con il patrocinio del

Comune di San Giuliano Milanese

ASSOCIAZIONE KINESIS

AZIENDA speciale SERVIZI FARMACEUTICI e socio-sanitari San Giuliano Milanese

CONOSCERE I FARMACI GENERICI: VANTAGGI E PROBLEMI

LUNEDI' 25 MAGGIO 2015 ORE 21

presso lo **Spazio Cultura – Sala Previato**
Piazza della Vittoria 2 – San Giuliano Mil.se

relatori: ENRICO CERIANI - medico
RICCARDO BALOCCO - farmacista

INGRESSO LIBERO - info: tel. 02.98.40.908

CONOSCERE
i farmaci biologici

San Giuliano Milanese, 25 maggio 2015

Dott. Enrico Ceriani

medico chirurgo

specialista in ostetricia ginecologia e endocrinologia

Professore a contratto Università Studi di Milano

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

con il patrocinio del

Comune di San Giuliano Milanese

ASSOCIAZIONE KINESIS

AZIENDA speciale SERVIZI FARMACEUTICI e socio-sanitari San Giuliano Milanese

ASF

Dott. Enrico Ceriani
membro del direttivo provinciale di
FEDERCONSUMATORI

FEDERCONSUMATORI
FEDERAZIONE NAZIONALE CONSUMATORI E UTENTI

MILANO

GLI ENTI REGOLATORI

AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco

EMA - European Medicines Agency

EMEA - *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products*
Agenzia Medica Europea - Agenzia europea per i medicinali

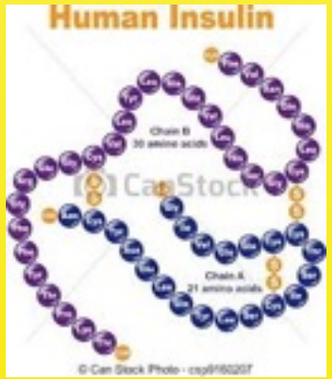
FDA - Food and Drug Administration

ISS - Istituto Superiore di Sanità
OMS - Organizzazione Mondiale della Sanità
WHO - World Health Organization

La rivoluzione dei farmaci biologici in medicina inizia nel 1982,

utilizzando come "produttore"**il batterio Escherichia coli**
- nel quale era stato introdotto un particolare gene –
si iniziò a produrre il
primo farmaco biotecnologico, l'insulina ricombinante:
una metodica capace di dar luogo ad un farmaco che ha rivoluzionato la cura di milioni di pazienti diabetici, consentendo un grande miglioramento della loro qualità di vita.

Da quel momento, in tutto il mondo milioni di pazienti hanno beneficiato dei medicinali biologici approvati per la cura o la prevenzione di molte gravi malattie, tra cui diversi tumori.



I farmaci tradizionali sono ottenuti da molecole chimiche "standard", cioè da materiale non vivente tramite reazioni chimiche standardizzate e riproducibili in modo preciso, grazie alle metodiche attuali;

I farmaci biologici vengono sintetizzati a partire da organismi viventi, mediante tecniche di ingegneria genetica.

Un'altra caratteristica che distingue farmaci tradizionali e biologici è la **complessità della struttura.**

Questa differenza è ben evidente se pensiamo che **il peso delle molecole** si misura con una particolare unità, **chiamata Dalton**.

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Farmaci "chimici" **peso molecolare in Dalton**

Acido Acetilsalicilico	180
Paracetamolo	151
Simvastatina	419

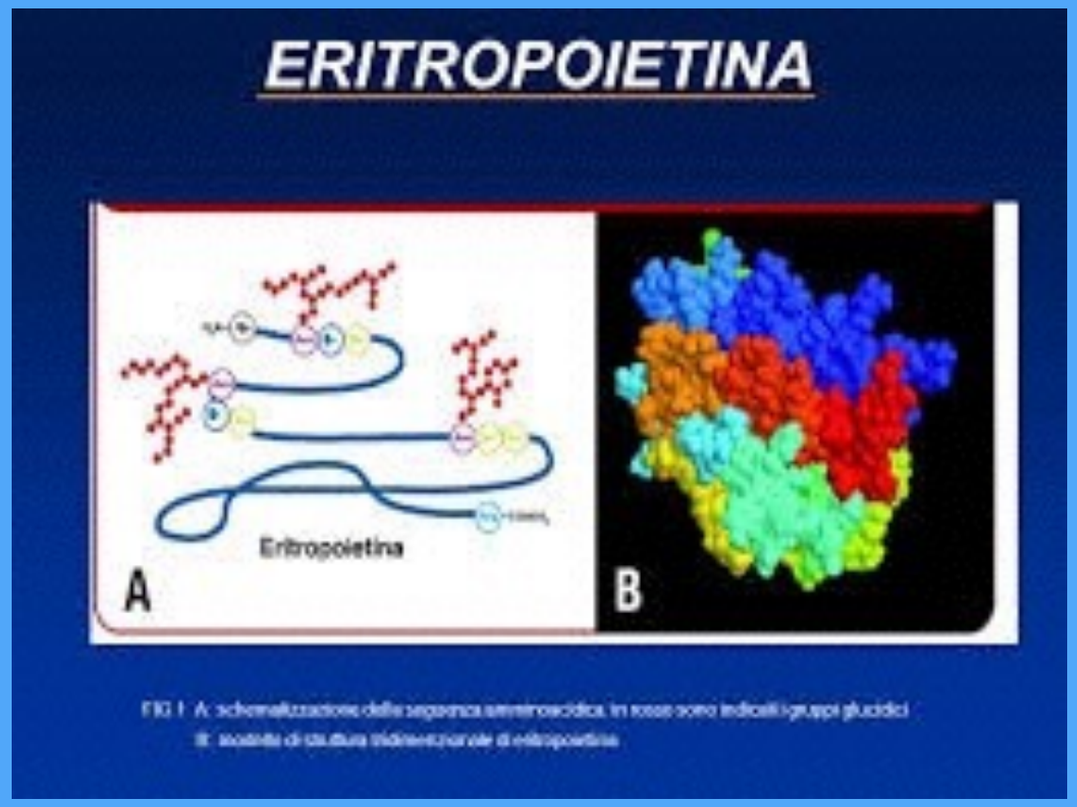
Farmaci biotecnologici

Interferone-alfa	19.000
Eritropoietina alfa	30.400

Anticorpi monoclonali

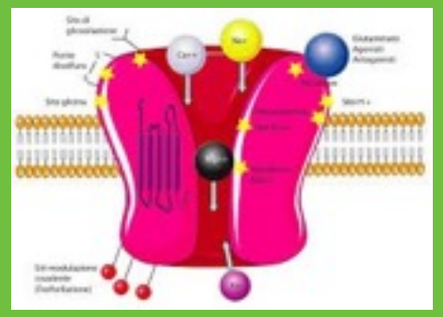
Rituximab	145.000
Trastuzumab	150.000

Tra i più noti biologici vi sono farmaci quali:
l'insulina ricombinante,
l'ormone della crescita umano,
i vari tipi di interferone,
l'eritropoietina,
gli anticorpi monoclonali*
alcuni vaccini* …



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Cosa fanno i farmaci biologici ?



sono progettati per agire su uno specifico recettore, con lo scopo di modificare il processo della malattia stessa.

Sono farmaci biologici gli **anticorpi monoclonali, le terapie geniche e alcuni tipi di ormoni.**

Questi composti hanno fornito nuove possibilità e nuove metodiche per trattare con maggior efficacia importanti malattie come il **cancro, il diabete, l'epatite, la sclerosi multipla, l'anemia, l'A.R., le MICI, la psoriasi.**

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Come funzionano i farmaci biologici ?

I farmaci biologici funzionano in modo analogo a quello delle proteine prodotte dal nostro corpo.

Per esempio, i nostri anticorpi (che sono proteine) riconoscono le proteine estranee presenti in virus e batteri: si legano ad esse e ne bloccano l'attività, proteggendoci in questo modo dalle infezioni.

Farmaci biologici

sono estremamente selettivi perché puntano a colpire una singola struttura (recettore, proteina, sequenza di DNA) in modo preciso, riducendo così gli effetti collaterali e aumentando l'efficacia della terapia.

alcuni concetti

L' infiammazione cronica che caratterizza le malattie reumatiche è sostenuta dalla rottura di un equilibrio tra sostanze che alimentano la infiammazione (PRO) e altre, ANTI-infiammatorie, che la inibiscono.

In condizioni normali le molecole PRO-infiammatorie, sono indispensabili per un corretto mantenimento della risposta immunitaria, che utilizza l'infiammazione come importante strumento di difesa nei confronti di vari agenti nocivi (infezioni).

Di solito l' aumentata produzione di citochine PRO-infiammatorie viene limitata nel tempo e compensata da quella di citochine ANTI-infiammatorie, col conseguente ripristino dell'equilibrio del sistema.

Se questo non accade l'infiammazione persistente produce importanti danni ai tessuti.

Negli ultimi anni è stato possibile sintetizzare in laboratorio farmaci in grado di contrastare l' azione delle citochine PRO-infiammatorie, mimando gli effetti dei naturali meccanismi di regolazione cellulare

Per la loro complessità, **le tecniche produttive di un farmaco biologico sono particolarmente difficili da caratterizzare e da riprodurre**. Questa difficoltà cresce in maniera proporzionale alla complessità della molecola.

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

vediamo per un attimo alcuni aspetti di farmaco-economia

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

La popolazione italiana conta circa 60.782.000 di abitanti,

La spesa totale del SSN nel 2013 è stata di 109 miliardi di €,
con una spesa pro-capite di 1.816 €

Il PIL del nostro Paese nel 2013 è stato di 1.910 miliardi di €
con un rapporto spesa SSN/PIL del 17,48 %

la spesa nel 2013- da parte del SSN- per i soli farmaci è stata
di 4.500 milioni (4,5miliardi) di € (74 € pro capite)

(la spesa farmaceutica ospedaliera 2013 ha toccato quota 4.489 milioni di euro;
la spesa farmaceutica territoriale 2013 ha toccato quota 12 milioni di euro)

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Per quanto riguarda la composizione dei consumi di farmaci in regime di SSN, nel 2013 i farmaci per il sistema cardiovascolare si sono confermati la categoria a maggior spesa (4 milioni di euro)

La prescrizione di farmaci a brevetto scaduto ha rappresentato, sempre nel 2013, il 1,5% della spesa netta ed il 14,9% è costituito dai farmaci equivalenti

farmaco-economia dei biologici

13 Feb 2015, primo biologico approvato per la terapia di prima linea

Secukinumab è il primo **farmaco biologico**, inibitore dell'interleuchina IL-17A, approvato come terapia sistemica di prima linea della **psoriasi** a placche, in alternativa agli attuali trattamenti caratterizzati da significativi effetti indesiderati.

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

farmaco-economia dei biologici

per quanto concerne le malattie reumatiche gravi come artrite reumatoide, artrite psoriasica e spondilite anchilosante, i biologici costano circa

10mila euro all'anno a paziente;

in circa 150mila ne avrebbero bisogno, in quanto non rispondono alle terapie tradizionali.

(Giovanni Minisola, past President della Società Italiana di Reumatologia), feb 12 2015

farmaco-economia dei biologici

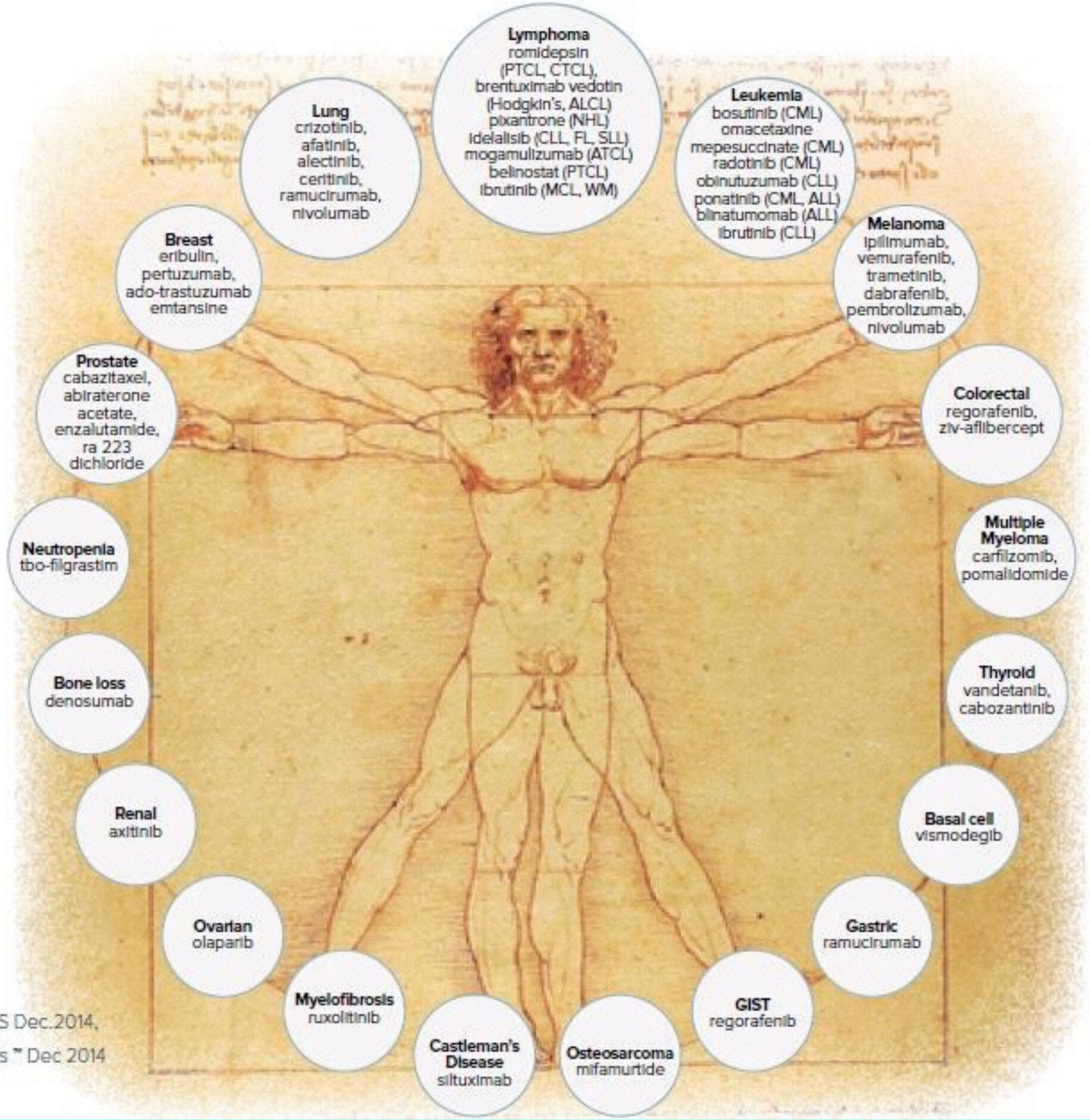
I farmaci per combattere i sintomi di una malattia, la
psoriasi a placche
che colpisce circa 3% della popolazione mondiale
- due milioni di italiani -

I costi medici diretti per il trattamento della psoriasi a placche con farmaci biologici ammonta a 15.073 € all'anno pro capite

Prima dell'arruolamento lo stesso paziente costava 2.166 € su base annuale.

Spandonaro F, Ayala F, Berardesca E, et al. - BioDrugs - 2015, Feb 25

New Molecular Entity Launches 2010-14 by Indication



Source: IMS Health MIDAS Dec.2014, IMS Lifecycle ™ R&D Focus ™ Dec 2014

18 MAG - Una serie di trattamenti innovativi, anche basati su meccanismi d'azione inediti, stanno per rendersi disponibili per i pazienti affetti da diversi tipi di tumore. E non si tratterà di un'ondata isolata poiché ci sono tantissime molecole in fase di sperimentazione clinica e molte altre in corso di approvazione regolatoria…. **I farmaci innovativi, in particolare quelli in campo oncologico, sono sorvegliati speciali in tutti i Paesi, a causa dei loro costi elevati**.

La pipeline oncologica si è arricchita di 45 farmaci tra il 2010 e il 2014, per 53 indicazioni.

Nel 2014 sono state lanciate 10 nuove molecole, compresi 5 nuovi biologici…

Lo sviluppo dei farmaci oncologici ha subito una notevole accelerazione negli ultimi anni; stanno per arrivare sul mercato una serie di farmaci innovativi, destinati ad essere somministrati da soli o in associazione a farmaci già esistenti e le indicazioni dei quali saranno spesso guidate da biomarcatori.

In molti casi si tratta di farmaci destinati a pazienti con tumori a prognosi infausta e con scarse possibilità di trattamento. **Lo scenario è in rapido mutamento e diverrà più complesso per *payer*, governi e oncologi,che naturalmente oltre a prescrivere trattamenti sempre più efficaci ai loro pazienti dovranno anche adoperarsi per garantire la sostenibilità del sistema.**

Diagnosi precoci, trattamenti di più lunga durata e maggior efficacia delle terapie sono tutti fattori che contribuiscono all'aumento della spesa farmaceutica in questo settore. **Nel 2014 la spesa globale per i farmaci oncologici ha toccato la soglia dei 100 miliardi di dollari**

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Problemi di accesso ai farmaci

L'accesso ai farmaci tuttavia non è garantito allo stesso mondo in tutti i Paesi del mondo. Nel 2014 ad esempio i pazienti oncologici di Spagna, Giappone e Corea del Sud hanno avuto accesso a meno della metà dei farmaci innovativi lanciati negli ultimi 5 anni. Praticamente esclusi da queste opportunità di trattamento, anche se con qualche segnale di crescita i mercati 'farma-emergenti'.

L'accesso ai nuovi farmaci anti-tumorali varia molto da paese a paese. In generale in nessun paese del mondo i pazienti hanno avuto pieno accesso a tutte le nuove 37 molecole lanciate sul mercato nel periodo 2009-2013; l'accesso più ampio è stato offerto da USA (31 su 37 molecole), Germania (28 su 37 molecole) e Gran Bretagna (28 su 37 molecole),Italia (22 su 37 molecole). Fanalino di coda Corea del Sud (16 su 37 molecole), Spagna (18 su 37 molecole), Giappone (18 su 37 molecole).

Ma anche quando disponibili, la mancata rimborsabilità dei nuovi farmaci ne limita molto l'accesso per i pazienti.

In molti Paesi, compresi gli Stati Uniti, dove molti pazienti sono costretti a pagarsi le cure, argomento top di discussione sui *social media* è 'quanto costa vivere con un tumore'.

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Epatite C. La 'svolta' della Toscana:
“Farmaco gratuito a tutti i 26mila pazienti che ne hanno bisogno”.
Ma è polemica con Aifa

Lo ha stabilito una delibera approvata stamani dalla giunta. Il progetto nazionale di trattamento farmacologico ha ammesso alla rimborsabilità i farmaci DDA per i pazienti più gravi.

In Toscana, circa il 70/80% dei malati sarebbe rimasto fuori dal progetto nazionale. Da qui la scelta di dare il farmaco gratuito a tutti. La spesa è stata valutata in 60 mln nel triennio 2015-2017.

18 MAG - In Toscana il farmaco per l'epatite C verrà dato gratuitamente a tutti i pazienti che ne hanno bisogno. Si stima che siano 26.224 (pari allo 0,7% della popolazione toscana) i pazienti con infezione da virus dell'epatite C potenzialmente trattabili con farmaci ad azione diretta antivirale (DAA). Lo ha stabilito una delibera approvata stamani dalla giunta, in cui si dichiara che la Toscana ritiene necessario garantire a tutti gli assistiti l'accesso gratuito alla terapia farmacologica per la cura dell'epatite C.

Un ciclo di trattamenti si aggira intorno ai **30.000 euro a paziente.** Per la Regione la spesa è stata valutata in **60 milioni di euro** nel triennio 2015-2017

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

19 MAG Epatite C. EpaC Onlus: “Nuovi farmaci gratis a tutti i pazienti in Toscana? Vogliamo chiarezza”

L'associazione si è detta "allibita" dalla polemica scoppiata ieri tra il governatore toscano, Enrico Rossi e il Direttore generale Aifa, Luca Pani.

E pone 5 quesiti a Rossi:

come sia stato stimato il numero di pazienti da curare,
come si spera di spuntare prezzi migliori,
come si possano travalicare gli accordi negoziali nazionali,
come saranno tutelati i medici
come si argineranno le richieste di pazienti di altre regioni.

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

DICHIARAZIONE AIFA SU SOVALDI

Le notizie diffuse in queste ore sul prezzo del farmaco Sovaldi sono largamente imprecise.
L'AIFA ha concluso un accordo negoziale a un prezzo medio di gran lunga più basso di tutta l'Europa. I pazienti attualmente registrati in trattamento con questo farmaco sono oltre 7.000 anche se permangano preoccupanti variabilità regionali.
Non è vero che lo Stato non ha stanziato le risorse nè che queste debbano arrivare ai singoli centri prima che il farmaco possa essere prescritto.
La legge parla chiaramente di rimborsabilità e dato che il contratto con la azienda farmaceutica è fatto secondo un accordo per prezzo/volumi tanti più pazienti entrano in trattamento tanto meno lo paghiamo.
Chi non sta prescrivendo o dispensando il farmaco nonostante i pazienti rientrino nei criteri identificati dall'AIFA dovrà assumersi le responsabilità di una simile scelta.

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

i <u>biotecnologici</u>
sono in rapida crescita ma sono molto costosi.

Ecco entrare in gioco
i <u>biosimilari</u>,
simili ai biotecnologici cui è scaduto il brevetto 20ennale.

Un **farmaco biosimilare**

è una versione “alternativa” di un **farmaco** biologico già autorizzato per uso clinico (detto "farmaco originatore") al quale sia analogo per caratteristiche fisico-chimiche, efficacia clinica e sicurezza sulla base di studi di confronto.

La biosimilarità: l’uguaglianza assoluta è impossibile da ottenere vista la complessità di struttura e di produzione dei farmaci biologici.

Pertanto da un farmaco biosimilare bisogna attendersi che non sia inferiore all’originatore ma, allo stesso tempo, che non sia ad esso superiore.

Con i **biosimilari** si potrebbero risparmiare
165 - 200 milioni nel 2015
e circa 450 - 570 milioni nel 2020
(pharmacoeconomics italian research articles)

entro il 2015 è prevista l'entrata in commercio di due nuovi biosimilari (Ab monoclonali) usati per trattare le malattie autoimmuni
A.R. - Crohn e colite ulcerosa (MICI)
- artrite prosaica - psoriasi.

La riduzione dei costi consentirebbe di trattare un numero maggiore di pazienti

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Farmaci biosimilari. Risparmi del 25% sulla spesa.

Le Associazioni dei Pazienti propongono manifesto per una diffusione responsabile

Nonostante i possibili risparmi le Associazioni evidenziano come:

"...verso i biosimilari permane diffidenza da parte degli <u>operatori</u> e di riflesso di molti pazienti"....

...chiedono un'informazione imparziale, una maggiore trasparenza e decisioni chiare da parte della politica...

Il dibattito. “Fondamentale costruire efficaci percorsi di comunicazione tra medici e pazienti”

13 FEB 2015 I farmaci biosimilari sono in grado di garantire un enorme serbatoio di risparmi per il Ssn, ma si tratta di prodotti che ancora non sono stati organicamente recepiti dalla comunità medica e di conseguenza dai pazienti.

A monte risiedono, infatti, difficoltà legate soprattutto al profilo comunicativo.

Questi i temi cardine che hanno animato il dibattito nel corso del convegno:
“***Sanità sostenibile ed equa: affrontare il deficit finanziario, evitare il deficit assistenziale***”
promosso da **‘Donne in Rete**’ e dall’associazione **‘Amici’ ……**

Vi ringraziamo per l’attenzione

Dott. E. Ceriani Dott. R. Balocco

FEDERCONSUMATORI
FEDERAZIONE NAZIONALE CONSUMATORI E UTENTI

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO