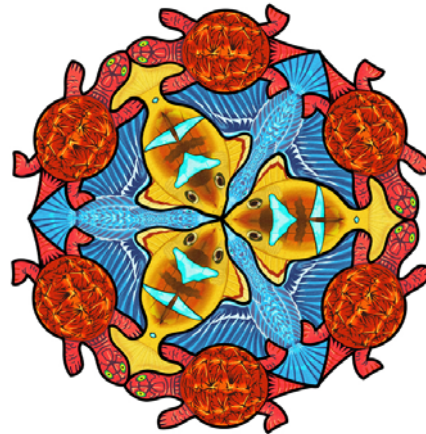
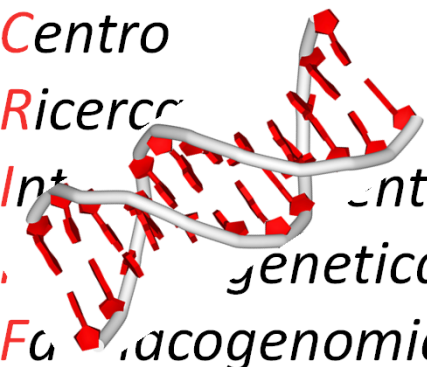


Armando A. Genazzani
Università del Piemonte Orientale
genazzani@pharm.unipmn.it
347.9829981



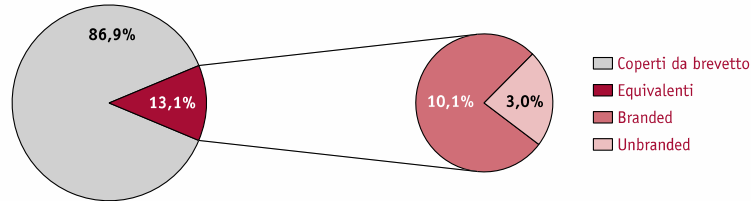
Centro
Ricerca
Integrativa
Farmacogenomica



I farmaci equivalenti rappresentano più del 50% dei farmaci dispensati in classe A-SSN

2005

Mercato dei prodotti rimborsati dal SSN* (spesa netta)



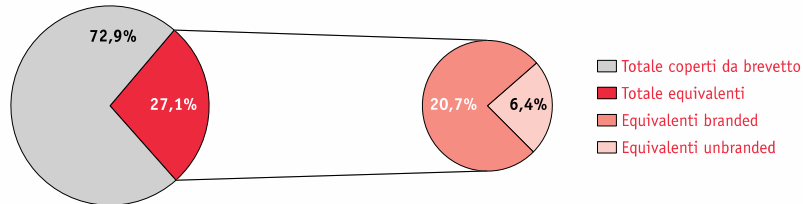
Branded: farmaci con brevetto scaduto con nome di fantasia

Unbranded: farmaci con brevetto scaduto con nome del principio attivo

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza pubblicate dalle Regioni nel corso del 2005

2008

Proporzione della spesa territoriale[^] netta* 2008 dei farmaci di classe A-SSN per copertura brevettuale



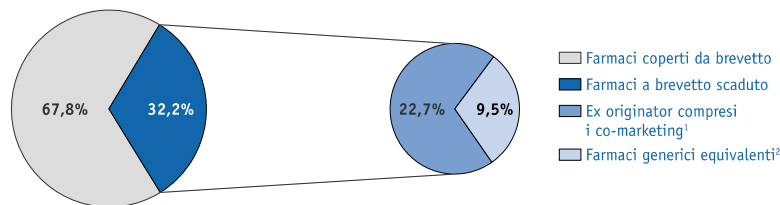
* Sono state utilizzate le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni nel corso del 2008

Branded: farmaci con brevetto scaduto con nome di fantasia

Unbranded: farmaci con brevetto scaduto con nome del principio attivo

2011

Proporzione della spesa territoriale[^] netta* 2011 dei farmaci di classe A-SSN per copertura brevettuale



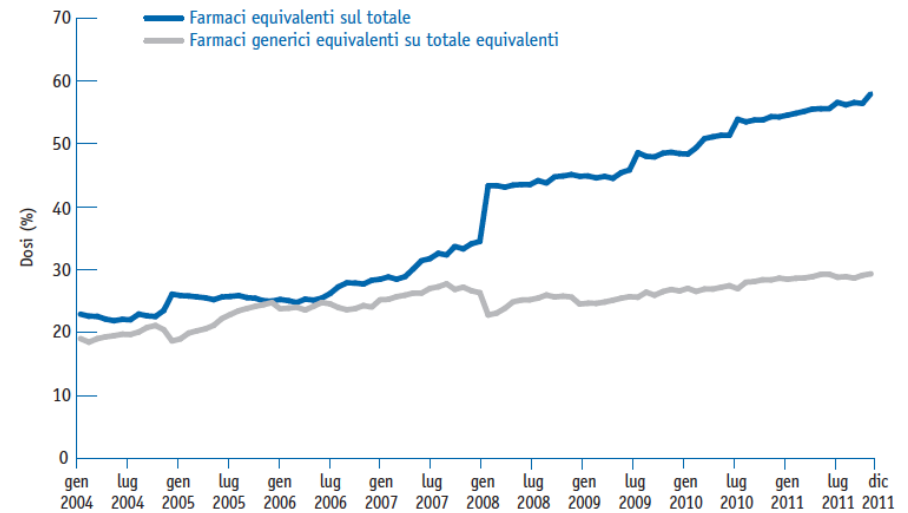
* Sono state utilizzate le liste di trasparenza predisposte dalle Regioni nel corso del 2011

¹ Farmaci con brevetto scaduto e nome di fantasia

² Farmaci con brevetto scaduto e nome del principio attivo

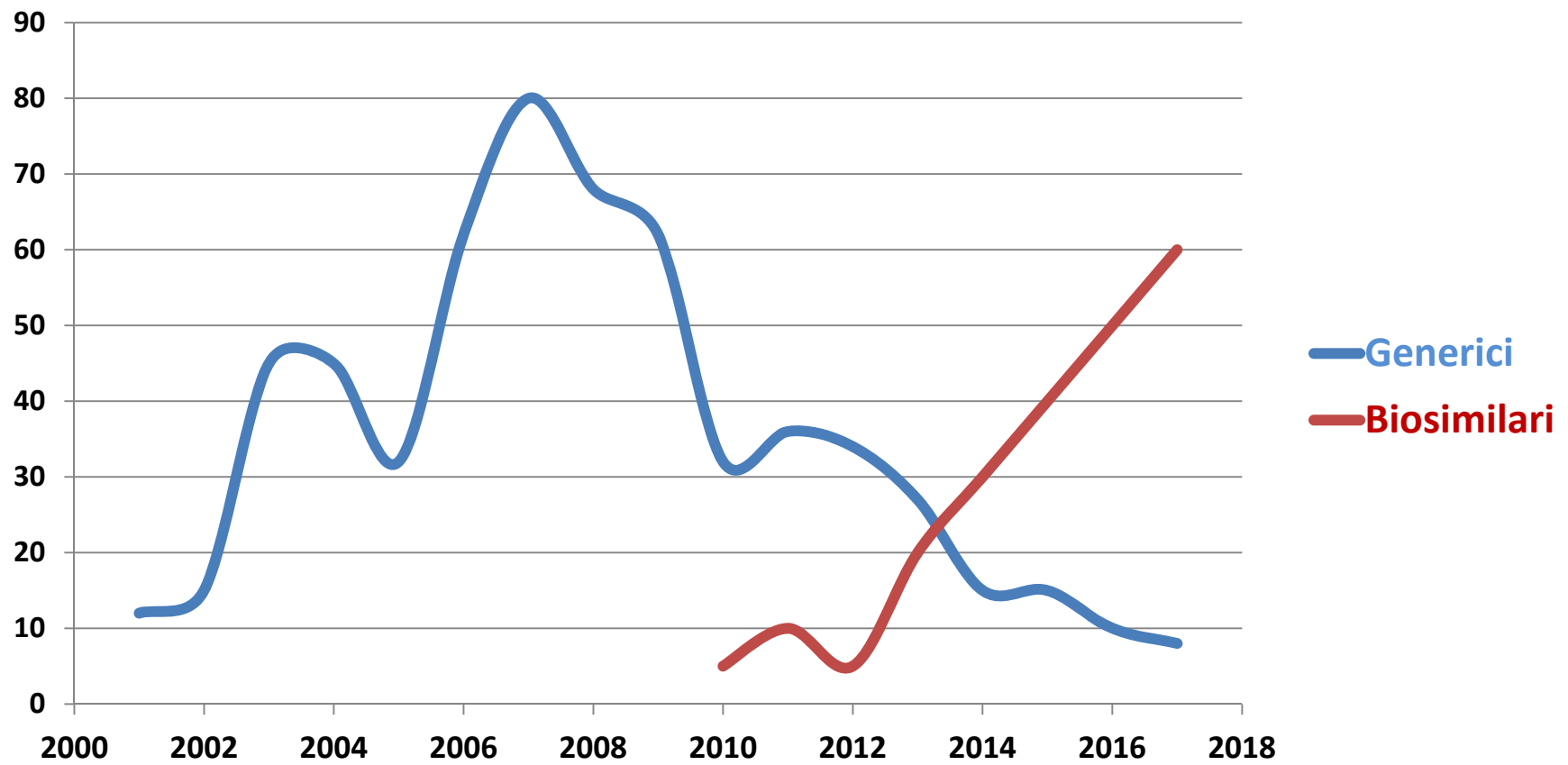
Figura D.1

Andamento dell'incidenza di dosi di farmaci equivalenti sul totale della classe A-SSN e dell'incidenza di dosi di farmaci generici equivalenti sul totale degli equivalenti nel periodo 2004-2011



Primi venti principi attivi equivalenti a maggiore spesa: confronto 2005- 2011

2005		2008		2011	
Principio attivo	Spesa lorda (milioni)	Principio attivo	Spesa lorda (milioni)	Principio attivo	Spesa lorda (milioni)
nitroglicerina	161	lansoprazolo	292	lansoprazolo	277
paroxetina	106	amoxicillina + acido clavulanico	171	pantoprazolo	210
ceftriaxone	96	amlodipina	146	omeprazolo	196
enalapril	92	omeprazolo	140	amoxicillina + acido clavulanico	181
sertralina	91	simvastatina	136	simvastatina	125
citalopram	67	nitroglicerina	130	ramipril	122
carvedilolo	63	ramipril	112	amlodipina	119
gabapentin	51	doxazosin	111	esomeprazolo	105
mesalazina	51	ceftriaxone	98	nitroglicerina	102
flunisolide	48	alfuzosina	81	ceftriaxone	98
itraconazolo	42	tamsulosina	80	doxazosin	83
nimesulide	41	mesalazina	75	metformina	78
ticlopidina	40	enalapril	73	bisoprololo	74
diclofenac	38	claritromicina	70	tamsulosina	73
amoxicillina	38	paroxetina	68	nebivololo	72
atenololo	37	acido alendronico	67	mesalazina	68
ranitidina	36	enalapril + idroclorotiazide	65	rifaximina	65
metformina	33	carvedilolo	65	claritromicina	56
furosemide	32	finasteride	58	paroxetina	56
isosorbide mononitrato	31	ciprofloxacina	54	carvedilolo	54



Fonte?

2008

Prescrizione di farmaci equivalenti* di antiacidi e antiulcera

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 08-07	DDD/1000 ab die	%	Δ % 08-07	costo medio DDD
Equivalenti	7,84	49,4	-10,2	31,6	62,3	21,3	0,68
Unbranded	3,10	19,5	23,4	13,5	26,6	32,8	0,63
Branded	4,74	29,9	-23,8	18,1	35,7	13,9	0,72
Coperti da brevetto	8,03	50,6	-2,2	19,1	37,7	12,2	1,15
Antiacidi e antiulcera	15,87	100,0	-6,3	50,7	100,0	17,7	0,86

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2008

2010

Prescrizione di farmaci equivalenti* di antiacidi e antiulcera nel 2010

Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 10-09	DDD/1000 ab die	%	Δ % 10-09	Costo medio DDD
Equivalenti	11,57	64,3	7,4	51,2	79,3	14,1	0,62
Unbranded	3,95	21,9	19,7	19,4	30,1	24,7	0,56
Branded	7,62	42,4	1,9	31,8	49,2	8,5	0,66
Coperti da brevetto	6,41	35,7	4,5	13,4	20,7	1,8	1,31
Antiacidi e antiulcera	17,98	100,0	6,3	64,5	100,0	11,3	0,76

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2010

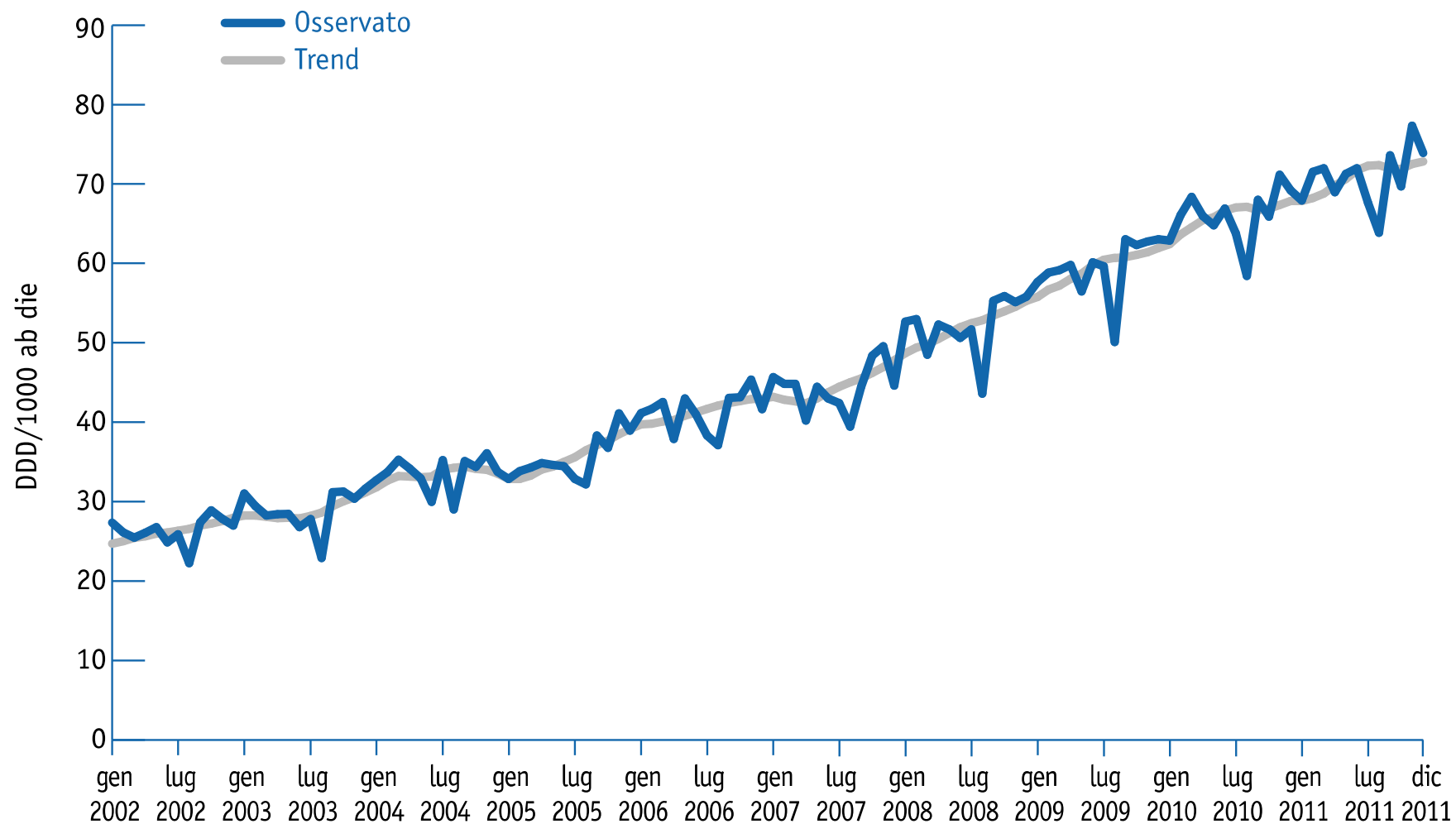
2011

Prescrizione di farmaci equivalenti* di antiacidi e antiulcera nel 2011

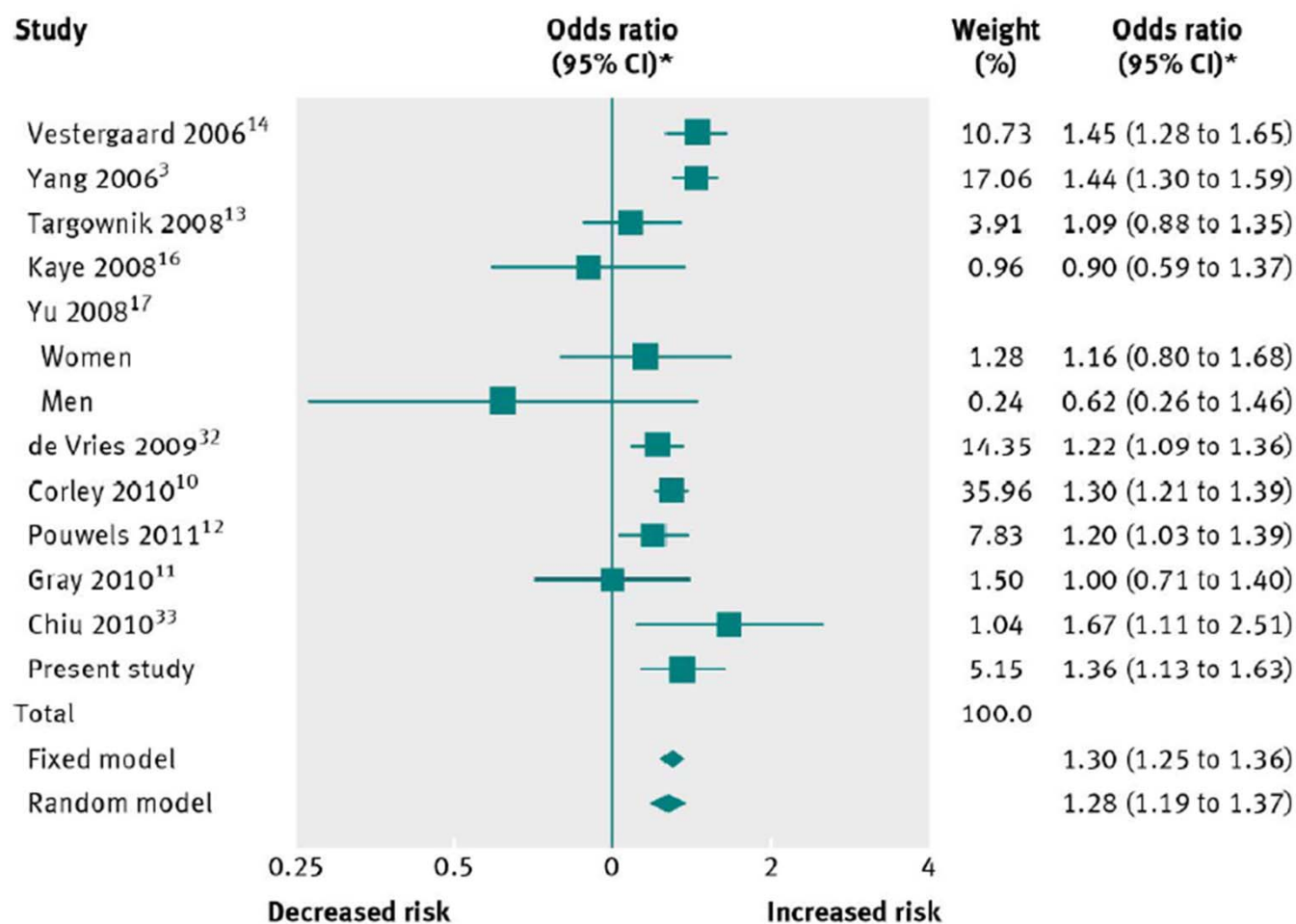
Categorie	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	Δ % 11-10	Costo medio DDD
Equivalenti	13,52	82,6	-10,3	62,5	88,3	9,1	0,59
Unbranded	4,53	27,7	14,8	23,8	33,7	22,8	0,52
Branded	8,99	54,9	-19,2	38,6	54,6	2,1	0,64
Coperti da brevetto	2,85	17,4	-1,7	8,3	11,7	-4,3	0,94
Antiacidi e antiulcera	16,37	100,0	-8,9	70,8	100,0	7,3	0,63

* Sono state utilizzate le liste di trasparenza mensili pubblicate dall'Agenzia Italiana del Farmaco nel 2011

*Antiacidi e antiulcera, andamento temporale del consumo territoriale
di classe A-SSN (2002-2011)*



Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study



*Hazard ratios used for Yu 2008¹⁷

Use of proton pump inhibitors and risk of hip fracture in relation to dietary and lifestyle factors: a prospective cohort study

Hamed Khalili H et al., BMJ 2012;344:e372 (31 January 2012)

Risk of hip fracture according to use of proton pump inhibitors (PPIs) among 79 899 postmenopausal women enrolled in the Nurses' Health Study

	Non-users of PPIs	Regular PPI user
No of cases/No of person years	744/492 154	149/73 632
Hazard ratio (95% CI):		
Adjusted for age	1.00	1.35 (1.13 to 1.62)
Adjusted for age + body mass index*	1.00	1.45 (1.21 to 1.73)
Adjusted for age + calcium intake†	1.00	1.35 (1.12 to 1.62)
Multivariable adjusted‡	1.00	1.37 (1.14 to 1.64)
Fully adjusted§	1.00	1.36 (1.13 to 1.63)

*Body mass index categorised as <20, 20–24.9, 25–29.9, ≥30 kg/m².

†Energy adjusted calcium intake calculated from diet and dietary supplements, categorised as <600, 600–899, 900–1200, >1200 mg/day.

‡Adjusted for age (months), body mass index, alcohol intake (<5, 5–15, >15 g/day), total energy adjusted calcium intake, level of physical activity (<1.7, 1.7–4.5, 4.6–10.6, 10.7–22.1, >22.1 metabolic equivalents-hours/week), smoking status (never, past ≥10 years, past <10 years, current <15 cigarettes/day, current >15 cigarettes/day), vitamin D intake (<400, 400–600, >600 IU/day), and history of osteoporosis (yes, no).

§Adjusted for age (years), body mass index, alcohol intake, total energy adjusted calcium intake, history of osteoporosis, level of physical activity, smoking status, vitamin D intake, bisphosphonate use (yes, no), thiazide use (yes, no), corticosteroid use (yes, no), and use of postmenopausal hormone replacement therapy (never, past, current).

Tavola D.3
*Consumo territoriale[^] regionale dei farmaci equivalenti di classe A-SSN:
 confronto 2007-2011*

	DDD/1000 abitanti die pesate					% sul totale delle DDD				
	2007	2008	2009	2010	2011	2007	2008	2009	2010	2011
Piemonte	252,5	368,2	402,2	461,2	504,7	32,1	43,9	46,9	52,2	56,0
Val d'Aosta	244,9	361,8	393,0	446,2	497,6	30,0	42,9	45,7	50,5	54,7
Lombardia	251,2	368,7	387,4	442,3	489,9	32,3	45,2	47,5	52,7	56,0
Trentino AA	216,3	314,6	337,8	395,1	438,0	30,4	44,9	45,9	51,0	54,5
Veneto	254,8	388,0	410,9	475,7	528,6	30,9	45,0	47,6	53,3	57,8
Friuli VG	249,7	380,6	402,6	464,6	505,6	29,8	43,6	46,2	51,3	54,6
Liguria	273,8	385,7	406,1	458,1	488,7	31,9	43,2	45,6	50,5	54,1
E. Romagna	271,6	405,2	435,1	498,1	548,4	31,3	44,9	48,0	52,9	57,1
Toscana	292,5	435,0	454,3	503,5	554,5	34,3	48,4	50,4	54,0	58,4
Umbria	272,9	423,3	463,5	537,5	593,7	30,2	44,7	48,3	55,9	60,2
Marche	257,9	381,6	412,2	474,9	521,7	30,1	42,3	45,6	50,6	54,8
Lazio	296,1	442,7	456,5	520,6	579,0	29,1	42,9	45,2	50,8	54,9
Abruzzo	256,7	379,8	408,7	467,5	510,9	29,2	40,7	43,8	48,9	52,9
Molise	240,5	355,8	390,6	436,9	473,4	28,7	39,6	42,6	48,8	52,0
Campania	261,5	388,0	440,1	491,4	537,2	27,7	38,7	43,1	50,2	55,7
Puglia	295,4	422,4	460,5	527,6	569,7	31,1	41,5	44,1	49,5	54,0
Basilicata	254,5	374,4	405,7	452,7	501,2	28,7	39,8	42,1	48,0	52,4
Calabria	268,3	407,7	436,2	487,9	530,9	27,5	38,7	42,9	48,8	53,2
Sicilia	304,8	450,2	486,6	551,8	602,8	30,5	43,5	47,1	51,9	55,7
Sardegna	284,2	405,4	437,6	498,5	543,6	30,9	42,1	44,9	49,0	52,2
Italia	270,3	399,5	427,8	486,8	534,8	30,7	43,2	46,2	51,5	55,7
Nord	255,6	377,6	401,9	460,6	507,4	31,7	44,6	47,3	52,5	56,3
Centro	287,9	430,4	450,4	510,2	564,4	30,9	44,7	47,1	52,1	56,4
Sud e Isole	280,3	411,8	450,8	509,7	555,5	29,4	40,9	44,4	50,1	54,5

Figura D.4

Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale* 2008 per farmaci equivalenti

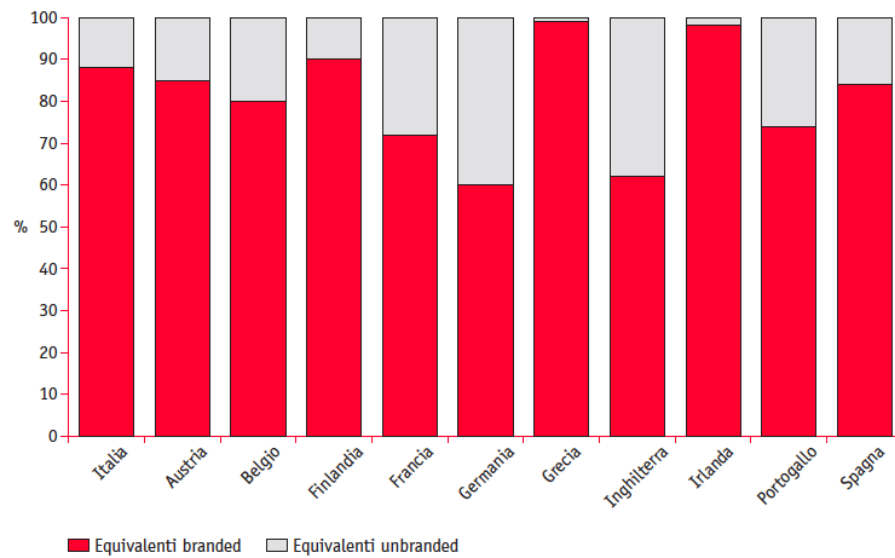


Figura D.4

Confronto internazionale della distribuzione percentuale della spesa farmaceutica territoriale* 2011 per farmaci equivalenti

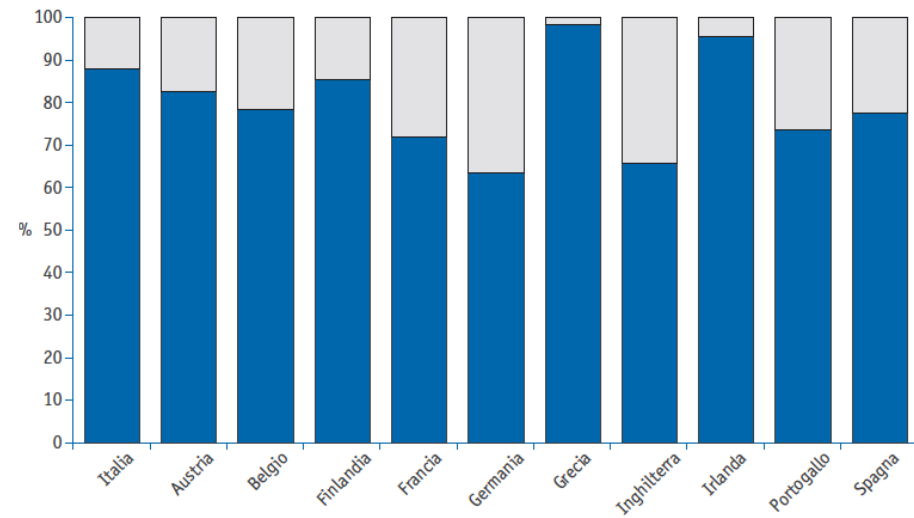


Tavola B.2

Spesa farmaceutica territoriale[^] di classe A-SSN: confronto 2007-2011

	2007	2008	2009	2010	2011	Δ%	Δ%	Δ%	Δ%
	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	08/07	09/08	10/09	11/10
Classe A-SSN	12.712	12.724	12.928	12.985	12.387	0,1	1,6	0,4	-4,6
Ticket*	539	647	862	998	1.337	20,0	33,3	15,7	34,0
Sconto**	680	694	872	1.016	1.028	2,1	25,6	16,5	1,1
Spesa netta	11.493	11.383	11.193	10.971	10.023	-1,0	-1,7	-2,0	-8,6
Numero Ricette	525	553	572	587	590	5,3	3,5	2,6	0,5
Numero Confezioni	977	1.022	1.054	1.080	1.089	4,6	3,1	2,5	0,8
DDD/1000 ab die	856	896	934	956	963	4,7	4,2	2,4	0,7

* *Somma del ticket sui farmaci equivalenti e dei ticket regionali*

** *Dal 2005 comprende oltre le trattenute alle farmacie anche lo sconto del 4,12 sul margine di spettanza del produttore, dal 2009 anche lo sconto DL 39/09, nel 2010 lo sconto dell'1,82 relativo alla Legge 122/10 nonché lo sconto dell'1,83 delle aziende farmaceutiche pari a 208,96 milioni euro e nel 2011 lo sconto dell'1,83 delle aziende farmaceutiche pari a 202,18 milioni euro*

Confezioni	2007	2008	2009	2010	2011	Δ%	Δ%	Δ%	Δ%
	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	(milioni)	08/07	09/08	10/09	11/10
1 Classe A-SSN	977	1.022	1.054	1.080	1.089	4,6	3,1	2,5	0,8
2 Classe A privato*	129	135	112	123	146	5,1	-17,1	10,1	18,7
1+2 Totale	1.106	1.157	1.166	1.203	1.235	4,7	0,7	3,2	2,7
3 Classe C con ricetta	297	296	288	283	284	-0,2	-2,7	-1,7	0,3
4 Automedicazione (SOP e OTC)	316	311	325	308	300	-1,6	4,3	-5,3	-2,6
1+2+3+4 Totale confezioni	1.719	1.765	1.779	1.794	1.819	2,7	0,8	0,9	1,4



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

From an Ethics of Rationing to an Ethics of Waste Avoidance

Howard Brody, M.D., Ph.D.

Bioethics has long approached cost containment under the heading of “allocation of scarce resources.” Having thus named the nail, bioethics has whacked away at it with the theoretical hammer of

distributive justice. But in the United States, ethical debate is now shifting from rationing to the avoidance of waste. This little-noticed shift has important policy implications.

Whereas the “R word” is a proverbial third rail in politics, ethicists rush in where politicians fear to tread. The ethics of rationing begins with two considerations. First, rationing occurs simply because resources are finite and someone must decide who gets what. Second, rationing is therefore inevitable; if we avoid explicit rationing, we will resort to implicit and perhaps unfair rationing methods.

The main ethical objection to rationing is that physicians owe


an absolute duty of fidelity to each individual patient, regardless of cost. This objection fails, however, because when resources are exhausted, the patients who are deprived of care are real people and not statistics. Physicians collectively owe loyalty to those patients too. The ethical argument about rationing then shifts to the question of the fairest means for allocating scarce resources — whether through the use of a quasi-objective measure such as quality-adjusted life-years or through a procedural approach such as increased democratic engagement of the community.¹

Ethicists arguing for fair rationing have had to contend with claims that the cost problem would be solved if we eliminated

waste, fraud, and abuse. They have replied with statistics suggesting that waste, defined as the cost of deliberate fraud, accounts for less than 10% of health care costs. Moreover, eliminating all waste would result in one-time savings; the primary drivers of cost escalation — technological advances and the aging of the population — would proceed unchecked.

The facts that have recently overtaken this ethical discussion show that waste in U.S. health care, defined more broadly as spending on interventions that do not benefit patients, actually amounts to a much larger sum — at least 30% of the budget — and that this waste is a major driver of cost increases.²

A case study for the shift in ethical focus is the treatment of advanced, metastatic breast cancer with high-dose chemotherapy followed by autologous bone marrow transplantation. This treatment was initially thought to of-

 An audio interview with Dr. Brody is available at NEJM.org



GUPINDI

Nick Hornby
ALTA FEDELTÀ

Romanzo



le fenici tascabili



An initiative of the ABIM Foundation

About

Lists

Partners

Grantees

Resources



Grantees
Learn How the
Campaign is
Spreading in
Local Communities



[American Academy of Allergy, Asthma & Immunology](#)

[American Academy of Family Physicians](#)

[American Academy of Hospice and Palliative Medicine](#)

[American Academy of Neurology](#)

[American Academy of Ophthalmology](#)

[American Academy of Otolaryngology — Head and Neck Surgery Foundation](#)

[American Academy of Pediatrics](#)

[American College of Cardiology](#)

[American College of Obstetricians and Gynecologists](#)

[American College of Physicians](#)

[American College of Radiology](#)

[American College of Rheumatology](#)

[American Gastroenterological Association](#)

[American Geriatrics Society](#)

[American Society for Clinical Pathology](#)

[American Society of Clinical Oncology](#)

[American Society of Echocardiography](#)

[American Society of Nephrology](#)

[American Society of Nuclear Cardiology](#)

[American Urological Association](#)

[Society for Vascular Medicine](#)

[Society of Cardiovascular Computed Tomography](#)

[Society of Hospital Medicine – Adult Hospital Medicine](#)

[Society of Hospital Medicine – Pediatric Hospital Medicine](#)

[Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging](#)

[The Society of Thoracic Surgeons](#)

From: The “Top 5” Lists in Primary Care: Meeting the Responsibility of Professionalism

Arch Intern Med. 2011;171(15):1385-1390. doi:10.1001/archinternmed.2011.231

Top 5 List in Internal Medicine

1. Don't do imaging for low back pain within the first 6 weeks unless red flags* are present

- Imaging of the lumbar spine before 6 weeks does *not* improve outcomes but does increase costs
- Low back pain is the fifth most common reason for all physician visits

* *Red flags include but are not limited to severe or progressive neurological deficits or when serious underlying conditions such as osteomyelitis are suspected*

Sources: AHCPR and Cochrane

2. Don't obtain blood chemistry panels (eg, basic metabolic panel) or urinalyses for screening in asymptomatic, healthy adults

- Only lipid screening yielded significant numbers of positive results among asymptomatic patients
- Screen for type 2 diabetes mellitus in asymptomatic adults with hypertension

Source: USPSTF

3. Don't order annual ECGs or any other cardiac screening for asymptomatic, low-risk patients

- Little evidence that detection of coronary artery stenosis in asymptomatic patients at low risk for coronary heart disease improves health outcomes
- False-positive tests are likely to lead to harm through unnecessary invasive procedures, overtreatment, and misdiagnosis
- Potential harms of this routine annual screening exceed the potential benefit

Source: USPSTF

4. Use only generic statins when initiating lipid-lowering drug therapy

- All statins are effective in decreasing mortality, heart attacks, and strokes when dose is titrated to effect appropriate LDL cholesterol reduction
- Switch to more expensive brand-name statins (atorvastatin [Lipitor] or rosuvastatin [Crestor]) only if generic statins cause clinical reactions or do not achieve LDL cholesterol goals

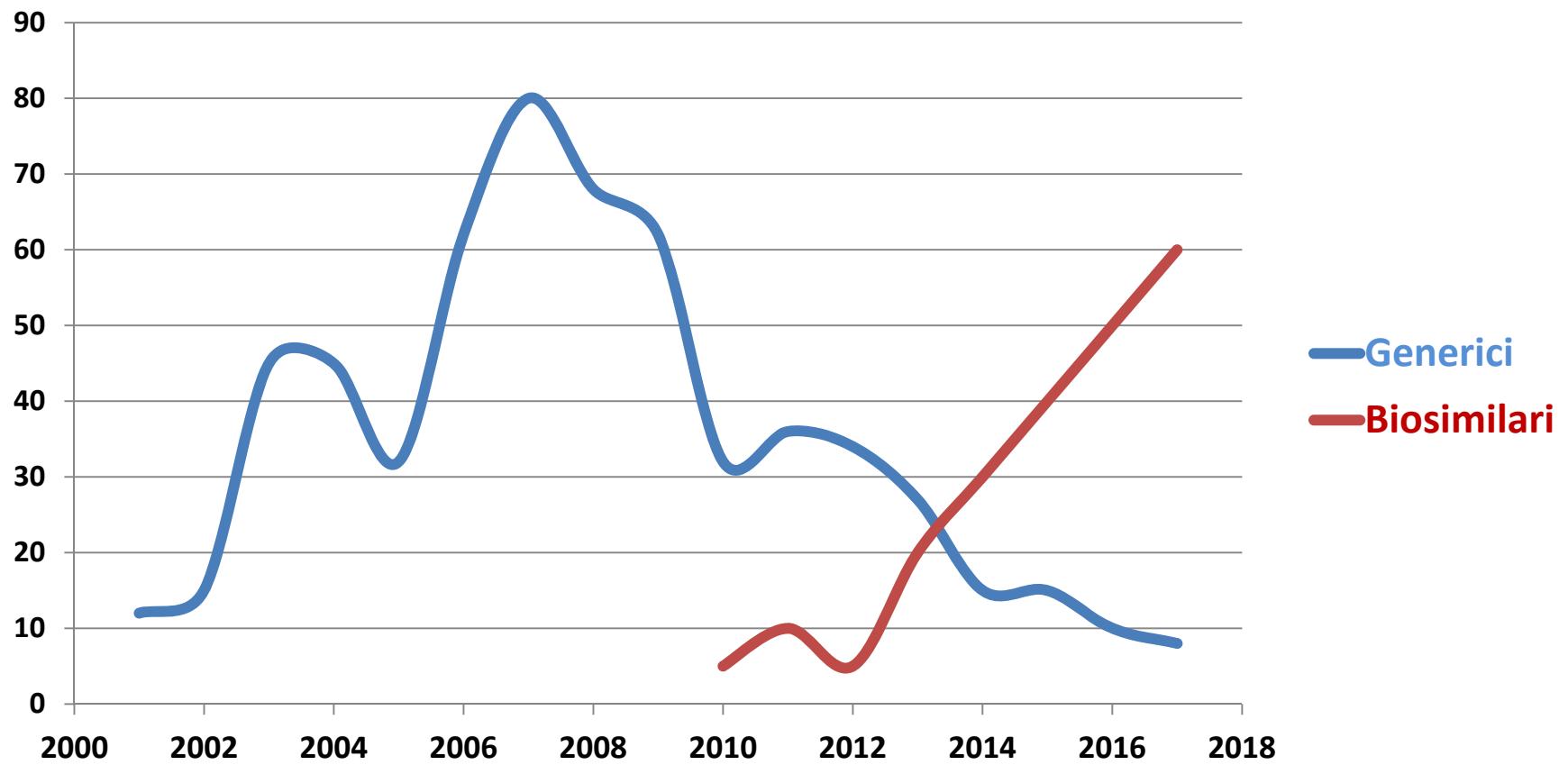
Sources: CURVES¹² and MERCURY¹³ trials and metaanalyses

5. Don't use DEXA screening for osteoporosis in women under age 65 years or men under 70 years with no risk factors*

- Not cost-effective in younger, low-risk patients, but cost-effective in older patients

* *Risk factors include but are not limited to fractures after age 50 years, prolonged exposure to corticosteroids, diet deficient in calcium or vitamin D, cigarette smoking, alcoholism, thin and small build*

Sources: NOF, USPSTF, AACE, ACPM



Fonte?

Siamo partiti da questo

La Repubblica 24 Ottobre, 2008

Comunicazione pressoria

I CASI 'CERA'
Riccardo Riccio e Leonardo Piepoli (a sinistra), dominatori in salita al Giro e al Tour. Quest'anno sono risultati positivi al C.e.r.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 attraverso tecniche di ingegneria genetica

La spesa
Nel 2007, la spesa per farmaci biotech è stata di 1,6 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 a basso costo va a discapito del prodotto che in molti casi è risultato contaminato da tossine batteriche

I più famosi
Eritropoietine e Gh formano della crescita

Attenzione, arriva l'Epo che uccide

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

EUGENIO CAPODACCIA

ROMA È una paroletta del tutto innocua e quasi insignificante: "biosimilari". Ma nasconde una grande minaccia per il mondo della sanità in generale, e per il mondo dello sport in particolare. I "biosimilari" sono una nuova categoria di biofarmaci. Ovvero molecole di natura proteica prodotte biologicamente attraverso complesse tecniche di ingegneria genetica. Farmaci spesso salvavita, 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 pericolosissimi. 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

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

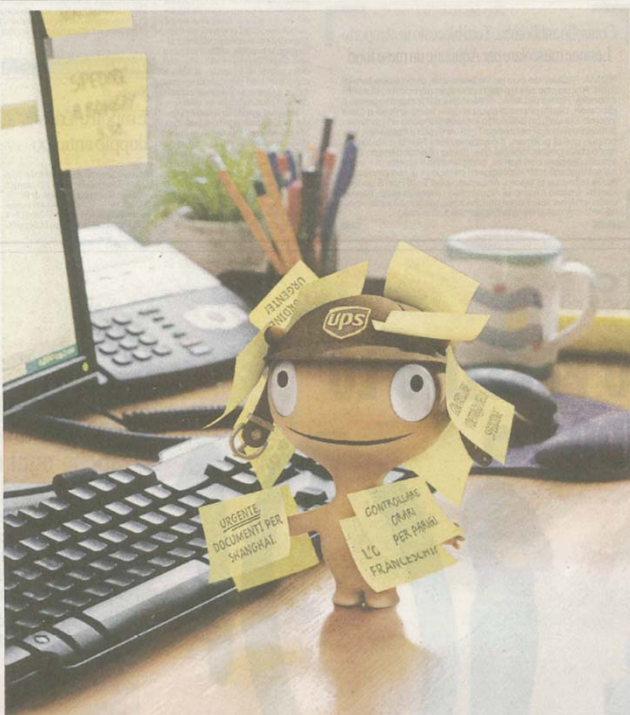
del eritropoietina prelevati in varie parti del mondo dice che c'è un rischio concreto di effetti collaterali nocivi e molto gravi».

Epo di quarta, quinta... decima generazione, dunque diverse e 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 standard e procedure per rintracciare nelle urine». Lo faranno mai?

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 ripresentando complesse procedure di fabbricazione e producano sostanze pericolose ed amme per la salute. Ma c'è di più. Epo o ormone della crescita "biosimili" e prezzi più accessibili rappresentano una spina ancora più forte per il già enorme mercato mondiale del doping. Il Gh, infatti è ricercatissimo, ha effetti anabolizzanti, è usato massicciamente per far fronte a "carichi di lavoro" pesanti e accelerare il recupero. È 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 "cilindrata" 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, sin 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. «Vista l'immane pericolosità sportiva, già testimoniata da numerose inchieste del Nas, è facile ipotizzare come da questi



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



Il caso
Pechino 08: manomissione o furto?

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

EMANUELA AUDISIO

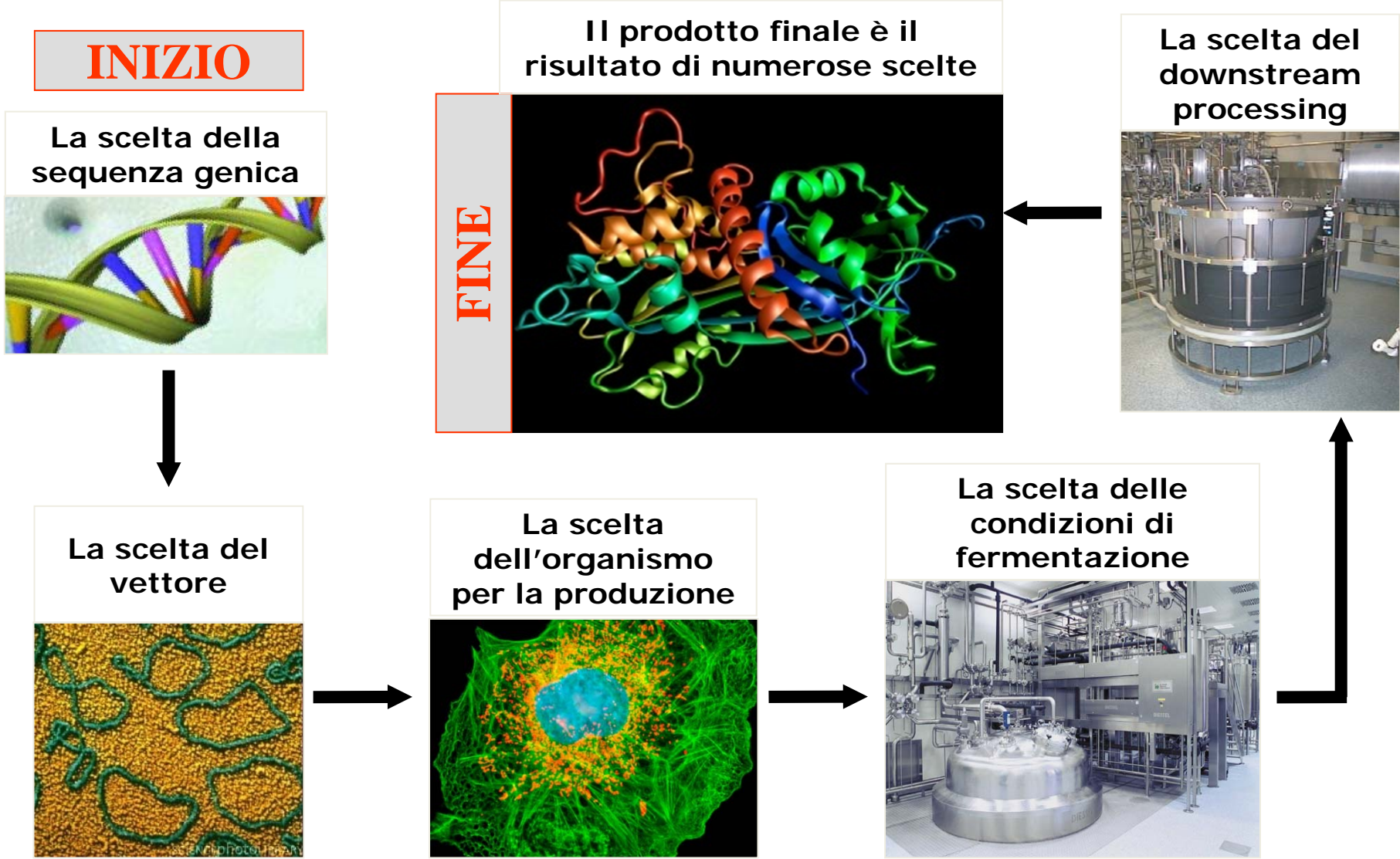
Sono 300 provette olimpiche. Targate Pechino 2008. E mancano. Non si sa che fine abbiano fatto. Sparite nel nulla, scomparse, missing. Non sono stati Giochi Puliti. Colpa di un antidoping fantasma, di una falsa guerra dichiarata ad un nemico, che vince anche perché si è potuta contare sull'immunità. 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 350 provette. E la denuncia di un team di dieci osservatori indipendenti che doveva vigilare sulla regolarità del lavoro del laboratorio olimpico: «Ci sono 300 formulari vuoti, ne abbiamo parlato con il dottor Arne Ljungqvist, capo della commissione medica del Cio. E non è tutto, molte sostanze contro l'insulina, non sono state testate. E anche i controlli sull'uso dell'epo sono stati minimi. Chi cerca, non cerca bene. Merà 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 disatteso le aspettative. Più di 110 su 204 non ha fornito le indicazioni richieste. Nel meeting del 7 agosto, precedente l'inaugurazione, erano 102 i paesi che non hanno

mantenuto fede alla promessa. E il Cio non li ha puniti. Però chi ha vinto un medaglia olimpica a Pechino gioisce 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, 3.501 esami sulle urine e 969 sul sangue. Inclusi nei test delle urine ci sono stati 817 test per cercare 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 con le scuse più strane. L'ucraina Lyudmila Blonska, 30 anni, argento nei 100 metri, recidiva, già squalificata nel 2005 per il consumo di un derivato dello steroidi di metiltestosterone dicendo: «Ho relazioni difficili con mio marito Serguei che è anche il mio allenatore». Il tiratore nord-coreano Kim Jong-su, argento nella pistola da 50 metri, positivo al betablocante, 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 39 atleti erano stati scoperti positivi prima dei Giochi e che la battaglia contro il doping era a buon punto. Oggi si scopre che il temuto può avanzare anche perché nessuno controlla le sue mosse. In più ci si è mossi anche lo sprinter inglese Dwight Chambers, oggi trentenne, tornato alle gare nel 2006 dopo due anni di squalifica per l'ing e dopo. «Non fossi stato scoperto avrei continuato a dipormi. Non sono stato io a chiedere sostanze illecite, ma sono stato avvicinato in America da chi me le ha proposte».

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

Produzione di proteine terapeutiche



ICH Topic Q 5 E
Comparability of Biotechnological/Biological Products

Step 5

NOTE FOR GUIDANCE ON BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS
SUBJECT TO CHANGES IN THEIR MANUFACTURING PROCESS
(CPMP/ICH/5721/03)

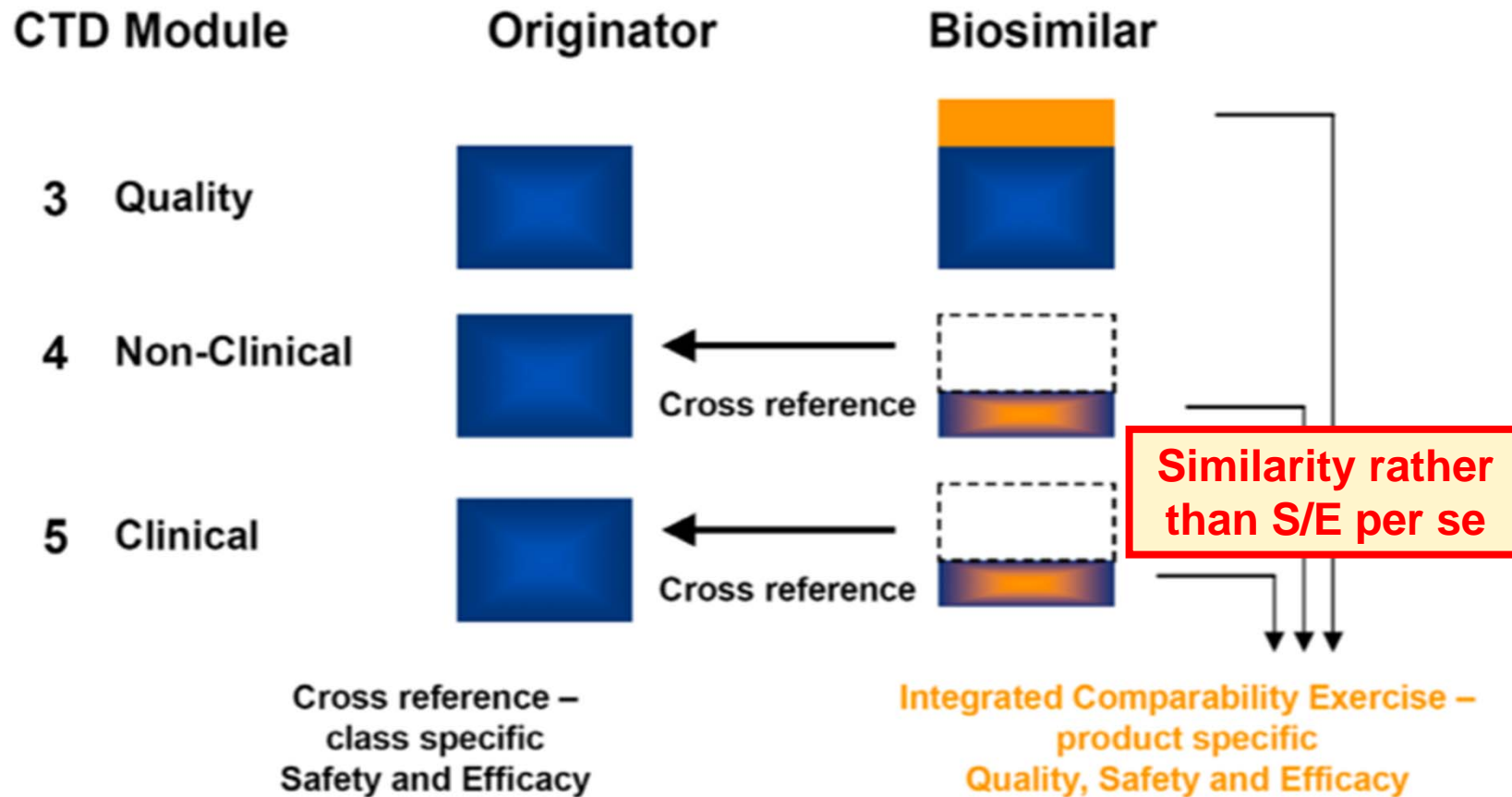
TRANSMISSION TO CHMP	November 2003
TRANSMISSION TO INTERESTED PARTIES	November 2003
DEADLINE FOR COMMENTS	May 2004
FINAL APPROVAL BY CHMP	December 2004
DATE FOR COMING INTO OPERATION	June 2005

The goal of the comparability exercise is to ensure the quality, safety and efficacy of drug product produced by a changed manufacturing process, through collection and evaluation of the relevant data to determine whether there might be any adverse impact on the drug product due to the manufacturing process changes.

The demonstration of comparability does not necessarily mean that the quality attributes of the pre-change and post-change product are identical, but that they are highly similar and that the existing knowledge is sufficiently predictive to ensure that any differences in quality attributes have no adverse impact upon safety or efficacy of the drug product.

EMA dossier requirements for biosimilars

Stepwise comparability approach Q → NC → C



Source: Dr Falk Ehmann (EMA)

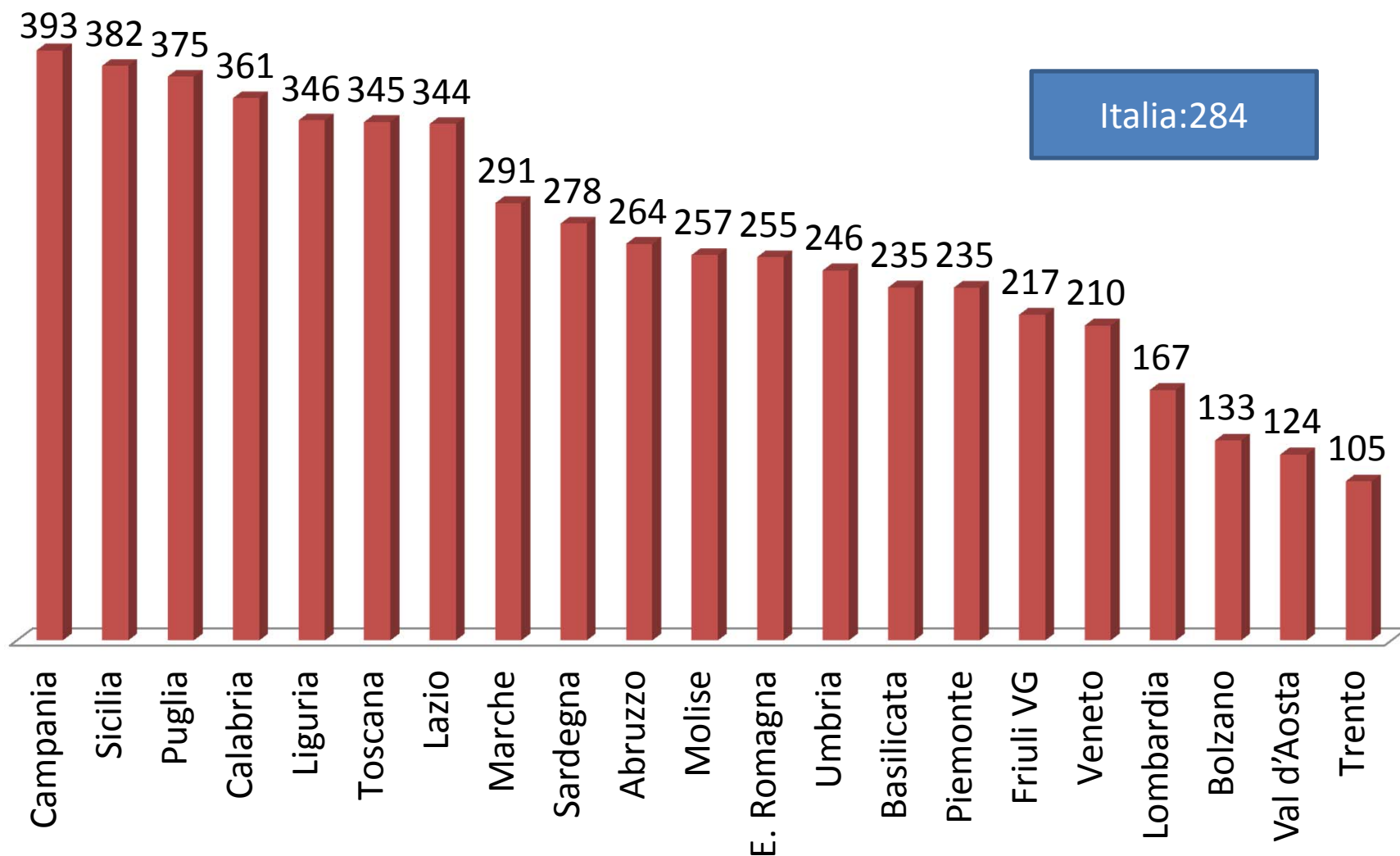
Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	%	Δ % 11-10	DDD/1000 ab die	%	Δ % 11-10
Epoetina alfa (originator) ¹	2,5	38,9	-4,8	1,2	42,8	2,0
Biosimilari dell'epoetina alfa ²	0,2	2,6	320,7	0,1	4,7	337,3
Altre epoetine ³	3,8	58,5	-13,8	1,5	52,6	-8,7
Totale Epoetine	6,5	100,0	-8,6	2,8	100,0	-0,5
Genotropin®	0,3	18,7	1,8	0,1	18,1	-4,7
Biosimilari del genotropin® ⁴	0,1	5,3	247,7	<0,05	7,8	331,8
Somatropina	1,3	76,0	-11,8	0,2	74,1	-2,4
Totale Somatropina⁵	1,7	100,0	-5,8	0,3	100,0	3,4
Filgrastim (originator) ⁶	0,4	20,3	-28,0	<0,05	14,0	-18,6
Biosimilari del filgrastim ⁷	<0,05	2,1	489,8	<0,05	3,1	1398,9
Pegfilgrastim	1,0	48,9	0,3	0,1	68,1	8,7
Lenograstim	0,6	28,7	-14,9	<0,05	14,7	-13,8
Totale Fattori della crescita (G-CSF)	2,0	100,0	-9,9	0,1	100,0	2,9

Biosimilari, erogazione attraverso le strutture pubbliche e prescrizione territoriale SSN nel 2011

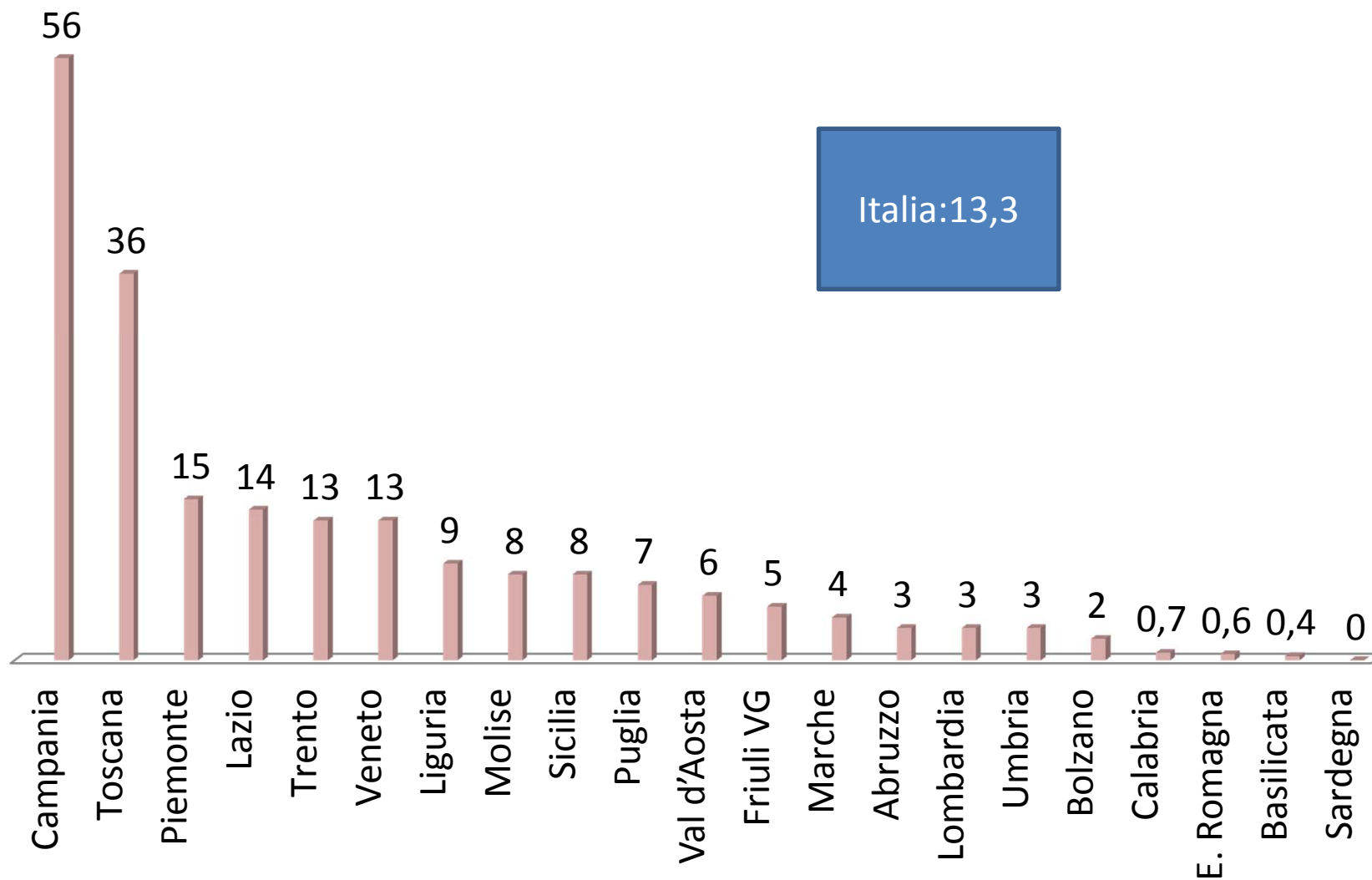
Sottogruppi e sostanze	Spesa lorda pro capite	Costo medio DDD
Epoetina alfa (originator)	2,5	5,7
Biosimilari dell'epoetina alfa	0,2	3,6
Altre epoetine	3,8	7,0
Totale Epoetine	6,5	

Fonte: Rapporto Osmed 2011

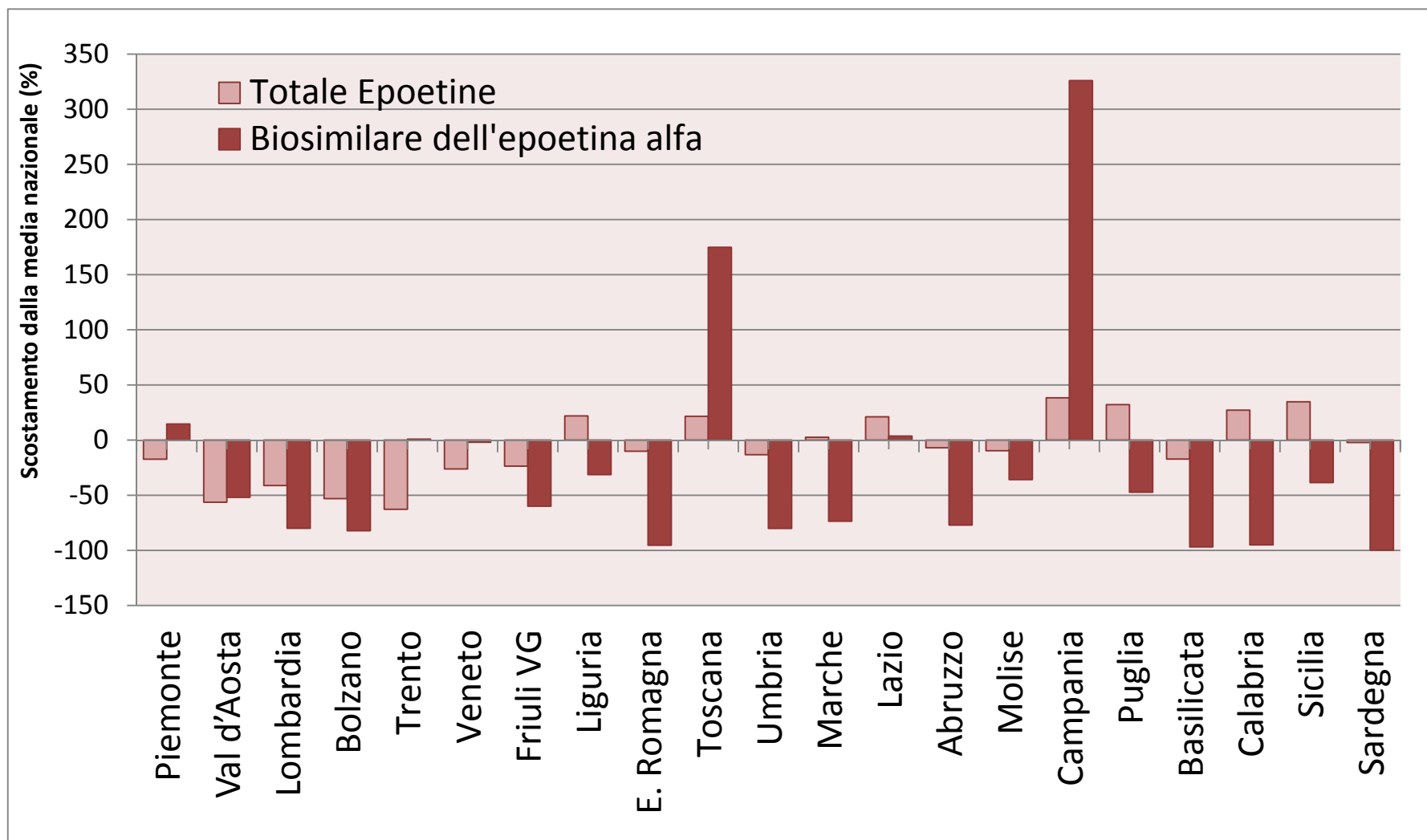
Epoetine (complesso), variabilità regionale delle DDD per 100.000 abitanti die (2011)



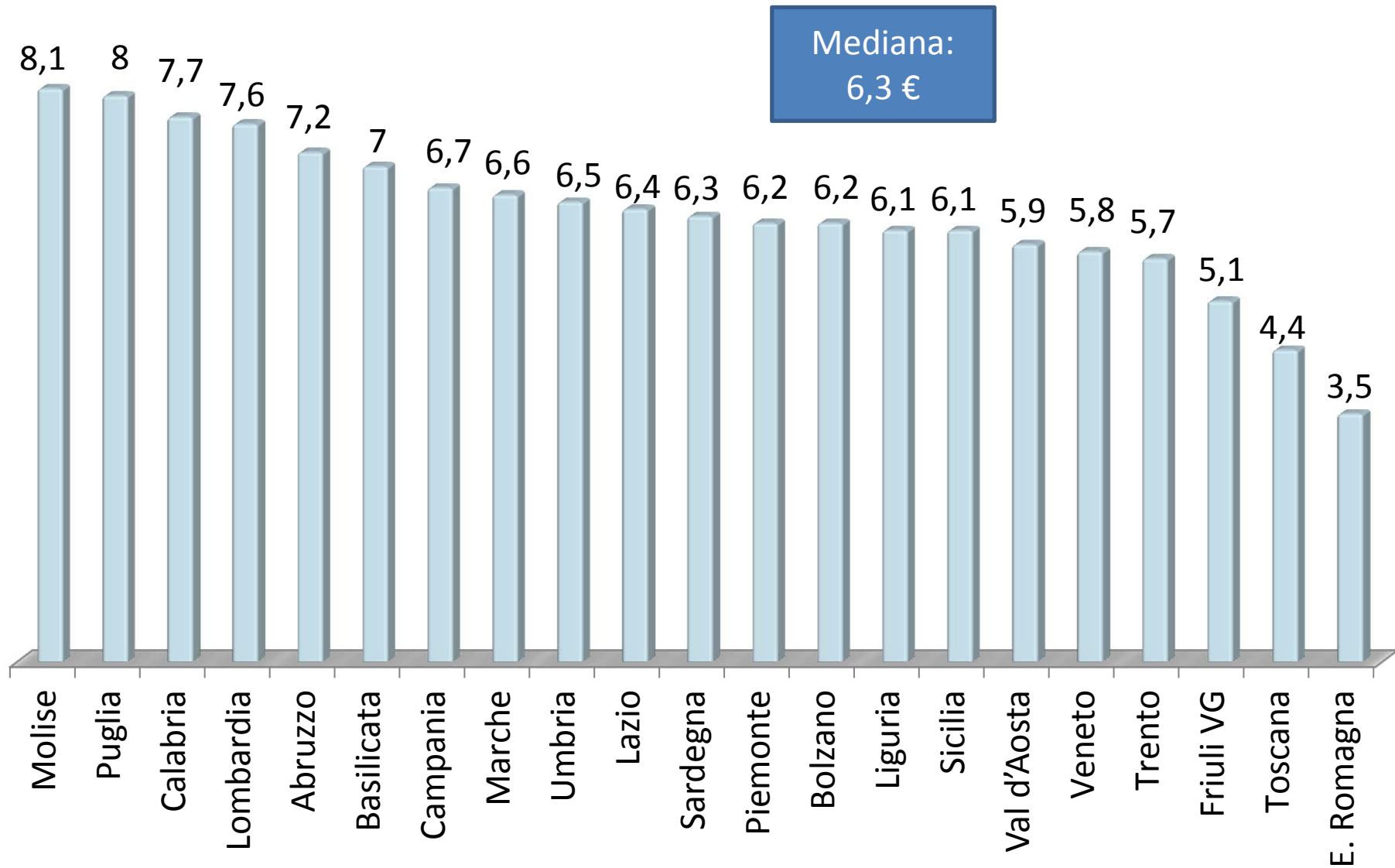
Biosimilare epoetina alfa: variabilità regionale delle DDD per 100.000 abitanti die (2011)



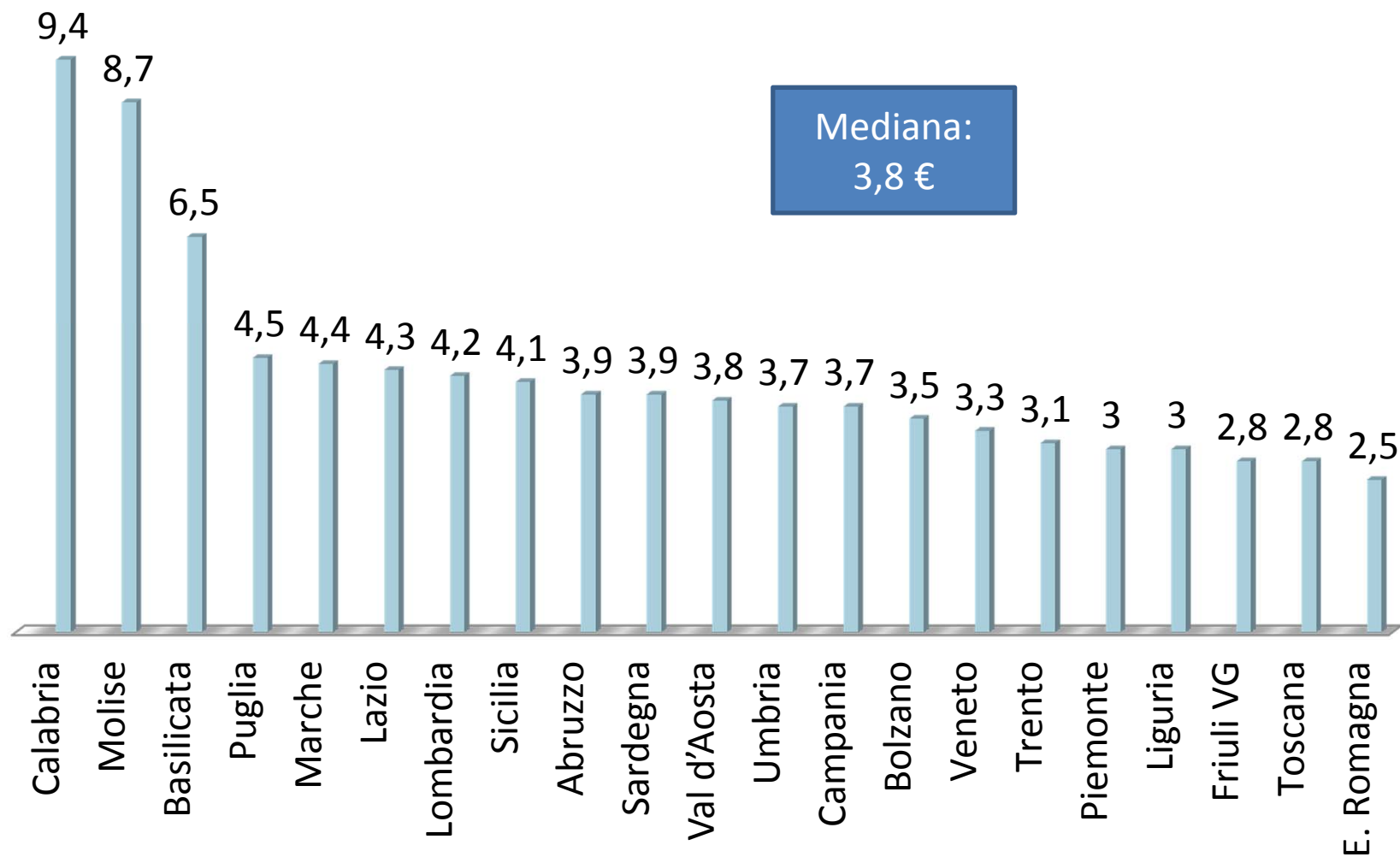
Scostamenti: Biosimilare epoetina alfa: variabilità regionale(%) delle DDD per 100.000 abitanti die



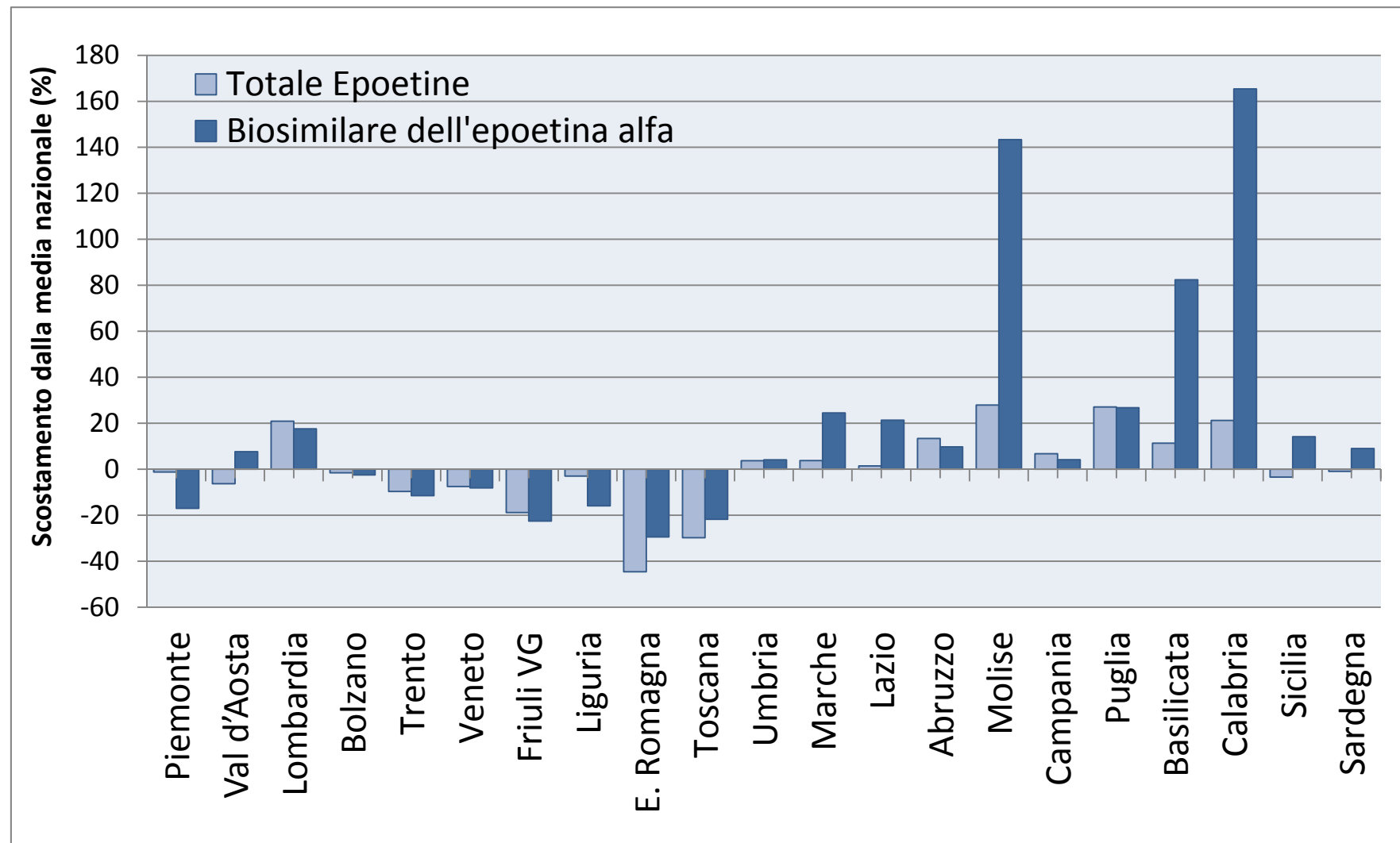
Epoetine (complesso) distribuzione regionale del costo medio DDD (2011)



Epoetine (biosimilare) distribuzione regionale del costo medio DDD (2011)



Scostamenti: Biosimilare epoetina alfa: variabilità regionale(%) del costo medio DDD





Regional variations feature across the Italian territory

The highest uptake in Campania, whereas the rest of the Southern regions lags behind in terms of adoption

Biosimilar regional penetration MAT 12/2012

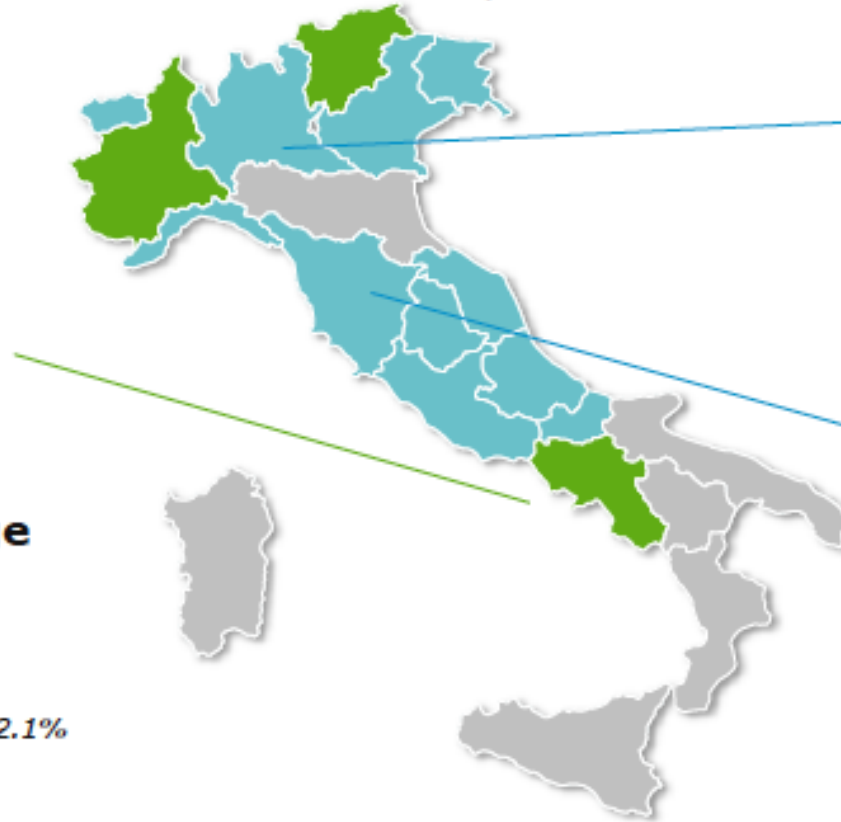
CAMPANIA
(Dcr 15/03/2012)
Biosimilar as a first choice in new patients
(provided they exhibit the same administration mode and similar efficacy to existing biologics)

National average
17.9%

High Uptake > 22.1%

Medium Uptake 13.8% - 22.1%

Low Uptake < 13.8%



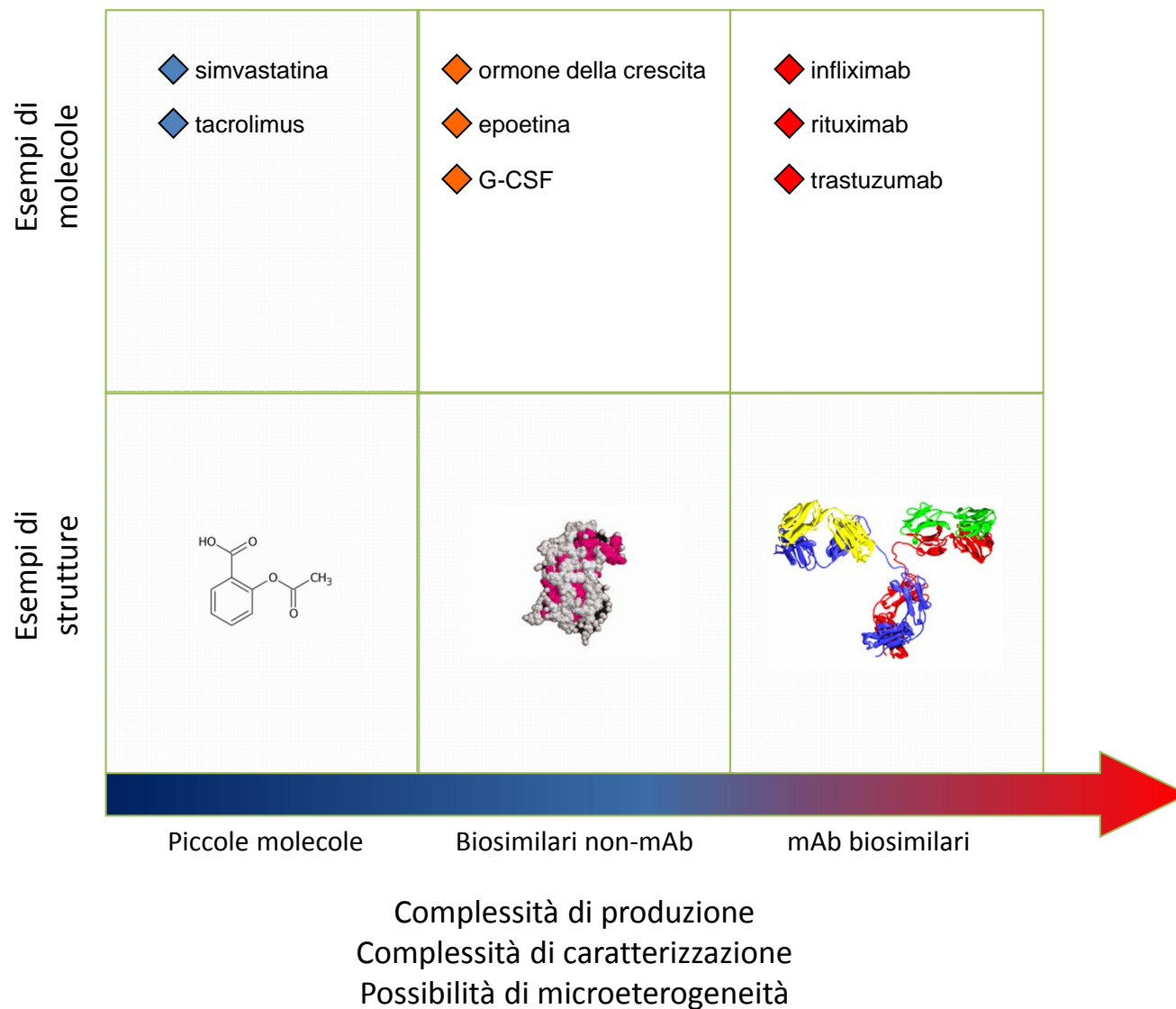
LOMBARDIA (TAR)
(Dcr 06/07/2011)
Established '**tender bioequivalence**' between biosimilars and originators **on new patients**

TOSCANA
(16/06/2011)
Tenders must be based on active principles not on commercial brands.
Therapeutic continuity for patients already under treatment

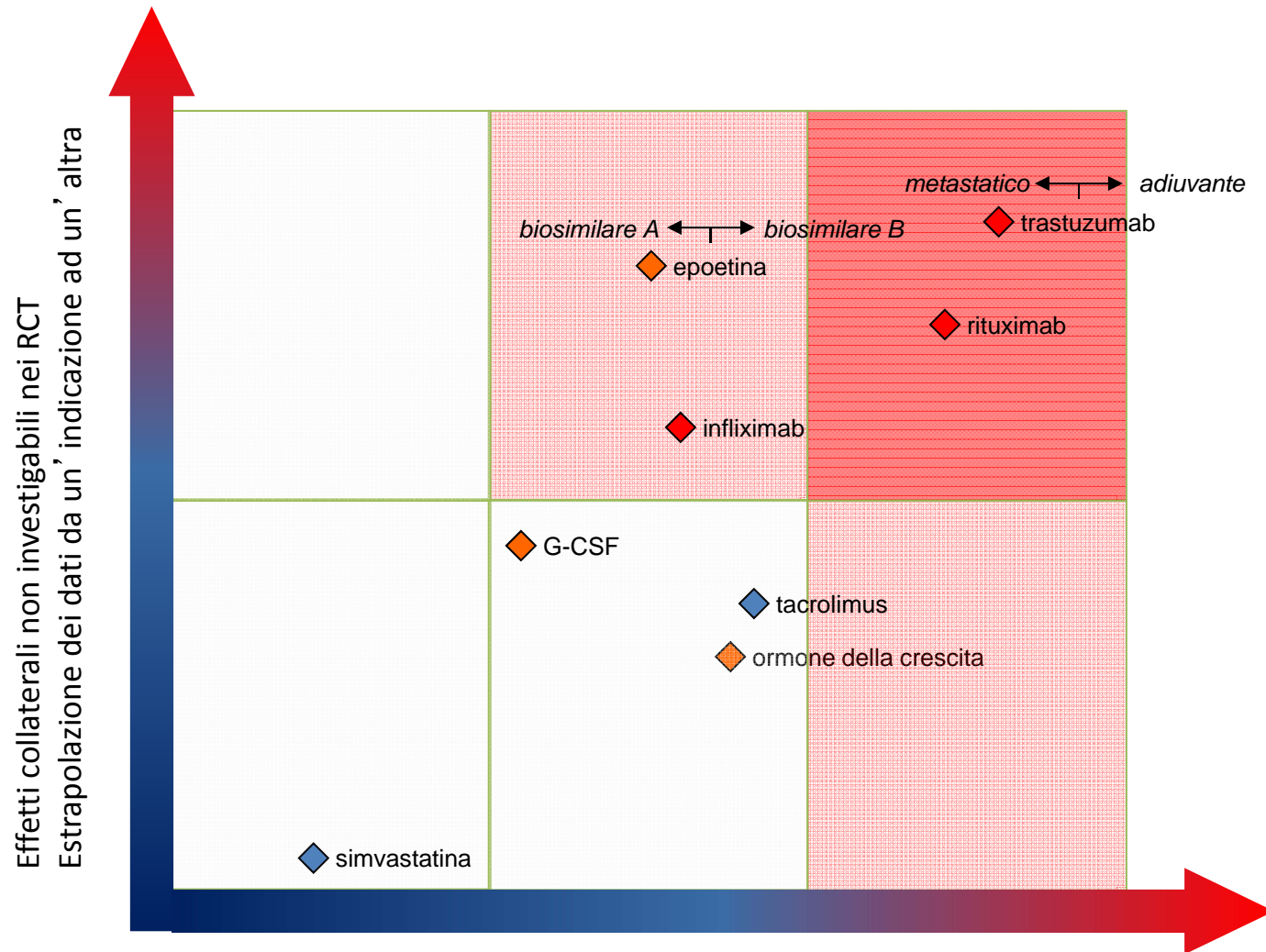
Prossime scadenze brevettuali mAb

PRODOTTO	SCADENZA BREVETTUALE
Rituximab	2013
Trastuzumab	2014
Infliximab	2014
Cetuximab	2014
Etanercept	2015
Adalimumab	2018
Bevacizumab	2019

I mAb biosimilari sono caratterizzati da una maggiore complessità strutturale

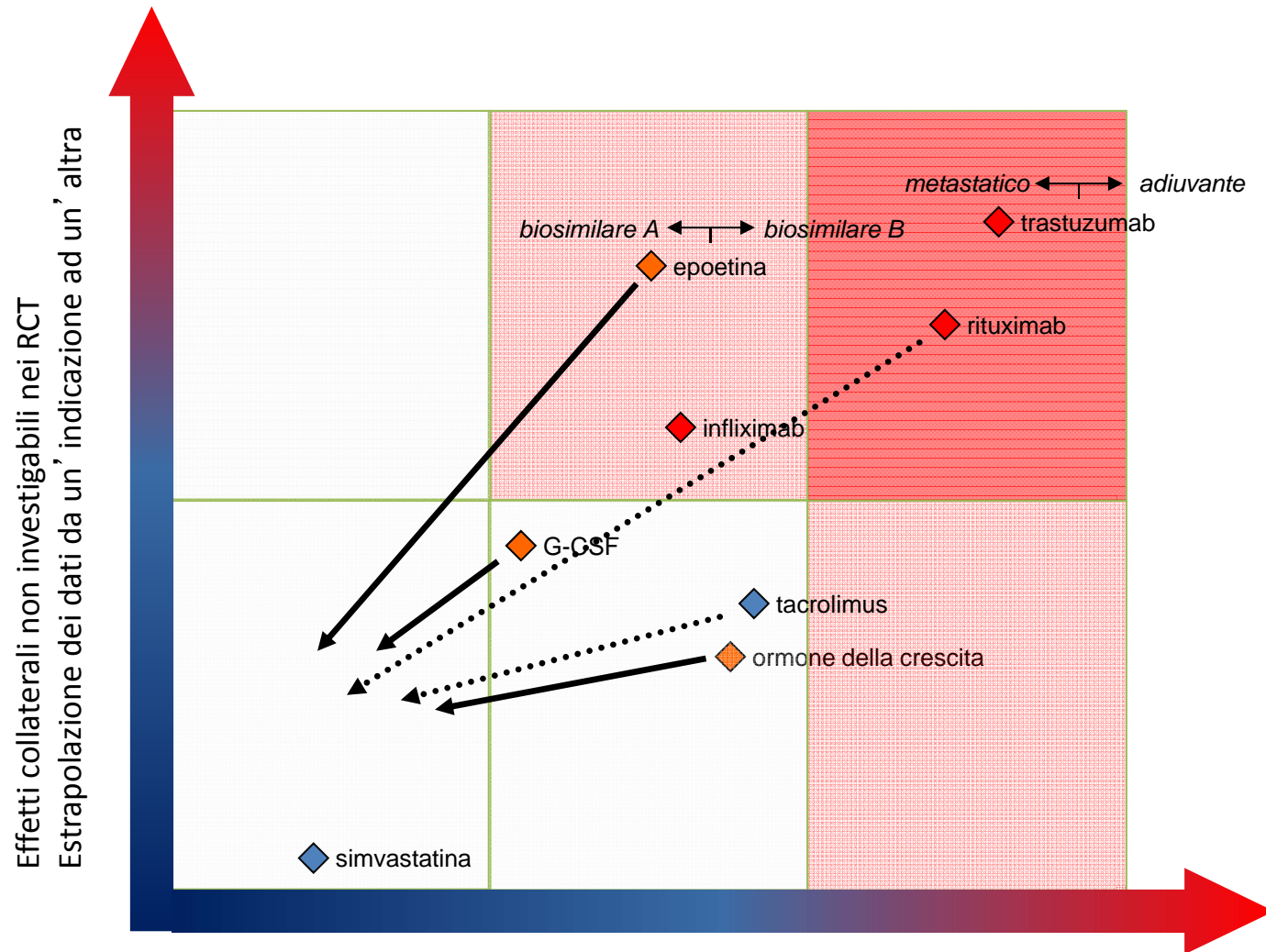


La complessità clinica, però, può non correlare con la sola struttura molecolare



Qualità degli end-point valutati nel comparability exercise (es. hard, surrogati, simili tra riferimento e biosimilare...)
Limiti di equivalenza (cinetica o efficacia)

L'esperienza clinica (studi PASS, PAES, sottomissione di PSUR, uso in Europa, evidenze scientifiche di comportamenti prescrittivi) o studi *ad hoc* modificano la complessità clinica



Qualità degli end-point valutati nel comparability exercise (es. hard, surrogati, simili tra riferimento e biosimilare...)
Limiti di equivalenza (cinetica o efficacia)



TESTING TREATMENTS

BETTER RESEARCH FOR BETTER HEALTHCARE

B,
E,
U, N, C, E, R, T, A, I, N, T, Y,
E,
F,
F, A, I, R, T, E, S, T, S,
T,
B, I, A, S,
H,
R,
M,
R,
I,
C, H, A, N, C, E,
L,
R, A, N, D, O, M, I, S, E, D,

Imogen Evans, Hazel Thornton & Iain Chalmers

foreword by Ben Goldacre author of BAD SCIENCE