

Numero 17 - 2015

morfologie

Rivista della Associazione Nazionale Persone con Malattie Reumatiche ONLUS

Spedizione in Abbonamento Postale - D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n.46) art. 1, comma 2 e 3, S1/LE

Originatori e biosimilari: gli effetti sul mercato

EUPATI - Al via l'Accademia per pazienti esperti

Allergie: fattori di rischio e prevenzione

La battaglia dei lavoratori autonomi che si ammalano

SOMMARIO

- 4 **L'informazione si colora di rosa. Come migliorare la comunicazione tra medico e pazienti donne con malattie reumatiche. Intervista ad Angela Tincani**
- 6 **Equivalenza farmaceutica e terapeutica. Intervista a Corrado Blandizzi**
- 8 **Parte la Scleroderma Unit nella Azienda Ospedaliera Universitaria di Siena**
- 9 **Farmaci Biosimilari: un cambiamento da gestire, regolamentare e comunicare. Intervista a Carlo Salvarani**
- 10 **Originatori e biosimilari: gli effetti sul mercato. Intervista a Claudio Jommi**
- 12 **Il farmaco Biosimilare. Come superare lo scetticismo e dare garanzia di sicurezza ed efficacia ai pazienti. Intervista a Giampiero Girolomoni**
- 13 **Controlli sugli effetti dei biologici. Intervista a Giambattista Lobreglio**
- 14 **EUPATI - Al via l'Accademia per pazienti esperti**
- 18 **Allergie: fattori di rischio e prevenzione. Intervista a Giselda Colombo**
- 20 **La battaglia dei lavoratori autonomi che si ammalano. Intervista a Daniela Fregosi, alias Afrodite K**
- 22 **La narrazione anima della Medicina. APMAR al primo Congresso Nazionale di medicina narrativa**

EDITORIALE

L'importanza della Formazione

Dal progetto del 5 per 1000 all'Eupati National Platform

di Antonella Celano, Presidente APMAR Onlus



Care amiche e cari amici lettori, vi comunico l'avvio di un nuovo, importante progetto che APMAR si propone di realizzare con lo strumento del 5 per mille per l'anno in corso. Grazie a tutte le persone che hanno sostenuto APMAR in questi ultimi anni, donando il 5 per mille, abbiamo fornito consulenza specialistica gratuita in

Reumatologia Pediatrica e acquistato e donato un ecografo portatile all'Azienda Ospedaliera "Cardinale G. Panico" di Tricase. Quest'anno ci proponiamo di realizzare una iniziativa di "Formazione di fisioterapisti e infermieri nella cura e nella gestione delle patologie reumatiche del bambino e dell'adulto". APMAR intende formare tali figure affinché si specializzino nella cura e nella gestione delle complicazioni invalidanti derivanti da patologie reumatiche.

Riteniamo importante la riabilitazione che deve affiancare la terapia farmacologica, e da sempre sosteniamo l'importanza dell'infermiere specializzato, anche come soluzione alla diminuzione delle risorse economiche, e sollecitiamo l'iter per il riconoscimento ufficiale di tale figura.

Il modello da seguire può essere quello del Regno Unito, dove l'infermiere specialista rappresenta l'anello di congiunzione tra l'ospedale e il medico di medicina generale, occupandosi in prima persona dell'esame clinico delle articolazioni e monitorando l'efficacia delle terapie in atto. Con il vostro aiuto potremo portare avanti questo importante obiettivo formativo in grado di migliorare l'assistenza di coloro i quali convivono con una patologia reumatica. Sempre sul fronte della formazione, questa volta dal punto di vista dell'empowerment dei pazienti, voglio invece raccontarvi di una iniziativa che si è svolta lo scorso 10 aprile, presso l'Aula Pocchiarri dell'Istituto Superiore di Sanità a Roma, dove si è tenuto il lancio del progetto EUPATI in Italia. L'evento ha avuto lo scopo di diffondere in Italia la conoscenza di EUPATI, di cui numerose volte vi abbiamo parlato, approfondendo e divulgando i temi proposti nella formazione a livello europeo.

EUPATI (European Patients' Academy on Therapeutic Innovation) è il primo progetto Europeo condotto dalle associazioni di pazienti, rappresentate a livello europeo dall'EPF (European Patients' Forum); è nato nel 2012 e ha durata quinquennale. Coinvolge un consorzio di 30 organizzazioni internazionali, alcune delle quali non-profit. L'obiettivo è aumentare capacità e competenze dei pazienti al fine di poter assumere il ruolo di sostenitori e/o consulenti, ad esempio nell'ambito di trial clinici, con le autorità regolatorie ed i comitati etici. APMAR, parte integrante del Board dell'EUPATI National Platform, ha partecipato attivamente all'evento moderando una sessione assieme a Eugenio Leopardi, Presidente UTIFAR Unione Tecnica Italiana Farmacisti. Da ora in avanti, grazie alla piattaforma italiana, avranno luogo nel nostro Paese molte più iniziative per accrescere capacità, conoscenze e consapevolezza dei pazienti italiani.

Vi auguro buona lettura, continuate a seguirci e ad inviarci idee e argomenti da approfondire all'indirizzo info@apmar.it.

**Donna
il tuo
5x1000**

Trascrivi il codice fiscale **93059010756** e firma alla voce:
"Sostegno del volontariato e delle altre organizzazioni"

Aiutaci a sostenere il progetto
**REUMATOLOGIA
PEDIATRICA**

**PIÙ CURE PIÙ SORRISI
PIÙ DIRITTI PER I BAMBINI**

	Chiesa Apostolica in Italia	Unione Cristiano Evangelica Battista d'Italia	IN CASO DI DIMISSIONE LA QUOTA IN ITALIA È
SCELTA PER LA DESTINAZIONE DEL CINQUE PER MILLE DELL'IRPEF per scegliere, FIRMARE in UNO SOLO dei riquadri. Per alcune delle finalità è possibile indicare anche il codice fiscale di un soggetto beneficiario	In aggiunta a quanto spiegato nell'informativa sul trattamento dei dati, si precisa che i dati personali del co		
	Sostegno del volontariato e delle altre organizzazioni non lucrative di utilità sociale, delle associazioni di promozione sociale e delle associazioni e fondazioni riconosciute che operano nei settori di cui all'art. 10, c. 1, lett a), del D.Lgs. n. 460 del 1997		
	FIRMA Mario Rossi	FIRMA	FIRMA
	Codice fiscale del beneficiario (eventuale) 93059010756	Codice fiscale del beneficiario (eventuale)	Codice fiscale del beneficiario (eventuale)
	Finanziamento della ricerca sanitaria		
	FIRMA	FIRMA	FIRMA
	Codice fiscale del beneficiario (eventuale)	Codice fiscale del beneficiario (eventuale)	Codice fiscale del beneficiario (eventuale)
	Sostegno delle attività sociali svolte dal comune di residenza del contribuente		



**Donna il 5 per mille alla nostra Associazione,
il codice fiscale di A.P.M.A.R. ONLUS è:
93059010756
e sosterrai il progetto**

**"Formazione di personale infermieristico/fisioterapico nella cura e nella gestione
delle patologie reumatiche del bambino e dell'adulto"**

Cosa ha realizzato APMAR con il 5 per mille?

Grazie a tutte le persone che hanno sostenuto APMAR donando il 5 per mille abbiamo:

- fornito consulenza specialistica gratuita in Reumatologia Pediatrica;
- acquistato e donato un ecografo portatile all'Azienda Ospedaliera Cardinale G. Panico di Tricase.

Cosa farà APMAR con il tuo 5 per mille?

Apmar intende formare infermieri e fisioterapisti affinché si specializzino nella cura e nella gestione delle complicazioni invalidanti derivanti da patologie reumatiche.

Inserisci il codice fiscale di APMAR nello spazio destinato al 5x1000

SOSTIENICI

e daremo un valore al tuo gesto

Numero Verde
800-984712

www.apmar.it • **APMAR Onlus**

Intervista ad
Angela Tincani

L'informazione si colora di rosa

Come migliorare la comunicazione tra medico e pazienti donne con malattie reumatiche

di Serena Mingolla



Per migliorare la qualità della vita dei pazienti con malattie reumatiche, il rapporto e la comunicazione con il proprio reumatologo sono fondamentali. Ma come deve essere questa informazione se la paziente è donna? In questo caso è necessario che i contenuti non riguardino solo la patologia ma anche altre sfere fondamentali della vita femminile quali la sessualità, il desiderio di diventare mamma, la salute dei propri figli. Uno studio al riguardo, "I problemi delle donne con malattie reumatiche: gravidanza, contraccezione e pianificazione familiare", è stato condotto dalla prof.ssa Angela Tincani su un primo campione di pazienti donne

con diagnosi definita di malattia reumatica tra i 25 e i 45 anni, in cura in ambulatori reumatologici del centro-nord Italia.

Lo studio, primo in Italia ad indagare come i temi della salute della donna, la gravidanza e la pianificazione familiare siano affrontati dalla comunità reumatologica italiana, è stato già realizzato con il contributo incondizionato della casa farmaceutica UCB negli Stati Uniti e in altri Paesi del sud Europa.

"Una prima fase di questa indagine – ci spiega la prof.ssa Tincani – è stata svolta

Le città italiane in cui è stata condotta la prima fase della ricerca

in 11 centri del centro-nord Italia somministrando un questionario alle pazienti finalizzato a vagliare la consapevolezza che queste avevano riguardo ad una serie di problemi che andavano dal capire quanto la malattia avesse in qualche modo inciso sulla loro voglia di avere famiglia e figli, quanto fossero informate sulla contraccezione, quanto sapessero che molti dei farmaci che utilizzano non consentono di avere figli, almeno temporaneamente".

Lo scopo dello studio è quindi capire se il reumatologo che prende in carica la paziente, non appena si arriva ad una diagnosi

conclamata e ad una terapia, intavoli un discorso che riguardi anche la vita della paziente stessa. Molte delle donne interpellate hanno infatti dichiarato che la patologia influisce pesantemente sulle proprie relazioni personali, sulla decisione di avere figli e quindi sulle dimensioni della propria famiglia.

"È emblematico, per esempio – continua la prof.ssa Tincani – che più del 30% delle intervistate non avessero mai avuto figli. Si tratta di un fatto significativo che ci fa capire che ci deve essere qualcosa che scoraggia la procreazione. Il 50% non avevano invece avuto altri figli dopo la diagnosi di malattia reumatica; nel totale del campione,

al 23% non era mai stato neanche chiesto dal proprio reumatologo se avessero desiderato o meno avere una o un'altra gravidanza.

Un'altra delle cose che è emersa in maniera drammatica è la disinformazione sui farmaci non permettenti la gravidanza. Questa è una cosa singolare, si tratta infatti di una informazione che dovrebbe essere nota e ben spiegata per evitare che ci siano delle gravidanze non desiderate che poi portano conseguenze anche pesanti come un aborto, una sconfitta sia per la donna che per il medico.

Da qui l'importanza di affrontare, da parte del reumatologo, anche i temi della contraccezione senza essere sicuri di demandare questo aspetto al ginecologo. L'indagine ha fatto infatti emergere che il 44,32% del campione non si sottopongono a regolari visite ginecologiche.

Un prerequisito dello studio era che i centri selezionati avessero già un background positivo riguardo alla comunicazione medico-paziente e avessero svolto iniziative riguardo ai temi trattati, dunque ci ha stupito molto che le pazienti provenienti da centri con questo



tipo di progresso, avessero ricevuto scarsa informazione. Questo vuol dire che si può migliorare ancora molto la comunicazione medico paziente.”

L'obiettivo della ricerca è incentivare i reumatologi ad essere più attenti a questo tipo di informazioni e più presenti su queste tematiche. Ad attività conclusa i ricercatori saranno in grado di delineare delle raccomandazioni per fare in modo che il medico specialista in reumatologia abbia davanti a sé uno schema ben preciso che comprenda alcune tappe prioritarie: al momento della diagnosi spiegare i farmaci non solo riguardo alla tossicità che potrebbero avere sul numero di globuli rossi e globuli bianchi, ma anche sulla fetotossicità, chiedere alla paziente se ha bisogno o no di contraccezione o se la desidera, e condividere altre informazioni che possono fare la differenza per la qualità della vita di una donna. Nel questionario è presente anche una parte che riguarda i bambini e la loro salute, le correlazioni tra il feto e la madre con malattie reumatiche, l'allattamento, la salute del bambino che ha una madre con questo tipo di patologie, la capacità di una mamma di prendersi

nostro Ospedale, con i quali abbiamo fatto gruppo da tanti anni. Certo anche noi ci siamo accorti che queste informazioni non sono così chiare e a tappeto neanche nel nostro centro. E' importante comprendere che ci sono due modalità assistenziali da garantire: i centri specializzati che possono assistere la donna gravida con malattie reumatiche, con reumatologia, ginecologia e terapia intensiva neonatale; l'informazione della paziente che invece è mandatoria in tutti gli ambulatori di reumatologia.

E' importante che ci siano sul territorio ambulatori specializzati nel seguire la gravidanza, tutti gli ambulatori reumatologici però, devono essere in grado di erogare la giusta informazione per le donne. Adesso che con le nuove cure e le nuove attenzioni abbiamo recuperato tanto per la qualità della vita di queste persone, è logico e conseguente prendersi cura anche di questi aspetti.”

Quindi due sono i fronti su cui lavorare, anche con l'aiuto delle Associazioni dei Pazienti: la frequenza con cui il reumatologo affronta queste questioni e la qualità delle informazioni che bisogna accrescere ed erogare. Quale sarà la seconda fase della ricerca?



cura del proprio piccolo.

“La prima cosa che una mamma chiede – ci dice la prof.ssa Tincani - sia che sia sana, sia che abbia una patologia reumatica è “mio figlio sarà sano?” e quindi la sfera che riguarda i bambini è di particolare interesse.”

La prof.ssa Tincani proviene da un Centro reumatologico, la Unità Operativa di Reumatologia e Immunologia Clinica Spedali Civili di Brescia, che dirige dal 2010, da tempo attrezzato per dare questo tipo di informazioni.

“Noi siamo tra quei centri che hanno una certa tradizione su questo fronte, ci occupiamo di gravidanza e malattie reumatiche da molto tempo insieme con i nostri ginecologi e con il neonatologo del

“Al momento, con l'aiuto di alcune pazienti e anche di APMAR, stiamo migliorando il modo di porre le domande in modo che il questionario sia più chiaro e comprensibile. Il passaggio successivo sarà quello di estendere la ricerca in altri centri anche del sud Italia in modo da verificare ancora più approfonditamente e su un territorio più esteso e rappresentativo, come è la situazione sulla consapevolezza delle pazienti su questi temi”.

Angela Tincani è Direttore UO di Reumatologia e Immunologia Clinica Spedali Civili di Brescia

Equivalenza farmaceutica e terapeutica

di Serena Mingolla



Prof. Blandizzi, come docente di Farmacologia, può spiegarci in maniera semplice i concetti di equivalenza farmaceutica ed equivalenza terapeutica con le rispettive differenze?

Il concetto di "equivalenza farmaceutica" si applica a prodotti medicinali contenenti lo stesso principio attivo. In particolare, due prodotti medicinali si possono definire equivalenti dal punto di vista farmaceutico se vengono soddisfatti i seguenti requisiti: contengono lo stesso principio attivo, ovvero la stessa molecola responsabile dell'effetto terapeutico nell'organismo; la quantità di principio attivo deve essere la stessa; la formulazione farmaceutica e la via di somministrazione devono essere le stesse (per esempio, compressa non rivestita da assumere per via orale); la quantità di eccipienti (sostanze aggiunte per preservare e stabilizzare il principio attivo, e per facilitarne la somministrazione) deve essere la stessa, ma gli eccipienti possono differire in termini di composizione chimica (per esempio, compressa a base di lattosio in un prodotto e a base di amido nell'altro prodotto). Le linee guida europee specificano che l'equivalenza farmaceutica non implica necessariamente il fatto che i due prodotti svolgeranno la stessa azione terapeutica. Infatti per valutare questa possibilità è necessario eseguire studi specifici nell'uomo che consentano di ottenere una dimostrazione indiretta (bioequivalenza) o diretta (equivalenza terapeutica) di efficacia. La dimostrazione diretta di equivalenza terapeutica si può ottenere quando due prodotti medicinali vengono posti a confronto per mezzo di uno studio clinico randomizzato in doppio cieco condotto su un gruppo di pazienti affetti dalla patologia di interesse. In questi studi comparativi metà dei pazienti viene trattata con uno dei due prodotti medicinali mentre l'altra metà riceve l'altro prodotto. I risultati dimostrano l'equivalenza terapeutica tra i due prodotti a confronto solo se l'efficacia terapeutica e gli effetti avversi sono sovrapponibili nei due gruppi (ovvero non differiscono dal punto di vista statistico).

Come vengono studiati i farmaci biosimilari?

Nell'emanare le linee guida che normano lo sviluppo dei farmaci biosimilari, l'Autorità Regolatoria europea (EMA) ha fatto riferimento al concetto di biosimilarità, documentata per mezzo di procedure di confronto diretto tra il farmaco biotecnologico di marca e il farmaco biosimilare in fase di sviluppo, che complessivamente

vengono denominate "esercizio di comparabilità". Ciò dipende dal fatto che i farmaci biosimilari, come del resto tutti i biofarmaci ottenuti con tecnologie di "ingegneria genetica", sono molecole complesse di natura proteica che si possono produrre solo per mezzo di processi di sintesi biologica. Tali processi sono svolti da cellule viventi, che vengono manipolate geneticamente per fare in modo che esse producano la proteina-farmaco di interesse. Tuttavia i processi di sintesi biologica svolti dalle cellule sono inevitabilmente soggetti a fattori di variabilità che possono determinare la biosintesi di molecole proteiche simili ma, di fatto, non identiche. In teoria, a livello clinico, due molecole simili, ma non identiche, della stessa proteina-farmaco potrebbero indurre effetti diversi in termini sia di efficacia che di sicurezza. È per questa ragione che l'EMA impone ai produttori di farmaci biosimilari un processo di sviluppo comparativo altamente controllato e verificato, a più livelli, e li obbliga a dimostrare che il farmaco biosimilare, anche se non identico al biofarmaco originatore, non si discosta da questo in maniera rilevante dal punto di vista delle proprietà farmacologiche, dell'efficacia e della sicurezza. Per raggiungere tale obiettivo, i test di confronto devono dimostrare la biosimilarità a più livelli: studi di qualità per valutare le proprietà chimico-fisiche delle due molecole e i loro effetti farmacologici su modelli sperimentali semplici, rappresentati di solito da sistemi cellulari isolati; studi sugli animali, soprattutto con la finalità di valutare le caratteristiche tossicologiche; studi di fase I su volontari sani o pazienti, per confrontare soprattutto le caratteristiche farmacocinetiche (andamento delle concentrazioni del principio attivo nel sangue) e gli effetti avversi; studi di fase III su pazienti affetti dalla patologia di interesse per dimostrare l'equivalenza terapeutica e la sovrapponibilità dei profili di reazioni avverse.

Per questa tipologia di farmaci quale equivalenza si applica?

Come già accennato, nell'Unione Europea lo sviluppo dei farmaci biosimilari prevede lo svolgimento di una serie di studi comparativi diretti distribuiti su tre fasi consecutive: studi di qualità (analisi comparativa della struttura molecolare e degli effetti biologici); studi di confronto su modelli sperimentali non clinici, ivi compresi i modelli animali; studi clinici comparativi per la valutazione dell'efficacia terapeutica e della sicurezza di impiego, ivi compresa la caratterizzazione dell'immunogenicità, ovvero della propensione della biomolecola a stimolare lo sviluppo di

anticorpi contro se stessa. Quando si entra nella fase clinica, il criterio di equivalenza che si applica è quello dell'equivalenza terapeutica. È importante notare che in questo contesto gli studi clinici di confronto tra biofarmaco di marca e farmaco biosimilare non sono richiesti dall'Autorità Regolatoria con l'obiettivo di dimostrare ex-novo l'efficacia del farmaco biosimilare, ma solo per evidenziare che la sua azione terapeutica non differisce in maniera significativa da quella del prodotto di marca. Ciò è giustificato dal fatto che al momento dello sviluppo del farmaco biosimilare, per il prodotto di marca è disponibile una conoscenza già acquisita e consolidata da anni di esperienza alla quale si può fare riferimento.

Ci spiega cosa sono le "indicazioni estrapolate"?

L'EMA impone che il farmaco biosimilare e il biofarmaco originatore di riferimento siano posti a confronto per mezzo di almeno uno studio clinico, che deve dimostrare che i due medicinali si equivalgono sia per la loro capacità di curare una determinata malattia che per il loro rischio di provocare effetti indesiderati (e q u i v a l e n z a terapeutica). Tale studio deve essere svolto su pazienti affetti da una patologia per la quale il biofarmaco originatore ha ottenuto in p r e c e d e n z a l'indicazione (ovvero è stato approvato sulla base dei risultati di studi clinici specifici). Se lo studio dimostra l'equivalenza terapeutica, il farmaco biosimilare potrà essere autorizzato e impiegato nei pazienti per la stessa indicazione del biofarmaco originatore. Tuttavia, se il biofarmaco originatore è stato approvato per più di una indicazione terapeutica (per ciascuna delle quali è stato necessario dimostrare la sua efficacia per mezzo di studi clinici su pazienti), l'EMA può decidere di autorizzare l'uso del farmaco biosimilare anche per la cura di quelle malattie per le quali non è stato eseguito uno studio clinico di confronto diretto con il biofarmaco originatore. Questa procedura, denominata 'estrapolazione' delle indicazioni terapeutiche, si basa sul presupposto che i risultati, acquisiti nel processo di confronto tra biosimilare e biofarmaco originatore (esercizio di comparabilità), consentano di predire che il farmaco

biosimilare agirà con lo stesso meccanismo di azione e con la stessa efficacia del biofarmaco originatore in tutte le malattie per le quali l'originatore era stato in precedenza autorizzato.

In sostanza, il farmaco viene proposto anche per alcune patologie per le quali di fatto non è stato testato. Quali sono gli scenari che si aprono allora per il paziente rispetto a questi aspetti clinici?

Dal punto di vista farmacologico e clinico, la procedura di estrapolazione delle indicazioni terapeutiche pone due problemi principali: il meccanismo di azione che giustifica l'efficacia terapeutica nelle diverse malattie potrebbe non essere identico, ovvero, in alcune patologie all'efficacia potrebbero contribuire meccanismi aggiuntivi, secondari rispetto al meccanismo di azione principale del biofarmaco; pazienti affetti da patologie

diverse potrebbero avere una diversa propensione a sviluppare effetti indesiderati, per esempio, una diversa capacità di sviluppare risposte immunitarie nei confronti del farmaco. In teoria, il verificarsi di queste circostanze potrebbe comportare profili di efficacia e/o sicurezza diversi rispetto a quelli attesi nei pazienti con patologie per le quali il farmaco biosimilare è stato autorizzato tramite estrapolazione dell'indicazione.

Per queste ragioni,

la procedura dell'estrapolazione delle indicazioni terapeutiche è oggetto di accesi dibattiti tra i clinici e dà adito ad incertezze che possono giustificare perché, per lo stesso farmaco biosimilare, alcune indicazioni estrapolate siano state autorizzate dall'EMA, ma non siano state invece approvate da Autorità Regolatorie extra-europee.

Quale percorso potrebbe essere sostenibile a Suo avviso per risolvere queste criticità?

Sulla base dei risultati ottenuti per mezzo dell'esercizio di comparabilità, l'EMA autorizza un farmaco biosimilare ad essere immesso in commercio e ad essere utilizzato nella pratica clinica, anche per indicazioni terapeutiche estrapolate, certificandone l'equivalenza terapeutica. L'EMA affida tuttavia alle singole Autorità



nazionali il compito di decidere se il farmaco biosimilare possa essere considerato intercambiabile rispetto al prodotto di marca, e se il farmaco biosimilare possa essere sostituito al prodotto di marca in maniera automatica, ovvero indipendentemente dal parere del clinico che ha in carico il paziente. In Italia, l'Autorità competente, ovvero l'AIFA, ha per il momento stabilito che ai farmaci biosimilari non si applichi il criterio dell'intercambiabilità e della sostituibilità automatica. In Italia, infatti, spetta al clinico decidere se nel singolo paziente debba essere utilizzato il biofarmaco di marca o il farmaco biosimilare. Un principio che tutti ritengono utile salvaguardare è quello della continuità terapeutica, in base al quale non è consigliabile sostituire il biofarmaco di marca con il farmaco biosimilare se il paziente è già in terapia con il biofarmaco di marca e sta rispondendo favorevolmente in termini di efficacia e di effetti avversi. Nei pazienti che vengono trattati per la prima volta, soprattutto per una indicazione terapeutica extrapolata, potrebbe essere utile sottoporre il farmaco biosimilare ad un periodo di "osservazione" intensiva in condizioni controllate. In pratica, potrebbe essere utile selezionare sul territorio nazionale un certo numero di Centri clinici di eccellenza, affidare a questi Centri l'impiego in esclusiva del farmaco biosimilare per 2-3 anni, con l'obbligo di monitorare e registrare in dettaglio gli esiti clinici favorevoli e sfavorevoli della terapia associati al biosimilare e al biofarmaco di marca. Al termine del periodo di osservazione, sulla base di dati favorevoli di efficacia e sicurezza a sostegno dell'intercambiabilità, si potrebbe incoraggiare un uso esteso del biosimilare e promuovere una piena competitività commerciale nei confronti del biofarmaco di marca.

Dalla sua esperienza non solo di professore ma anche di attento progettista di interventi formativi rispetto ai fabbisogni, ritiene che queste innovazioni farmacologiche richiedano di essere accompagnate da pronti e nuovi interventi formativi rivolti al personale medico?

L'introduzione dei farmaci biotecnologici nella pratica clinica ha rappresentato una vera e propria rivoluzione, non solo per il fatto che molti di questi farmaci hanno dimostrato di poter modificare in maniera importante la storia naturale della malattia, ma anche perché questa nuova categoria di farmaci ci ha letteralmente costretto a rivedere e riscrivere importanti capitoli della farmacologia e tossicologia sia sperimentale che clinica. Alla scadenza dei brevetti, l'introduzione dei farmaci biosimilari ha aperto nuove problematiche e dibattiti tuttora molto accesi, spesso alimentati da incomprensioni e luoghi comuni. Su tali basi ritengo fondamentale l'attuazione di programmi di formazione permanente e indipendente rivolti al personale medico, e non solo, con l'obiettivo di diffondere e condividere in maniera corretta conoscenze che sono in continua, spesso troppo rapida, evoluzione.

Corrado Blandizzi è Professore Ordinario di Farmacologia presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università di Pisa

Parte la Scleroderma Unit nella Azienda Ospedaliera Universitaria di Siena

L'Azienda Ospedaliera Universitaria di Siena ha approvato ufficialmente l'istituzione della Scleroderma Unit, che sarà diretta dal Prof. Nicola Giordano, MD Rheumatologist Associate Professor in Internal Medicine University of Siena, Policlinico Santa Maria alle Scotte.

"La Scleroderma Unit – spiega il prof. Nicola Giordano - nasce con lo scopo di garantire la migliore assistenza ai pazienti affetti da sclerodermia. Inoltre, per rendere più agevole l'iter diagnostico-terapeutico, cercheremo di "raggruppare" nel più breve tempo possibile le indagini cliniche, di laboratorio e strumentali, suggerite dalle linee guida. Tali attività verranno garantite tramite integrazione e collaborazione di più figure professionali. Inoltre, la Scleroderma Unit intende proseguire ed intensificare la ricerca, finalizzata alla comprensione dei momenti patogenetici che sottendono alla connettivite e alla individuazione di terapie sempre più efficaci e ben tollerate. Abbiamo intenzione di organizzare presto un piccolo meeting, per presentare tale nuova struttura, e inviteremo tutte le Associazioni che tutelano i Pazienti affetti da Sclerodermia".



Farmaci Biosimilari

un cambiamento da gestire, regolamentare e comunicare.

di Raffaella Arnesano



Con l'arrivo sul mercato farmaceutico del primo farmaco biosimilare di un anticorpo monoclonale, il biosimilare di *Infliximab* approvato dall'EMA – Agenzia Europea dei Medicinali – si apre un importante dibattito che chiama a discutere clinici, farmacologi e pazienti, sui temi dell'efficacia, della sicurezza e della ottimizzazione delle risorse economiche. *Infliximab* e il suo biosimilare sono anticorpi monoclonari il cui impiego è approvato nelle malattie infiammatorie croniche, come *Artrite Reumatoide*, *Spondilite Anchilosante*, *malattia di Crohn*, *colite ulcerosa*, *Psoriasi* e *Artrite Psoriasica*.

Ne parliamo con il dottore **Carlo Salvarani** – Direttore Struttura Complessa di Reumatologia, Arcispedale S. Maria Nuova, Azienda Ospedaliera - IRCCS di Reggio Emilia.

La Regione Emilia Romagna ha definito un documento sull'utilizzo dei farmaci biologici. Che tipo di vantaggio si vuole ottenere e quali integrazioni si dovranno apportare con l'arrivo dei farmaci biosimilari?

Con questo documento si sono definite delle raccomandazioni sull'utilizzo dei farmaci biologici su tutto il territorio dell'Emilia Romagna. Sono raccomandazioni diffuse dalla Regione, definite in sinergia tra l'agenzia Regionale, dai clinici e dal Servizio Farmaceutico dell'Emilia Romagna. L'obiettivo primario di questo documento è stato quello di definire quando utilizzare i farmaci biologici, per quale tipologia di pazienti e quali strumenti utilizzare per valutare l'attività della patologia. Il vantaggio è stato quello di aver omogenizzato, in tutta la Regione, la valutazione e gli strumenti di valutazione dell'Artrite Reumatoide e quando iniziare la terapia con il farmaco biologico. Inoltre, l'adozione di tale documento e delle raccomandazioni da seguire, da parte delle strutture reumatologiche che prescrivono i farmaci biologici, ha permesso anche la definizione di un registro regionale per valutare l'appropriatezza terapeutica. Certo, con l'arrivo dei farmaci biosimilari, questo documento dovrà necessariamente essere integrato, soprattutto in relazione alle indicazioni relative al passaggio dal farmaco biologico al farmaco biosimilare. Lo switch da una terapia all'altra è un passaggio importante e delicato che non potrà non tenere conto del parere sia dei clinici, sia dei pazienti.

Che scenari futuri si apriranno con l'arrivo dei biosimilari?

Di certo con l'arrivo dei farmaci biosimilari si ridurranno i costi e si permetterà l'accesso alle cure ad un maggior numero di persone.

Nel delicato equilibrio tra le attuali esigenze di contenimento delle spese e l'imprescindibile obiettivo di garantire alle persone affette da patologie infiammatorie croniche cure sempre più efficaci, i biosimilari possono essere un'importante risorsa. Secondo un mio parere, l'arrivo dei farmaci biosimilari farà diminuire anche i costi dei farmaci biologici originali che dovranno in qualche modo competere al nuovo mercato. A questo punto dobbiamo però comprendere come verrà programmato ed organizzato tutto il Sistema Sanitario Nazionale. Attualmente, almeno in ambito Regionale, ci si è orientati ad utilizzare il farmaco biosimilare solo sui pazienti "Naif" al biologico e non nei pazienti già in terapia con il farmaco biologico originale. Oggi iniziamo ad avere l'urgenza di regolamentare tutta l'attività di utilizzo dei farmaci biosimilari e dei farmaci biologici originali. Non dimentichiamo, infatti, che presto arriverà sul mercato il farmaco biosimilare sottocute. Un vero ed importante cambiamento che dovrà essere necessariamente definito e regolamentato. Il problema del farmaco biosimilare è che mancano, ad oggi, dei dati a lungo termine in relazione all'efficacia ed alla tollerabilità. I dati a nostra disposizione sono solo a breve termine e quindi non abbiamo certezza clinica. Ecco perché, proprio nell'ottica dell'assenza di dati ben precisi a lungo termine, è fondamentale avere un registro anche per i farmaci biosimilari. Il registro è infatti uno strumento decisivo che ci permette di fare delle valutazioni di comparazioni in termini di efficacia e sicurezza tra il biosimilare ed il farmaco originale.

Quanto è importante il ruolo dell'informazione per stabilire un clima di fiducia tra i pazienti che si trovano a dover fare una scelta così fondamentale per la qualità e la sicurezza della loro vita?

Oggi i pazienti sono sempre più informati. Dunque è fondamentale saper comunicare il cambiamento e soprattutto dimostrare che, a fronte di un'ottimizzazione dei costi, si ha la garanzia di una pari efficacia, garantita dal rispetto di regole ben precise, tra il farmaco biosimilare ed il farmaco originale. Le resistenze potranno essere superate quando l'informazione sarà supportata da dati a lungo termine. Ecco perché ribadisco l'importanza dei Registri per avere dei dati di comparazione certi e sicuri.

Carlo Salvarani è Direttore della Struttura Complessa di Reumatologia, Arcispedale S. Maria Nuova, Azienda Ospedaliera - IRCCS di Reggio Emilia

Intervista
a Claudio
Jommi

Originatori e biosimilari: gli effetti sul mercato

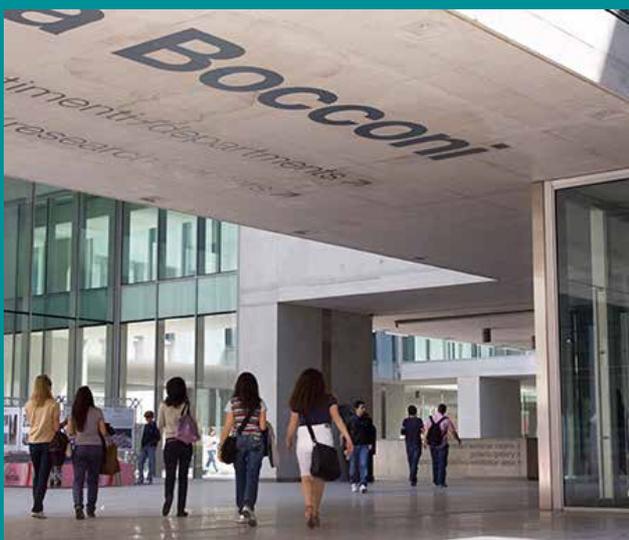
di Serena Mingolla



Continua la nostra ricerca sui farmaci biosimilari. Questa volta, incuriositi dai meccanismi del mercato, oscuri alla maggior parte di noi cittadini, ne parliamo con Claudio Jommi, Professore Associato presso il Dipartimento di Scienze del Farmaco dell'Università del Piemonte Orientale e coordinatore dell'Osservatorio Farmaci del Cergas Bocconi.

Cosa può dirci del nuovo mercato dei biosimilari?

Il primo dato che emerge, con riferimento all'Italia, è che c'è stata negli ultimi anni una importante crescita della quota di mercato dei biosimilari, sia mercato inteso come spesa, sia mercato



inteso come volumi complessivi di acquisto da parte del Servizio Sanitario Nazionale. I dati del rapporto CeSBIO, che è costruito su fonte IMS, mostrano l'incremento di questa quota dall'1,3% nel 2009 al 24% nel 2013. Questa incidenza è costruita non rispetto ad un ipotetico mercato potenziale allargato ma rapportando il mercato dei biosimilari al mercato di riferimento, ossia quello della molecola originatrice rispetto alla quale il biosimilare è stato oggetto di esercizio di comparabilità quando è stato lanciato sul mercato (cosiddetto "reference product": quindi, per esempio, nel caso di epoetina si fa riferimento ad epoetina alfa e non a tutte le eritropoietine). A fronte di questa crescita generalizzata, vi sono casi in cui il biosimilare rappresenta un'importante quota di mercato (ad esempio, filgrastim, fattore stimolante le colonie granulocitarie), altri invece in cui la quota è inferiore al 10%

(ad esempio, somatropina, ormone della crescita). La crescita dell'incidenza dei biosimilari è il frutto, tra gli altri aspetti, di una serie di azioni, anche a livello regionale, che hanno cercato di stimolare l'utilizzo di questi farmaci.

Comesipone l'Italia rispetto al contesto europeo e internazionale nell'impiego dei biosimilari?

Quanto al contesto europeo, esistono dati abbastanza discordanti, ma in generale l'Italia non è il paese con la quota di mercato più bassa. Una pubblicazione IMS di Ottobre 2014 (Assessing biosimilar uptake and competition in European markets), ripresa da Assogenerici, mostra come ci siano paesi, come la Germania, caratterizzati da una maggiore penetrazione dei biosimilari. Questo è però associato, almeno in parte, al differente meccanismo distributivo di alcuni biosimilari (es. epoetina): in Germania epoetina alfa è distribuita in prevalenza da farmacie aperte al pubblico e soggetta ad un sistema di prezzi di riferimento che scarica sul paziente l'eventuale differenza di prezzo tra l'originatore ed il prezzo di riferimento, inducendo il paziente (ed il medico) ad essere più propenso alla prescrizione di biosimilari. In alcuni paesi poi (molti dei Paesi dell'Est Europeo) i biosimilari hanno un tasso di penetrazione del mercato più elevato a causa delle minori disponibilità economiche della popolazione. Ma esistono altri paesi (es. Belgio, Irlanda, Svizzera) dove la quota di mercato è più bassa.

Quali sono le ragioni della differenza di prezzo tra il biologico e il biosimilare?

Va precisato che anche il biosimilare è un biologico. C'è la categoria dei farmaci biologici e poi, all'interno di questa categoria, ci sono i farmaci ad estrazione naturale, come può essere l'insulina del passato, e i farmaci biotecnologici, che sono farmaci biologici ottenuti attraverso processi tecnologici. Il biosimilare è un farmaco biotecnologico perché, analogamente al suo originatore, è

“la differenza di prezzo tra originatore e biosimilare è legata ai diversi costi di ricerca e sviluppo”



ottenuto attraverso un processo biotecnologico. La differenza è che il biosimilare viene lanciato sul mercato alla scadenza del brevetto dell'originatore e viene approvato a seguito di una documentazione che ne valuta la comparabilità rispetto all'originatore. La differenza del prezzo in realtà non è tra biologico e biosimilare ma, all'interno dei biotecnologici, tra farmaci originatori e biosimilari. Questa differenza di prezzo è legata ai diversi costi di ricerca e sviluppo. Per ottenere un nuovo farmaco biotecnologico su un nuovo target o su un target già tracciato, è necessario di fatto gestire tutto il processo di ricerca e sviluppo - rischioso, lungo e costoso -, che ne determina, insieme ad altri fattori, il prezzo più elevato. Per ottenere il biosimilare è invece sufficiente un esercizio di comparabilità rispetto al suo originatore e quindi inferiori costi di ricerca e sviluppo. Si tratta di uno sviluppo più complesso rispetto a quello dei generici, ma meno costoso rispetto a quello che caratterizza un originatore.

Il fatto poi che i farmaci biotecnologici (e anche molti nuovi farmaci di sintesi) abbiano un prezzo elevato è dovuto anche al target di pazienti: il numero dei pazienti che questi farmaci biotecnologici trattano è tendenzialmente più basso rispetto a quello dei più tradizionali e vecchi farmaci, facendo quindi lievitare il loro prezzo.

Come si comporterà il mercato con l'introduzione dei nuovi farmaci?

Non è facile ad oggi fare una stima del risparmio potenziale derivante dall'uscita dei nuovi biosimilari che tra l'altro si rivolgeranno ad un mercato, quello degli anticorpi monoclonali, diverso rispetto ai precedenti già approvati. Il primo anticorpo monoclonale con brevetto scaduto è infliximab; poi ci saranno altre scadenze brevettuali che prefigurano l'uscita di ulteriori biosimilari. Il risparmio dipenderà da molteplici fattori: da quanto i biosimilari riusciranno a penetrare il mercato, da quanto sarà la differenza di prezzo tra biosimilari e originatori, da quanto la presenza dei biosimilari porterà a stimoli competitivi di prezzo e abbattimenti nei prezzi degli originatori. E' chiaro che non ci sarà soltanto l'effetto generato dalla prescrizione dei biosimilari, notoriamente più economici, ma andrà considerato anche il risolto competitivo sul prezzo degli originatori che potrebbero abbattere i prezzi dei loro prodotti. La penetrazione del mercato dipenderà poi da quale sarà l'effettivo target (nuovi pazienti o pazienti già in trattamento). Ci sono alcuni ambiti in cui la numerosità dei pazienti in trattamento rende comparativamente più rilevante gli effetti di un eventuale spostamento della terapia da originatore a biosimilare.

D'altra parte, le imprese metteranno in campo, e già lo stanno facendo, le loro strategie per fare innovazione e spostare la

prescrizione da originatori, non più coperti da brevetto, a nuovi originatori, coperti da brevetto per lo stesso target terapeutico, ma caratterizzati da profili di innovatività più o meno rilevanti.

Dove potrebbero finire i risparmi che deriveranno da questi cambiamenti?

La stima dei risparmi potenziali - come ho esplicitato a Settembre 2014 in un convegno organizzato dal Dipartimento di Scienze del Farmaco dell'Università del Piemonte Orientale, intitolato "Il decalogo dei farmaci biosimilari. Dieci affermazioni da cui ripartire" -, è di 4 miliardi di euro a dieci anni dalla data attuale. Di questi, un terzo sono generati dalla prescrizione di biosimilari, due terzi derivano dall'abbassamento dei prezzi degli originatori. Tutti noi ci aspettiamo che questo risparmio venga trasferito sul mercato farmaceutico, o per la copertura di nuovi farmaci costosi e ad alto valore aggiunto dal punto di vista terapeutico, o per estendere l'accesso ai farmaci attualmente esistenti, compreso i biosimilari, laddove ci sia un sottotrattamento della popolazione dovuto al loro alto costo. Ovviamente c'è chi ritiene che questo risparmio possa essere utilizzato per allentare la tensione sui costi in sanità in generale, ma visto il Servizio Sanitario Nazionale sembra avere raggiunto l'equilibrio economico finanziario, è auspicabile che tali risparmi potenziali servano ad allentare almeno in parte gli effetti dello sfondamento previsto dei tetti sulla spesa farmaceutica ospedaliera.

Si tratta di una innovazione totalmente positiva o ci sono anche dei limiti che ci vuole evidenziare?

I farmaci biotecnologici rappresentano una importante innovazione in relazione al fatto che hanno prodotto valore aggiunto, hanno consentito in alcuni casi, attraverso i biomarcatori, di identificare popolazioni che rispondono meglio al farmaco e anche di escludere selettivamente pazienti che si prevede non vi rispondano. Alcuni, in associazione con la classica chemioterapia, ne hanno ridotto gli effetti collaterali. Quindi hanno sicuramente prodotto dei vantaggi. I limiti principali (oltre al problema dell'immunogenicità), sono legati ai costi: diversi farmaci biotecnologici in UK non sono stati raccomandati, o sono stati raccomandati solo per sotto-popolazione o raccomandati solo in presenza di sconti concessi al sistema pubblico. In questo senso i biosimilari potrebbero rappresentare un'opportunità per rendere sostenibile la spesa.

Claudio Jommi è Professore Associato presso il Dipartimento di Scienze del Farmaco e Responsabile Scientifico dell'Osservatorio Farmaci del CERGAS Bocconi

Il farmaco Biosimilare

Come superare lo scetticismo e dare garanzia di sicurezza ed efficacia ai pazienti

di Raffaella Arnesano



Continuiamo a parlare di farmaci biosimilari. È importante al riguardo sentire tutti i punti di vista scientifici e acquisire quante più informazioni possibile. Questa volta ne parliamo con Giampiero Girolomoni, Professore ordinario di Dermatologia e Direttore della Clinica Dermatologica dell'Università di Verona.

Professore, come è cambiato il trattamento delle patologie infiammatorie croniche con il farmaco biologico?

Il panorama delle terapie è cambiato moltissimo. I farmaci tradizionali sono di certo efficaci ma, a volte, sono controindicati, o danno effetti collaterali a una parte, anche significativa, di pazienti. Pertanto, con i farmaci tradizionali, riusciamo a curare molte, ma non tutte le persone affette da particolari patologie. Avere a disposizione, quindi, farmaci alternativi di nuova generazione, quali i farmaci biologici, è stata una vera rivoluzione nella terapia di molte malattie infiammatorie croniche, compresa la psoriasi. Purtroppo, però, anche questi farmaci nuovi, in una parte di pazienti, perdono di efficacia, pertanto è sempre importante investire nella ricerca e nella possibilità di avere sempre nuovi farmaci.

Lei si occupa, in particolar modo, di Psoriasi. Anche per questa patologia si utilizza il farmaco biologico? E come, l'utilizzo di questa terapia, ha cambiato la vita di chi ne è affetto?

La vita dei pazienti affetti da Psoriasi, con l'utilizzo del farmaco biologico, è cambiata moltissimo. Questi pazienti tendono a essere obesi, con diverse malattie associate, di tipo metabolico e cardiologico, nei quali i farmaci tradizionali sono spesso controindicati. Quindi è chiaro che un paziente che ha una Psoriasi grave, se non si avesse a disposizione il farmaco biologico, non si saprebbe come curarlo. Dobbiamo però tenere presente che, nel campo delle Psoriasi, ma non solo, c'è un grande numero di pazienti che avrebbe bisogno di cure più efficaci, ma che purtroppo non riesce a trovare il medico giusto per farsi curare, un medico, cioè, che sappia offrire una terapia adeguata allo specifico paziente. Ancora oggi, molti medici, di fronte anche ad altre patologie infiammatorie croniche, non offrono al paziente le cure adeguate alla patologia, ma propongono terapie più deboli che non curano efficacemente il paziente. Purtroppo, non sempre si tiene in dovuta considerazione l'impatto della malattia sul paziente e si tende a sottostimarla. Nel caso della Psoriasi, ad esempio, si pensa spesso che sia solo una questione estetica, sottovalutando il fatto che si tratta invece di una patologia che condiziona tutti gli aspetti: una persona affetta da Psoriasi grave non riesce a lavorare, ad avere una vita sociale e a vivere la sua vita.

Oggi l'attenzione è puntata sui farmaci biosimilari. Farmaci simili ma non perfettamente uguali ai farmaci biologici. Lei pensa che i farmaci

biosimilari potranno sostituire i farmaci biologici? E cosa cambierà, in termini di sicurezza, per i pazienti?

Innanzitutto dobbiamo evidenziare che tutti i farmaci perdono alla scadenza la licenza. Quando ciò accade anche altre aziende possono produrre farmaci simili all'originale. Questo è il caso del farmaco biosimilare. A mio avviso il concetto di "similitudine" o di "uguaglianza" è soltanto un problema semantico, ma non un problema reale. I farmaci biosimilari, dal punto di vista dell'efficacia e della sicurezza, sono identici ai farmaci biologici e questo ce lo garantisce tutta la normativa internazionale a cui devono essere sottoposti prima che ne sia approvato l'uso. Chiaramente i farmaci biosimilari non apportano nessuna novità terapeutica: un paziente che non è più responsivo ad un farmaco biologico, non sarà responsivo neanche al suo biosimilare.

L'aspetto importante che introduce il farmaco biosimilare è di certo la convenienza economica che si può tradurre in un maggiore numero di persone che potranno accedere alla cura. Inoltre, una maggiore concorrenza costringerà anche la riduzione dei costi sui farmaci biologici originali. Va detto che, ad oggi, a disposizione c'è solo un tipo di farmaco biosimilare, per infusione endovenosa (infleximab), che dunque incide poco sul risparmio del Sistema Sanitario Nazionale e sui pazienti. La vera novità e soprattutto, il vero risparmio, si avrà quando saranno disponibili i farmaci biosimilari per uso sottocutaneo che, ovviamente, prima di essere approvati dovranno superare le prove di efficacia e di sicurezza stabilite dagli enti regolatori europei.

Tra i pazienti c'è molta preoccupazione per il recente arrivo del biosimilare sul mercato. In particolare sul tema della continuità terapeutica, lei cosa ne pensa?

La prima reazione, per tutti noi, nei confronti di qualcosa di nuovo è un senso di smarrimento e di sfiducia. Sarà, perciò, necessario tranquillizzare i pazienti che sarà fatto tutto secondo la massima correttezza e rispettando tutte le rigorose regole stabilite dagli enti preposti. Nel momento in cui l'Agenzia Regolatoria Europea (EMA) autorizza un farmaco, dobbiamo essere tranquilli che quel farmaco abbia superato tutte le lunghissime, particolari e complicate trafale di autorizzazione. Dieci anni fa, ad esempio, molti pazienti e molti medici si opponevano con forza all'uso dei farmaci biologici ritenuti potenzialmente pericolosi per la salute. Oggi è dimostrato che non è affatto così e che chi usa tali farmaci ha visto migliorare nettamente la propria qualità della vita. Dal mio punto di vista, medico e scientifico, il farmaco biosimilare ha talmente tanta similitudine con il farmaco originale da renderlo, praticamente, identico.

Giampiero Girolomoni è Direttore della Clinica Dermatologica dell'Università degli Studi di Verona

Controlli sugli effetti dei biologici

La ASL di Lecce all'avanguardia con nuovi esami di laboratorio

di Serena Mingolla



Da metà febbraio l'Unità Operativa di Patologia Clinica della ASL Lecce eroga una nuova prestazione all'avanguardia per il monitoraggio della risposta dei pazienti ai farmaci biologici. A parlarcene è il Direttore dell'Unità Giambattista Lobreglio.

Dott. Lobreglio, quali sono queste nuove prestazioni erogate dalla ASL Lecce?

Abbiamo introdotto alcune prestazioni che servono per verificare se l'utente a cui vengono somministrati i farmaci biologici sviluppano una risposta immunitaria verso le molecole somministrate. Praticamente siamo in grado di misurare la produzione di anticorpi contro tre molecole che vengono utilizzate per il trattamento di alcune patologie reumatiche come l'Artrite reumatoide, la Spondilite Anchilosante, e alcune patologie dell'apparato gastroenterico come per esempio le Malattie Infiammatorie Croniche dell'Intestino.

A quali molecole si riferisce esattamente?

Al momento queste molecole sono l'Infliximab, l'Adalimumab e l'Etanercept. Essendo queste delle molecole di natura proteica (Infliximab ed Adalimumab sono anticorpi monoclonali mentre l'Etanercept è una proteina di fusione tra il recettore del TNF ed una immunoglobulina), una volta somministrate, possono indurre una produzione di anticorpi che reagiscono contro di esse; questi anticorpi da un lato riducono il livello circolante del farmaco e quindi l'efficacia terapeutica, dall'altro possono predisporre a gravi reazioni avverse alle successive introduzioni delle molecole. Attualmente, con metodiche abbastanza semplici di immunoenzimatica su micropiastra, siamo in grado di valutare la risposta immunologica del paziente alla somministrazione di questi farmaci.

Quali dati Le risultano dalle prime analisi effettuate?

Posso dirLe per esempio che dai campioni che ci ha inviato di recente l'Unità Operativa di Reumatologia di San Cesario, su sette pazienti trattati con l'Adalimumab, 4 avevano la presenza di anticorpi contro questa molecola, di cui uno a titolo molto elevato, superiore al controllo positivo del reagente. Il paziente in questione potrebbe essere evidentemente diventato non responsivo alla terapia con l'Adalimumab e soprattutto potrebbe avere gravi reazioni avverse nel caso gli venisse somministrata nuovamente la molecola. La reazione avversa più grave potrebbe essere anche uno shock anafilattico.

La ricerca di anticorpi anti-Infliximab, Adalimumab e anti-Etanercept, rappresenta un valido strumento di verifica per i pazienti che hanno deciso di intraprendere trattamenti con i

farmaci biologici?

Certamente sono prestazioni che possiamo offrire come informazione al clinico che ha in cura i pazienti trattati con questi farmaci. Non si tratta di indagini predittive della risposta, ma chi viene trattato con questi farmaci in base a scelte concordate con il reumatologo, può effettuare queste analisi nel momento in cui si sta perdendo l'efficacia terapeutica del farmaco. All'inizio, in genere, i pazienti rispondono bene alla terapia, dopo qualche mese la risposta comincia ad affievolirsi, cominciano a ricomparire i sintomi della malattia, a questo punto è opportuno fare una valutazione e verificare se si sono sviluppati questi anticorpi. In caso positivo, è opportuno passare alla somministrazione di una molecola differente.

Da cosa dipende questa risposta dell'organismo?

Trattandosi di farmaci di natura proteica vengono riconosciuti come estranei dall'organismo che forma una risposta immunitaria contro queste molecole.

Questi dati verranno raccolti? Possiamo pensare che fra un anno rappresenteranno un vero e proprio studio in grado di dare delle risposte più precise sugli effetti di questi farmaci?

I risultati delle analisi effettuate verranno raccolti e saranno a disposizione per tutte le valutazioni del caso.

Non abbiamo notizia di altre ASL che si sono adoperate per fornire lo stesso servizio, possiamo affermare che si tratta di una best practice a livello nazionale?

Si tratta di una best practice, per questo riceviamo richieste anche da altre province. Recentemente, per esempio, abbiamo ricevuto una richiesta da Monza.

La Regione Puglia si sta adoperando con impegno per la costituzione della Rete Reumatologica, questa prestazione rientrerà nei servizi erogati?

Certamente è più che auspicabile che ne faccia parte.

Giambattista Lobreglio è Direttore dell'U.O. di Patologia Clinica, Presidio Ospedaliero Vito Fazzi

Al via l'Accademia per pazienti esperti

Vigileremo sul mondo farmaci, dai test all'accesso

di Serena Mingolla



Ingrid Klingmann - EFGCP

*Sempre attenti al ruolo dei pazienti e al loro empowerment, non potevamo di certo mancare al lancio della **EUPATI National Platform italiana** che si è svolto a Roma il 10 Aprile con un convegno nella sede dell'Istituto Superiore di Sanità. C'eravamo noi di Morfologie e c'era naturalmente la nostra Presidente, Antonella Celano, da sempre sostenitrice attiva dell'empowerment, che ha moderato una delle sessioni della giornata.*

*Dai comitati etici ai tavoli delle agenzie regolatorie, passando per i board delle aziende farmaceutiche che decidono come fare i trial clinici, c'è sempre più bisogno di "pazienti esperti" in grado di partecipare alla pari al processo di sviluppo dei farmaci innovativi. Per formarli, il progetto europeo **EUPATI** (European Patients' Academy on Therapeutic Innovation), propone una vera e propria Accademia con lo scopo di dare risposta alla necessità dei pazienti o dei loro familiari di dialogare pariteticamente con istituzioni, enti di ricerca, aziende farmaceutiche. Ad aprire il convegno, un'ospite internazionale d'eccezione, **Ingrid Klingmann** dell'EFGCP, European Forum for Good Clinical Practice. "Ricercatori e pazienti – ha spiegato la **Klingmann** – hanno bisogno di trovare un linguaggio comune. La differenza esistente rende difficile, oggi, per i ricercatori, utilizzare l'enorme potenziale di informazioni di cui i pazienti sono portatori, per questo essi devono esprimersi con gli*

stessi termini, conoscere i processi che sono dietro la Ricerca clinica e lo sviluppo dei nuovi trattamenti".

*"Ci sarebbe già la necessità di avere in Europa almeno 100 pazienti 'esperti' ma attualmente non ci sono – ha dichiarato **Filippo Buccella**, chairman del 'EUPATI National Liaison Team' (NLT) italiano. Il primo corso europeo con 50 iscritti, a cui partecipano anche tre pazienti italiani, per fortuna è già iniziato e terminerà a dicembre, mentre le iscrizioni per il secondo, che comincerà a giugno, si sono appena chiuse". I primi cento pazienti formati verranno direttamente "utilizzati" nei tavoli dove sarà necessaria la loro presenza, ma è in produzione anche un kit formativo specifico, tradotto nelle sette principali lingue europee, che sarà messo a disposizione per raggiungere la platea più ampia possibile.*

*"Non è più l'epoca in cui contavano solo i medici – ha affermato il commissario Straordinario dell'Iss **Gualtiero Ricciardi** - l'empowerment dei pazienti è diventato fondamentale".*

*L'importanza dell'iniziativa è stata sottolineata durante il convegno anche da **Stefano Vella**, direttore del dipartimento del Farmaco dell'Iss. "Si può capire partendo da un esempio del quale mi sono molto occupato, la terapia antiretrovirale dell'infezione da HIV, nella cui storia straordinaria i pazienti e le associazioni di pazienti hanno avuto da subito un ruolo preminente - ha spiegato Vella. Hanno saputo guidare la ricerca, controllare ciò che si stava facendo, criticare e farci riaggiustare il tiro; per non parlare del loro ruolo nella battaglia per l'accesso universale alle cure".*

Il progetto EUPATI sta ora entrando nella sua fase operativa attraverso l'istituzione di un Comitato Esecutivo ed un Board scientifico. Fanno parte del Board AIFA, Ministero della Salute, Istituto Superiore di Sanità, Farmindustria, Clinical Trials Center Un. Cattolica, Irccs Mario Negri, FOFI, F.A.V.O., Federanziani e APMAR.



**L'intervento di
Luca Pani**

La nuova Farmacovigilanza e il ruolo dei pazienti

di Serena Mingolla

Il Patient's Empowerment, principio cardine del progetto EUPATI, è uno strumento fondamentale per consentire a pazienti realmente informati di esercitare i propri diritti e di essere parte integrante del sistema regolatorio – ha affermato Luca Pani -. AIFA promuove da tempo il coinvolgimento qualificato dei pazienti in diverse fasi dell'approvazione e sorveglianza dei farmaci, ad esempio per un miglior sistema di farmacovigilanza. Sono i pazienti a sperimentare in prima linea gli effetti indesiderati dei farmaci, compresa la mancanza di efficacia, ed è importante che venga loro data la possibilità di segnalarli direttamente alle autorità sanitarie”.

“Siamo stati abituati ad una farmacovigilanza di reazioni avverse, prevalentemente di sicurezza, ha spiegato Pani - mentre oggi la farmacovigilanza è anche la mancanza di efficacia. E chi ce lo può dire, se non i pazienti, che il farmaco non sta funzionando?”

Se la farmacovigilanza sta cambiando è perché è cambiata completamente la struttura del business di sviluppo dei farmaci. Molti sono gli esempi apportati da Pani per far comprendere ai presenti le odierne differenze nella ricerca: laddove prima c'erano delle sperimentazioni cliniche che coinvolgevano diecimila pazienti, per molti anni, oggi ci sono dei farmaci che sono stati approvati a livello europeo, la cui sperimentazione ha coinvolto un numero minore di 100 pazienti. Alcuni dei farmaci sulle malattie rare sono stati approvati con solo 19 pazienti. Naturalmente è piccolo anche il mercato a cui sono dedicati, ma come si fa a sapere cosa succede su scala mondiale quando centinaia o decine di migliaia di pazienti usano questi farmaci?

“Abbiamo bisogno di ottenere queste informazioni direttamente dai pazienti – ha dichiarato Pani – solo così potremo sapere effettivamente cosa sta succedendo.”

Se il numero dei pazienti coinvolti negli studi oggi è addirittura sino a 4 ordini di magnitudine di differenza rispetto al passato, la durata dei randomize clinical trials è generalmente breve, raramente eccede uno, due anni; molti di questi farmaci sono utilizzati tutta la vita quindi hanno effetti a lunghissimo termine sui pazienti. Ancora, i gruppi a rischio sono esclusi da questi studi; i criteri di esclusione per quanto riguarda l'età sono “meno di 18 anni e più di 65”, quando il 70% dei farmaci è utilizzato in Italia proprio da persone al di sopra dei 65 anni. Questo vuol dire che i due estremi della popolazione, i più fragili, i bambini e gli anziani

non hanno degli studi dedicati. Se guardiamo al gender, le donne e le donne in gravidanza sono totalmente escluse da questi studi.

“Ci sono quindi molte condizioni – ha continuato Pani - in cui il trial clinico evidentemente ha un taglio e la vita reale ne ha un altro. Per tutte queste ragioni il ruolo della farmacovigilanza è sempre più importante. E' indispensabile monitorare il meccanismo con cui i pazienti usano questi farmaci nella vita reale”.

Pochi sanno per esempio che in questo momento il 5% dei letti su



Luca Pani, Direttore Generale AIFA

tutto il territorio nazionale sono occupati da reazioni avverse. E se questa è la percentuale italiana, le reazioni avverse negli Stati Uniti sono la quarta ragione di morte (e si avvicina ad essere la terza) principalmente perché si tratta di un Paese dove si è liberi di acquistare molti farmaci nei supermercati. Anche farmaci importanti, che in Italia sarebbero sotto prescrizione medica, vengono comprati per esempio perché sono soggetti a sconti di volume.

“L’AIFA – come ha raccontato Pani - da questo punto di vista ha condotto una battaglia per riaffermare la cultura del farmaco che non è e non può essere un bene di consumo come tutti gli altri. Il farmaco è un bene etico che ha bisogno di grande rispetto nell’essere preso. Con più rispetto, avremmo molti meno effetti collaterali”.

La nuova farmacovigilanza, dunque, centra il paziente a diversi livelli e il Direttore Generale dell’AIFA ha sottolineato come questo faccia anche crescere le responsabilità che hanno i pazienti per quello che loro stessi riportano. Basti pensare che su 100 segnalazioni effettuate, le agenzie regolatorie confermano le



reazioni avverse soltanto nel 5-8% dei casi, mentre il 92-95% non sono direttamente correlate al farmaco. Questo vuol dire che se si aumenta la segnalazione si aumenta il carico di tutto il sistema che deve andare a controllare.

Artefice di questo nuovo scenario che afferma il ruolo centrale dei pazienti è anche e soprattutto una Direttiva europea sulla farmacovigilanza che è stata recepita dall’Italia e che mette le segnalazioni dei pazienti, come quella dei prescrittori e delle aziende farmaceutiche, al centro del sistema di attivazione dei segnali. A seguito della stessa Direttiva, all’interno del Comitato della farmacovigilanza europeo, adesso c’è un rappresentante dei pazienti che ha diritto di voto e ha la possibilità di far ascoltare la loro voce.

“Questa è la medicina delle quattro P: preventiva, predittiva, partecipativa e proattiva. E se il paziente non entra all’interno di questo sistema noi non siamo ancora in grado di recuperare le informazioni che ci servono. La nostra grande attenzione a questo tema nasce perché esiste un problema importante di

sottosegnalazione.”

Medici di medicina generale, farmacisti e cittadini devono contribuire a far crescere il numero delle segnalazioni ed essere più attivi, anche se si tratta di un processo faticoso.

Pani ha infine parlato dei nuovi studi comparativi e del ruolo che stanno giocando google e altri motori di ricerca, addirittura nell’anticipare la reazione avversa. Come avviene questo meccanismo? La gente è solita digitare sul motore di ricerca il nome del farmaco e la reazione avversa, quindi gli algoritmi di google scoprono che in una determinata area i cittadini scrivono, per esempio, “nome del farmaco – mal di stomaco o dolore al fegato” e attivano un sistema “flag” direttamente collegato alla agenzia regolatoria che va a controllare se, in quella regione, sia stato inviato un particolare lotto di quel farmaco. Questi meccanismi innovativi aiutano ad avere un processo di segnalazione sempre più tempestivo.

Anche grazie alla innovazione, sono ottimi i risultati ottenuti dall’AIFA nell’ultimo decennio ed illustrati dal prof. Pani. Già il prof. Rasi, dal 2008 al 2011, aveva portato la nostra farmacovigilanza ad una dignità di gold standard; negli ultimi anni, grazie ad un lavoro fatto di insistenza e sistematicità, siamo ormai al di sopra dell’Inghilterra, punto di riferimento europeo per la cultura di farmacovigilanza.

“I principali risultati risiedono nella maggiore consapevolezza del ruolo dei pazienti e di tutti gli attori del sistema, nell’attivazione dei registri e nell’applicare la parola magica che è scritta nella Direttiva europea e che è la farmacovigilanza proattiva, cioè andare a cercare la possibilità che le reazioni avverse stiano avvenendo con google, con i flag, prima che sia dispensato il lotto incriminato e fare delle analisi a campione per capire se c’è qualcosa che va male. Oggi c’è un mondo intero di sistemi a nostra disposizione molto più innovativi rispetto a quelli che avevamo a disposizione sino ad oggi”.

Dai dati mostrati risulta che i pazienti, il cui ruolo è fondamentale per far funzionare questo sistema, danno un numero di segnalazioni totali che sono sempre in crescita ma stanno attivandosi anche tutti gli altri, i farmacisti, i medici di medicina generale.

Ultima novità: l’AIFA sta costruendo un progetto per le segnalazioni di farmacovigilanza via web che potrà essere utilizzato dai pazienti per semplificare la segnalazione spontanea. Siamo pronti a partecipare!

Il messaggio del Ministro della Salute Beatrice Lorenzin

“Ritengo che il vostro progetto sia encomiabile – sviluppare e disseminare informazioni obiettive, credibili, corrette e aggiornate sulla ricerca e lo sviluppo dei farmaci rappresenta uno strumento di grande spessore per incrementare la capacità e la competenza dei pazienti.

E’ innegabile infatti che un paziente ben informato diventi più competente, e quindi capace di partecipare attivamente ed essere coinvolto nei processi decisionali, nonché divenire un valido “consulente”.

Nel rinnovare il mio apprezzamento per questo progetto innovativo che propone un modello di comportamento che, mi auguro, possa diffondersi rapidamente, porgo a tutti i miei più cordiali saluti”.



Un tuffo con gli amici? Sarebbe straordinario.

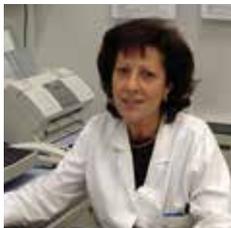
Matteo soffre di una forma grave di psoriasi, una malattia che porta non solo disagio fisico, ma anche un vero e proprio stress psicologico, con imbarazzo e isolamento.

Come per la psoriasi, esistono molte altre malattie alle quali la medicina non è ancora in grado di dare una risposta: la nostra missione è quella di aiutare milioni di pazienti, sviluppando trattamenti innovativi per patologie gravi come schizofrenia, morbo di Alzheimer, AIDS, epatite C, tubercolosi, disordini metabolici, malattie onco-ematologiche e altre patologie immunitarie.

Sforzi straordinari per una vita normale.

Allergie: fattori di rischio e prevenzione

di Raffaella Arnesano



Con la primavera si intensificano i fastidi legati ad alcuni tipi di allergie. Le malattie allergiche sono in continua crescita, spesso pensiamo che siano tutte uguali, mentre in realtà non è così. Ne parliamo con una esperta, la dott.ssa Giselda Colombo.

Ci può fare un quadro generale delle varie tipologie di allergie esistenti?

Teniamo presente che almeno il 25% della popolazione dei paesi industrializzati ha avuto, nel corso della sua vita, l'esperienza di una manifestazione allergica, prevalentemente di forme respiratorie, ma il campo delle allergie è molto vasto.

L'allergia è una reazione del sistema immunitario. Una reazione patologica, in quanto il sistema immunitario reagisce in modo improprio, esagerato, nei confronti di sostanze note come "allergeni". Sostanze esogene con le quali veniamo a contatto attraverso varie vie. Se parliamo di allergeni respiratori, ciò che noi inaliamo, possono esservi allergie di origine vegetale, quali pollini e varie piante ed erbe. Allergie, queste, che si manifestano nel periodo di impollinazione e dunque in fasi ben definite nell'arco dell'anno. In tal caso, i sintomi sono a carico dell'apparato respiratorio, quindi la rinite che si associa alla congiuntivite e, nei casi più reversi, l'asma bronchiale. Se, invece, il soggetto è allergico ad allergeni di origine animale, come per esempio al cane o al gatto, oppure agli acari della polvere, le manifestazioni possono anche essere anche perenni. Un altro allergene importante, dal punto di vista respiratorio, sono le muffe, le quali possono essere confinate all'interno delle case oppure nell'atmosfera, come ad esempio può essere quella che si chiama "alternaria". Muffa diffusa nell'aria nei periodi caldo umidi, la quale può dare origine anch'essa a importanti reazioni a livello dell'apparato respiratorio. Questo è il tipo di allergia più diffusa nel nostro Paese. Esistono poi reazioni allergiche indotte dall'ingestione di sostanze, quali alimenti o farmaci, o reazioni allergiche per contatto. In fine, anche il veleno degli insetti può dare reazioni allergiche non limitate soltanto alla cute, all'apparato respiratorio o all'apparato gastrointestinale, bensì delle reazioni sistemiche anche gravi quali shock anafilattico e addirittura casi di infarto indotti dall'anafilassi.

Si fa molta confusione tra intolleranze alimentari e allergie, quali sono le differenze?

Molta confusione, anche perché da questo equivoco nascono

delle situazioni di speculazione, proponendo dei test che non hanno nessuna conferma o validazione scientifica. Detto ciò, il termine "allergia" si riferisce esclusivamente a delle reazioni che sono mediate dal sistema immunitario. Esistono poi delle reazioni che invece non sono mediate dal sistema immunitario, che è corretto chiamare "intolleranze". Questo tipo di reazione è dovuta al difetto di alcuni enzimi. Ad esempio, l'intolleranza al lattosio, che è una delle più comuni cause di disturbi gastrointestinali, quali nausea, difficoltà digestiva, gonfiore intestinale, cefalea, è legata all'ingestione di latte e al difetto dell'enzima che serve per digerire il lattosio, ossia lo zucchero del latte. Quindi, non parliamo di una reazione esagerata del sistema immunitario ma parliamo di un difetto dell'enzima. In questi casi possono esservi vari sintomi e disturbi che, però, non hanno la stessa implicazione o lo stesso rischio di una vera reazione allergica. Quindi è corretto chiamare intolleranze quei disturbi che possono sorgere per le caratteristiche stesse di un prodotto alimentare. La differenza vera e scientifica sta proprio nel meccanismo con cui si crea il disturbo, la manifestazione clinica.

Dottoressa, oggi si parla di immunoterapia specifica ovvero il vaccino per le allergie. Di cosa si tratta? È realmente efficace?

Intanto, il vaccino per le allergie è disponibile da tempo ma serve solo per la terapie dell'allergia respiratoria. Come tutti i vaccini, anche l'immunoterapia specifica riutilizza delle parti dell'agente infettivo che, opportunamente trattate e coniugate con altre proteine, sono tollerate e nello stesso tempo stimolano il sistema immunitario ad una risposta corretta. Dunque si parla di vaccini costituiti da un estratto purificato dell'allergene che poi può essere, a seconda del tipo di vaccino, coniugato con delle molecole che permettono un assorbimento lento, tollerabile dal paziente, secondo un dosaggio ben definito. Quindi, diciamo che somministrando l'allergene, adeguatamente modificato, in modo da non creare delle reazioni gravi, esso viene assorbito e presentato alle cellule del sistema immunitario che, incontrando l'allergene in modo regolare, si "organizzano" dando origine ad una risposta che diventa una tolleranza nei confronti dello specifico antigene.

A che età si possono manifestare le prime allergie e quali sono i fattori che determinano questo tipo di patologie? Ci sono dei fattori di rischio?



Le allergie si possono manifestare sin dai primi mesi di vita. Il quadro più classico, definito marcia allergica, è quella che un tempo veniva chiamata “crosta lattea” ovvero la dermatite atopica. Questa forma cutanea, molto presente nei neonati, si abbina, in seguito, alla comparsa di un'altra patologia molto diffusa: l'asma. Non è dunque un caso che almeno il 50% dei soggetti che iniziano con la dermatite atopica, nel corso della vita, sviluppano sia allergie respiratorie che allergie alimentari. Ecco perché si parla di marcia allergica. I fattori che sono alla base sono sicuramente genetici. Se entrambi i genitori sono allergici, quasi certamente anche il bambino avrà una predisposizione all'allergia. Basta anche solo un genitore per trasmettere il gene dell'allergia. Non è detto che l'allergia del bambino sia la stessa del padre o della madre, però, che il sistema immunitario sia predisposto è scientificamente determinato. Questi soggetti si chiamano soggetti atopici. Si tratta

“il 25% della popolazione dei paesi industrializzati ha avuto l'esperienza di una manifestazione allergica”

di soggetti che, di fronte ad una sostanza esterna, reagiscono sintetizzando delle immunoglobuline di classe Ige, che sono quelle alla base della reazione allergica, invece che di classe IgG, che sono le immunoglobuline protettive. Ovviamente, ci sono anche una serie di cofattori che contribuiscono all'insorgenza, ad un certo punto della vita, della manifestazione clinica: alcuni tipi di processi infettivi oppure fattori di tipo ambientali, quali l'inquinamento. Esiste, poi, la cosiddetta “ipotesi igienica”. E' infatti, scientificamente dimostrato che ci sono molti più allergici adesso rispetto a settanta anni fa, così come è dimostrato che è più probabile l'insorgenza della patologia allergica su un soggetto che vive in un'ambiente igienicamente perfetto rispetto ad un soggetto che vive in campagna. Questo perché il sistema immunitario quando è esposto e sollecitato da agenti batterici, quale ad esempio il contatto con gli animali, matura più in fretta e

si allena a dare una risposta.

Nuovi studi mettono in evidenza l'importanza della flora batterica intestinale per l'equilibrio del sistema immunitario, ce ne può parlare?

Studi molto interessanti sono stati portati avanti sui bambini e sui neonati circa i batteri presenti nella flora intestinale. Tali studi dimostrano che quando nell'intestino dei bimbi neonati prevalgono batteri di un certo tipo, quali lo stafilococco o clostridium, questi bambini sono più facilmente a rischio di sviluppare allergie rispetto ai bambini in cui prevalgono batteri di tipo gram-negativo, tipo escherichia coli, prevalenti nell'ambiente rurale piuttosto che in quello cittadino.

Quindi la flora batterica intestinale è importantissima. E' infatti proprio attraverso la barriera intestinale che avviene la maturazione del sistema immunitario e i primi incontri con i vari tipi di allergeni. Già nel periodo prenatale, attraverso l'ingestione di liquido amniotico, il sistema immunitario matura la sua risposta. Per mantenere l'equilibrio della flora intestinale, e dunque combattere o prevenire le manifestazioni allergiche, è consigliabile l'utilizzo di probiotici. Così come è importante la vitamina D, fondamentale per le cellule che regolano le funzioni del sistema immunitario. La carenza di tale vitamina rende più faticosa una risposta corretta alle sostanze esogene e ai potenziali allergeni.

Ci potrebbe dare qualche consiglio utile per affrontare i fastidiosi sintomi causati da queste patologie?

Innanzitutto occorre inquadrare il tipo di allergia mediante un'anamnesi accurata; se l'allergene è evitabile, il primo consiglio è la prevenzione. Solo la ricerca degli anticorpi specifici verso i singoli allergeni consente di individuare la causa responsabile e dunque prevenirne i disturbi. Laddove non sia possibile la prevenzione, allora ci sono i farmaci sintomatici, antistaminici, cortisonici, e il farmaco salvavita, l'adrenalina, utilizzato in casi di estrema urgenza.

Giselda Colombo è Allergologa e immunologa,
Responsabile Unità Funzionale di Allergologia - IRCCS
Ospedale San Raffaele di Milano

Intervista a
Daniela Fregosi,
alias Afrodite K

La battaglia dei lavoratori autonomi che si ammalano

di Serena Mingolla

Nel realizzare questa intervista sono per la prima volta nervosa e orgogliosa insieme e sento forte il dovere di divulgare e allargare una battaglia oggettivamente giusta che riguarda milioni di persone italiane, la maggior parte giovani, e che mi tocca personalmente. E' la storia dei lavoratori autonomi di questo Paese, cittadini di serie B almeno per lo Stato italiano, che non riconosce loro gli stessi diritti dei lavoratori dipendenti di fronte alla malattia. E' questa la battaglia di Daniela Fregosi, alias Afrodite K, che ha portato la causa del diritto di potersi curare delle P.IVA alla ribalta nazionale, sino al vaglio del Governo che auspichiamo prenda presto le giuste decisioni.

Fin dal momento della diagnosi di cancro al seno ho iniziato ad informarmi su quali potessero essere gli "ammortizzatori sociali" a cui avevo diritto, consapevole che, anche se tutto andava bene, sarei stata fuori gioco per un bel po', come è poi realmente accaduto. Nessuno sapeva nulla sui miei diritti di lavoratrice autonoma. Mi sforzavo di far capire che ero una libera professionista e che questo tumore al seno non aveva su di me lo stesso effetto che poteva avere su una lavoratrice dipendente col suo stipendio regolare. Ma niente, nessun consiglio e nessuna dritta mi arrivava da medici, commercialisti o patronati, né tantomeno dagli operatori del call center Inps a cui dovevo spiegare io l'ultima circolare del maggio



Daniela, chi è Afrodite K?

E' il nome di battaglia di Daniela Fregosi, free lance di Grosseto, laureata con quattro master, che dal 2013 porta avanti la battaglia per il riconoscimento del diritto di curarsi per tutti i lavoratori autonomi. Una eroina che mutua il suo pseudonimo da Afrodite A, spalla di Mazinga Z, robot dalle sembianze femminili con una coppia di missili rosa al posto dei seni.

K invece sta per carcinoma, di cui ti sei ammalata nel 2013. Cosa hai scoperto grazie alla tua malattia?

2013 riguardante i lavoratori autonomi. Oltre alla mancanza di informazioni mi sono dovuta difendere anche da un mantra ricorrente che mi ossessiona ancora adesso: "ma come, non ce l'hai un'assicurazione privata?". Una domanda del genere la fanno solo ai liberi professionisti anche per colpa degli innumerevoli stereotipi che imperversano, tutti convinti che ce la spassiamo alla grande a far quello che ci pare, senza padroni, evadendo le tasse e arricchendoci alla faccia degli altri poveri lavoratori.

Ma quali sono i diritti riconosciuti ai lavoratori autonomi che si ammalano?

Per noi gli articoli 32-38-53 della Costituzione, che riguardano rispettivamente l'uguaglianza di tutti i cittadini, il diritto alla salute ed il diritto agli aiuti in caso di impossibilità di lavorare, il principio di capacità contributiva, sono opzionali. Qualche esempio. Un lavoratore autonomo con gestione separata ha diritto ad un massimo di 61 giorni di malattia in un intero anno solare corrispondenti a non più di pochi euro al giorno, 13 euro nel mio caso. E se fai un bel ciclo di chemio per 6 mesi o se come me, dopo la mastectomia, hai avuto serie complicazioni post chirurgiche che sono durate 8 mesi? In quel caso puoi sperare di star talmente male da avere diritto all'assegno ordinario di invalidità - un assegno temporaneo che ti dà diritto a cifre da fame - oppure puntare sull'invalidità civile. Occhio però che anche lì, per ottenere le percentuali che ti danno diritto ad un aiuto economico devi stare malissimo e sopravvivere alle fantastiche commissioni mediche dell'Inps. Se ce la fai, vanno a vedere il tuo reddito nell'anno precedente, quando eri sano e le soglie sono bassissime. Insomma, ti devi augurare di esser piena di metastasi oppure di aver già da prima un reddito da fame. In questo caso però, di contributi Inps ne hai versati pochi, allora incappi in altri sbarramenti, quelli del numero minimo di mesi contributivi versati.

Così hai deciso di iniziare una disobbedienza contributiva. Di cosa si tratta?

Da tempo si parla di sciopero fiscale, lo sciopero contributivo però è un'altra cosa. Io non ho smesso di pagare le tasse, ho sospeso accenti e contributi Inps a partire da dicembre 2013, nel pieno della mia malattia. Avevo già iniziato a sostenere delle spese per curarmi, molte delle quali non coperte dall'assistenza sanitaria. Non essendo in grado di lavorare non avevo più nessuna entrata mentre dovevo mantenermi e pagare queste nuove spese extra. Quando mi è arrivato da pagare anche l'acconto dei contributi Inps per il quale non è neanche concesso il cosiddetto ravvedimento operoso, ho deciso di interrompere i pagamenti.

Non si può salassare un contribuente per anni - ed i lavoratori autonomi a gestione separata come me lo sono eccome, avendo ad oggi la più alta aliquota Inps arrivata ormai al 28,72% che vogliono portare al 33,72% - e poi, nel momento in cui diventa un paziente lo si lascia completamente solo.

Come potrai far fronte alle conseguenze di questa tua decisione?

Con l'inizio della mia battaglia è successa una cosa molto bella. ACTA, che è l'associazione dei free lance, ha iniziato ad appoggiarmi pubblicamente e ha fatto partire un crowdfunding on line che è ancora in corso. Questa raccolta fondi non è naturalmente fatta per Daniela ma è un simbolo che mi permetterà di pagare le more che mi arriveranno in seguito a questo sciopero. I contributi Inps arretrati li pagherò da solamente la raccolta fondi coprirà quello che dovrebbe coprire lo Stato: le multe che riceverò perché non ho potuto pagare.

Grazie a questa iniziativa potrò proseguire con la disobbedienza fiscale senza avere gli incubi la notte, in nome dei tantissimi lavoratori autonomi che si sono indebitati con Equitalia a causa della

loro malattia.

Come hai pensato di agire per far sentire la tua voce?

Il 10 febbraio 2014 ho lanciato una petizione: "Diritti ed assistenza ai lavoratori autonomi che si ammalano" per la difesa e la tutela del popolo delle Partite IVA in difficoltà per una malattia grave o prolungata. Grazie alla petizione, abbiamo raccolto oltre 80.000 firme ed è partita una vera e propria mobilitazione.

Una delle tue armi di battaglia è il tuo visitatissimo blog...

Il Blog è nato nel novembre 2013, ed è uno dei modi che ho trovato per riuscire a sopravvivere all'incubo di un tumore al seno venuto insieme ad un compagno che si smaterializza, ai problemi lavorativi tipici delle lavoratrici autonome, alla malasanita, alle complicazioni postchirurgiche durate 8 mesi, alla mancanza di protezione da parte dello stato, al ladrocinio dell'Inps. Scrivere ha significato decidere di non tacere.

Hai incontrato Renzi?

Renzi non l'ho incontrato. Ho incontrato Cesare Damiano, Presidente della Commissione lavoro della Camera, ho parlato con lo staff del Ministro Poletti, sono in contatto con Alessandra Servidori, Consigliera Nazionale di Parità del Ministero del Lavoro, sto smuovendo le amministrazioni locali che stanno emanando degli ordini del giorno che arrivano a Roma. C'è una interrogazione parlamentare alla Camera con il testo della petizione fatta dal Movimento 5 Stelle che è ferma da aprile 2014. Poletti avrebbe già dovuto per legge dare una risposta scritta ma ancora non risponde.

Che idea ti sei fatta delle mancate risposte del Governo?

C'è una palese intenzione di far finta di niente e di non toccare il tasto della bomba Inps. Rappresentiamo una bomba ad orologeria, sono terrorizzati dal concedere dei diritti alle Partite IVA della Gestione Separata, perché sanno che immediatamente comincerebbero ad avanzare richieste anche gli artigiani, i commercianti, gli Ordini Professionali. Non si tratta di un problema che riguarda solo la gestione separata ma tutti i lavoratori autonomi.

C'è uno spiraglio che cominci a vedere nonostante le tante difficoltà?

Sono ottimista, non potranno ignorare 80.000 firme. Continueremo con il polverone mediatico sino a che non avremo raggiunto il nostro traguardo. Intanto abbiamo raggiunto l'obiettivo di portare in superficie questa realtà per anni ignorata da tutti.

La battaglia di Afrodite K riguarda tutti, riguarda la civiltà stessa della nostra società, e naturalmente anche tutti coloro che hanno una malattia cronica. Recentemente il Governo ha esteso i diritti delle patologie oncologiche previste dalla Legge Biagi a tutte le patologie croniche ma lo ha fatto solo per i dipendenti. Ancora una volta i lavoratori autonomi sono considerati cittadini di serie B.

Se non lo avete ancora fatto, vi invitiamo a firmare la petizione "Diritti ed assistenza ai lavoratori autonomi che si ammalano" su Change.org.

Daniela Fregosi è Consulente, Formatrice e Progettista senior - Fondatrice della Community formazione-esperienziale.it - Blogger ed attivista

**Maddalena Pelagalli,
Vicepresidente
APMAR**

La narrazione anima della medicina APMAR al 1° congresso nazionale di medicina narrativa



Continua l'impegno di APMAR per la promozione della Medicina Narrativa. Dopo la collaborazione ai lavori del Consensus Conference organizzato dall'ISS (Istituto Superiore di Sanità) tenutosi a Roma nel mese di giugno, che ha prodotto una pubblicazione sui QUADERNI del SOLE 24 ORE, APMAR, con la Vice Presidente **Maddalena Pelagalli**, ha partecipato al Primo Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina Narrativa "La Narrazione anima della Medicina" tenutosi a Ragusa Ibla lo scorso 18 e 19 marzo.

"Al Congresso – ci spiega **Maddalena Pelagalli** – erano presenti molteplici figure professionali: non solo medici e pazienti, ma anche infermieri, psicologi, psicoterapeuti, assistenti sociali, counselor, Associazioni di volontariato, Associazioni di pazienti, teologi. Un mosaico di stakeholder che lavorano intorno

Il ruolo delle Associazioni di pazienti e familiari

Il ruolo delle Associazioni di pazienti e familiari

La narrazione del paziente e di chi se ne prende cura è un elemento imprescindibile della medicina contemporanea, fondata sulla partecipazione attiva dei soggetti coinvolti nelle scelte terapeutiche.

Le persone, attraverso le loro storie, diventano così protagoniste del processo di cura.

La Medicina Narrativa (MN) riporta il paziente al centro del processo di cura e può essere utilizzata nei seguenti ambiti:

prevenzione, diagnosi, terapia; riabilitazione e palliazione; aderenza al trattamento; funzionamento del team di cura.

Qualunque malattia è caratterizzata da una traiettoria che può essere, in generale, lunga e articolata nelle malattie cronico-degenerative, breve e lineare nelle malattie infettive, complessa e peculiare nelle malattie rare.

In ogni momento della storia di una malattia si può applicare la MN pur potendo individuare momenti più idonei, durante i quali la MN esprime un contributo essenziale e altri, durante i quali il contributo è meno pregnante.

La MN si declina in diversi ambiti:

la pratica e la relazione clinica; l'attività di ricerca e produzione di conoscenza; l'attività di formazione di pazienti e operatori.

Le Associazioni di pazienti, nella definizione ed elaborazione della MN, hanno avuto un ruolo primario perché hanno fatto emergere da subito il loro punto di vista.

Un recente editoriale di Lancet, intitolato **Patient empowerment-who empowers whom?** (www.thelancet.com Vol379 May5, 2012, 1677),

all'importanza delle "parole" come strumento principale per stare bene e per praticare relazioni positive."

Si è discusso lungamente sulla divisione – stereotipata – tra **la medicina basata sulle evidenze** (Evidence-Based Medicine) e la Medicina Narrativa; la comunità presente al Congresso ha convenuto che l'una arricchisce l'altra, e che pertanto i numeri possono dialogare con le parole, e viceversa.

Alle Associazioni di pazienti è stata affidata la conduzione di un gruppo di lavoro sul ruolo delle Associazioni di famiglie, condotto da Maddalena Pelagalli e da Marilena Bongiovanni, Presidente di ANGOLO - Associazione Nazionale Guariti O Lungoviventi Oncologici. Il gruppo di lavoro, al quale hanno partecipato assistenti sociali, medici e pazienti, ha prodotto il documento che vi riportiamo di seguito.

definisce **l'empowerment** come il processo che aiuta le persone a ottenere il controllo e comprende le persone che prendono l'iniziativa, risolvono i problemi e prendono decisioni e si può adottare in diverse strutture sanitarie e sociali, e nell'**auto gestione (patient empowerment is simply a process to help people gain control, which includes people taking the initiative, solving problems, and making decisions, and can be applied to different settings in health and social care, and self management)**.

Robert Johnstone (**International Association of Patients Organisation**), nello stesso editoriale, afferma che è venuto il momento che i medici scendano dai loro piedistalli, ma anche quello nel quale i pazienti si alzino in piedi e non restino più in ginocchio (**doctors should get down from their pedestals, but patients must get up from their knees**). Inoltre aggiunge: **l'empowerment non è cercare di strappare potere ai medici, è essenzialmente aiutare le persone a condurre vite proattive e appaganti (empowerment is not about trying to wrest power from the doctors, it is essentially helping people lead more proactive and fulfilling lives)**.

È utile ricordare che, secondo David Sackett e colleghi, fondatori dell'**Evidence Based Medicine**, essa è "l'uso, scrupoloso, esplicito e critico della miglior prova disponibile nel prendere decisioni in relazione alla cura dei singoli pazienti" e tende a standardizzare e ottimizzare le procedure di scelta medica (**Evidence based medicine is the conscientious, explicit, and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients**). Ma oltre al principio fondante della gerarchia delle evidenze, ve ne è un secondo, stando al quale, qualunque sia l'evidenza, valori e preferenze del paziente sono in realtà impliciti in ogni decisione

clinica. (*Evidence based medicine: what it is and what it isn't-BMJ VOLUME 312 13 January 1996*).

Nel tempo si è stressato il concetto di efficacia, ottenibile solo dalla corretta interpretazione della letteratura e dall'utilizzo della tecnologia, a spese dell'intuito clinico e delle preferenze dei pazienti.

Il nucleo centrale della MN consiste nel processo di ascolto del paziente. L'obiettivo allora è una **Narrative Evidence Based Medicine** (R. Charon), in grado di rendere ottimale l'approccio con il paziente, in una visione olistica, dove dalla compassione si passa all'empatia e dalla comprensione si passa alle competenze relazionali.

Nella condivisione di questi punti di vista, riteniamo che non sia più corretto continuare a mettere in contrapposizione e/o cercare sinergie tra EBM e MN.

Resta, quindi, indispensabile in una buona relazione di cura, lo sviluppo di competenze narrative volte a potenziare le abilità di ascolto delle storie dei pazienti, con attenzione alla malattia (*illness*), per una più completa, globale comprensione dei bisogni, vissuti e prospettive degli ammalati e delle loro famiglie.

In quest'ottica, ci chiediamo se la capacità empatica di ascolto, di fare le domande giuste nel modo giusto, deve considerarsi capacità innata o può essere appresa e perfezionata? Ciò che è innato è certamente una capacità positiva, ma si corre un rischio: di non mettersi mai in discussione, mentre la MN si mette in discussione ed è sempre alla ricerca di senso.

Rita Charon indica quale possa essere l'approccio corretto da parte del medico verso il paziente che consiste nella semplice frase: **cosa è importante che io sappia di te adesso**. In questa semplice frase si racchiude e si comprende il senso e la specificità dell'elemento narrativo in medicina. Questo per rispondere alla critica che si fa rispetto all'approccio narrativo che richiederebbe troppo tempo: bisogna semplicemente fare

le domande giuste, nel modo giusto!

Rimane ancora aperta la questione se l'approccio narrativo in medicina sia accessorio o essenziale.

I pazienti hanno ben chiara la risposta: si vede quando non c'è! Ce ne accorgiamo dai pazienti che abbandonano una terapia, dall'accostarsi in maniera fideistica alle cosiddette medicine complementari, spesso terapie miracolistiche che **vendono** l'approccio olistico e della centralità della persona.

Lo vediamo ancora dall'uso spesso improprio del consenso informato che diventa mera burocrazia invece che strumento di dialogo, di relazione e di condivisione delle scelte, perché "molto più dei medici, i pazienti capiscono la realtà della loro condizione, l'impatto della malattia e delle terapie nelle loro vite e come i servizi potrebbero essere migliorati per meglio aiutarli" (*Let the patient revolution begin. Patients can improve healthcare: it's time to take partnership seriously. BMJ 2013;346:f2614 doi: 10.1136/bmj.f2614. Published 14 May 2013*).

A questo punto possiamo porci questa semplice domanda: qual è il ruolo delle Associazioni di pazienti nella definizione pratica della MN?

Le risposte sono scaturite con facilità.

Le Associazioni possono, attraverso la MN

- legittimare la voce dei pazienti, dando spazio alla loro competenza
- essere di aiuto nell'insegnare a raccontare
- provare ad elaborare un racconto condiviso che aiuti nelle conflittualità, nell'ottica di una diminuzione degli effetti che alimentano la medicina difensiva
- essere formatori di un Paziente esperto che, a sua volta, diventa egli stesso formatore.

In conclusione, per le Associazioni di pazienti, la MN è da considerarsi parte integrante ed attiva del processo di cura.

morfo logie

Rivista della Associazione Nazionale Persone con Malattie Reumatiche ONLUS

Morfologie è iscritto al numero 1080 del Registro della Stampa del Tribunale di Lecce dal 28 febbraio 2011 ed è stampato in 8.000 copie su carta riciclata nel rispetto dell'ambiente.

Chiuso il 23/04/2015

REDAZIONE

Antonella Celano (Presidente APMAR)

Serena Mingolla (Direttore Morfologie)

Raffaella Arnesano

Italia Agresta

Patrizia Camboni

Adriana Carluccio

Gina Divittorio

Giusy Feoli

Maddalena Pelagalli

Francesco Riondino

Bianca Zuccarone

COMITATO SCIENTIFICO

Francesco Paolo Cantatore | Reumatologo - Foggia

Luca Cimino | Oculista - Reggio Emilia

Giovanni Corsello | Pediatra - Palermo

Gianfranco Ferraccioli | Reumatologo - Roma

Rosario Foti | Reumatologo - Catania

Mauro Galeazzi | Reumatologo - Siena

Massimo Galli | Infettivologo - Milano

Roberto Giacomelli | Reumatologo - L'Aquila

Paolo Gisondi | Dermatologo - Verona

Florenzo Iannone | Reumatologo - Bari

Giovanni Lapadula | Reumatologo - Bari

Giovanni Minisola | Reumatologo - Roma

Maurizio Muratore | Reumatologo - Lecce

Ignazio Olivieri | Reumatologo - Potenza

Giuseppe Luigi Palma | Psicologo

Leonardo Punzi | Reumatologo - Padova

Luigi Sinigaglia | Reumatologo - Milano

Matteo Sofia | Pneumologo - Napoli

Enrico Strocchi | Cardiologo - Bologna

Roberto Viganò | Ortopedico - Milano

A.P.M.A.R. aderisce a:



Associazione Nazionale Persone con Malattie Reumatiche Onlus
Ente di Volontariato
C.F. 93059010756 - P. IVA 04433470756

SEDE NAZIONALE

Sede Legale

Via Molise, 16
73100 Lecce

Sede Operativa

Via Miglietta, 5
73100 Lecce
Tel./Fax +39 0832 520165
info@apmar.it
www.apmar.it

Se hai voglia di condividere gli scopi e le finalità dell'Associazione, o di contribuire in maniera attiva, contattaci!

Se vuoi far parte dell'Associazione, la quota associativa minima è di 20 euro.

Puoi effettuare un versamento sul conto corrente:
c/c postale 70134218
oppure un bonifico su:

Banca Prossima

IBAN: IT46G0335901600100000011119

Intestato a A.P.M.A.R. Associazione Persone con Malattie Reumatiche - Onlus

Numero Verde

800 984 712

**È ATTIVO IL NUMERO VERDE APMAR
Dal LUNEDÌ al VENERDÌ**

MATTINA dalle ore 9.00 alle ore 12.00
POMERIGGIO dalle ore 16.00 alle ore 19.00

- Lunedì pomeriggio Psicologo
- Martedì pomeriggio Pediatra
- Mercoledì pomeriggio Reumatologo (dalle 16.30 alle 17.30)
- Venerdì pomeriggio Psicologo
- Lunedì e Venerdì Progetto Osteoporosi (dalle 9.00 alle 12.00)