

Raccomandazioni sull'uso del Farmaco: Chi può darle?

Redazione | www.reforming.it

Solo apparentemente in contraddizione tra loro le due recenti sentenze della giustizia amministrativa sulle raccomandazioni ai medici per uso e sostituzione dei farmaci biologici e biosimilari. In realtà, linee guida terapeutiche servono, ma devono rappresentare al meglio lo stato dell'arte delle conoscenze e non marcare differenze tra Regioni o addirittura tra Ospedali. L'esempio del NICE anglosassone potrebbe essere utile...



A pochi mesi di distanza l'una dall'altra, sono sopraggiunte due sentenze della giustizia amministrativa riguardanti la valutazione comparativa dei farmaci: la n. 4549 del 29 settembre 2017 del Consiglio di Stato (CDS)¹ e la n. 217 del 14

¹ Si veda anche Formoso G. e A. M. Marata, "Quando la regione raccomanda i farmaci", articolo comparso su LaVoce.info il 20 febbraio u.s..

febbraio 2018 del TAR Piemonte. È utile passarle rapidamente in rassegna perché sembrano decidere in maniera opposta su fattispecie molto simili ed è da questa loro apparente contraddizione che possono scaturire osservazioni importanti su *governance* e regolazione in farmaceutica.

~~~

La prima sentenza - del CDS<sup>2</sup> - ha stabilito l'annullamento dei provvedimenti con cui la Regione Veneto impartiva raccomandazioni *evidence-based* sull'utilizzo di farmaci oncologici. Il caso specifico riguardava quattro farmaci per il trattamento del carcinoma ovarico e mammario, ma la sentenza ha assunto una portata ampia, poiché motiva l'annullamento con due argomentazioni non limitabili alla fattispecie.

In primo luogo, si sottolinea il *vulnus* che orientamenti terapeutici e clinici scelti a livello della singola Regione inevitabilmente apporterebbero ai LEA, i livelli essenziali di assistenza che la Costituzione chiede vengano offerti in condizioni omogenee su tutto il territorio nazionale<sup>3</sup>.

In secondo luogo, si rimarca come le raccomandazioni sull'utilizzo dei medicinali presuppongano valutazioni medico-scientifiche complesse (di comparazione tra prodotti con caratteristiche diverse per principio/i attivo/i, dosaggio, formulazione, etc.), la responsabilità delle quali non può essere lasciata in capo alle singole Regioni, ma deve rientrare tra le funzioni istituzionali

<sup>2</sup> Appellante Roche S.p.A.

<sup>3</sup> "Non vi è dubbio che la regione, nel perseguire il pur astrattamente condivisibile scopo di una limitazione della spesa sanitaria[...], abbia fissato [...] obiettivi prescrittivi bene definiti, che non possono non incidere sul merito delle scelte dei medici [...], che subiscono un forte, inevitabile condizionamento dalle raccomandazioni [...]". La "portata" orientativa delle raccomandazioni si riflette sulla prescrizione del farmaco, condizionando la scelta del medico.

dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) o di un *network* europeo/internazionale di organismi simili<sup>4</sup>. Per di più, anche qualora fossero l'AIFA e le sue "gemelle" degli altri Paesi a predisporre raccomandazioni, queste dovrebbero il più possibile fondarsi sui risultati e sull'evidenza clinica condivisi a livello internazionale, negli studi e nella letteratura specialistica.

Se il Consiglio di Stato arriva alla conclusione che la Regione (direttamente o attraverso sui organismi<sup>5</sup>) non debba occuparsi di impartire raccomandazioni terapeutiche ai medici, la citata seconda sentenza - del TAR Piemonte<sup>6</sup> - a prima vista sembra decidere in maniera diversa e di fatto opposta. Certo, ci sono due differenze da tenere presente ai fini del confronto: il CDS è l'ultimo grado della giustizia amministrativa mentre il TAR regionale è il primo ancora suscettibile di appello; e, soprattutto, la fattispecie su cui si esprime il TAR non è perfettamente sovrapponibile ma ha punti di contatto molto forti con quella su cui ha deciso il CDS.

~~~

Il TAR Piemonte giudica legittime le "Linee di Indirizzo" emanate dalla Regione per sensibilizzare i medici a valutare la sostituibilità del biosimilare al farmaco biologico o biotecnologico⁷ *originator*,

⁴ Per l'Europa il coordinamento potrebbe essere in capo all'EMA.

⁵ La Commissione Tecnica Regionale Farmaci (CTRF).

⁶ Appellante Pfizer S.p.A..

⁷ I farmaci biologici (chiamati anche biofarmaci) sono una categoria di farmaci complessi a struttura proteica (i cui principi attivi sono macromolecole). I farmaci biotecnologici rientrano nella stessa famiglia ma si caratterizzano per processi di produzione ancora più complessi con applicazioni di tecniche di ingegneria genetica su colture cellulari (ricorso al DNA ricombinante, sequenza di DNA ottenuta artificialmente dalla combinazione di materiale genetico di origini differenti).

anche nel caso di pazienti già trattati con l'*originator* con buona e stabilizzata risposta clinica. Pur se la fattispecie riguarda le patologie dermatologiche, le motivazioni della sentenza hanno, come già nel caso del precedente caso del CDS, valenza ampia e generalizzabile. Così come si configurano - a sensibilizzare i medici senza imporre vincoli o precetti o automatismi - le raccomandazioni sono uno strumento utile a perseguire l'efficacia terapeutica nelle modalità meno dispendiose per il sistema sanitario.

Nello svolgimento delle argomentazioni, il TAR si dimostra ben consapevole che i medicinali di nuova generazione, biologici o biotecnologici, hanno prezzi di acquisto molto alti, che incorporano i costi delle attività di R&S di cui sono il frutto. Di conseguenza, non solo è ragionevole che la Regione si preoccupi che il loro utilizzo risponda, a parità dell'efficacia più elevata ottenibile per il paziente, a requisiti di economicità, ma è addirittura una necessità, se si vuole che le nuove terapie costituiscano effettivamente un LEA e restino anche in futuro accessibili a tutti senza scontarsi con razionamenti dovuti ai vincoli di bilancio.

Realizzazione dei LEA e ottimizzazione dei percorsi terapeutici, anche con l'ausilio dei prodotti equivalenti (per i farmaci di origina chimica) e biosimilari (per quelli di origine animale), sono due aspetti strettamente interrelati⁸. Tra l'altro, i medicinali oncologici al centro della sentenza del CDS prima discussa, sono anch'essi prodotti ad alto valore aggiunto e alto prezzo e sempre più appartenenti alla famiglia dei biologici/biotecnologici. È

⁸ "Il Collegio non ignora le particolarità che caratterizzano i farmaci biologici e biotecnologici. [A fronte di queste caratteristiche,] le Linee di Indirizzo concretano un ragionevole punto di equilibrio tra gli interessi implicati nella vicenda [, ovvero l'efficacia terapeutica e, dopo aver garantito questa, l'ottimizzazione dei costi a carico del sistema sanitario]".

un'altra ragione per provare a leggere le due sentenze della giustizia amministrativa una in controluce dell'altra.

Il TAR Piemonte precisa, infine, che le raccomandazioni sono lecite sinché non viene alterata la piena facoltà di scelta, in scienza e coscienza, del medico, effetto che non è riconducibile alla mera richiesta, rivolta allo stesso medico, di giustificare le ragioni cliniche per le quali eventualmente preferisse, a seconda della casistica soggettiva da lui in cura, l'*originator* pur in presenza di biosimilare più economico. La libertà di scelta del medico è cosa diversa dalla totale insindacabilità del suo operato.

~~~

Solo apparentemente le sentenze del CDS e del TAR Piemonte sono confliggenti. La contraddizione scompare se le raccomandazioni sull'uso del farmaco e sullo *switch* prescrittivo derivano da evidenze cliniche e *best practice* supportate dalla comunità scientifica internazionale e recepite in maniera formale dall'AIFA per tutto il territorio nazionale. È rispetto a tali *best practice*, connotate di autorevolezza e costruite a partire dalla più vasta disponibilità studi e di dati clinici<sup>9</sup>, che il medico può essere chiamato a giustificare come mai, nel caso soggettivo da lui in cura, abbia eventualmente preferito discostarsene. I LEA troverebbero garanzia in raccomandazioni valide su tutto il territorio nazionale, le Regioni potrebbero fare affidamento su una normativa di base dappertutto attenta anche al contenimento delle spese, i medici rimarrebbero liberi di esprimersi diversamente alla luce della loro conoscenza dello specifico caso soggettivo in cura. Sarebbe una *governance* improntata alla trasparenza.

Quello che non è accettabile, come si evince dalla sentenza del CDS, è che ogni Regione faccia comunità scientifica e medica a sé. Il rischio, altrimenti, è che si riproponga, nell'ambito dell'universo *bio* e *biotech*, quella stessa frammentazione che ha negli ultimi venti anni caratterizzato i Prontuari farmaceutici territoriali (con differenze addirittura all'interno di una stessa Regione<sup>10</sup>) e a cui solo tardivamente, dopo che il fenomeno si era già espanso macroscopicamente, si è cominciato a porre rimedio. Tale rischio va adeguatamente soppesato alla luce del fatto che la "rivoluzione" del *bio/biotech* è solo all'inizio e nei prossimi anni la casistica clinica e le occasioni di potenziale *switch* si moltiplicheranno.

Per fare un esempio concreto, non è accettabile che la sostituibilità tra *originator* e biosimilare sia praticabile e suggerita in una Regione mentre, passato il confine regionale e per situazioni cliniche comparabili, venga *tout court* esclusa. Parallelamente, non è accettabile che in alcune Regioni i trattamenti raccomandati siano di un certo tipo (con indicazione del principio attivo preferibile, della durata e della frequenza, delle risposte che ci si dovrebbe attendere dal paziente), mentre in altre Regioni, a fronte della stessa patologia, vengano promossi altri percorsi. Il diritto soggettivo del cittadino è quello ad avere a disposizione la terapia migliore che in quel momento la scienza medica ha individuato, e non a dipendere dalle pratiche terapeutiche prevalenti in questa o in quella Regione, o in questo o quell'Ospedale.

~~~

⁹ È uno dei campi di applicazione dei *big data*.

¹⁰ Prontuari a livello di ASL, di Area vasta, di Provincia, di singolo Ospedale.

Non è facile individuare e mantenere l'equilibrio più corretto tra *best practice* "universali" e loro eventuale adattamento allo specifico caso clinico. Grande responsabilità assumono i medici e le direzioni dei reparti ospedalieri che, da un lato, devono essere costantemente aggiornati sugli avanzamenti terapeutici e sulle innovazioni farmacologiche e, dall'altro, devono valutare di volta di volta in sede clinica se discostarsene e come. Lungo questo percorso l'Italia appare ancora impreparata ed è presumibile che, in assenza di un nuovo inquadramento della problematica su scala unitaria nazionale, nei prossimi mesi/anni altre iniziative regionali (anche sorte con le migliori finalità e non sprovviste di professionalità medica) vadano a scontrarsi con difetti giuridici, di sostanza non solo di forma!, con risvolti in sede di giustizia amministrativa, costituzionale ma anche civilistica e penale¹¹.

Un esempio a cui guardare può essere quello del NICE (*The National Institute for Health and Care Excellence*)¹², istituzione indipendente e altamente specializzata che ormai da anni supporta il sistema sanitario del Regno Unito predisponendo raccomandazioni e linee guida cliniche per raggiungere i più alti *standard* possibili nella cura dei pazienti, a fronte di specifiche patologie e considerando anche concomitanti caratteristiche soggettive del paziente¹³.

Sul "metodo NICE" potrebbero essere ripensati ruolo e funzioni dell'AIFA, anche se, per la stessa ragione per cui l'approccio regionale o locale va superato il prima possibile, da subito ci si dovrebbe sforzare di adottare, magari per passaggi graduali, una visione europea, coinvolgendo tutte le Agenzie/Autorità settoriali e la stessa EMA nella messa a punto e nell'aggiornamento delle *best practice*.

NICE National Institute for
Health and Care Excellence

www.reforming.it
e-mail: info@reformng.it
twitter: [reformngit](https://twitter.com/reformngit)
+39 347 - 90.23.927

Reforming.it

RN 24 Febbraio 2018

¹¹ Non si può escludere (anzi, parrebbe addirittura plausibile) che la frammentazione degli indirizzi terapeutici sul territorio possa diventare oggetto di qualche ricorso costituzionale (come tanti se ne sono già visti in materia di competenze e funzioni delle Regioni dopo la riforma del Titolo V); altrettanto potrebbe dirsi delle controversie che potrebbero aprirsi, in sede civile e penale, nel caso, per esempio, percorsi terapeutici suggeriti a livello regionale, ma non in tutte le Regioni, non sortissero gli effetti sperati e causassero danni alla persona o il decesso.

¹² Dal sito istituzionale del NICE, <https://www.nice.org.uk/>: "NICE was originally set up in 1999 as the National Institute for Clinical Excellence, a special health authority, to reduce variation in the availability and quality of NHS treatments and care. Since 1999, we have provided the NHS, and those who rely on it for their care, with an increasing range of advice on effective, good value healthcare, and have gained a reputation for rigour, independence and objectivity. In April 2013 we gained new responsibilities for providing guidance for those working in social care. Our guidance can be used by the NHS, local authorities, employers, voluntary groups and anyone else involved in delivering care or promoting wellbeing".

¹³ Si veda Rawlins M. (2015), "I ruoli del NICE", Focus Farmacovigilanza 2015;90(9):1, disponibile sul sito web <http://www.farmacovigilanza.eu>.