



## Le migliori pratiche per il passaggio (switch) da un farmaco ad un altro e per il monitoraggio nella Malattia di Gaucher

*Un documento di consenso*

Scritto da: [Gruppo internazionale di lavoro sulla Malattia di Gaucher \(IWGGD\)](#) e [Alleanza Internazionale Gaucher \(IGA\)](#)

Publicato nell'Ottobre 2023

Traduzione a cura dell'Associazione Italiana Gaucher



### 1 Introduzione

Recentemente, i pazienti affetti dalla MdG, i caregiver ed i familiari, nonché le organizzazioni di pazienti, hanno espresso crescente preoccupazione sul verificarsi della necessità di modificare i farmaci utilizzati per il trattamento di questa rara patologia.

In molti Paesi sono disponibili farmaci la cui sicurezza ed efficacia sono state formalmente dimostrate attraverso programmi di ricerca clinica e decenni di evidenze scientifiche. Tali farmaci possono migliorare la funzionalità fisica e la qualità della vita e le famiglie ed i pazienti si fidano di stare utilizzando un farmaco supportato da solide evidenze cliniche.

È comprensibile che le aziende sanitarie cerchino di acquistare farmaci costosi al prezzo più competitivo possibile, ma ciò non deve prevalere sulla sicurezza e sull'efficacia.

Alcuni farmaci recentemente messi a disposizione dei pazienti in alcune parti del mondo potrebbero non disporre di sufficienti evidenze cliniche. In qualità di difensori della salute, sia i medici che le organizzazioni dei pazienti hanno la responsabilità di definire gli standard di evidenza clinica che ci aspetteremmo per i nuovi farmaci. La terminologia utilizzata per descrivere i farmaci considerati simili a quelli precedenti e quindi non soggetti a evidenze cliniche equivalenti è diversa. Ai fini del presente documento di consenso, useremo il termine

"non comparabili" per descrivere quei farmaci che non vantano le stesse evidenze cliniche dei farmaci già affermati.

Nel presente documento di consenso abbiamo elencato i punti che i decisori dovrebbero prendere in considerazione prima di approvare un nuovo farmaco solo per motivi economici.

## 2 Metodi

La presente dichiarazione di consenso è stata formulata nell'ambito di una riunione congiunta dei 6 rappresentanti dell'IWGGD e dei 13 membri del consiglio dell'IGA tenutasi nel settembre 2022. I partecipanti sono stati divisi in tre gruppi e con un facilitatore hanno discusso sulle aspettative della comunità Gaucher a livello mondiale quando le autorità sanitarie di un Paese decidono di acquistare un nuovo farmaco da far utilizzare ai pazienti al posto di quello precedente. Ogni gruppo ha riferito i punti di discussione al gruppo principale e sono stati elaborati i temi da includere nella dichiarazione. La bozza della dichiarazione è stata poi distribuita agli 8 rappresentanti dell'IWGGD e agli 11 membri del consiglio dell'IGA per eventuali commenti e l'approvazione finale.

Il sondaggio relativo alla dichiarazione è stato inviato ai membri dell'IWGGD e dell'IGA. In totale sono state ricevute 60 risposte da parte di medici e rappresentanti dei pazienti provenienti da 34 Paesi. Il sondaggio è stato inviato in inglese, spagnolo e francese ed è rimasto aperto per 7 settimane (gennaio - marzo 2023). Ai partecipanti è stato chiesto di contrassegnare ogni affermazione con "d'accordo" o "in disaccordo" e di esprimere un commento incluso nei risultati.

Il presente documento di consenso è stato elaborato sulla base dei risultati ottenuti da tale indagine.

In questo processo di consenso, alcune sezioni sono state "saltate" e quindi escluse dalle risposte del gruppo per garantire che la percentuale di accordo o disaccordo riportata per ogni affermazione rappresentasse il consenso solo di coloro che ritenevano di conoscere la risposta. Ciò è stato fatto secondo Vogel et al.: Reference: Vogel, C., Zwolinsky, S., Griffiths, C. et al. A Delphi study to build consensus on the definition and use of big data in obesity research. *Int J Obes* **43**, 2573–2586 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0313-9>

## 3 Risultati

### 3.1 Standard informativi per i pazienti

**L'agenzia/le agenzie governative nazionali** responsabili dell'acquisto dei farmaci dovrebbero:

- ✓ assicurarsi che i criteri degli standard minimi relativi alla sicurezza e all'efficacia del farmaco siano fissati da medici esperti della MdG in consultazione con le

organizzazioni nazionali dei pazienti, al fine di garantire il massimo livello di sicurezza per i pazienti. (100% di consenso);

- ✓ collaborare con i medici esperti della MdG e con le organizzazioni nazionali di pazienti per realizzare un opuscolo per i pazienti (nella lingua nazionale e in formato cartaceo e digitale) al fine di informare i pazienti/caregiver sul/sui farmaco/i che si sta registrando e approvando nel Paese. (100% di consenso);
- ✓ quando si acquistano farmaci, utilizzare le definizioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) per garantire la trasparenza. La definizione utilizzata deve essere chiaramente registrata come: prodotto biologico originale, biosimilare, biologico di qualità non garantita. (96% di consenso).

**Commento:**

Le definizioni non sono universalmente comprese e devono essere spiegate in ogni documento che le contenga.

**I medici curanti** dovrebbero essere responsabili di:

- ✓ informare i pazienti/caregiver del farmaco che viene loro prescritto e vigilare affinché venga fornita al paziente la corretta definizione di farmaco dell'OMS. (96% di consenso);
- ✓ informare i pazienti/caregiver, ove richiesto, sulle diverse opzioni terapeutiche disponibili nel loro paese (96% di consenso);
- ✓ informare i pazienti/caregiver, ove richiesto, sulle informazioni di sicurezza ed efficacia delle diverse opzioni terapeutiche. (98% di consenso).

**Commenti:**

Potrebbero essere considerati i registri locali o nazionali al fine di raccogliere prove sulla sicurezza e sull'efficacia.

## **3.2 Standard di coinvolgimento/impegno???**

**Il governo nazionale/compagnie assicurativa/agenzie responsabili** dell'acquisto dei farmaci dovrebbero tempestivamente:

- ✓ informare per iscritto le organizzazioni nazionali di pazienti interessate che è in corso l'acquisto di farmaci per la comunità di pazienti che rappresentano (96% di consenso);
- ✓ consultare e coinvolgere attivamente le organizzazioni nazionali di pazienti interessate quando vengono prese decisioni sul trattamento dei pazienti che esse rappresentano. I rappresentanti dei pazienti devono essere invitati a partecipare a tutte le riunioni in cui si discute di appalti di acquisto, come partecipanti attivi, e il loro contributo deve essere incluso nel verbale della riunione (94% di consenso);

- ✓ le organizzazioni nazionali di pazienti possono contribuire coinvolgendo attivamente le autorità in un dialogo sull'approvvigionamento e sulle decisioni prese in merito ai nuovi trattamenti (98% di consenso);
- ✓ informare tutti i medici esperti di Gaucher che è in corso l'acquisto di farmaci per la comunità di pazienti che hanno in cura ed invitarli a partecipare a qualsiasi riunione in cui si discuta dell'acquisto. Dovrebbero essere presenti alla riunione come parte attiva e il loro contributo dovrebbe essere incluso nel verbale della riunione (94% di consenso).

**Commenti:**

Idealmente, la notifica dell'appalto dovrebbe avvenire nella fase di pianificazione. I soggetti interessati possono scegliere di partecipare al completo o di inviare dei rappresentanti.

**I medici esperti della MdG dovrebbero:**

- ✓ informare i pazienti/caregiver quando c'è la possibilità di cambiare farmaco. (100% di consenso);
- ✓ sostenere i propri pazienti durante il periodo di switch del farmaco aderendo agli standard di monitoraggio raccomandati come indicato negli standard clinici del presente documento (vedi capitolo successivo) (100% di consenso);
- ✓ dare informazioni ai pazienti/caregiver se deve essere prescritto un nuovo farmaco ed essere pronti a rispondere alle domande sul farmaco (98% di consenso).

**Commenti:**

Sebbene non sia responsabilità dei medici curanti verificare l'appropriatezza delle definizioni utilizzate per i farmaci in questione, tuttavia potrebbero farlo al momento in cui diventa disponibile un nuovo farmaco.

**Le aziende farmaceutiche dovrebbero:**

- ✓ contattare le organizzazioni nazionali interessate di pazienti quando si pensa di entrare nel Paese con il proprio farmaco per informarle di tale decisione ed essere disponibili a incontrarli e a rispondere a domande sulla sicurezza e l'efficacia del farmaco. (94% di consensi);
- ✓ fornire un foglio informativo al paziente nella lingua nazionale e in formato cartaceo e digitale (94% di consensi);
- ✓ utilizzare le definizioni dell'OMS di farmaco, prodotto biologico originale, biosimilare e biologico di qualità non garantita, per garantire la trasparenza (96% di consenso);
- ✓ rendere disponibili i dati aggiornati sulla sicurezza e sull'efficacia del proprio prodotto (98% di consenso).

### 3.3 Standard clinici

- ✓ Per i biosimilari, i dati clinici devono dimostrare la bio-somiglianza con il prodotto di riferimento. Per i non comparabili, occorre preparare un solido programma di studi clinici per dimostrare la sicurezza e l'efficacia del prodotto (100% di consenso);
- ✓ le raccomandazioni/linee guida cliniche sul prodotto preferenziale devono basarsi sulle migliori evidenze cliniche disponibili. Se le raccomandazioni locali sul prodotto preferenziale si basano sulla negoziazione dei costi, tale raccomandazione deve essere applicata solo ai farmaci appartenenti a gruppi con lo stesso meccanismo d'azione (ad esempio, terapia enzimatica sostitutiva (ERT) o terapia di riduzione del substrato (SRT) (98% di consenso);
- ✓ considerare le evidenze pubblicate sugli effetti collaterali e le potenziali interazioni farmacologiche (98% di consenso);
- ✓ l'uso di un farmaco ERT dovrebbe essere per un periodo minimo di 2 anni per evitare un'alta frequenza di passaggi ad un altro farmaco ERT (a meno che non ci sia una ragione clinica preponderante per cambiare il farmaco) (98% di consenso);
- ✓ riconoscere che, mentre la dose dei farmaci ERT può essere adattata in base agli obiettivi e alla risposta individuale, attualmente non esiste un'individualizzazione della dose di SRT che vada oltre i requisiti dello stato di metabolizzatore del paziente (96% di consenso);
- ✓ riconoscere che i due farmaci SRT (miglustat ed eliglustat) non sono equivalenti o generici di altri farmaci e non devono essere usati in modo intercambiabile (98% di consenso).

#### Commenti:

- Nel trattamento dei pazienti si deve utilizzare un approccio personalizzato. Le linee guida sono uno strumento di supporto per i medici, ma qualsiasi decisione relativa al cambio di trattamento deve essere presa nell'interesse del paziente da quest'ultimo e dal medico curante.

#### I medici esperti nel trattamento della MdG dovrebbero:

- ✓ monitorare gli effetti clinici dell'inizio o del cambio di trattamento (ematologici, viscerali, ossei, neurologici, biomarcatori ecc.) secondo le linee guida disponibili presso l'IWGGD (<https://www.ewggd.com/publications/#guidelines>) (100% di consenso);
- ✓ discutere e stabilire obiettivi di trattamento individualizzati per ciascun paziente in base alle proprie caratteristiche cliniche (100% di consenso);

- ✓ essere consapevoli dei potenziali effetti collaterali di qualsiasi farmaco che prescrivono (98% di consenso);
- ✓ raccogliere dati a supporto delle prove di sicurezza ed efficacia, in particolare per i nuovi farmaci (98% di consenso);
- ✓ collaborare in reti locali, nazionali e internazionali (ad esempio, registri) per raccogliere dati a sostegno di evidenze costanti sulla sicurezza e sull'efficacia dei farmaci (98% di consenso)

#### Commenti

- I medici sono tenuti a raccogliere e riportare i dati sulla sicurezza di tutti i farmaci autorizzati.
- L'obiettivo dovrebbe essere quello di creare un registro indipendente non legato ai prodotti.
- La raccolta di dati sulla sicurezza e sull'efficacia è auspicabile, ma può essere difficile da imporre a causa delle risorse richieste dai registri.
- La raccolta dei dati (ad esempio, i registri) dovrebbe essere obbligatoria per l'industria farmaceutica che accede al mercato, e non un obbligo per i medici.

## 4 Commenti generali

- I biosimilari costituiscono una modalità accettata per ridurre i costi delle terapie.
- Alcuni di coloro che hanno risposto al consenso ritengono che i pazienti dovrebbero essere in grado di tornare immediatamente al farmaco originale in caso di dubbio.
- Qualsiasi proposta di modifica del farmaco assunto da paziente deve essere comunicata tempestivamente al paziente tramite il medico curante.
- La decisione di scegliere un prodotto preferenziale può essere presa su base individuale, in consultazione con il paziente, considerando i potenziali eventi avversi, la scelta personale e il costo.
- La collaborazione tra aziende farmaceutiche, medici esperti di Gaucher e organizzazioni di pazienti si è storicamente rivelata efficace e importante per i progressi nel trattamento della MdG, pertanto dovrebbe essere incoraggiata o resa obbligatoria.
- Alcuni intervistati hanno sottolineato che non tutte le terapie sono appropriate per ogni paziente e che quando i pazienti passano da una modalità terapeutica all'altra, devono essere monitorati attentamente secondo le linee guida e che se non raggiungono gli obiettivi terapeutici o sperimentano eventi avversi devono essere segnalati e devono essere reinseriti il prima possibile.