

Secondo Position Paper AIFA sui Farmaci Biosimilari

27 Marzo 2018

In Italia la posizione dell'AIFA chiarisce che i medicinali biologici e biosimilari non possono essere considerati *sic et simpliciter* alla stregua dei prodotti generici, o equivalenti.

Pur considerando che la scelta di trattamento rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore, a quest'ultimo è anche affidato il compito di contribuire a un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario e la corretta informazione del paziente sull'uso dei biosimilari.

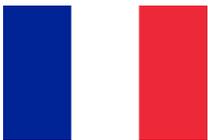
Come dimostrato dal processo regolatorio di autorizzazione, il rapporto rischio-beneficio dei biosimilari è il medesimo di quello degli originatori di riferimento. Per tale motivo, l'AIFA considera i biosimilari come prodotti intercambiabili con i corrispondenti originatori di riferimento. Tale considerazione vale tanto per i pazienti *naïve* quanto per i pazienti già in cura.

Inoltre, in considerazione del fatto che il processo di valutazione della biosimilarità è condotto, dall'EMA e dalle Autorità regolatorie nazionali, al massimo livello di conoscenze scientifiche e sulla base di tutte le evidenze disponibili, non sono necessarie ulteriori valutazioni comparative effettuate a livello regionale o locale.

Si rappresenta, infine, che l'AIFA si riserva, comunque, di valutare caso per caso l'applicabilità dei principi generali enunciati in questo *Position Paper*, nonché di modificare le proprie posizioni sui singoli prodotti e/o sulle singole categorie terapeutiche, tenendo conto del tempo di commercializzazione dei medicinali interessati, delle evidenze scientifiche acquisite e del numero di pazienti trattati nella pratica clinica, nonché degli PSUR presentati all'EMA, degli studi PAES e PASS, e delle informazioni estrapolabili da eventuali registri di utilizzo e di monitoraggio.

Lo sviluppo e l'utilizzo dei farmaci biosimilari rappresentano un'opportunità essenziale per l'ottimizzazione dell'efficienza dei sistemi sanitari ed assistenziali, avendo la potenzialità di soddisfare una crescente domanda di salute, in termini sia di efficacia e di personalizzazione delle terapie sia di sicurezza d'impiego.

I medicinali biosimilari rappresentano, dunque, uno strumento irrinunciabile per lo sviluppo di un mercato dei biologici competitivo e concorrenziale, necessario alla sostenibilità del sistema sanitario e delle terapie innovative, mantenendo garanzie di efficacia, sicurezza e qualità per i pazienti e garantendo loro un accesso omogeneo, informato e tempestivo ai farmaci, pur in un contesto di razionalizzazione della spesa pubblica.



Francia

L'intercambiabilità è permessa durante il trattamento; il paziente deve essere informato della possibile intercambiabilità e deve ricevere appropriato monitoraggio durante il trattamento; la tracciabilità dei prodotti deve essere assicurata.



Finlandia

I prodotti biosimilari sono ritenuti intercambiabili. Intercambiabilità: la pratica medica di cambiare, su iniziativa o con il consenso del prescrittore, un farmaco con un altro per il quale è atteso il raggiungimento dello stesso effetto clinico in un determinato setting clinico e in ogni paziente; la sostituzione automatica a livello delle strutture farmaceutiche non è considerata dalle attuali raccomandazioni.



Germania

I biosimilari possono essere utilizzati per le stesse indicazioni approvate per il farmaco di riferimento e per le quali è stata dimostrata l'equivalenza tanto nei pazienti naive quanto in quelli già in trattamento.

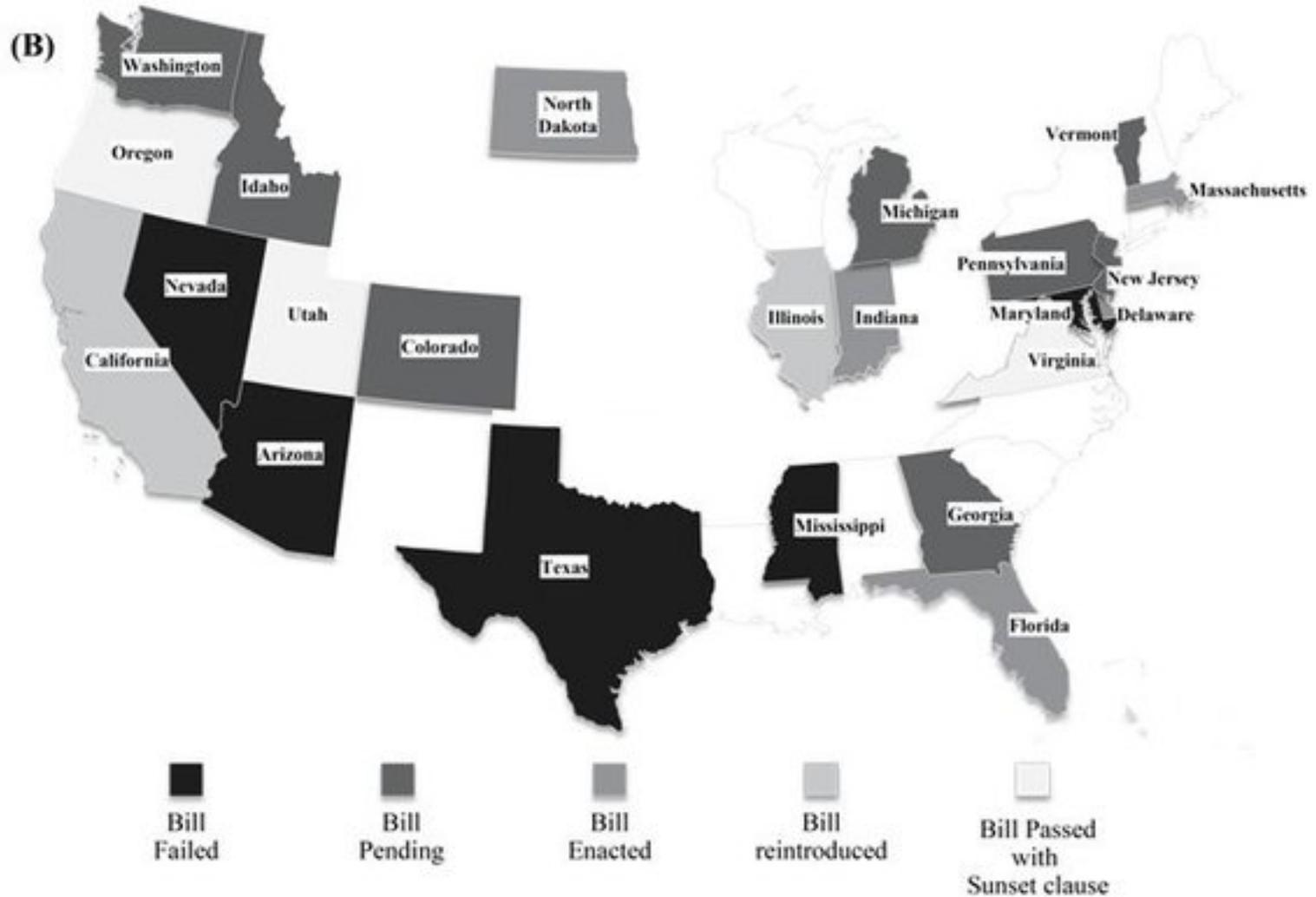


Portogallo

E' raccomandata la scelta, quando possibile, per farmaci che abbiano Biosimilari disponibili; è necessaria la tracciabilità del farmaco per le attività di farmacovigilanza; lo switch deve rispettare un periodo di tempo non minore di 6 mesi che garantisca la tracciabilità e deve essere monitorato con il coinvolgimento dei clinici, rispettando i principi di cautela in accordo alle indicazioni terapeutiche.



Substitution in the USA



Siamo partiti da questo

La Repubblica 24 Ottobre, 2008

Comunicazione pressoria

I CASI 'DERRA'

Riccardo Riccobè e Leonardo Piepoli (a sinistra); dominatori in salita al Giro e al Tour. Quest'anno sono risultati positivi al C.e.s.a., l'epo di terza generazione. Ora l'allarme si allarga, sono in arrivo altre forme di epo "biosimili", pericolose perché poco controllate.



I biofarmaci

Cosa sono
Molecole di natura proteica prodotte biologicamente, ovvero da cellule viventi di ingegneria genetica.

I più famosi
Eritropoietine e Gh (ormone della crescita)

La spesa

Nel 2007, la spesa per farmaci biotech è stata di 1,8 miliardi di euro, pari al 37% della spesa ospedaliera totale (4,6 miliardi)

Quanti sono

Attualmente i biofarmaci sono 190, ma ne sono in corso di sperimentazione altri 300

Il brevetto

Una volta scaduto, i biofarmaci possono essere fabbricati liberamente come "biosimili" o "biosimilari": la produzione è a basso costo e a discapito del prodotto che in molti casi è risultato contaminato da tossine batteriche

EUGENIO CAPODACQUA

È una paroletta del tutto innocua e quasi insignificante "biosimilari". Ma nasconde una grande minaccia per il mondo della sanità in particolare. I "biosimili" sono una nuova categoria di biofarmaci. Ovvero molecole di natura proteica prodotte biologicamente attraverso complesse tecniche di ingegneria genetica. Farmaci spesso salvataggio, che comunque hanno un ruolo importantissimo nella lotta contro gravi patologie. Specie i tumori. Biofarmaci sono l'ormone della crescita (gh) e le eritropoietine (epo). Prodotti oggi anche come "biosimilari" o "biosimili": due delle sostanze più abusate nello sport.

«I nuovi biosimili sono pericolosi». A lanciare l'allarme è benedetto Ronci, eminente ematologo del S. Giovanni Addolorata a Roma, uno dei massimi esperti nel settore. «L'epo, ad esempio, commercializzata alla fine degli anni Ottanta ha perso la copertura del brevetto e le aziende che la producono

La denuncia dell'ematologo Ronci. I nuovi prodotti si trovano in Croazia e Romania

non hanno più l'esclusiva. Dunque altri possono produrla nella forma "biosimile" e metterla in commercio a basso costo. Il rischio, reale e attualissimo, è che per fare concorrenza a prezzi inferiori, non rispettino le complesse procedure di fabbricazione e producano sostanze pericolose e dannose per la salute.

Ma c'è di più. Epo o ormone della crescita "biosimili" e a prezzi più accessibili rappresentano una spina ancora più forte per il già enorme mercato mondiale del doping. Un'industria bioncristallina, che si affida a sofisticati, è usatissimo per far fronte a "carichi di lavoro" pesantissimi e accelerare il recupero. E fino a questo momento è difficilissimo da individuare ai test. L'epo è quell'ormone che ha addirittura cambiato la faccia di tante discipline essendo capace di modificare la "cinesca" dell'atleta, aumentando - attraverso l'iperproduzione di globuli rossi - la capacità di trasportare ossigeno alle fibre muscolari.

«Ma il pericolo maggiore - aggiunge Ronci - è che questi prodotti "biosimili" possono non funzionare esattamente come i biofarmaci di riferimento, e avere imprevedibili effetti collaterali». Se si considera che per produrre una sostanza a prezzo inferiore è possibile che si risparmi sulle complesse tecniche di ingegneria genetica che portano al prodotto affidabile, è facile immaginare le conseguenze e i rischi. «In Italia c'è abbastanza controllo - dice ancora Ronci - al momento c'è solo un tipo di gh "biosimilare". Ma eritropoietine biosimilari sono disponibili in Croazia e Romania. E già da alcuni anni sono in commercio in India, Corea, Iran, Vietnam, Thailandia, Filippine, Brasile, Argentina, Venezuela». E vista l'immane richiesta sportiva, già testimoniata da numerose inchieste del Nas, è facile ipotizzare come da questi

passi si sviluppi un florido mercato nero. «Sì tratta di prodotti pericolosissimi. Per esempio, in Brasile, un'analisi dell'Anvisa, (l'Agenzia Nazionale di Vigilanza Sanitaria) su 12 prodotti biosimili dell'epo, sfornati da 5 ditte farmaceutiche, oltre all'infidabilità derivante

dall'enorme variabilità di efficacia, ha messo in evidenza in alcuni casi sostanze addirittura nocive, come le endotossine batteriche». Insomma, siamo all'epo che può uccidere! Non è escluso, anche se in casi estremi. Comunque, una recente analisi su 47 campioni biosimili

dell'eritropoietina prelevati in varie parti del mondo dice che c'è un rischio concreto di effetti collaterali nocivi molto gravi. Epo di quarta, quinta, decima generazione, dunque diverse e a seconda della biotecnologia usata per produrle. E lo sport che resta

ancora una volta un passo indietro con test antidoping poco efficaci o inefficaci del tutto. «Le aziende, per poter commercializzare un prodotto - dice Ronci - dovrebbero contestualmente fornire dati e procedure per rintracciare nelle urine». Lo faranno mai?

Attenzione, arriva l'Epo che uccide

Doping senza frontiere: "Lo producono più aziende e non ci sono controlli"

Sono Widget. Amo le sfide.

Non importa cosa e dove spedisci, io posso sempre trovare la soluzione migliore per te.

Vieni a trovarmi su ups.com/widget

Arriverai più lontano

Il caso

Pechino 08: manomissione o furto?

I Giochi sporchi: "Sparite 300 provette di test antidoping"

EMANUELA AUDISIO

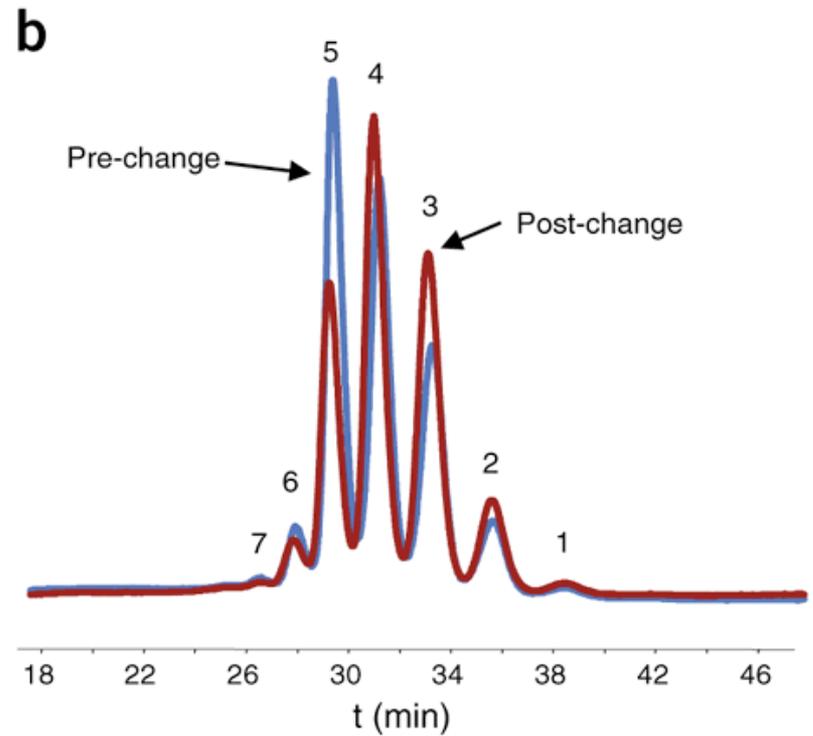
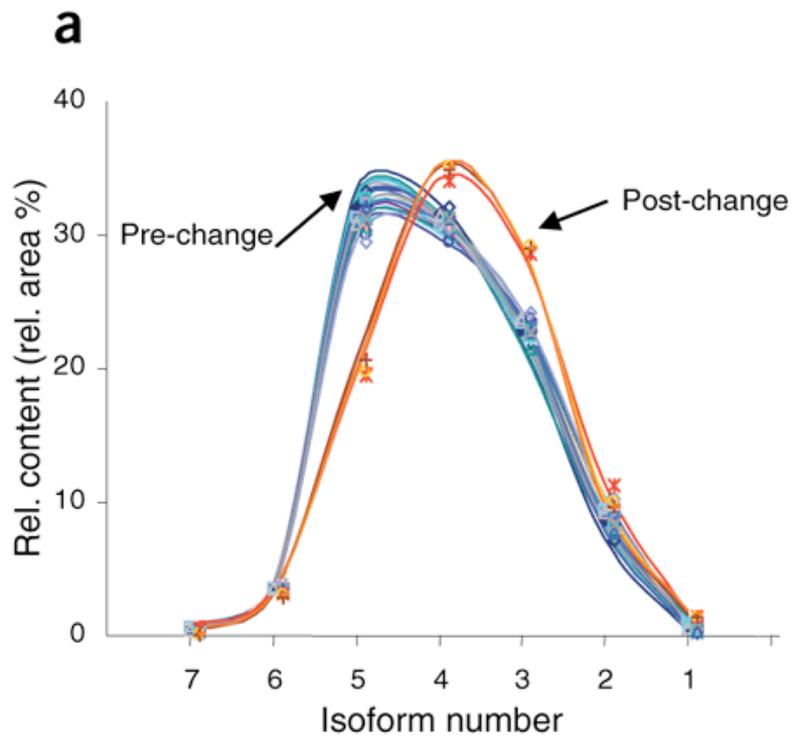
Sono 300 provette olimpiche. Targate Pechino 2008. E mancano. Sparite, ma che cosa hanno fatto. Sparite nel nulla, scomparse, missing. Non sono stati Giochi Puliti. Colpa di un antidoping fantasma, di una falsa gara dichiarata ad un nemico, che vince anche perché sa di poter contare sull'immunità. In pratica una giornata di sport a cinque cerchi che non risulta, calcolando che ogni giorno a Pechino il laboratorio del Cio esaminava dalle 300 alle 550 provette. E' la denuncia di un team di dieci osservatori indipendenti che doveva vigilare sulla regolarità del lavoro del laboratorio olimpico. «Ci sono 300 formulati vuoti ne abbiamo parlato con il dottor Arne Ljungqvist, capo della commissione medica del Cio. E non è tutto, molte sostanze come l'insulina, non sono state testate. E anche i controlli sull'uso dell'epo sono stati insufficienti. Chi cerca, non cerca bene. Metà dei comitati olimpici che avevano promesso di fornire informazioni e test sui loro atleti, controllati a sorpresa, fuori dalle competizioni e prima dei Giochi Olimpici, ha disertato le aspettative. Più di 110 su 298 non ha fornito le indicazioni richieste. Nel meeting del 7 agosto, precedente l'inaugurazione, erano 102 i paesi che non hanno

L'allarme dei controllori: "E molte federazioni non stanno aiutando il Cio"

mantenuto fede alla promessa. E il Cio non li ha puniti. Però chi ha vinto un medaglia olimpica a Pechino gira il mondo con la gloria al collo e con nuovi contratti in tasca. E può campare per altri quattro anni su un titolo ufficialmente pulito, visto che il governo dello sport mondiale aveva trionfalmente annunciato che quelle di Pechino sarebbero state «le Olimpiadi più controllate di sempre».

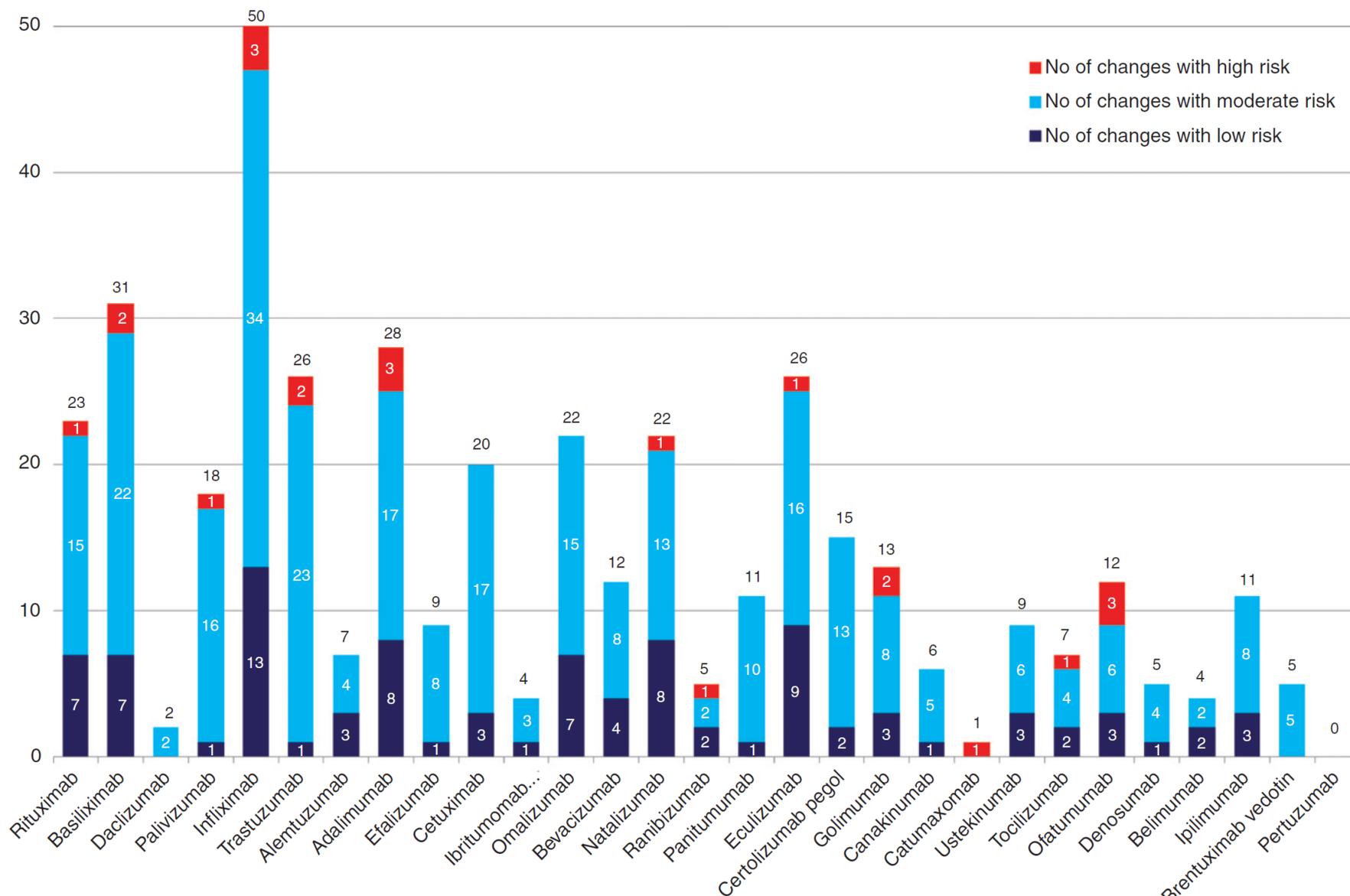
In tutto il Cio a Pechino ha condotto 4.770 test, 3.801 esami sulle urine e 869 sul sangue. Inclusi nei test delle urine sono stati 817 test per ricercare l'epo e 471 in quelli sul sangue per scoprire l'ormone della crescita. Normalmente ci vogliono 24 ore per la conferma di un test negativo. 48 per la positività agli steroidi e 72 per l'epo. Alla fine a Pechino gli atleti positivi sono risultati 9 e con le scuse più strane. L'ucraina Lyudmila Blonska, 30 anni, argento nell'heptathlon, recidiva, già squalificata nel 2003 per stanozololo, ha giustificato lo steroloide methyltestosterone dicendo: «Ho relazioni difficili con mio marito Sergei che è anche il mio allenatore». Il tiratore nord-coreano Kim Jong-su, argento nella pistola da 50 metri, bronzo nella pistola da 10 metri, positivo al metablocante, propranolol, ha spiegato che la colpa era dei dottori che lo curavano per il mal di cuore. Giselle Davis, portavoce del Comitato olimpico internazionale, a Pechino disse che 35 atleti erano stati scoperti positivi prima dei Giochi e che la battaglia contro il doping era a buon punto. Oggi scopre che il nemico può avanzare anche perché nessuno controlla le sue mosse. In più ci si è messo anche lo sprinter inglese Dwight Chambers, oggi trentatreenne, tornato alle gare nel 2006 dopo due anni di squalifica per Tug e altro. «Non fossi stato scoperto avrei continuato a doparmi. Non sono stato io a chiedere scuse a Healy, ma sono stato avvicinato in America da chi me le ha proposte».

Farmaci che hanno subito un cambiamento produttivo



Aranesp

Modifiche di produzione di anticorpi monoclonali autorizzate in EPAR



Numero medio di cambiamenti nel processo di produzione/anno

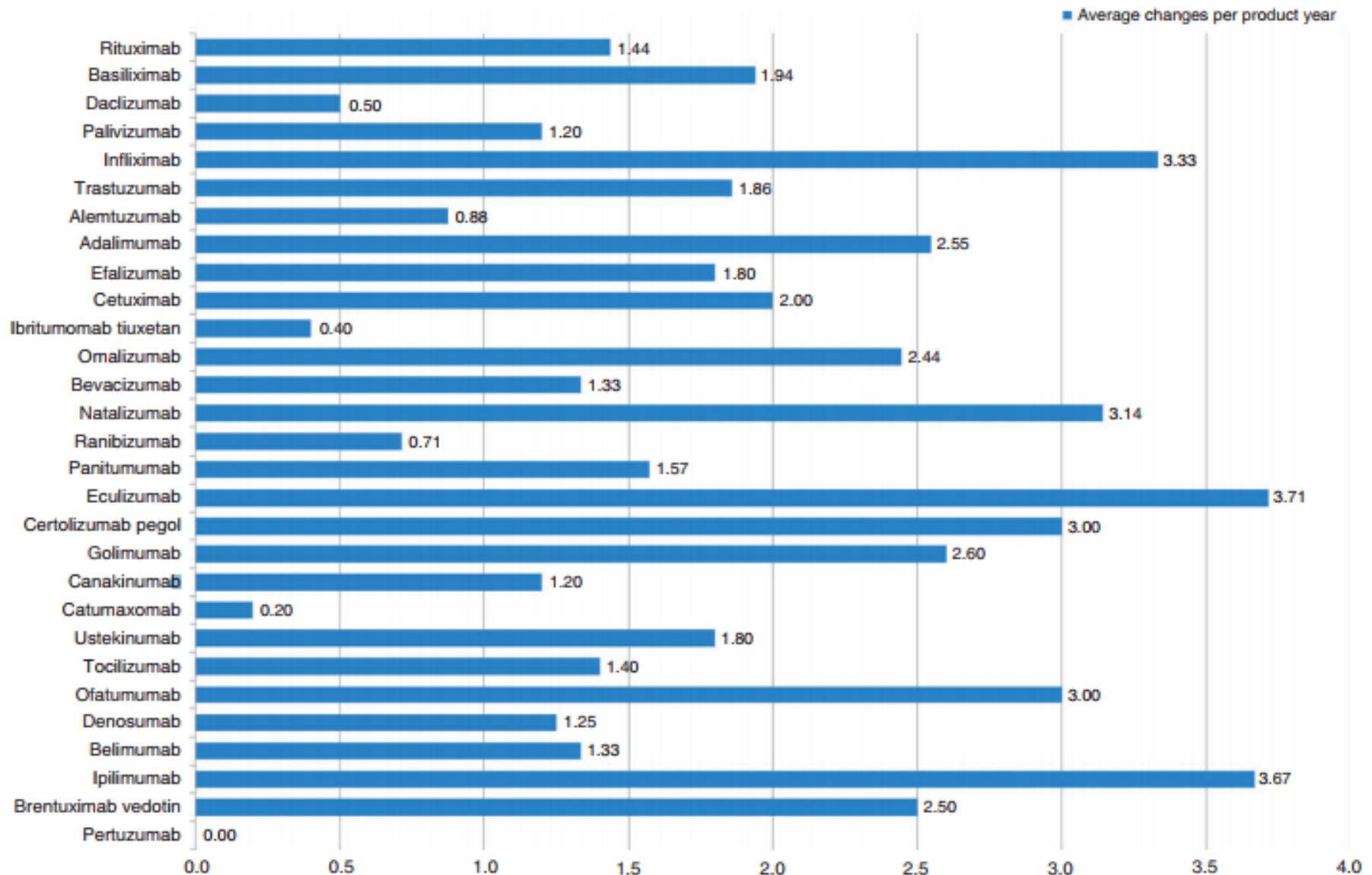
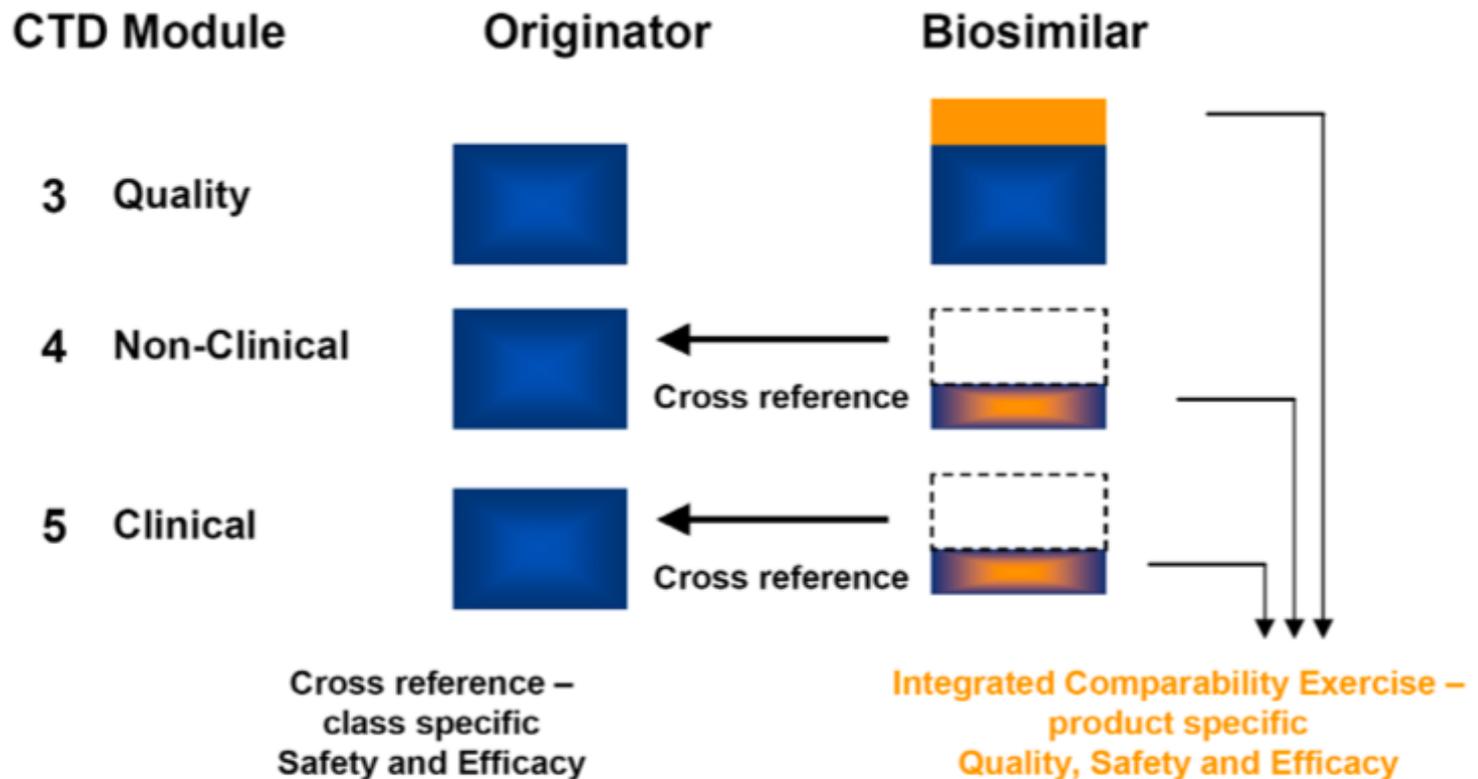


Figure 3. Average number of manufacturing changes per product year elapsed since registration (during the search period all non-proprietary names relate only to the trade named medicines listed in Table 1).

- 1) Farmaci biotecnologici prodotti con processi diversi saranno diversi tra loro (*the process is the product and the product is the process*)
- 2) Piccole differenze in un prodotto biotecnologico possono portare a grandi differenze cliniche e grandi differenze in un prodotto biotecnologico possono portare a nessuna differenza clinica.

Stepwise comparability approach Q → NC → C



Competizione



THE UNIVERSITY BOAT-RACE DEAD-HEAT: THE FINISH.

Consiglio di Stato (es.
Regione Toscana;
TAR
Garante per la concorrenza

1877: A dead heat at the Oxford Vs Cambridge University Boat Race in 1877

Gare in concorrenza diretta hanno portato ad un abbassamento dei prezzi di oltre il 75% rispetto al periodo precedente la scadenza brevettuale