



# I farmaci biologici e biosimilari e le sfide della sanità pubblica

*Tra innovazione, sostenibilità e accesso a terapie di nuova generazione*





© 2021 Competere – Policies for sustainable development.

All rights reserved.

Competere does not take institutional positions on public policy issues. No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing from Competere.

Please direct inquiries to:

Competere – Policies for sustainable development

Piazza San Salvatore in Lauro, 13 - 00186, ROMA, RM, ITALY

+39 06 97842491

[info@competere.eu](mailto:info@competere.eu)

[www.competere.eu](http://www.competere.eu)

Questo paper è stato realizzato da Competere - Policies for sustainable development con il supporto di Novartis Farma S.p.A. e Sandoz S.p.A.



La pandemia ha messo sotto pressione tutto il sistema sanitario italiano, chiamato a rispondere ad una domanda di salute in drammatico aumento. Sono molte le sfide su cui dovrà misurarsi la sanità del futuro per essere efficiente, equa e universale, anche in vista dei fondi in arrivo dal Next Generation UE.

Le prime e più urgenti riguardano le garanzie di sostenibilità economica che assicurino efficacia nel trattamento dei pazienti, grazie a modelli innovativi di efficientamento delle risorse. La seconda, tra le priorità del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR), sarà rispondere ad una delle maggiori urgenze sanitarie: il trattamento delle cronicità.

La Covid-19 ha assorbito inevitabilmente le energie e le risorse della sanità italiana ma il numero di visite, interventi, accertamenti diagnostici e attività di prevenzione cancellate suggerisce che la cronicità rischia di essere “un'emergenza nell'emergenza” a cui è necessario dare una risposta immediata per il ritorno alle cure massiccio.

Molte patologie altamente invalidanti per i cittadini, tra cui l'artrite psoriasica, hanno visto un calo significativo dei servizi ordinari e straordinari ai pazienti. Questa domanda insoddisfatta di salute è destinata a crescere nei prossimi mesi aumentando il tasso di sotto trattamento (già elevato). Le ricadute sulla condizione di salute dei pazienti, sul tasso di disabilità e sulle risorse del SSN sono profonde e richiedono un'azione di programmazione nel lungo termine. Rispondere oggi, promuovere un ritorno alle cure e un accesso diffuso su tutto il territorio a terapie efficaci come quelle biologiche, è necessario per mitigare questi impatti.

I farmaci biosimilari sono un valido strumento in grado di co-

niugare l'efficacia terapeutica e la sostenibilità economica, grazie ai risparmi significativi che possono generare. L'adozione di modelli sostenibili di reinvestimento delle risorse liberate, se adottati su scala nazionale, promuove l'innovazione delle terapie biologiche di ultima generazione con migliori opzioni di cura.

\*\*\*

Questo *paper* è rivolto ai decisori pubblici con l'obiettivo di presentare le caratteristiche, il valore e le opportunità che offrono i farmaci biologici e biosimilari, cogliendo le sfide future della sanità pubblica. Vengono presentate alcune raccomandazioni di policy che traducano una visione di lungo termine fondata sulla sostenibilità economica, sugli investimenti e soprattutto sull'accesso a terapie innovative.







# KEY FINDINGS

- + L'emergenza sanitaria ha avuto un impatto significativo sulla quantità e il tipo di offerta del sistema sanitario. Per fronteggiare la pandemia si è assistito ad una limitazione e rinvio di prestazioni e trattamenti per i pazienti..
- + A causa della situazione emergenziale, le visite specialistiche hanno visto un calo drastico rispetto all'anno precedente. Quelle relative a problemi dermatologici sono diminuite anche del 46%.
- + Nel breve-medio termine sono prevedibili due dinamiche per il SSN:
  - › La crescita significativa della domanda di salute inevasa nell'ultimo anno soprattutto per le patologie (croniche) che richiedono terapie costanti nel tempo e diagnosi tempestive;
  - › La sostenibilità economica dell'SSN. I conti pubblici sono sotto pressione e si dovrà ricorrere ad un maggiore efficientamento delle risorse.
- + I farmaci biosimilari rappresentano una risorsa terapeutica essenziale per il trattamento di diverse patologie e contribuiscono a generare risparmi importanti per la sostenibilità del SSN.
- + Tra il 2014 e il 2020, i farmaci biosimilari hanno garantito risparmi fino a 769 milioni di euro, comportando miglioramenti ed esternalità positive per tutto il sistema salute in termini di accesso a terapie a valore aggiunto.
- + In Italia persiste un fenomeno di sotto-trattamento di alcune patologie con i farmaci biologici. Sono circa 200.000 i pazienti potenzialmente eleggibili non trattati con tale categoria di medicinali, nonostante gli evidenti benefici.

- + Il caso della psoriasi, in particolare dell'artrite psoriasica, mostra come questo sotto-trattamento sia diffuso. Tra le cause principali: (1) accessibilità a centri specialistici disomogenea a livello regionale; (2) platea ristretta dei medici prescrittori; (3) gestione multi-disciplinare delle patologie migliorabile.
- + Nonostante le risorse liberate da una maggiore penetrazione negli ultimi 3 anni dei farmaci biosimilari per il trattamento della psoriasi non è avvenuto un reinvestimento verso le terapie biologiche di nuova generazione che potrebbe innestare un circolo virtuoso per la sostenibilità dei SS regionali e garantire ai pazienti l'accesso a cure più efficaci e appropriate.
- + È auspicabile che le istituzioni dedichino particolare attenzione alle politiche che incentivino la penetrazione dei farmaci biosimilari e biologici di nuova generazione, e alla sostenibilità del SSN. Come?
  - › Armonizzando la regolamentazione italiana dei farmaci biologici e biosimilari con quanto indicato nella Strategia farmaceutica europea (meno barriere all'ingresso e più concorrenza);
  - › Ampliando la platea di prescrittori di farmaci biologici a livello regionale per garantire maggiore accesso ai pazienti alle terapie innovative;
  - › Adottando un modello nazionale di reinvestimento delle risorse risparmiate - grazie alla maggiore penetrazione dei biosimilari - in terapie biologiche di ultima generazione, lasciando la possibilità di scelta al medico prescrittore della terapia più opportuna e personalizzata per il singolo paziente;
  - › Inserendo nel "Piano nazionale cronicità" la psoriasi (e l'artrite prorsiacca) e potenziando i relativi Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) per garantire accesso e prossimità delle prestazioni, in linea con la missione 6 del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza.

# Indice

01.	Introduzione	p. 1
02.	I farmaci biologici e biosimilari	p. 5
02.1	Benefici e opportunità dei farmaci biosimilari	p. 7
02.1.1	Modelli innovativi di reinvestimento: risparmio e innovazione	p. 8
02.1.2	Maggiore accesso a terapie a valore aggiunto	p. 10
03.	La questione del sotto-trattamento in Italia	p. 13
03.1	Case study - Cronicità: la psoriasi tra sotto-trattamento e dualismo terapeutico	p. 17
04.	Raccomandazioni di <i>policy</i>	p. 22



01.

# Introduzione

Il diffondersi della pandemia di coronavirus SARS-CoV-2 costituisce, a livello globale, una delle minacce più importanti per la salute registrate negli ultimi decenni. Tra quelli coinvolti maggiormente, l'Italia è stato uno dei Paesi più precocemente e intensamente coinvolti.

L'emergenza sanitaria ha avuto un impatto significativo sulla quantità e il tipo di offerta del sistema sanitario che è stato costretto a riorganizzarsi rapidamente e nel modo più efficiente in base alle risorse a disposizione, sia di strutture che di personale. I dati disponibili, riferiti ad alcune regioni, confermano che i servizi sanitari regionali hanno reagito limitando l'offerta ordinaria di servizi, rinviando gli interventi programmati differibili e scoraggiando la domanda non urgente<sup>1</sup>. La redistribuzione di risorse e una temporanea riorganizzazione dei percorsi di cura, resi necessari dalla situazione emergenziale, hanno avuto un impatto sulla salute dei cittadini, in termini di ritardi diagnostici e di trattamento.

La difficoltà di contenere la pandemia attraverso l'azione sul territorio pone anche questioni fondamentali sull'efficienza organizzativa di un sistema molto incentrato sull'assistenza ospedaliera e con un presidio del territorio ancora troppo debole<sup>2</sup>. Tale modello organizzativo trova corrispondenza nell'allocazione delle risorse ai diversi livelli di assistenza sanitaria: un'ampia quota è assegnata all'assistenza ospedaliera (Italia è 4° in Europa), mentre all'assistenza sul territorio ne spetta una decisamente inferiore (Italia è solo 15° in Europa). Lo dimostra la

---

1 Istat, Sanità e salute di fronte all'emergenza covid-19, in «Rapporto annuale 2020», 2021.

2 Ibidem

forte attenzione alla prossimità e alla medicina territoriale cui è dedicata la missione 6 del Piano di Ripresa e Resilienza che ha l'obiettivo di colmare il divario esistente.

Della situazione emergenziale e di un sistema ancora fragile nella medicina territoriale hanno subito le conseguenze soprattutto le patologie croniche. Si è verificata una drastica diminuzione del ricorso a terapie destinate a varie malattie come la psoriasi e l'artrite reumatoide, e la prevenzione in ambito cardiovascolare. Secondo una ricerca condotta da Medipragma, in alcuni mesi dell'anno le visite specialistiche hanno visto un calo drastico rispetto all'anno precedente. In particolare, quelle relative a problemi dermatologici sono diminuite anche del 46% tra febbraio 2020 e luglio 2020<sup>3</sup>.

Le anomalie degli anni 2020 e, almeno in parte, 2021 hanno generato o acuito diverse problematiche del Servizio Sanitario Nazionale. In primo luogo, una riorganizzazione sbilanciata e disomogenea delle infrastrutture sanitarie e delle risorse per far fronte al virus e alle diverse ondate di contagio. In secondo luogo, è stata trascurata una parte rilevante della domanda di salute. Molti pazienti non sono stati trattati a causa dell'intasamento delle strutture ospedaliere o per la carenza di centri di prossimità territoriale. Nei prossimi anni questa domanda sarà prevedibilmente in crescita, a prescindere dall'evoluzione pandemica. Infine, sussiste una questione di sostenibilità economica. Il bilancio pubblico dell'Italia è stato messo sotto pressione pesantemente mentre nuovi strumenti sono stati messi in campo grazie al piano Next Generation UE per sostenere gli investimenti in settori strategici come la sanità. Sarà cruciale già oggi mettere in campo tutti gli strumenti in grado di supportare l'efficientamento delle risorse, assicurando efficienza e tempestività di cura, per permettere di rafforzare l'impatto degli investimenti e il rilancio della sanità italiana.

I farmaci biologici biosimilari offrono un'alternativa economicamente

---

<sup>3</sup> Medipragma, Tempo di ripartire e tornare a curarsi: la salute non può aspettare, presentazione in occasione del Meeting di Rimini 2020.

meno onerosa ai farmaci biologici di riferimento (*originator*). Venendo immessi nel mercato quando i diritti di esclusiva dell'*originator* sono scaduti e garantendo i medesimi standard, la loro disponibilità genera un circuito positivo di concorrenza dei prezzi. In questo modo essi rappresentano un'opzione terapeutica a costo inferiore per il servizio sanitario nazionale (SSN) tale da liberare risorse significative per il SSN che possono essere reinvestite per:

- + ampliare l'accesso dei pazienti alle terapie con farmaci biologici;
- + garantire l'accesso a terapie ad alto impatto innovativo.

L'impatto positivo dei biosimilari è ampiamente riconosciuto dalla Commissione Europea. Nella nuova strategia farmaceutica europea sono presenti diverse indicazioni di *policy* per un maggiore accesso dei pazienti a questa tipologia di farmaci: “[...] i farmaci biosimilari offrono a moltissimi pazienti trattamenti accessibili, anche dal punto di vista economico. Consentono inoltre ai sistemi sanitari di ottenere potenziali risparmi in termini di costi grazie al loro effetto positivo sulla concorrenza in termini di prezzi”<sup>4</sup>.

Essi si sono rivelati molto efficaci nel trattamento di alcune patologie tra quelle “trascurate” in conseguenza all'emergenza Covid-19. Ad esempio l'artrite prurisiaca che a causa delle restrizioni imposte dalle autorità (divieto di accesso alle strutture sanitarie e/o di recarsi presso lo studio del proprio medico di base), ha visto un calo delle diagnosi diminuite del 40% rispetto al 2019. Addirittura nell'area Sud e Sicilia il calo delle diagnosi delle patologie reumatologiche nei primi 6 mesi dell'anno è stato pari al 70% (69,6%)<sup>5</sup>.

Nonostante gli evidenti vantaggi portati da questa categoria di farmaci, sia in termini di efficacia terapeutica sia di risparmio per tutto il SSN, in Italia si evidenzia un problema di sotto-trattamento già prima della pandemia rispetto alla platea di pazienti idonei (sia con brevet-

<sup>4</sup> COM(2020) 761, Strategia farmaceutica per l'Europa, Bruxelles, 25 novembre 2020.

<sup>5</sup> Osservatorio APMARR-WeResearch, Vivere con una patologia reumatologica, 2020.

to scaduto, biosimilari, che farmaci di nuova generazione). Con particolari carenze nell'ambito del trattamento dell'artrite psorisiaca che verrà qui presa in considerazione come caso studio.

Di fronte alle attuali sfide della sanità - accentuate dalla pandemia - e della sua sostenibilità economica nei prossimi anni, è necessario promuovere una maggiore penetrazione dei farmaci biologici, dei biosimilari e di nuove formule di reinvestimento innovative in grado di coniugare efficienza terapeutica, efficientamento delle risorse e innovazione a servizio del sistema sanitario nazionale, dei pazienti e di tutti i cittadini.



## 02.

# I farmaci biologici e biosimilari

I biologici sono “farmaci che contengono una o più sostanze attive derivate da una fonte biologica o ottenuti attraverso un processo biologico, e che necessita di una rigorosa standardizzazione delle fasi di produzione e di controlli chimico-fisici e biologici integrati; alcune di queste sostanze attive possono essere già presenti nell’organismo umano ad esempio proteine come l’insulina, l’ormone della crescita e l’eritropoietina. I medicinali biologici sono molecole più grandi e più complesse rispetto ai medicinali non biologici. Soltanto gli organismi viventi sono in grado di riprodurre tale complessità<sup>6</sup>”.

Il termine “biosimilare” invece indica un medicinale simile a un prodotto biologico di riferimento già autorizzato e per il quale sia scaduta la copertura brevettuale. Si tratta, quindi, di un farmaco simile a un medicinale biologico già approvato e utilizzato nell’UE. Una volta che quest’ultimo ha perso la copertura brevettuale e il suo periodo di esclusività è terminato, può essere immesso sul mercato<sup>7</sup>.

Data la naturale variabilità della fonte biologica e del processo di realizzazione, possono verificarsi lievi differenze tra il biosimilare e il suo medicinale di riferimento. Non è quindi uguale all’originator e per questo non è automaticamente sostituibile<sup>8</sup>.

6 EMA/837505/2011.

7 Remuzat, C., et al., Key drivers for market penetration of biosimilars in Europe, in «Journal of Market Access Health Policy», 2017.

8 Questi principi sono stati ripresi anche dalla Legge di Bilancio 2017, che ricalca quanto deliberato da Aifa ossia di escludere i biosimilari dalle liste di trasparenza.

Al fine di garantire che tali differenze non incidano sull'efficacia del medicinale o sulla sua sicurezza, il processo produttivo è sottoposto a rigoroso controllo<sup>9</sup>. Come tutti i medicinali, infatti, i biosimilari devono essere approvati dalle Agenzie regolatorie competenti secondo standard internazionali rigorosi<sup>10</sup>. Le domande di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali biotecnologici, incluse quelle per i biosimilari, all'interno dell'Unione Europea sono esaminate dall'European Medicines Agency (EMA), attraverso la cosiddetta procedura centralizzata.

---

9 Il principio dell'“esercizio di comparabilità” è alla base del processo, che si è evoluto nel tempo per eseguire confronti tra diverse versioni di qualsiasi prodotto biologico in fase di sviluppo. I dati ricavati da tale confronto sono necessari a dimostrare che non sussistano differenze significative nella qualità, nell'efficacia e nella sicurezza tra le diverse versioni del farmaco (originator vs. biosimilare).

10 Farindustria, I biosimilari. La posizione delle aziende farmaceutiche, 2018. .

## 02.1

# Benefici e opportunità dei farmaci biologici

I farmaci biologici rappresentano una risorsa terapeutica essenziale per il trattamento di diverse patologie importanti.

Offrendo i biosimilari l'opportunità di accedere a terapie biologiche efficaci, seppur non di ultima generazione, ma ad un costo più accessibile, costituiscono una ulteriore preziosa opportunità di allargare l'accesso ai pazienti che ne hanno bisogno e contribuire, grazie ai risparmi, a garantire la sostenibilità dei sistemi sanitari.

## 02.1.1

# Modelli innovativi di reinvestimento: risparmio e innovazione

L'introduzione dei biosimilari ha determinato una riduzione dei prezzi medi sia del prodotto di riferimento (originator) sia del biosimilare stesso in diversi paesi, come effetto di una maggiore concorrenza sul mercato<sup>11</sup>. Grazie a questo fenomeno i farmaci biologici di ultima generazione, sono oggi più sostenibili<sup>12</sup>.

Alcuni studi hanno provato a fornire un quadro più ampio delle risorse che potrebbero essere recuperate grazie all'introduzione e a una più incisiva penetrazione dei biosimilari nel sistema sanitario italiano. Mennini et al. avevano stimato che nel solo anno 2020, grazie alla disponibilità di alcuni nuovi farmaci biosimilari, la spesa relativa al trattamento di alcune patologie<sup>13</sup> avrebbe potuto essere ridotta per una cifra tra i 163 milioni e i 295 milioni di euro in base al numero di pazienti che effettivamente sarebbero stati trattati con farmaci biosimilari.

---

11 Farmindustria, I biosimilari. La posizione delle aziende farmaceutiche, 2018.

12 I dati si riferiscono all'anno 2018 confrontato con i prezzi dei farmaci originator nell'anno precedente all'introduzione del relativo biosimilare.

13 Lo studio di Mennini, F. et al., The economic impact of biosimilars in Italy: a scenario analysis, in «Global & Regional Health Technology Assessment», 2019 prende in considerazione alcuni raggruppamenti terapeutici in base alle macro-indicazioni dei farmaci in analisi derivanti dalle schede tecniche tra cui:

- Anti-TNF: infliximab, etanercept e adalimumab;
- Oncologici: trastuzumab, rituximab e bevacizumab;
- Diabete: insulina aspart e insulina glargine.

Mentre, tra il 2014 e il 2020, i risparmi cumulati sarebbero potuti ammontare ad una cifra variabile tra i € 419 milioni e i € 769 milioni.

Dall'utilizzo dei farmaci biosimilari vengono liberate risorse che potrebbero contribuire a rafforzare l'accesso a opzioni terapeutiche biologiche ad alto valore aggiunto per i pazienti. Nonostante questa rilevante opportunità non esiste ad oggi un modello di reinvestimento delle risorse risparmiate diffuso su tutto il territorio che ne consenta una piena e coerente implementazione nel lungo termine.

## 02.1.2

# Modelli innovativi di reinvestimento: risparmio e innovazione

É necessario evidenziare che l'introduzione crescente dei biosimilari comporta miglioramenti ed esternalità positive anche sotto altri punti vista:

- 1.** Grazie all'aumento della concorrenza del mercato stimola l'innovazione nel campo dei farmaci biologici;
- 2.** Migliora l'efficienza di tutto il processo di trattamento dei pazienti;
- 3.** Aumenta le possibilità dei pazienti di accedere a opzioni terapeutiche a valore aggiunto.

Come?

- 1.** Un incremento del livello di concorrenza tra biologici e biosimilari può essere uno stimolo per le aziende farmaceutiche a introdurre innovazioni nella formulazione, nelle modalità di somministrazione e nuovi approcci per promuovere l'accesso da parte del paziente al trattamento con un determinato farmaco. Inoltre questa spinta può portare allo sviluppo di prodotti biologici di nuova generazione con benefici terapeutici superiori<sup>14</sup>.
- 2.** Il prezzo inferiore e l'efficacia dei biosimilari rispetto ai biolo-

---

<sup>14</sup> Dutta, B., et al., Identifying Key Benefits in European Off-Patent Biologics and Biosimilar Markets: It is Not Only About Price!, in «BioDrugs», 2019.

gici originator ha un impatto positivo sul rapporto costo-efficacia delle terapie che ne prevedono l'utilizzo. Il miglioramento di questo rapporto in termini di efficacia e spesa può contribuire a far sì che le terapie biologiche vengano incluse come prima linea (ovvero come prima opzione terapeutica che il medico può scegliere di somministrare). Questo consentirebbe ai pazienti di accedere alla terapia biologica in una fase precoce della malattia con maggiore efficacia del percorso<sup>15</sup>. Ad esempio, nel caso della psoriasi che verrà in seguito approfondito, alcuni farmaci biosimilari potrebbero sostituire la ciclosporina con un aumento di efficacia significativo a parità di costo per il SSN

- 3.** Il risparmio generato dall'immissione in commercio di nuovi farmaci biosimilari può essere utilizzato per incentivare e aumentare l'accesso dei pazienti a farmaci biologici di nuova generazione. Alcune ricerche hanno mostrato quanti pazienti aggiuntivi, sia con la medesima patologia o con una malattia diversa, possono essere trattati grazie alle risorse conservate<sup>16</sup>. Il caso virtuoso del Piemonte, approfondito nel BOX 2, dimostra che da una maggiore penetrazione dei farmaci biosimilari sono derivati importanti risparmi successivamente reinvestiti per l'acquisto di farmaci innovativi e nell'ampliamento dell'accesso alle terapie di nuova generazione.

Il risparmio generato dall'introduzione di nuovi farmaci biosimilari nel mercato, è spesso considerato un'opportunità per tagliare i costi relativi alle terapie biologiche e/o destinare le risorse per altri capitoli di spesa. L'opportunità è tale invece solo se reinvestita per ampliare l'accesso dei pazienti ai trattamenti con farmaci biologici e a terapie

---

15 IQVIA, Delivering on the potential of biosimilar medicines: the role of functioning competitive markets, 2016.

16 Abraham, I., et al., Cost savings from anemia management with biosimilar epoetin alfa and increased access to targeted antineoplastic treatment: a simulation for the EU G5 countries, in «Future Oncology», 2014 ; Gulacsi, L., et al., The rituximab biosimilar CT-P10 in rheumatology and cancer: a budget impact analysis in 28 European countries, in «Adv Ther», 2017;

biologiche di ultima generazione che hanno un'efficacia determinante sulla vita dei pazienti.

Anche AIFA ha confermato quanto i biosimilari rappresentino un'opportunità preziosa per Servizio Sanitario Nazionale (SSN), che dichiara come possano: “[...]contribuire a migliorare l'accesso ai farmaci in due modi: in primo luogo i biosimilari possono rendere farmaci biologici poco accessibili, perché ad alto costo, più sostenibili e fruibili, innescando meccanismi di competitività dei mercati e, come conseguenza, favorendo la riduzione dei prezzi in secondo luogo, i risparmi generati dall'utilizzo dei biosimilari possono contribuire al finanziamento della spesa per l'accesso rimborsato ai nuovi farmaci, anche biotecnologici, rendendo sempre più accessibile l'innovazione terapeutica”<sup>17</sup>.

---

<sup>17</sup> AIFA, Secondo Position Paper AIFA sui Farmaci Biosimilari, 2018.



03.

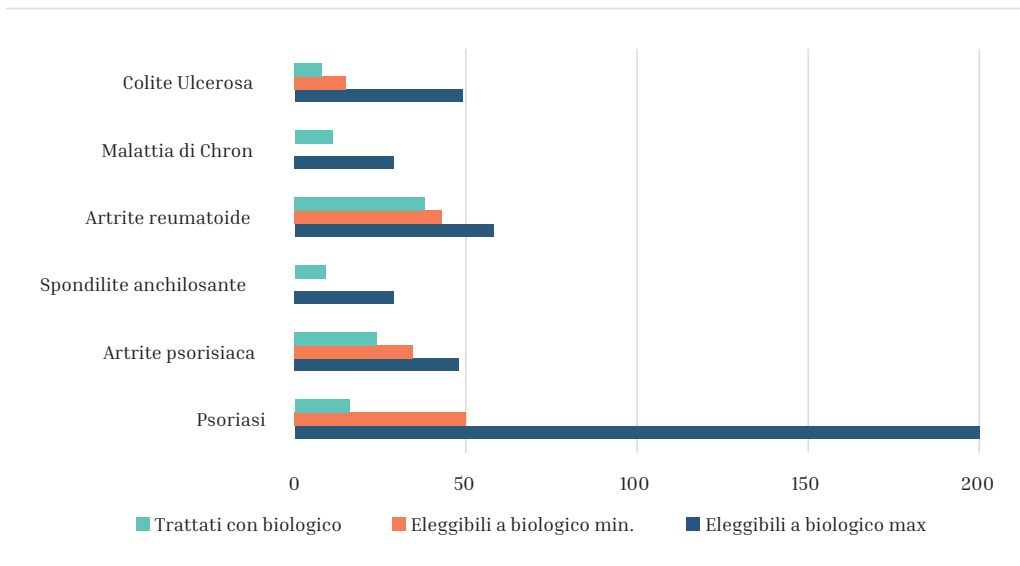
## La questione del sotto-trattamento in Italia

Nonostante recenti miglioramenti persiste un fenomeno di sotto-trattamento di alcune patologie con i farmaci biologici che meritano una riflessione più ampia. Una ricognizione di Ernst & Young ha messo in luce come, considerando le principali malattie autoimmuni che prevedono l'utilizzo di biologico in Italia, ci sono circa 200.000 pazienti potenzialmente eleggibili non trattati con tale categoria di medicinali<sup>18</sup>.

---

<sup>18</sup> EY, Sottotrattamento da biologico: analisi del fenomeno e spunti di riflessione, 2018.

Figura 1 – Pazienti eleggibili a trattamento con farmaco biologico - principali malattie autoimmuni (in migliaia)



Fonte: rielaborazione su dati EY 2018

Dalla Figura 1 si evince come per tutte le patologie selezionate vi sia un divario tra il numero di pazienti eleggibili al trattamento con i farmaci biologici e quelli effettivamente trattati. Le situazioni di divario più evidente sono la psoriasi (che sarà oggetto di ulteriore approfondimento) che vede un differenziale di 184.000, nel caso di massima estensione dell'eleggibilità.

A rafforzare la tesi del sotto-trattamento anche uno studio condotto da CliCon Health - Economics & Outcome Research che prende in considerazione i pazienti affetti da artrite reumatoide eleggibili alla terapia con farmaci biologici. I risultati mostrano che il 9.6% dei 274.967 pazienti affetti da questa malattia presenta almeno uno o più criteri validi per l'eleggibilità al trattamento con farmaci biologici. Si tratta di una platea di 26.400 pazienti che non accedono a terapie biologiche

(in questo caso b-DMARDS<sup>19</sup>).

Ciò si traduce nella privazione di ingenti risparmi per il sistema sanitario, a fronte dell'utilizzo anche di biosimilari, oltre che di terapie ad alto valore terapeutico aggiunto, in grado di migliorare il percorso di cura dei pazienti ed evitare costi sanitari associati.

Ma quali sono le potenziali cause del sotto-trattamento, considerando che i benefici dell'utilizzo dei farmaci biologici è ampiamente riconosciuto?

Tra le principali:

- + Accessibilità territoriale a centri specialistici disomogenea a livello regionale e limitata;
- + Platea ancora ristretta dei medici che possono prescrivere i farmaci biologici;
- + Gestione multi-disciplinare delle patologie migliorabile.

Analizzando le sfide principali legate al sotto-trattamento quella della platea ristretta dei prescrittori è tra le principali. Emerge infatti come per diverse patologie trattabili con terapie biologiche solamente gli specialisti operanti in alcuni centri identificati dalla Regione sono abilitati a prescrivere i farmaci biologici – un esempio è il caso della psoriasi e dell'artrite psorisiaca, i cui trattamenti biologici possono essere prescritti solo dai medici che fanno parte dei centri PsoCare.

Il numero di centri attivi è di 151 distribuiti in modo disomogeneo sul

---

19 Biologics Disease-modifying Antirheumatic Drugs. I benefici della terapia precoce e aggressiva con DMARD sono ampiamente riconosciuti. I pazienti trattati nelle prime fasi della malattia hanno dimostrato una riduzione delle articolazioni dolorose e gonfie, una diminuzione della disabilità lavorativa correlata alla malattia e una migliore qualità della vita. Per ulteriori approfondimenti si veda: Kessenich, C.R., New Views of Disease-Modifying Antirheumatic Drug Therapy, in «Topics in Advanced Practice Nursing eJournal», 2001.

territorio Italiano<sup>20</sup>. Ad esempio in alcune regioni vi è un numero elevato di presidi, come in Lombardia dove ve ne sono diciannove, mentre in altre, come l'Umbria o la Basilicata, solamente due oppure come il caso della Toscana dove sono situati quattordici centri ma la maggior parte concentrati nell'area Nord-Ovest della regione. Ma non sono solamente il numero complessivo e la scarsa omogeneità dei centri PsoCare a costituire un problema di offerta verso i pazienti. È necessario anche considerare che, in molti casi, lo spostamento che i pazienti devono fare per raggiungere i centri di competenza disincentiva l'accesso a farmaci biologici che possono rappresentare un'opportunità terapeutica.

A queste problematiche già esistenti ed evidenti prima della pandemia devono essere aggiunte le ulteriori difficoltà per i pazienti nate proprio in seguito all'emergenza sanitaria. La disponibilità delle strutture specialistiche si è ridotta ulteriormente e, insieme alle restrizioni sanitarie, ha contribuito ulteriormente a diminuire il trattamento delle patologie qui considerate a partire da marzo 2020, come ha sottolineato anche l'Osservatorio Malattie Rare<sup>21</sup>.

Di fronte a questi nodi fondamentali, è auspicabile che le risorse liberate dal crescente utilizzo dei farmaci biosimilari vengano reinvestite per aumentare l'accesso a trattamenti biologici a valore aggiunto e recuperare i percorsi "sospesi" o "trascurati". Questo potrebbe portare anche ad un'estensione della terapia più appropriata al trattamento di prima linea con maggiore efficacia dell'intero percorso che il paziente deve affrontare.

---

20 Il censimento è stato effettuato dal sito [www.vicinidipelle.it](http://www.vicinidipelle.it), patrocinato dall'Associazione Psorisiaci Italiani Amici della Fondazione Corazza (APIAFCO) e da ANDeA - Associazione Nazionale Dermatite Atopica.

21 Osservatorio Malattie Rare, Malattie rare come priorità di sanità pubblica: le cinque necessità inderogabili dei pazienti, presentato durante la conferenza "Pianificare, finanziare, organizzare l'assistenza: la call to action dei pazienti", organizzato per iniziativa dell'Intergruppo Parlamentare Malattie Rare, 2021.

## 03.1

# Case study – Cronicità: la psoriasi tra sotto- trattamento e dualismo terapeutico

Un caso che evidenzia efficacemente il tema del risparmio e del sotto-trattamento è quello della psoriasi. Si tratta di una patologia cronica e recidivante che fa parte del più ampio gruppo delle malattie infiammatorie immunomediate (IMID)<sup>22</sup> ed è caratterizzata da un ampio ventaglio di comorbidità.

Tra le comorbidità più diffuse a livello globale ed anche in Italia, troviamo l'artrite psoriasica, una malattia infiammatoria cronica caratterizzata contemporaneamente da artrite e psoriasi, talvolta associata a ulteriori manifestazioni extra-articolari<sup>23</sup>. In Italia ci sono circa 115.000 soggetti prevalenti con artrite psoriasica (circa lo 0,19% della popolazione) e 1.700.000 i pazienti con psoriasi (circa il 2,8% della popolazione). Il 25-30% sono colpiti da una forma moderata-grave. La psoriasi insorge prevalentemente in due fasce d'età: precoce (20-30 anni) e tardiva (50-60 anni)<sup>24</sup>.

Esistono due principali modalità di trattamento sistemico della psor-

22 Gudjonsson, J.E., Psoriasis: Epidemiology, in «Clinical Dermatology», 2007

23 Van den Bosch, F., Clinical management of psoriatic arthritis, in «The Lancet», 2018.

24 Ibidem

riasi, quella “targetizzata”, a cui viene attribuita una maggiore specificità d’azione rispetto, le terapie definite convenzionali. I farmaci biologici, rientrano nella prima categoria. Si tratta principalmente di molecole: anticorpi monoclonali e proteine di fusione. Come indicato nelle “Linee Guida per il trattamento della psoriasi a placche nell’adulto” pubblicate da Gisondi et al.<sup>25</sup>:

- + Le terapie biologiche sono generalmente più sicure dei trattamenti convenzionali;
- + Il trattamento continuo è più efficace rispetto al trattamento intermittente, in quanto non sempre i pazienti che all’inizio avevano risposto alla terapia riottengono gli stessi risultati dopo un periodo di sospensione del trattamento.

Nonostante le raccomandazioni e le evidenze contenute nelle Linee Guida sull’utilizzo di farmaci innovativi di carattere biologico per il trattamento della psoriasi, è stato stimato che solamente l’8% dei pazienti ha accesso a tali terapie. Il numero massimo di individui che potrebbe essere eleggibile alla terapia con questi farmaci è di 200.000 rispetto ai 16.000 attualmente in cura<sup>26</sup>.

Medesima situazione si profila per l’artrite psoriasica dove i soggetti prevalenti in Italia sono stimati nel numero di 115.000. Circa il 40% di questi sono eleggibili al trattamento con farmaci biologici nel numero di 48.000 pazienti, ma solamente la metà (24.000) può usufruire di questa opzione terapeutica<sup>27</sup>.

A rafforzare la tesi di un persistente sotto-trattamento è il caso dell’Adalimumab, uno dei farmaci biologici (il cui biosimilare è stato recentemente introdotto nel mercato) più utilizzato per il trattamento dell’artrite psoriasica e la psoriasi a placche cronica.

---

25 Gisondi, P., Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis, in «Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology», 2017.

26 EY, Sottotrattamento da biologico: analisi del fenomeno e spunti di riflessione, 2018.

27 Ibidem.

Eseguendo una comparazione sia complessiva sull'Italia sia sulle realtà territoriali circa le quote di mercato dei vari farmaci per il trattamento della psoriasi e dell'artrite psorisiaca (dati IQVIA) emergono alcune evidenze significative:

- + La quota di mercato dei farmaci che utilizzano come principio attivo Adalimumab tende a crescere nel tempo nonostante siano disponibili terapie biologiche di nuova generazione che sono ritenute più efficaci o appropriate nel trattamento delle medesime patologie (artrite psorisiaca e psoriasi)<sup>28</sup>;
- + Nonostante le risorse liberate da una maggiore penetrazione negli ultimi 3 anni dei farmaci biosimilari per il trattamento della psoriasi non è avvenuto un reinvestimento verso le terapie biologiche di nuova generazione che potrebbe innestare un circolo virtuoso per la sostenibilità dei SS regionali e garantire ai pazienti l'accesso a cure più efficaci e appropriate;
- + Permane una disomogeneità forte a livello territoriale nella penetrazione del biosimilare. Laddove, in special modo, la prescrizione di questa tipologia di farmaco è limitata ai soli centri specialistici (PsoCare);
- + Si denota la carenza di un sistema di monitoraggio delle risorse risparmiate, generate dalla penetrazione del biosimilare, che permetterebbe di impostare politiche sanitarie territoriali non solamente volte alla riduzione dei costi, ma soprattutto al reinvestimento con l'obiettivo di ampliare l'accesso dei pazienti a nuove terapie innovative e a una maggiore personalizzazione del percorso terapeutico per i singoli soggetti in cura.

Alle problematiche esposte va peraltro a sommarsi la questione dell'emergenza sanitaria affrontata nell'ultimo anno. Per quanto riguarda

---

28 <https://www.pharmastar.it/news/orto-reuma/artrite-psoriasica-con-coinvolgimento-cutaneo-secukinumab-su-alcuni-end-point-meglio-dellanti-tnf-nel-migliorare-le-risposte-cliniche-studio-exceed-eular2020-32753>

l'artrite psoriasica, a causa della minore disponibilità delle strutture specialistiche e ordinarie oltre che delle disposizioni di sicurezza per contenere il contagio, la riduzione dei percorsi terapeutici dedicati è stata pari a circa il 40% rispetto al periodo pre-Covid19<sup>29</sup>.

È, quindi, auspicabile che i progressi nella prescrizione e, quindi, nella penetrazione dei farmaci biosimilari ottenuti prima dell'emergenza pandemica vengano estesi nel modo più omogeneo possibile a tutte le realtà regionali. I benefici derivanti possono fare la differenza nel trattamento delle patologie quali la psoriasi e rendere più sostenibile il sistema sanitario italiano già messo sotto pressione dal fattore esogeno Covid-19, attraverso un meccanismo di reinvestimento virtuoso.

## **BOX1 . IL CASO VIRTUOSO DEL PIEMONTE**

L'esperienza della Regione Piemonte, in relazione al trattamento della psoriasi con farmaci biosimilari, va annoverata tra le best practice che possono essere replicate in tutto il territorio italiano.

Le “Linee di indirizzo sull’utilizzo dei farmaci biosimilari nelle patologie dermatologiche” incentivano l’utilizzo del biosimilare anche “nei pazienti già in terapia con il farmaco “originator” con una buona risposta clinica stabilizzata [...]”, senza imporre

---

<sup>29</sup> Osservatorio Malattie Rare, Malattie rare come priorità di sanità pubblica: le cinque necessità inderogabili dei pazienti, presentato durante la conferenza “Pianificare, finanziare, organizzare l’assistenza: la call to action dei pazienti”, organizzato per iniziativa dell’Intergruppo Parlamentare Malattie Rare.



un vincolo al clinico e lasciando la libertà di scelta terapeutica<sup>30</sup>.

È andato creandosi, così, un equilibrio tra le esigenze dei farmacisti e quello dei clinici culminato in una vera e propria partnership virtuosa per il paziente. La penetrazione dei farmaci biosimilari è conseguentemente aumentata liberando risorse per il servizio sanitario generale. Le risorse aggiuntive ottenute sono state reinvestite per l'acquisto di farmaci innovativi e nell'ampliamento dell'accesso alle terapie di nuova generazione.

La Regione Piemonte in questo modo è diventata l'unica in cui anche il medico dermatologo territoriale è autorizzato, se non incentivato, a prescrivere il farmaco biologico o biosimilare. In questo modo la prescrizione non è più limitata ai centri specializzati PsoCare con tre effetti di grande rilievo:

- + Aumento della penetrazione del biosimilare;
- + Potenziale reinvestimento dei risparmi nelle terapie biologico ad alto valore aggiunto;
- + Ampliamento dell'accesso alle terapie più efficaci per la psoriasi con grande beneficio per i pazienti e tutta la popolazione.

---

30 Regione Piemonte, Farmaci biosimilari di Etanercept. Linee di indirizzo sull'utilizzo in dermatologia, 26 maggio 2017. In questo senso si è espresso anche il Tar Piemonte Torino Sez. I, Sent. 14-02-2018, n. 217. Si veda anche Ines Pisano, La responsabilità per somministrazione di farmaci biosimilari, in «I Quaderni di quotidianosanità.it», Approcci medico legali alla prescrizione dei farmaci biologici e biosimilari vol. 16, 2018.

## 04.

# Raccomandazioni di policy

La sanità del futuro si fonda su due pilastri fondamentali: l'efficacia e l'appropriatezza delle cure e la sostenibilità economica che richiede un utilizzo più efficiente delle risorse. Questo è particolarmente rilevante nell'attuale situazione sanitaria, messa sotto pressione dalla pandemia legata alla Covid-19 che ha avuto un impatto sia di tipo organizzativo - facendo emergere sfide consolidate per il SSN - sia economico.

Un esempio evidente si è potuto vedere nell'ambito della continuità terapeutica per alcune malattie specifiche, come l'artrosi psoriasica, che necessitano di periodiche terapie da somministrare in ambito ospedaliero o presso centri specializzati sotto diretto controllo medico. Questa necessità durante l'emergenza sanitaria si è scontrata con la necessità, data dalle disposizioni applicate, di evitare i luoghi del possibile contagio, come ospedali e ambulatori. Molti pazienti hanno dovuto sospendere o rallentare il proprio percorso terapeutico indispensabile per mitigare gli effetti della patologia. La situazione creata si genererà un aumento della domanda di sanità per tutte le malattie "trascurate" per cui pazienti dovranno tornare a curarsi.

Per quanto riguarda la sostenibilità economica, la pandemia ha costretto l'Italia a ricorrere a misure straordinarie di finanziamento con un aumento significativo del debito e del deficit pubblici. Vista la situazione attuale e le incertezze non è chiaro quando la situazione ritornerà ai livelli pre-Covid.

I farmaci biosimilari, come sottolineato recentemente da AIFA e dalla

Commissione Europea, offrono la possibilità di raggiungere entrambi gli obiettivi. Generando risparmi per tutto il sistema sanitario possono innescare un circolo virtuoso che qualora si basasse su modelli esistenti di reinvestimento delle risorse nelle terapie biologiche a valore aggiunto, potrebbe incentivare l'accesso a opzioni terapeutiche di nuova generazione.

L'Italia dovrebbe anche considerare quanto definito nella Strategia farmaceutica europea che esplicitamente prenderà in considerazione politiche mirate a sostegno di una maggiore concorrenza dei medicinali generici e biosimilari, basate sul buon funzionamento del mercato unico, su adeguati meccanismi di protezione del mercato, sull'eliminazione degli ostacoli che ritardano l'ingresso tempestivo nel mercato di questi prodotti e su un maggiore utilizzo da parte dei sistemi sanitari.

I casi della psoriasi e dell'artrite psoriasiaca dimostrano che, nonostante i recenti progressi nella penetrazione di questi farmaci, numerosi pazienti non vi hanno accesso e la pandemia ha ulteriormente peggiorato lo scenario. Le cause del sotto-trattamento sono diverse. Tra tutte emerge il fatto che i centri specialistici (PsoCare) abilitati alla prescrizione dei farmaci biologici non sono distribuiti in modo omogeneo sul territorio e sono spesso difficili da raggiungere. Ciò restringe inevitabilmente le possibilità per i pazienti di trarre beneficio dalle terapie più efficaci.

È, dunque, auspicabile che le istituzioni dedichino particolare attenzione alle politiche che incentivino la penetrazione dei farmaci biosimilari, anche attraverso un ampliamento dei medici prescrittori. Ma soprattutto che le stesse adottino a livello nazionale modelli di reinvestimenti in grado di potenziare gli investimenti dedicati alle terapie biologiche di nuova generazione.

È importante, all'interno di questo circolo virtuoso, che non vengano posti vincoli per il clinico prescrittore legati al solo risparmio delle risorse, ma è indispensabile lasciare la possibilità di scelta della terapia

più opportuna e personalizzata al singolo paziente.

Oggi ancora si osservano dinamiche regionali dove vengono emanate delibere restrittive che limitano la libertà del clinico obbligandolo a prescrivere un certo biosimilare sul paziente naive, precludendo così ai pazienti che ne hanno diritto la possibilità di accedere ad altri farmaci biologici innovativi. Una dinamica virtuosa sarebbe quella di definire modelli di reinvestimento delle risorse liberate grazie alla maggiore penetrazione dei biosimilari verso percorsi terapeutici più adatti alle patologie trattate.

Si propongono di seguito una serie di raccomandazioni di policy che il legislatore e le istituzioni pubbliche possono fare proprie per elaborare interventi efficaci in questa direzione, verso una maggiore sostenibilità del sistema sanitario ed equità nell'accesso:

- 1.** Armonizzare la regolamentazione italiana dei farmaci biosimilari con quanto indicato nella Strategia farmaceutica europea implementando politiche mirate a sostegno della concorrenza dei medicinali biosimilari e eliminazione degli ostacoli che ritardano l'ingresso tempestivo nel mercato di questi farmaci verso un maggiore utilizzo da parte dei sistemi sanitari;
- 2.** Garantire un pieno accesso alle migliori soluzioni terapeutiche per i pazienti affetti da patologie reumatologiche e dermatologiche disabilitanti ed eliminare le diseguaglianze territoriali definendo un protocollo di co-gestione e monitoraggio del paziente con psoriasi, con responsabilità condivise tra dermatologo territoriale e specialista PSO. Grazie a questo nuovo protocollo di co-gestione sarebbe possibile rafforzare la prossimità delle cure al paziente in linea con quanto definito dalla Missione 6 del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza e con esperienze virtuose come quelle della Regione Piemonte;
- 3.** Adottare su tutto il territorio nazionale un modello di reinvestimento delle risorse risparmiate grazie ad una maggiore penetrazione dei biosimilari in terapie biologiche di ul-

tima generazione. La strategia deve avere come obiettivo primario l'accesso a nuove opzioni terapeutiche per i pazienti, evitando comunque imposizioni sul paziente naive e lasciando il clinico libero di scegliere la modalità più opportuna per raggiungere l'obiettivo di utilizzo del biosimilare. È possibile prevedere uno schema di premialità per le ASL/Regioni più virtuose. È altresì fondamentale che tali risorse rimangano nella disponibilità delle Regioni e delle strutture che le hanno generate, attraverso un maggiore utilizzo dei farmaci biosimilari, come strumento di incentivazione.

4. Data la diffusa incidenza di una patologia altamente disabilitante come la psoriasi (e l'artrite psorisiaca) e gli alti tassi di sotto trattamento acuti durante l'emergenza pandemica, provvedere ad un suo tempestivo inserimento nel "Piano nazionale cronicità" e potenziare i Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) relativi alla patologia.





Competere is an Italian think tank based in Rome and Bruxelles. Our aim is to understand the present in order to imagine and design a smarter future by developing policies and business models that foster innovation. By enhancing the public debate on what will be relevant issues we aim to promote prosperity, increasing freedoms and improving the coexistence of citizens. We rely on science and the experimental method to produce facts and pursue evidence that support smart and sustainable solutions for a broader open society.

Our network of diverse researchers, thinkers, advocates and activists share the common goal of building a more prosperous future by supporting critical thinking, in an age of prejudices, biases and returning ideologies.

By formulating ideas to improve our lives, producing and promoting policies and business models to foster innovation and develop better human technology design interaction. We are a place where citizens come together to think, brainstorm, discuss, research and advocate for a smarter world. Our doors are open to every individual and group that wants to bring fresh ideas and visions.

#### **ROMA**

Piazza San Salvatore in Lauro, 13 | 00186 - RM

#### **MILANO**

Via Podgora, 4  
20122 - MI

#### **BRUSSELS**

Avenue Des Nerviens, 67  
1040 Etterbeek - BRU

#### **WEBSITES & MAIL**

[competere.eu](http://competere.eu)  
[info@competere.eu](mailto:info@competere.eu)

