

# AIFA E MEDICINA GENERALE

## Intervista al dott. Nello Martini

Direttore Generale,  
Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)



**L'AIFA ha da pochi mesi definito i propri assetti ed avviato la propria attività. È sicuramente presto per tracciare un primo bilancio, ma può comunque delineare un quadro di avvio di questa prima fase di attività?**

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) è stata inaugurata ufficialmente il 29 luglio di quest'anno; in pochissimi mesi è stato realizzato il trasferimento della sede, l'insediamento degli organi (Presidenza – Direzione Generale – Consiglio di Amministrazione – Consiglio dei Revisori di Conti), la nomina della nuova CUF (CTS - Comitato Tecnico Scientifico) e del CPR (Comitato Prezzi e Rimborso).

Gli organismi istituzionali e tecnici sopra ricordati si sono già riuniti e importanti decisioni sono già state assunte (Revisione delle Note CUF – Revisione del Prontuario 2004 – 43 nuovi farmaci ammessi a rimborso).

In altri termini e in estrema sintesi: è avvenuto un grande cambiamento in una condizione di continuità.

**Per quanto attiene il settore delle cure primarie e della Medicina Generale, condividerà che tra le priorità ci sia un chiarimento per quanto attiene alle norme sulla sperimentazione clinica di fase terza e quarta e gli studi osservazionali, in modo particolare le modalità di arruolamento dei ricercatori, il rapporto con i comitati etici regionali e di ASL ed il tutto inserito nel**

**processo di regolarizzazione della materia piuttosto confuso. Cosa ci può dire a riguardo?**

I decreti che consentono ai Medici di Medicina Generale (MMG) di partecipare a sperimentazioni cliniche di fase 3 e 4 rappresentano un punto decisivo e una svolta culturale assai rilevante nella storia della Medicina Generale. Infatti nel processo decisionale che determina le scelte in medicina, la produzione delle conoscenze è l'elemento decisivo dell'intero processo.

Fino ad oggi la sperimentazione clinica di esclusiva pertinenza ospedaliera rendeva il processo asimmetrico e di fatto connotava la Medicina Generale come variabile dipendente della Medicina Specialistica.

I decreti sopra richiamati sulla sperimentazione clinica in Medicina Generale tendono a superare tale asimmetria.

Per quanto riguarda i registri dei MMG per la ricerca clinica, essi devono essere l'espressione di una libera scelta, senza criteri o graduatorie pregiudiziali che finirebbero per introdurre elementi allo stesso tempo discriminanti e discrezionali.

È il protocollo di ricerca che attiva il registro e non è il registro che deve condizionare la ricerca.

**Secondo punto cruciale: la farmacovigilanza. Il caso Rofecoxib ha recentemente riportato alla luce l'inadeguatezza strutturale del sistema italiano di farmacovigilanza. Cosa intende fare l'AIFA a riguardo?**

La vicenda del Rofecoxib ha messo in evidenza non tanto la non adeguatezza del sistema italiano di farmacovigilanza, quanto piuttosto l'insufficiente garanzia degli attuali sistemi registrativi europei ed internazionali sul versante della sicurezza dei medicinali.

Non è un caso che i due esempi più clamorosi di ritiro dal commercio (Cerivastatina e Rofecoxib) sono avvenuti per decisioni unilaterali delle Aziende, su cui non ha minimamente influito il sistema di farmacovigilanza della *Food and Drug Administration* (FDA), come di qualsiasi altro sistema di farmacovigilanza in Europa.

È mia opinione che vada avviato seriamente con la Medicina Generale un progetto condiviso di farmacovigilanza attiva che integri e superi lo strumento tradizionale della segnalazione spontanea.

**È a conoscenza dell'esistenza dei lavori pubblicati su riviste internazionali e delle potenzialità dell'istituto di ricerca della SIMG denominato Pharmasearch? Condividi che un network di questo tipo (ricordiamolo, oltre 1500 segnalazioni in due anni, da parte di 300 ricercatori) può consentire un solido ed efficace contributo alla risoluzione del problema della farmacovigilanza?**

Sono a conoscenza del sistema Pharmasearch, delle potenzialità e del supporto che le reti collaborative dei MMG e del supporto che esse possono dare ai programmi di farmacovigilanza attiva.

È a tali reti che fa riferimento la mia risposta alla domanda precedente.

**Può infine dirci qualcosa intorno al "Progetto RIACE"?**

Il progetto RIACE (Rischio Assoluto Cardiovascolare – Epidemiologia) è in fase di rapida implementazione. Si tratta di un progetto rilevante in quanto affida alla Medicina Generale in collaborazione con gli specialisti la verifica della trasferibilità, dei carichi assistenziali e degli esiti (*outcome research*) derivanti dall'applicazione delle carte di rischio. In tale modo la pratica e la ricerca in Medicina Generale diventa parte integrante del processo regolatorio.

**AIFA: NOTE E RIFLESSIONI A VOCE SOMMESSA**

Sono state pubblicate nella Gazzetta Ufficiale n. 259 del 04/11/2004 le nuove Note AIFA, terza revisione delle Note CUF, entrate in vigore il 19 novembre 2004.

La dichiarazione dell'AIFA che introduce queste nuove "Note" recita: *"Le Note limitative prodotte dall'Agenzia Italiana del Farmaco sono uno strumento normativo volto a definire gli ambiti di rimborsabilità di alcuni medicinali. Originariamente pensate come strumento di governo della spesa farmaceutica, le Note sono progressivamente diventate un mezzo per assicurare l'appropriatezza d'impiego dei farmaci, orientando, in alcuni casi, le scelte terapeutiche a favore di molecole più efficaci e sperimentate. In questo senso, tra gli strumenti che regolano l'accesso ai farmaci, le Note, più di altre norme, si ispirano ai criteri della medicina basata sulle prove di efficacia. Si fondano cioè sui risultati, criticamente valutati, di sperimentazioni cliniche randomizzate e, possibilmente, multiple.*

*La revisione periodica delle Note risponde, quindi, appieno all'esigenza di aggiornare le limitazioni rispetto alle nuove evidenze disponibili nella letteratura scientifica. Nel corso del tempo, infatti, le Note hanno subito un'evoluzione nei contenuti e nelle finalità, sempre per tenere conto delle novità emerse sull'efficacia dei singoli farmaci o sulla presenza e frequenza di reazioni avverse."*

Questi sono gli intendimenti.

Senza dubbio questa nuova edizione delle "Note", un obiettivo lo hanno raggiunto ed è quello di aver suscitato nella Medicina Generale una discussione, un confronto, un dibattito, mai sereno, sulla loro applicabilità nel nostro ambiente.

Subito dopo la loro pubblicazione e divulgazione ci siamo accorti che esistevano alcune oggettive difficoltà. Come inviare tutti i glaucomatosi dall'oculista per il piano diagnostico-terapeutico? Come comportarsi con la nota 13? Il rischio valutato con le carte presenta infatti sensibili differenze rispetto a quello valutato con il software dell'ISS e la stessa nota non tiene in considerazione i soggetti over 69 anni, fascia di età nella quale si concentra maggiormente il rischio vascolare, e dalla quale origina una quota importante delle richieste nei nostri ambulatori. E ancora.

Nota 48: non riporta l'indicazione della terapia eradicante nei pazienti Hp positivi in trattamento cronico con ASA; a questo punto delle due una: o ne viene esplicitata l'indicazione nel testo di una di queste due note o viene tolto il riferimento scientifico (commento nota 1) che ne giustifica e ne caldeggia l'effettuazione.

Nota 84: lo "spirito" della nota è quello di limitare l'uso di tali farmaci nei soggetti immunocompetenti (usato anche per l'*herpes labialis* ...). L'indicazione appropriata è il trattamento delle infezioni erpetiche dei soggetti immunocompromessi e quindi anche nei trapiantati.

Nota 66: encomiabile l'indicazione per il dolore neoplastico, ma le schede tecniche dei FANS non lo prevedono (si configura una prescrizione *off-label*?). Deve essere esplicitata una deroga che permetta l'effettiva gratuità del farmaco in questo gruppo di pazienti.

E si potrebbe continuare ...

Ma se è vero che la Medicina Generale è una sola, la sua interpretazione è inevitabilmente diversa e sappiamo che sono necessari principi generali e scelte personali, di contesto. Esiste poi un'appropriatezza

valutabile in maniera relativamente oggettiva (EBM, Linee Guida, Consensus ...) ed un'appropriatezza relativa che fa riferimento a *quel* paziente, in *quella* specifica situazione.

È anche noto che "indicatori e standard oggettivi" consentono di valutare solo una parte (30%? 50%? Forse troppo ...) della nostra attività di Medici di Medicina Generale.

Il dibattito all'interno della nostra categoria è un buon segno, a mio avviso, anche perché l'AIFA terrà conto senz'altro di tutta una serie di osservazioni pervenute.

Quello che meraviglia – ma fino ad un certo punto – è il "silenzio" della Medicina Specialistica, del mondo dei colleghi ospedalieri, punto dolente, molto citato nei dibattiti sulle nuove Note – in quanto tutto il carico assistenziale, ma soprattutto burocratico-amministrativo della loro applicazione, ha toccato quasi esclusivamente il settore della Medicina Generale.

E di questo problema l'AIFA, le Regioni, le ASL dovranno farsi carico.

Altro problema che pensiamo del quale di dovrà tenere conto da parte dell'AIFA è che quello dell'inserimento della Medicina Generale all'interno del proprio comitato tecnico scientifico, se non altro per assicurare la "trasferibilità scientifica nel setting della medicina e la reale applicabilità di norme a fronte di meccanismi burocratici intralcianti il normale, trasparente e corretto rapporto medico-cittadino-malato".

*"... le Note, più di altre norme, si ispirano ai criteri della medicina basata sulle prove di efficacia. Si fondano cioè sui risultati, criticamente valutati, di sperimentazioni cliniche randomizzate e, possibilmente, multiple ..."*

È certamente vero che l'efficacia di un nuovo trattamento deve essere valutata in termini di mortalità complessiva, nei casi in cui sia rilevante, di morbilità e di qualità di vita dal punto di vista del paziente.

La Medicina Generale si trova tuttavia ogni giorno a "sperimentare" trattamenti, destinati a patologie croniche, in pazienti anche molto anziani affetti da comorbilità ed in politerapia, condizioni che richiedono studi a lungo termine od osservazioni molto protratte nel tempo per stabilire un rapporto beneficio-danno; questi farmaci sono invece commercializzati dopo studi su qualche migliaio di pazienti selezionati spesso sotto i 70 anni e con scarsa rappresentanza del sesso femminile.

Dove sia già disponibile un trattamento validato, sono necessari studi comparativi per valutare la superiorità del nuovo trattamento, nelle reali condizioni di uso.

*"Nel corso del tempo, infatti, le Note hanno subito un'evoluzione nei contenuti e nelle finalità, sempre per tenere conto delle novità emerse sull'efficacia dei singoli farmaci o sulla presenza e frequenza di reazioni avverse".*

Per quanto poi riguarda la sicurezza, un miglior profilo di effetti indesiderati rispetto alle opzioni disponibili può fare di un nuovo trattamento una reale novità terapeutica a condizione che siano stati presi in considerazione dati di farmacovigilanza a breve, medio e lungo termine.

Dal momento della prima commercializzazione devono essere rese pubbliche tutte le informazioni sulla sicurezza di un farmaco.

Perché un nuovo trattamento possa essere considerato una vera novità terapeutica sulla base della sua migliore tollerabilità sono necessari molti anni di monitoraggio attivo: terreno ideale per la Medicina Generale ....

È quindi indispensabile che i medici siano messi in grado di confrontare i nuovi farmaci con quelli già esistenti così da poter identificare in modo affidabile le vere novità terapeutiche.

Nel prescrivere o dispensare ad un paziente un nuovo trattamento, devono possedere tutte le informazioni necessarie per illustrargli vantaggi e svantaggi rispetto a trattamenti già consolidati così che il paziente possa scegliere consapevolmente e sapere che ogni effetto inatteso o indesiderato deve essere segnalato.

Sackett (et al. BMJ 1996) scriveva: *"Le decisioni cliniche, nell'assistenza al singolo paziente, devono risultare dall'integrazione tra l'esperienza del medico e l'utilizzo coscienzioso, esplicito e giudizioso delle migliori evidenze scientifiche disponibili, moderate dalle preferenze del paziente". L'originalità della Medicina Generale sta in una pratica medica che combini sia scienza che arte. Dove l'arte della medicina è la combinazione della conoscenza medica, dell'intuizione e del discernimento.*

Del resto nella medicina tutta non esistono certezze ed "evidenza" non sta ad indicare - mai - un'affermazione sicura, indiscutibile, quanto piuttosto una probabilità con "elevato valore di certezza o con un valore ridotto di incertezza".

Se alla Medicina Generale si assegna e si riconosce anche un ruolo di "interfaccia", è suo compito, certo difficile ma affascinante, di cercare di fornire strumenti comprensibili, trasparenti e coerenti, per aiutare i medici pratici e soprattutto i pazienti a prendere delle decisioni.

Saffi Ettore Giustini  
Area Farmaco, SIMG