dell'AIFA, chiarisce che i medicinali biologici e biosimilari non possono essere considerati sic et simpliciter alla stregua dei prodotti equivalenti, escludendone quindi la vicendevole sostituibilità terapeutica automatica. Proprio perché i medicinali biologici di riferimento ed i biosimilari sono medicinali simili, ma non identici, l'AIFA ha deciso di non includere i medicinali biosimilari nelle liste di trasparenza che consentono la sostituibilità automatica tra prodotti equivalenti. Di conseguenza, la scelta di trattamento con un farmaco biologico di riferimento o con un biosimilare rimane una decisione clinica affidata al medico specialista prescrittore. (AIFA, Position Paper I Biosimilari. Versione definitiva 13/8/2013)

Federfarma il 22/12/16 ha accolto con favore la modificazione della delibera AIFA: «Condividiamo la scelta dell'Aifa di revocare la determina sull'equivalenza terapeutica che avrebbe consentito alle Regioni gare di acquisto tra farmaci basati su molecole differenti e accogliamo con favore la decisione di avviare un confronto sul tema nell'ambito del Tavolo sulla farmaceutica» afferma il presidente di Federfarma, Annarosa Racca «sicuramente è necessario un approfondimento, anche alla luce delle novità introdotte dalla legge di Bilancio in materia di governance» continua Racca «d'altronde gli ultimi dati sulla spesa Ssn confermano una volta di più che il governo del farmaco si assicura con un oculato riequilibrio dei tre canali distributivi: farmacie del territorio, Asl e ospedali». Con il ritiro del provvedimento, conclude la presidente di Federfarma, «viene anche salvaguardata la continuità delle cure per i malati cronici, che avrebbero rischiato di vedersi cambiare il farmaco in base agli esiti delle diverse gare regionali». (www.federfarma.it)

Inoltre gli stessi ricercatori hanno recentemente pubblicato (Kay J, Isaacs JD. Ann.Rheum. Dis January 2017 Vol76 No1) un articolo in cui si sollecita la necessità di uniformare gli studi dei disegni di comparabilità tra biosimilari e biologici di riferimento per evitare che la non inferiorità sia misurata con tempistiche e modalità diverse da quelle impiegate per gli studi registrativi e post marketing del farmaco biologico di riferimento, o con diverse metanalisi.

8. La questione delle gare non compete certamente alle Associazioni di pazienti, ma è importante che non si assimilino i cavoli bianchi con i cavoli neri e le verze: sono tutti cavoli, ma ben diversi gli uni dagli altri! Ed il rischio che si corre (o meglio che si è corso) per i malati reumatici è stato quello di ritrovarsi a disposizione un solo farmaco – da somministrare per via endovenosa – senza avere le strutture necessarie per eseguire la somministrazione stessa e senza tener conto che la maggior parte dei trattamenti avviene per via sottocutanea e che un recettore può funzionare dove un anticorpo fallisce.
9. Esistono anche altre vie di contenimento della spesa per il trattamento della cronicità, alternative all'uso di farmaci biosimilari, come la condivisione delle scelte (che determina sicuramente una migliore aderenza e persistenza) ed il “dose tapering” (cioè la riduzione del dosaggio del farmaco originatore in relazione allo stato di attività di malattia della singola persona malata) ed ulteriori altre sono in studio.
10. Dispiace moltissimo che chi ha scritto la nota abbia una così scarsa considerazione dei dirigenti delle Associazioni pazienti, peraltro probabilmente senza neppure conoscerli né aver mai preso parte ad un incontro o ad un'iniziativa organizzata dalle associazioni stesse: pur se considerati alla stregua di imbelli ed inutili burattini manovrati da Big Pharma (ma chi ha scritto non sa che esistono anche le pressioni – e non di poco conto – delle Aziende produttrici di biosimilari, molto spesso facenti parte dello stesso gruppo cui appartengono le grandi Case?), i dirigenti delle Associazioni e di ANMAR in particolare, pur lavorando come volontari, sono persone con un'ottima preparazione di base – anche in campo medico, farmacologico e farmaco-economico – che spendono il loro tempo libero in corsi di aggiornamento (ad esempio di HTA), presentano abstract ai congressi nazionali ed internazionali e siedono anche in gruppi di lavoro in commissioni nazionali ed europee. Si tratta pertanto di donne e uomini

assolutamente in grado di distinguere quali siano le iniziative volte a favore delle persone rappresentate e quelle che, di contro, se ne servono per raggiungere altri scopi. E perseguire solo le prime!

11. ANMAR è una Onlus e nel suo statuto non prevede alcuna attività lucrativa: pertanto ogni finalità commerciale diretta o indiretta è preclusa, anche alle associazioni regionali – tutte Onlus autonome e con statuto proprio, ma conforme alle direttive ANMAR – pena la perdita del riconoscimento di Organizzazione Non Lucrativa di Utilità Sociale.
12. E' assolutamente vero: la gran parte delle iniziative e delle attività delle associazioni pazienti sono possibili grazie al contributo delle Aziende farmaceutiche, le uniche a riconoscerne il ruolo e l'importanza non solo a parole, come solitamente fatto a livello istituzionale, dove il volontariato è riconosciuto come "indispensabile", "una delle principali fonti di salute del nostro sistema", "realtà qualificante" e tante altre belle espressioni, ma non viene in alcun modo supportato dal punto di vista economico. Purtroppo le quote di iscrizione devono essere basse, se no le persone – già costrette a subire un continuo aumento della spesa sanitaria out of pocket – non si iscrivono e le fondazioni non considerano nemmeno quelle realtà associative che non abbiano riconoscimento della personalità giuridica (pratica che richiede la disponibilità di un fondo di garanzia variabile a seconda delle realtà regionali o talora provinciali, compreso tra i 20 mila ed i 50 mila Euro)
13. La realtà americana, così ben analizzata e demonizzata negli studi citati pubblicati su Jama (a proposito, anche ANMAR ha accesso a tali pubblicazioni, benché si faccia di tutto per riservarle a determinate classi di addetti ai lavori) non ha nulla a che vedere con quella europea né tanto meno italiana e quindi ne risulta difficile un esercizio di comparabilità e la trasponibilità delle conclusioni.

Per far infine chiarezza sul discorso biosimilari ANMAR ribadisce la propria posizione:

SI se utilizzati:

- secondo le linee tracciate nei Position Paper che le Associazioni hanno redatto e sottoscritto con le Società Scientifiche italiane di riferimento (SIR/CRel per le malattie reumatiche e l'APs)
- con adeguata, completa e comprensibile comunicazione sulla differenza tra i due farmaci
- sui naïve (pazienti non sottoposti in precedenza a terapia biologica o con precedente terapia sospesa da un periodo di tempo superiore al doppio di quello di wash-out previsto per ogni singolo principio attivo)
- su tutti i pazienti che a giudizio del medico e di comune accordo con il paziente identifichino lo shift come valida alternativa terapeutica.
-  garantendo la continuità per quei pazienti che siano stati arruolati in biologico in regioni diverse da quelle di residenza, una volta rientrati al proprio domicilio
- con tracciatura completa e trasparente del biosimilare, accessibile anche al paziente o ai suoi famigliari/care givers autorizzati
- rendendo più semplice la farmacovigilanza e la segnalazione di eventi avversi anche da parte del paziente/famigliare (è già attiva, ma nessuno sa cosa e come fare)
- con la garanzia che una gran parte del denaro risparmiato verrà reinvestito nel trattamento delle patologie interessate (malattie reumatiche, nel nostro caso) per l'incremento del numero di pazienti trattati con terapie biologiche, il miglioramento delle dotazioni strumentali e di personale per una diagnosi precoce e per l'adozione immediata e non contingentata di opzioni terapeutiche innovative.

NO se:

- senza una adeguata e comprensibile informazione
-  proposti solo per motivi economici
- imposti per motivi economici
- su shift da biosimilare a biosimilare (non esistono dati)
- con sostituibilità automatica dell'originator o addirittura del biosimilare proposto

La risposta di Giovanni peronato:

Gentile Direttore,

mi ha stupito una presa di posizione così lunga e articolata per controbattere ad una argomentazione molto semplice. Ho constatato come in questa occasione vi sia stata una sintonia fra alcune associazioni di pazienti e l'industria del farmaco sul problema dei biosimilari. Quando AIFA ha fatto marcia indietro sull'equivalenza terapeutica tra farmaci biosimilari, senza tener conto dell'opinione del Comitato Tecnico Scientifico, il primo soggetto a plaudire è stato Federfarma, con le stesse argomentazioni che ora sono in bocca ad ANMAR. L'effetto finale sarà ora quello di rendere più difficili le gare fra farmaci clinicamente sovrapponibili all'interno delle stesse indicazioni terapeutiche, con un prevedibile aumento della spesa farmaceutica. (1)

Sono d'accordo con Lei che l'obiettivo del Sistema sanitario universalistico è quello di curare il paziente e non di spendere meno, ma deve ammettere che la spesa fa parte della sostenibilità del Sistema Sanitario stesso, e che questo può saltare se non si tiene conto delle compatibilità economiche. Il vincolo dell'equilibrio economico esiste eccome e va di pari passo con quello di produrre salute. I nuovi farmaci biologici, penso soprattutto al campo oncologico, hanno costi che non ci possiamo più permettere, non è più possibile sostenere il tutto a tutti.

Il report della Commissione Europea da Lei citato è su questa linea : “... *la disponibilità di medicinali biosimilari potrebbe migliorare l'accesso ai medicinali biologici per un maggior numero di pazienti e contribuire alla sostenibilità finanziaria dei sistemi sanitari.*” Il budget delle ASL non è infinito e la programmazione di spesa fa parte di ogni buon governo. Accedere al miglior trattamento possibile non vuol dire necessariamente usare sempre e soltanto il biologico originatore. E in molti casi non vuole nemmeno dire usare un farmaco biotecnologico. Potere allocare meglio le risorse è diverso da risparmiare e se non si cerca di lavorare in tal senso saranno cavoli amari (per citare una sua colorita immagine).

Esistono poi altre vie di contenimento della spesa, delle quali non mi sembra si sia mai parlato nella rivista da Lei diretta. Ad esempio quella di considerare meglio i DMARDs come opzione alternativa ai biologici. A questo proposito si vedano le ottime schede 129-130 e soprattutto 133 del dr Alberto Donzelli su *Pillole* di buona pratica clinica (<http://fondazioneallinearesanitaesalute.org/2016/05/n-129-130-2016/>).

Infine vorrei soffermarmi sull'aspetto che più ho a cuore, cioè l'ANMAR. Lungi da me voler denigrare l'Associazione con la quale ho collaborato attivamente per molti anni. Se andrà a rileggere il numero di Dicembre 2013 di SINERGIA vedrà che il primo articolo sui farmaci bioequivalenti l'ho scritto proprio io. Ho lasciato l'Associazione per la scarsa trasparenza nelle nomine dei dirigenti della sezione di Vicenza e per i contrasti sull'eccessiva vicinanza con l'industria farmaceutica. La letteratura è oramai concorde sul problema dei finanziamenti da parte dell'industria, avere un numero elevato di sponsor può facilmente portare ad un conflitto di interessi anche inconsapevole. La giustificazione dei finanziamenti 'incondizionati' non regge, le aziende farmaceutiche non sono dame della S. Vincenzo e se investono in un settore hanno certamente il loro tornaconto che non mi sembra coincida sempre con l'interesse dei pazienti.

Voglia quindi accettare questa mia risposta non già come una scarsa considerazione di ANMAR, ma come una critica costruttiva, almeno questa era la mia sincera intenzione.

Un cordiale saluto,

Giovanni Peronato

(1) Commissioni tecniche e credibilità delle istituzioni. R&P 2017; 33: 23-24

Commissioni tecniche e credibilità delle istituzioni

A dicembre 2016, dopo nove mesi di tergiversazioni, è stata definitivamente ritirata dall'Agenda Italiana del Farmaco (AIFA)¹ la determina relativa alla linea guida predisposta dalla Commissione tecnico-scientifica (CTS) che indicava i criteri per la valutazione dell'equivalenza terapeutica tra farmaci con principi attivi diversi.² Si è trattato di una decisione assunta dalla direzione dell'AIFA

senza tenere conto dell'opinione della CTS. L'effetto immediato sarà di rendere più difficili le gare fra farmaci clinicamente sovrapponibili all'interno delle stesse indicazioni terapeutiche, con un prevedibile aumento della spesa farmaceutica. Ma l'effetto forse più rilevante riguarda il giudizio di indipendenza di un'agenzia regolatoria. Ricostruiamo brevemente la storia del documento.

Nel 2012, con l'obiettivo di superare difformità regionali nella definizione delle categorie terapeuticamente omogenee che erano alla base delle gare regionali, è stata introdotta una norma che prevedeva 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'AIFA”* (DL 95/2012, art. 15, comma 11 ter)³. La decisione di accentrare la valutazione era ragionevole. Meno ragionevole è il fatto che ci siano voluti quasi 4 anni per definire i criteri, anche se questo ritardo non è da imputare all'attuale CTS, che ha predisposto la linea guida in poco più di 6 mesi dal suo insediamento.

Il documento CTS poneva numerose limitazioni alla possibilità di identificare come *terapeuticamente omogenei* farmaci diversi. Inoltre, si limitava ai farmaci di uso ospedaliero, senza alcun rischio, quindi, che un'eventuale gara riducesse la disponibilità per il medico di medicina generale. Individuava però un principio: oltre ai farmaci generici e ai biosimilari, che per definizione sono terapeuticamente equivalenti rispetto al prodotto originatore, ci possono essere farmaci che hanno una struttura lievemente differente ma che producono lo stesso risultato, che sono quindi da considerarsi intercambiabili nella pratica clinica. Si pensi a una eritropoietina utilizzata nel trattamento dell'anemia dei pazienti con insufficienza renale, o a un fattore di crescita impiegato per correggere una neutropenia dopo una terapia con antitumorali, o a un ormone della crescita prescritto a bambini nei deficit di statura da carenza ormonale. Tenuto conto della solidità delle evidenze scientifiche disponibili a livello internazionale, i principi attivi di ciascuna categoria sono utilizzati in maniera intercambiabile nella pratica clinica quotidiana, spesso anche nello stesso paziente in momenti diversi.

Poco dopo l'uscita del documento CTS, di fronte a critiche in larga misura prevedibili, l'AIFA ha fatto marcia indietro. È noto che Farindustria abbia fortemente criticato il documento CTS, anche se non è disponibile alcun materiale pubblico che consenta di capire quali sono le motivazioni a sostegno della critica. È comprensibile che Farindustria abbia preferito tenere un profilo “basso”. Tuttavia, quando si interferisce con decisioni che hanno un impatto pubblico, dovrebbe essere richiesto di rendere pubbliche le ragioni alla base delle posizioni assunte.

Ciò che desta più di una perplessità, in questa vicenda, oltre al prevedibile comportamento di Farindustria, è la posizione dell'AIFA. Si può ovviamente criticare un documento tecnico, come pure l'operato di un organismo di esperti come la CTS. È anche legittimo che la Direzione dell'AIFA cambi posizione e decida di non sostenere più la posizione condivisa in precedenza all'interno della CTS (il Direttore generale dell'AIFA è infatti componente della CTS e, in quanto tale, il precedente Direttore Luca Pani aveva condiviso il documento CTS sull'equivalenza terapeutica). Ma le due ragioni contenute nella determina che ha portato al ritiro della linea guida CTS sono le seguenti:

1) *“...l'opportunità di procedere, nell'ottica della definizione di un nuovo modello di governance della spesa farmaceutica, ad un confronto anche su ulteriori aspetti della determina nell'ambito del Tavolo sulla farmaceutica, presso il Ministero dello Sviluppo Economico cui partecipano il Ministero della Salute e l'AIFA, nonché le Regioni, le imprese farmaceutiche e le associazioni di categoria del settore”*; e

2) definire una nuova linea guida che sia *“...conforme, mediante la definizione di criteri quanto più possibili oggettivi, anche in relazione a quanto disposto dal nuovo comma 11 quater del richiamato art. 15, come introdotto dall'articolo 1, comma 407 della legge di bilancio 2017”*¹.

La prima motivazione non spiega quale sia l'utilità di ritirare un documento tecnico in attesa di un “confronto” che ci si può attendere molto poco tecnico. La seconda motivazione fa riferimento al fatto che la legge di bilancio 2017 ha introdotto restrizioni nella possibilità di attivare gare in categorie terapeutiche che contengono biosimilari. Anche se le decisioni possono essere riviste

criticamente⁴, il Parlamento è sovrano quando assume una decisione che ha un impatto di spesa come quella di rendere più complicate le gare per alcuni gruppi di farmaci. Ma ovviamente, il Parlamento non ha alcuna autorità per stabilire se gruppi di farmaci con la stessa indicazione terapeutica sono o meno clinicamente equivalenti. Si tratta di una sfera tecnicospaziale che viene appunto delegata alle istituzioni tecniche indipendenti.

L'AIFA è una di queste istituzioni. Come avviene in tutto il mondo, la presenza di comitati di esperti esterni è indispensabile per individuare le opzioni migliori nell'interesse dei cittadini e per evitare che le decisioni appaiano orientate da ingerenze estranee. Avere esautorato senza motivazioni adeguate la CTS dell'AIFA è stato un errore, per le conseguenze immediate sulla spesa e per la credibilità di una istituzione. Istituzioni come l'AIFA vanno difese da ingerenze esterne. Ma vanno anche difese da decisioni interne non motivate che minano la credibilità di indipendenza nei confronti dei cittadini.

*Giuseppe Traversa, Centro nazionale di epidemiologia, Istituto Superiore di Sanità
giuseppe.traversa@iss.it*

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

LINKOGRAFIA

1. www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/revoca_determinazione_aifa-DG_458.pdf
2. www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Determina_458-2016.pdf
4. www.osservatorioantitrust.eu/it/parere-agcm-bilancio-diprevisione-dello-stato-per-lanno-finanziario-2017-e-bilancio-pluriennale-per-il-triennio-2017-2019-in-materi-a-diacquisto-di-farmaci-biotech-e-loro-versioni-biosimilari/

Gentile Daniele Agostini,

intanto La ringrazio per il tono puntuale e franco della Sua risposta.

Nel condividere il Suo mail (per meglio dire il nostro carteggio che comprende anche questa risposta) con la Presidente nazionale di ANMAR Silvia Tònolo e col Presidente ANMAR-Piemonte Ugo Viora (miei referenti istituzionali e operativi nella direzione di "Sinergia") desidero fare alcune precisazioni che le chiedo di comprendere nella eventuale pubblicazione di questo carteggio sulla Vostra prossima Lettera informativa.

Il mio mail del 19 febbraio scorso non era un sollecito di risposta ma semplicemente una richiesta di notizia di buon fine del precedente mail, visto che l'indirizzo usato era frutto di deduzioni personali: non sempre un indirizzo mail da cui sono spedite newsletter è infatti abilitato a ricevere comunicazioni.

Detto questo, tenevo precisare a Lei e al dott. Giovanni Peronato (La prego di condividere con lui queste righe dal momento che non ho suoi recapiti diretti) che il documento allegato al mio mail del 12 febbraio scorso è stato prodotto dall'ANMAR (come si evince dal testo originario del mio mail) in quanto non ho nessun titolo per entrare direttamente in una polemica, pur molto interessante dal punto di vista giornalistico. Svolgo infatti da 35 anni il mestiere di giornalista medico-scientifico-sanitario ma NON sono di sicuro farmacologo, reumatologo, non ho responsabilità economiche o politiche di governo della Sanità e (almeno fino a questo momento) non sono nemmeno un malato reumatico...

In qualità di semplice direttore della rivista dell'ANMAR mi sono limitato a segnalare ai miei referenti l'articolo da voi pubblicato (oggetto di questo carteggio) e ho provveduto a girarVi le considerazioni fattemi pervenire da ANMAR.

Non intendo quindi commentare le affermazioni medico-scientifiche del dott. Peronato in quanto, come detto, non ho titolo per farlo anche se sono in grado di capire in dettaglio le ragioni sue e quelle avanzate da ANMAR.

Ancora di più non mi permetto di commentare le affermazioni del dott. Peronato relative al suo rapporto con ANMAR: ho assunto infatti la direzione di "Sinergia" nella seconda metà del 2016

e non posso che delegare a chi ci legge in copia questa possibilità; mi limito quindi a svolgere per l'Associazione i compiti che sono propri di tale direzione giornalistica. Tra questi la segnalazione di articoli comparsi sulla letteratura medico-scientifico-sanitaria nazionale e internazionale indicando anche alla Presidenza ANMAR il canale di comunicazione più opportuno nel caso emergesse la necessità di commenti da pubblicizzare.

Da giornalista medico-scientifico-sanitario "su piazza" da 35 anni apprezzo però la chiosa dell'intervento del dott. Peronato sulla costruttività della critica.

Ecco, direi che il mio onere professionale è stato in questa occasione svolto correttamente: lo testimonia l'esistenza di questo carteggio.

Auspico da cittadino, prima che da giornalista, che i malati reumatici possano essere messi nella condizione di avvantaggiarsi di ogni risorsa possibile nella gestione delle loro patologie e cerco anche d'impegnarmi perché questo obiettivo sia prioritario nelle scelte di tutti i soggetti sociali chiamati a dare risposte concrete e puntuali ai loro bisogni. Spero da giornalista e da cittadino che questo scambio di opinioni possa contribuire pienamente al raggiungimento di questo obiettivo.

In ogni caso in questo scambio di opinioni non posso che intervenire da giornalista senza rivestire ruoli che non mi competono, come la presa di posizione su questioni medico-scientifiche che tra l'altro sembrano ancora oggetto di confronto tra addetti ai lavori.

I più cordiali saluti.

Nicola Ferraro
Direttore di "Sinergia", periodico di ANMAR

4. Il conflitto di interesse nelle Associazioni di Pazienti

Nel numero del 2 Marzo 2017 del New England Journal of Medicine è stato pubblicato uno "special report" sul conflitto di interesse (COI) nelle associazioni di pazienti¹ (AdP).

Non è certo il primo articolo su questo argomento: ne sono stati pubblicati diversi in passato ed anche in Italia sono state fatte delle presentazioni specifiche, ma è importante che l'attenzione continui ad essere alta.

Questo articolo è per alcuni aspetti sorprendente perché le AdP sono in genere considerate immuni da questo tipo di conflitti, un privilegio spesso attribuito automaticamente alle organizzazioni "no profit". Gli Autori dimostrano che anche organizzazioni prive di "interesse" possono presentare degli aspetti opachi che conviene esaminare.

Mettiamo in chiaro subito che l'obiettivo di questo testo non è certamente quello di mettere in dubbio la trasparenza delle AdP, ma solo quello di far riflettere su come sia necessario rendere pubblici e chiari i finanziamenti che si ricevono per evitare che ci possano essere zone di conflitto.

Le AdP infatti rappresentano un'arma potente per influenzare le decisioni che riguardano la sanità pubblica. Essendo percepite come entità "pulite" hanno un'autorevolezza morale che rende molto ascoltate le loro opinioni. Sia che si tratti di campagne di screening che di chiedere una maggior attenzione nei confronti di determinate malattie o di approvare nuovi trattamenti, l'opinione delle AdP può influenzare in modo rilevante l'opinione pubblica.

Naturalmente il ruolo delle AdP è particolarmente importante nell'influenzare le scelte della sanità pubblica, una condizione comune nei Paesi europei.

L'articolo di McCoy descrive la situazione di AdP degli U.S.A., vediamo allora quali sono i risultati più interessanti.

¹ McCoy et al. Conflicts of Interest for Patient-Advocacy Organizations. New Engl J Med 2017, 376 (9): 880-885.

La prima cosa che è necessario osservare è che le dimensioni di queste associazioni sono davvero sorprendenti: gli autori hanno esaminato i dati di 104 Associazioni con entrate superiori ai 7.5 milioni di dollari!

Lo studio affronta tre aspetti:

- fino a che punto le AdP forniscono le informazioni necessarie per individuare eventuali conflitti di interesse;
- quanto spesso è possibile identificare una situazione di COI;
- quanto spesso esistono nello statuto della AdP delle regole per minimizzare possibili COI.

Da notare che il COI non si verifica solo quando c'è un sostegno economico da parte di una Industria con interesse nella sanità, ma anche quando nei vertici della AdP si trovano persone che contemporaneamente ricoprono ruoli di rilievo in una di queste industrie o che hanno ricoperto tali ruoli poco tempo prima. Questo si verifica nel 36% delle AdP che hanno fornito indicazioni adeguate.

I risultati sono molto interessanti, e possono essere interpretati secondo il principio del bicchiere pieno a metà: per esempio vedere che 91 delle 104 AdP (88%) pubblica una lista dei donatori può essere visto come un buon segno o, al contrario, ci si può concentrare su quel 12% di AdP che non rende pubblica una simile lista e cadere nel pessimismo. Anche animati dal più sfrenato ottimismo diventa però difficile essere soddisfatti leggendo che il 5% delle AdP indica la cifra ricevuta. Ma allo stesso tempo non si può non provare simpatia per l'unica AdP che indica specificamente di non accettare donazioni di industrie.

Gli autori indicano quattro aspetti principali che si possono ottenere da questa analisi: il sostegno dell'industria alle AdP è un fenomeno diffuso; molte AdP hanno tra i loro dirigenti persone con incarichi di rilievo nell'industria; attualmente le AdP che forniscono indicazioni adeguate sui donatori e sull'entità delle donazioni sono relativamente poche; poche AdP indicano nello statuto delle norme per ridurre la possibilità di COI sia per quanto riguarda i finanziamenti che per la professione dei dirigenti della Associazione.

Lo scopo dell'articolo, come quello di questo commento, non è certo quello di colpevolizzare le AdP, ma solo quello di far notare come nessuno, singolo o associazione, sia immune dal rischio di COI. Rendersi conto di un pericolo è il primo passo per evitarlo, ed è un passo necessario.

Giovanni Codacci-Pisanelli

5. Il programma della prima conferenza globale No Free Lunch

15-17 September 2017 Global 'No Free Lunch' Conference: **How do conflicts of interest harm health around the world?**

Location: Haus der Demokratie, Greifswalder Str. 4, 10405 Berlin, Germany

Friday 15 September 2017

- 10.00: **Press-meeting** with speakers
- 11.30-13.00: **Conflicts of interest in health care in north and south**
- Perspective from the Global North: Peter Mansfield (Healthy Skepticism Australia)
 - Perspective from the Global South: Alexander Lohner (Misereor)
- 14.00-15.30: **Poster Presentations: Global No-Free-Lunch-Groups:**
Gopal Dabade (India), Juan Carlos Almonte (Chile), Rogério Hoefler (Brazil), Jan Salzmann (Germany), Adriano Cattaneo (Italy)

- 16.00-17.30: **Workshops**
- 1. Differences and similarities of conflicts of interest in health care in north and south**
Jan Salzmann (MEZIS), Rogerio Hoefler (Federal - Council of Pharmacy Brazil), Pablo Santa Cruz (Medicos Sin Marca Chile)
 - 2. Impact of conflicts of interest in health care on the human right on the highest attainable standard of health**
Lotti Rutter (TAC South Africa), Narendra Gupta (No Free Lunch India), Astrid Berner-Rodoreda (Bread for the World)
 - 3. How do conflicts of interest develop and what is their result?**
Gopal Dabade (No Free Lunch India), Peter Tinnemann (MEZIS)
 - 4. Continuing Medical Education: How does the influence of industry work?**
Niklas Schurig (MEZIS), Juan Carlos Almonte (Medicos Sin Marca Chile)
 - 5. Anti-corruption laws worldwide**
Angela Spelsberg (Transparency International Germany), Florian Schulze (VdPP), Christiane Fischer (MEZIS)
 - 6. International action: using lessons from the past to build ideas for the future**
Tim Reed (HAI), Peter Mansfield (Healthy Skepticism Australia), Wilbert Bannenberg (HAI Europe Association Netherlands)
- 18.00-19.00: "10 Years of MEZIS" speeches
15 min We are MEZIS: Christiane Fischer (MEZIS)
30-45 min Wolf-Dieter Ludwig (HELIOS Klinikum Berlin-Buch, AkdÄ, MEZIS)
- 19.00-22.00: Dancing with "Real Doctors" („Echte Ärzte“)

Saturday 16 September 2017

- | | |
|--------------|---|
| 9.00-11.00: | General Assemblies of MEZIS and HAI Europe Association) |
| 11.30-13.00: | Results of the Workshops and Poster Presentations of Friday |
| 14.00-16.00: | Future perspectives – Another medicine is possible
Workshops to discuss the way forward: |
| | 1. MEZIS – Where do we go?
Hanna Neumann (MEZIS), Tom Mayer (MEZIS) |
| | 2. Networking of No Free Lunch Groups
Adriano Cattaneo (NoGrazie – Italy), Christiane Fischer (MEZIS), Narendra Gupta (No Free Lunch – India), Pablo Santa Cruz (Medicos Sin Marca Chile) |
| | 3. Acting in and with the South
Astrid Berner Rodoreda (Bread for the World), Rogério Hoefler (Federal Council of Pharmacy Brazil), Lotti Rutter (TAC South Africa) |
| | 4. How do we sensitize our colleagues?
Manja Dannenberg (MEZIS), Sigrid Habermann-Tal (MEZIS), Thomas Lempert (MEZIS) |
| 16.00–17.00: | Plenary summary of workshops |
| 17.30-19.00: | Final speeches and discussion
Astrid Berner-Rodoreda (Bread for the World)
Manja Dannenberg (MEZIS) |
| 19.30: | Get Together |

Sunday 17 2017: Lobby Walk

The HAI Europe Association supports the Global No Free Lunch Meeting.

Medical Head: Dr. med. Thomas Mayer

CME points are applied for.