

# L'innovazione biotecnologica al servizio del paziente reumatico

## *Biotechnological innovation to the benefit of the rheumatic patient*

G. Minisola

Presidente della Società Italiana di Reumatologia

L'innovazione nel trattamento delle malattie reumatiche è stata lenta e poco rilevante fino alla fine dello scorso millennio, quando i farmaci impiegati erano piuttosto datati e la disponibilità della strumentazione non era adeguata. Negli ultimi anni abbiamo invece assistito a una vera rivoluzione copernicana nella terapia e nella diagnostica di molte e importanti malattie reumatiche.

Se è vero che vecchi farmaci hanno trovato nuove modalità di utilizzo e che nuovi strumenti hanno permesso sia di individuare precocemente le alterazioni strutturali sia di misurare la progressione del danno anatomico, è altrettanto vero che il cambiamento sostanziale ha coinciso con l'innovazione biotecnologica.

Tali farmaci, prodotti con tecniche di biologia molecolare, e denominati biologici, hanno trovato ampie e gratificanti possibilità di impiego nel trattamento delle patologie reumatiche infiammatorie immuno-mediate.

I principali vantaggi derivanti dal loro utilizzo nei pazienti reumatici consistono nel controllo dell'attività di malattia sino alla remissione, nell'arresto del danno strutturale, nel recupero dell'abilità, nell'impatto favorevole sulla qualità della vita e sull'attesa di vita e, non ultimo, nell'aumento della produttività. Quest'ultimo aspetto è di particolare interesse socio-economico perché le malattie reumatiche, nelle quali i farmaci biologici trovano specifica indi-

cazione, sono altamente invalidanti e colpiscono in molti casi una popolazione giovane e in età lavorativa.

Affinché tali benefici si esplicino sono fondamentali la precocità della diagnosi, la tempestività del trattamento e il superamento di vecchi ostacoli, quali la difficoltà degli stessi pazienti a riconoscere i sintomi della malattia nella fase iniziale e il ritardo del medico di medicina generale a indirizzare il paziente al Reumatologo. Ciò avviene a causa di inadeguata informazione, scarsa formazione e lacunosa conoscenza delle malattie reumatiche immuno-mediate.

Quando il paziente giunge all'osservazione specialistica reumatologica viene applicato l'approccio "treat to target", già in uso con successo nella gestione di altre condizioni croniche come il diabete e l'ipertensione. Il concetto del "treat to target" implica la possibilità di raggiungere il più alto obiettivo terapeutico (remissione o bassa attività di malattia), a seconda della tipologia di paziente, utilizzando precocemente e rivalutando tempestivamente le terapie disponibili sulla base di un attento monitoraggio dell'attività di malattia (1-3).

L'individuazione tempestiva dei pazienti candidati al trattamento e il trattamento efficace rappresentano un'opportunità straordinaria in termini di ricadute economiche, sociali ed etiche.

Stime di autorevoli centri di ricerca hanno tentato di quantificare il cosiddetto *cost*

Indirizzo per la corrispondenza:  
Società Italiana di Reumatologia  
Via Turati, 40 - 20121 Milano  
E-mail: segreteria.sir@reumatologia.it

*of illness* delle patologie reumatiche e, in particolare, dell'artrite reumatoide. Per quest'ultima malattia emerge che, a fronte di un costo socio-assistenziale di 3,2-3,3 miliardi di euro l'anno, la componente a carico del Servizio Sanitario Nazionale non supera il 30% e comprende, oltre ai farmaci biologici, farmaci tradizionali, ospedalizzazioni, visite, esami diagnostici e terapia riabilitativa. I costi diretti non sanitari e i costi indiretti, quali quelli legati alla perdita di produttività e quindi all'impossibilità di lavorare dei malati, rappresentano le voci di gran lunga preponderanti e confermano che l'artrite reumatoide, al pari di altre malattie reumatiche, è un malattia a forte impatto sociale (4) (Turchetti G. Il costo sociale dell'artrite reumatoide. Dimensione, problematiche clinico-sociali, profili politico-gestionali. Submitted).

In considerazione dell'impatto socio-economico delle patologie reumatiche per le quali sono indicati i farmaci biologici, occorre inquadrare il tema del loro costo in una prospettiva più ampia. Tale prospettiva deve tenere conto dei vantaggi derivanti

dalle concrete possibilità di risparmio su altre voci di bilancio dello Stato e della collettività e tali vantaggi vanno ad aggiungersi a quelli di tipo clinico (*outcomes*) inimmaginabili sino a un decennio fa.

Solo se si inquadra la spesa per la terapia farmacologica in questa ottica può emergere il vero e indiscutibile valore del farmaco per il paziente e per la società, come riconosciuto anche nella recente indagine conoscitiva sulle patologie reumatiche della Commissione Igiene e Sanità del Senato (5).

Ovviamente, in un contesto come quello che stiamo vivendo, è sempre più importante garantire che i farmaci vengano prescritti e somministrati in modo appropriato, nel rispetto delle linee guida esistenti. Il Reumatologo non si sottrae certo a tale dovere e, anzi, tiene in grande conto la sostenibilità complessiva del sistema sanitario. Ogni legittima e doverosa verifica di appropriatezza non si può tradurre tuttavia in un razionamento improprio delle risorse. Con specifico riferimento ai farmaci innovativi e a conferma della costante attenzione dei Reumatologi al contenimento della spesa, va sottolineato che l'Italia si

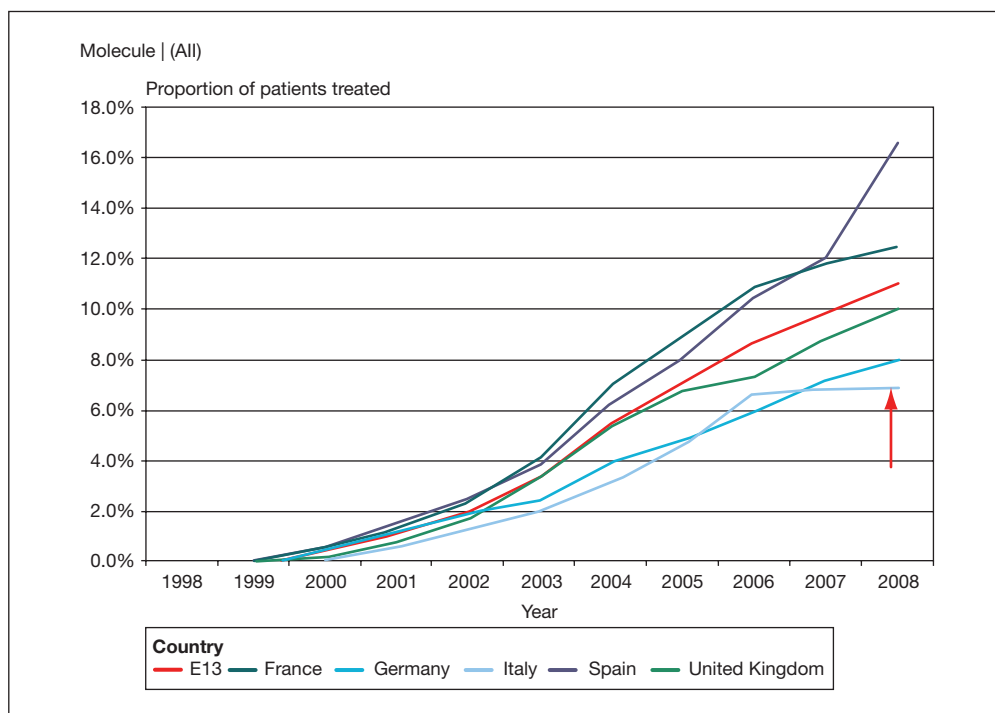


Figura 1 - Tasso di penetrazione dei farmaci biologici nei 5 maggiori Paesi dell'UE (6).

caratterizza per il più basso tasso di penetrazione dei farmaci biologici tra i 5 maggiori Paesi dell'Unione Europea (Fig. 1) e per una posizione in Europa di secondo piano, indicativa di scarsa attenzione delle Autorità competenti ai problemi dei malati reumatici (Fig. 2) (6).

Inoltre, non si può non considerare, con amarezza se non con vergogna, il problema più generale dei tempi di accesso all'innovazione che vede ancora una volta l'Italia in una posizione non certo lusinghiera, con una media di 326 giorni di ritardo tra l'autorizzazione dell'EMA e la disponibilità dei farmaci a livello nazionale (7). Se si entra poi nel dettaglio dei comportamenti delle varie Regioni, emerge che, a dispetto dell'intesa Stato-

Regioni, persiste una scandalosa difformità di comportamento tra Regione e Regione per quel che concerne i tempi di inserimento dei farmaci nei rispettivi prontuari terapeutici (PTOR). Questa situazione contrasta con il diritto di tutti gli italiani a un'assistenza improntata ad un principio di uguaglianza e non di discriminazione (Fig. 3) (8). È quindi assolutamente necessario prevedere regole sovra-regionali che coniughino la soddisfazione delle legittime aspettative dei pazienti con la sostenibilità del sistema e, ovviamente, è preliminarmente necessario identificare chi ha titolo per legiferare.

Al di là delle persistenti lungaggini amministrative e delle inammissibili diversità interregionali e intraregionali possibili in un

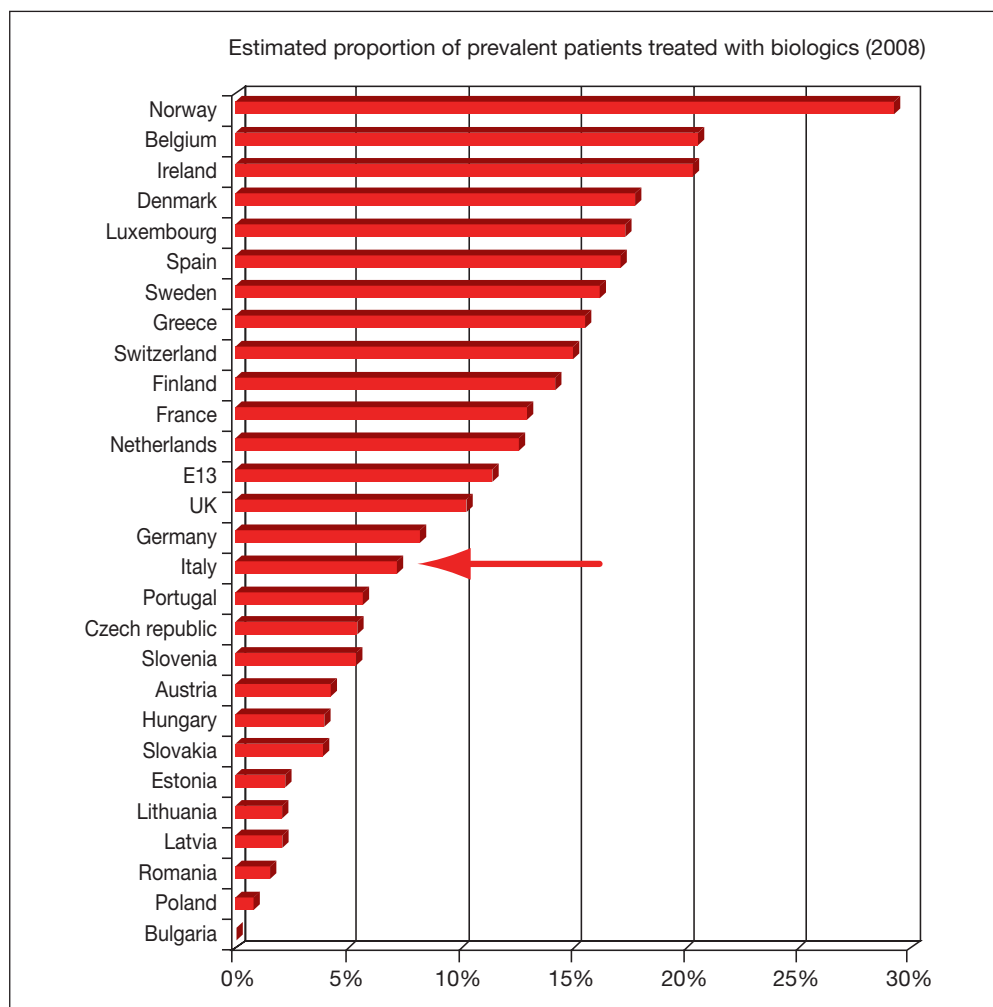
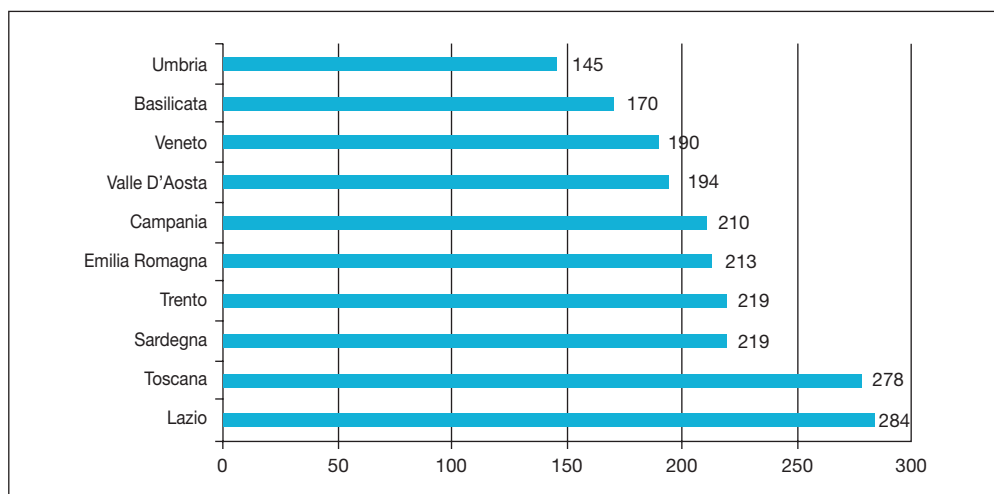


Figura 2 - Tasso di penetrazione dei farmaci biologici in Europa (6).



**Figura 3** - Tempi medi di attesa (in giorni) per l'inserimento nei PTOR.

sistema, come quello italiano, condizionato in ambito sanitario da personalismi comportamentali e interpretativi, vi è il tema, non certo secondario, della libertà di scelta del clinico.

I farmaci innovativi già in commercio, che hanno rivoluzionato la terapia di molte e importanti malattie reumatiche lasciando intravedere la concreta prospettiva della remissione globale, nonché le nuove molecole che stanno per arrivare, costituiscono le armi a disposizione del clinico per individuare la terapia più appropriata per il singolo paziente e per personalizzare il trattamento secondo criteri di efficacia e sicurezza. Si tratta di criteri di trattamento ai quali il Reumatologo deve fare riferimento quando ritiene di dovere utilizzare farmaci biotecnologici, la cui complessità richiede modalità di ingaggio differenti da quelle previste per i vecchi farmaci di sintesi chimica.

La rivendicazione dell'autonomia del clinico, quando accompagnata da appropriatezza prescrittiva, è un servizio per il paziente e un adempimento all'impegno di contribuire, con fatti e non con parole, alla realizzazione e al mantenimento di un sistema sanitario economicamente ed eticamente sostenibile. La biotecnologia, altrimenti, rischia di essere uno sterile esercizio scientifico di ricerca, segno di modernità e progresso, ma privo di ricadute rilevanti quanto a produzione di salute.

## ■ BIBLIOGRAFIA

1. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JW, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 631-7.
2. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 964-75.
3. Montecucco C, Caporali R, Matucci-Cerinic M. Updating the Italian Society for Rheumatology recommendations for biologic therapy in adult patients with inflammatory rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol* 2011; 29 (Suppl. 66): S3-S6.
4. Cicchetti A, Ruggeri M, Gori F. Quanto costa la reumatologia. *Il Sole 24 ORE Sanità*, n. 36, 28 settembre 2010.
5. XII Commissione permanente Igiene e Sanità. Indagine conoscitiva sulle malattie ad andamento degenerativo di particolare rilevanza sociale, con specifico riguardo al tumore della mammella, alle malattie reumatiche croniche ed alla sindrome HIV. Roma: Senato della Repubblica, 2011.
6. Kobelt G, Kasteng F. Access to innovative treatments in rheumatoid arthritis in Europe, 2009: <http://www.comparatorreports.se/Access%20to%20RA%20Treatments%20October%202009.pdf>
7. Patient W.A.I.T. (Waiting Access Innovative Therapies) Indicator per farmaci con autorizzazione EMA tra il 1° gennaio 2007 e il 31 dicembre 2009: [www.efpia.org](http://www.efpia.org)
8. Pammolli F, Integlia D. I farmaci ospedalieri tra Europa, Stato, Regioni e cittadini. Federalismo per i cittadini o federalismo di burocrazia? *Quadrante CERM* 1/2009.