

## PIÙ FARMACI

Il farmacologo Filippo Drago fa il punto sulle approvazioni in Italia ed Europa. Dubbi e prospettive. Spazio ai generici. (Daniele Diena) da sito Repubblica Salute

<http://www.repubblica.it/supplementi/salute/2007/12/20/primopiano20072008/016far56116.html>

Nel 2007 sono arrivati nelle farmacie più di 200 nuovi farmaci. Ampio il ventaglio delle patologie per cui sono aumentate le possibilità di cura: dai tumori, alle malattie neurologiche e psichiatriche, da quelle endocrine alle oftalmologiche, dalle dermatologiche alle pneumologiche e altre ancora.

Ma quanti di questi farmaci sono davvero innovativi e quanti hanno rappresentato una svolta significativa per la salute?

A ben guardare, le novità vere sono state ben poche. Nella maggior parte dei casi sono nuovi come principio attivo ma del tutto simili, in quanto ad efficacia e tollerabilità, ad altri già in commercio. Il vero salto di qualità si è verificato solo per alcuni tumori e malattie psichiatriche, nonché nelle infezioni batteriche, nell'asma e nell'osteoporosi. Per capire il perché di questa forbice in un comparto di spesa che scotta e che pesa sulle casse dello Stato per 12 milioni di euro, abbiamo parlato col professor Filippo Drago, titolare della Cattedra di Farmacologia all'ateneo di Catania e che per la sua competenza - ha all'attivo oltre 300 pubblicazioni - è consulente esterno della Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA, l'agenzia che autorizza i nuovi farmaci, e membro del Comitato scientifico dell'Istituto Superiore di Sanità.

I requisiti del farmaco innovativo?

"Due le caratteristiche fondamentali: l'efficacia su una patologia per cui le terapie in uso sono inadeguate o insufficienti, e la maggior tollerabilità rispetto ai farmaci in vendita".

I medicinali registrati nel 2007 davvero nuovi?

"Soprattutto anticorpi monoclonali e farmaci antagonisti per malattie che finora non potevano essere trattate adeguatamente. Tra gli anticorpi monoclonali, il trastuzumab, per il cancro della mammella in fase precoce e il ranibizumab per la degenerazione maculare senile. Un altro anticorpo monoclonale, l'omalizumab, è il primo farmaco di questo tipo ad azione anti-IgE per l'asma grave, resistente agli altri farmaci. L'erlotinib è un antagonista per il cancro del polmone non a piccole cellule e del carcinoma del pancreas. L'atomoxetina è un farmaco innovativo per il trattamento dell'ADHD, malattia psichiatrica infantile finora senza specifica terapia in Italia. L'acido zoledronico è il primo bifosfonato che somministrato una volta l'anno ha dimostrato di ridurre la frequenza di fratture associate all'osteoporosi post-menopausale".

Come spiega invece la registrazione di tanti farmaci non innovativi?

"L'innovatività, così come definita in un recente documento approvato dalla Commissione Tecnico-Scientifica dell'AIFA, non può essere attribuita alla gran parte dei farmaci registrati in Italia nel 2007. Questo perché si tratta soprattutto di farmaci cosiddetti "equivalenti" e "me-too", medicinali cioè che occupano un'area di mercato dove esistono già altri prodotti dai quali non differiscono sostanzialmente per il profilo di efficacia e di tollerabilità. Tra questi, antidepressivi, antinfiammatori non steroidei di seconda generazione, farmaci per la terapia dell'osteoporosi, ecc".

E le nuove medicine che hanno deluso le aspettative?

"Alcune sono risultate meno efficaci di quanto atteso o hanno rivelato un profilo critico di tollerabilità. Va precisato che i medicinali registrati con procedura europea sono obbligatoriamente registrati anche in Italia. Tuttavia l'AIFA è stata prudente nella rimborsabilità quando il rapporto costo/beneficio non era favorevole. Ciò ha consentito alla spesa farmaceutica di restare ancorata al disotto del tetto programmato del 13% della spesa sanitaria. Ancora oggi, farmaci potenzialmente innovativi non sono rimborsati perché carenti di dimostrazioni di efficacia o tollerabilità o perché il costo eccessivo non è giustificato dalla limitata documentazione clinica".

Qualche esempio?

"La vareniclina (agonista parziale del recettore nicotino, per il divezzamento dal fumo di sigaretta), il rimonabant (per l'obesità grave), il pegaptanib (per la degenerazione maculare senile)".

Farmaci validi negli studi clinici poi deludono le aspettative: come evitarlo?

"L'Agenzia europea (l'EMA) dovrebbe adottare criteri più severi per la valutazione e la

registrazione. L'approvazione di un nuovo farmaco in Europa avviene troppo più rapidamente che in USA dove l'FDA segue criteri generalmente più stringenti per la definizione dell'innovatività di nuove medicine. Inoltre il sistema americano non è inficiato dall'influenza dei potentati farmaceutici. Sarebbe molto utile che l'EMA uscisse dal controllo del Commissario europeo all'Industria per passare sotto quello del Commissario alla Sanità".

Quante medicine in vendita servono davvero alla salute, tenuto conto del rapporto costo-beneficio?

"Attualmente tutti i farmaci rimborsati servono alla salute. Molte medicine non rimborsate (soprattutto se di registrazione pluridecennale) potrebbero invece essere escluse dal commercio per rapporto beneficio-rischio sfavorevole. Non sono più del 10%, ma potrebbe scattare la revoca alla revisione quinquennale di legge".

Il farmaco con gravi effetti collaterali sottovalutati dalla sperimentazione viene ritirato: perché non si fa altrettanto quando ha scarsa efficacia?

"La Farmacovigilanza controlla la sicurezza dei farmaci. Negli ultimi anni, diversi prodotti sono stati ritirati per gravi effetti avversi. Vedi la cerivastatina che nel 2001 fu ritirata nel mondo per i numeri decessi provocati soprattutto se usata con altri antilipidemici. L'attuale legislazione farmaceutica italiana, che ha recepito la Direttiva Europea 2001/83, stabilisce che l'autorizzazione al commercio non si revoca per motivi di scarsa efficacia ma solo per gravi ragioni di sicurezza. Tuttavia, in occasione della verifica quinquennale il farmaco senza un rapporto beneficio-rischio favorevole può essere escluso dalla vendita: a fronte di un beneficio molto scarso, anche un rischio minimo determina una criticità che può determinare la revoca dell'autorizzazione alla vendita".

Le "new entries" del 2008?

"Sono in arrivo nuovi antidiabetici. L'exenatide è indicato per il diabete di tipo 2 in doppio fallimento con gli ipoglicemizzanti orali: si potrà controllare la glicemia e il peso. La sitagliptina, appartenente all'innovativa classe degli inibitori dell'enzima dipeptidil peptidasi-4, stimola il sistema delle incretine che riduce la glicemia. Aliskiren è un anti-ipertensivo, primo inibitore orale della renina. La tiaglicina è un importante antibiotico di una nuova classe di molecole ad ampio spettro d'azione. Nuovi antitumorali in arrivo sono il nilotinib, per la leucemia mieloide cronica, ed il temsirolimus, che aumenta la sopravvivenza nel carcinoma renale. Infine il deferasirox, per le anemie croniche congenite. Per l'exenatide e la sitagliptina l'AIFA si è già pronunciata a favore della rimborsabilità con alcune limitazioni".