

Biosimilari. Anche in Italia sono in arrivo

i primi anticorpi monoclonali a prezzi molto inferiori

Quest'anno si prevede un "taglio" di duecento milioni

2015, prove di risparmio via il brevetto ai biotech

ALESSANDRA MANGRETTI

IN TEMPI di crisi e tagli alla spesa pubblica, i biosimilari si presentano come un'alternativa per ridurre le spese di cura di importanti patologie. Secondo uno studio su *Pharmacoeconomics Italian Research Articles*, con i biosimilari si potrebbero risparmiare fra i 165 e i 200 milioni di euro nel 2015 e 450-570 nel 2020. Eppure i biosimilari sono ancora poco noti e circondati di interrogativi e timori.

Entro quest'anno è prevista l'entrata in commercio anche in Italia di due nuovi prodotti. Si tratta dei primi due biosimilari di anticorpi monoclonali in Europa. Il principio attivo è lo stesso per entrambi, infliximab, usato per trattare malattie autoimmuni, come l'artrite reumatoide, la malattia di Crohn, la colite ulcerosa, l'artrite psoriasica e la psoriasi.

Come si è arrivati a produrre i biosimilari? Ibiotecnologici sono medicinali ricavati da organismi viventi (virus, batteri, cellule di mammifero). Sono usati contro malattie complesse come il cancro e i disturbi autoimmuni. È un settore in rapida crescita. Il punto dolente è il loro prezzo: sono molto cari. Ecco

allora arrivare i biosimilari. Famaci "simili" ai medicinali biotecnologici in commercio cui è scaduto il brevetto. Prima di venire immessi sul mercato, i biosimilari sono sottoposti a una rigorosa serie di controlli per accettare qualità, efficacia e sicurezza come quelle dei medicinali di riferimento. Un biosimilare richiede in media 7-8 anni per essere sviluppato. Il primo approvato è del 2006, e in questi ultimi anni la lista si è progressivamente allungata. Scaduto un brevetto, spesso passa ancora tempo prima che al biosimilare corrispondente venga data l'autorizzazione definitiva.

«La riduzione dei costi per curare patologie diffuse permette di trattare un numero sempre più ampio di pazienti» - dice Francesco Collantuoni, vicepresidente di Assogenerici. «Mancano dati completi, l'uso dei biosimilari è molto variabile a seconda delle Regioni. Possiamo fare una previsione sull'eritropoietina, biosimilare già in uso, che, secondo i dati elaborati da Assogenerici, quest'anno potrebbe far risparmiare 50 milioni di euro».

«Tra i biosimilari ci sono differenze» - spiega Silvio Garattini, direttore dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri. «Alcuni hanno una struttura chimica ben definita, co-

me eritropoietina o somatostatina, ed è più facile ricavare il biosimilare relativo. Invece, formulazioni basate su più proteine richiedono molti studi per ottenere il loro biosimilare, come negli anticorpi monoclonali. Qui non basta documentare che hanno lo stesso effetto su animali o cellule rispetto al biologico di marca. Per essere sicuri che non esistano differenze la verifiche si fanno anche sui malati».

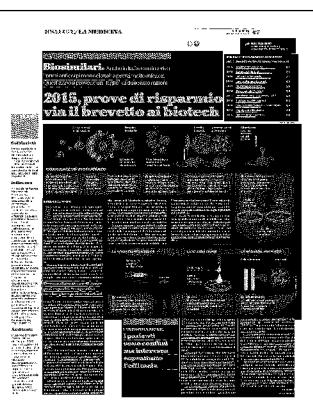
«L'approvazione di un prodotto biosimilare da parte dell'Autorità regolatoria è una garanzia della sua comparabilità al prodotto originale» - conclude Garattini. «Non ci sono problemi a passare da un farmaco biotecnologico a uno biosimilare. Possono esserci piuttosto ostacoli di natura economica: chi detiene il brevetto non ha interesse all'immissione in commercio di un biosimilare. E si possono divulgare notizie discutibili. Bisogna fare informazione in questo senso. E divulgare gli studi sulla validità».

«L'uso dei biosimilari va incoraggiato: è un modo per diminuire quel buco della spesa farmaceutica ospedaliera che per il 2014 è previsto essere di oltre un miliardo di euro. Le Regioni dovrebbero incentivare l'uso. Ad esempio, un ospedale che aumenta l'uso di biosimilari potrebbe impiegare parte del risparmio per migliorare la formazione dei medici».

PERSAPERNE DI PIÙ

www.assogenerici.org
www.agenziafarmaco.gov.it

**Devono dimostrare di avere
pari capacità terapeutica
con lunghe sperimentazioni**



L'INFORMAZIONE.

I pazienti sono confusi ma interessa soprattutto l'efficacia

I PAZIENTI hanno bisogno di maggiore informazione. Pochi mesi fa è stata presentata un'indagine di Cittadinanzattiva condotta attraverso il Coordinamento nazionale delle Associazioni dei Malati Cronici (CnAMC). Il 45,4% degli interpellati aveva assunto un farmaco biotecnologico ma solo il 4% un biosimilare. Non sapevano se fossero in cura con un biotecnologico o un biosimilare il 38,6%.

Appena il 30% sapeva che il farmaco biotech deriva da una fonte biologica, il 20% che è dato solo in ospedale ed il 19% che è molto costoso. Esiste anche un 7% che non ne ha mai sentito parlare. Solo il 9% degli intervistati era a conoscenza della differenza tra i farmaci biologici e biosimilari. Il 41% non sapeva cosa fosse un biosimilare. Il 13,8%, invece, rite neva erroneamente che fosse il generico del farmaco biotech di riferimento.

Le informazioni fornite alla piccola percentuale di pazienti consapevole di prendere un biosimilare riguardavano

innanzitutto il nome del farmaco e la modalità di somministrazione (28,8%). Esapevano che il farmaco era stato sperimentato per la malattia del paziente (26,9%).

Ciò che sta più a cuore ai pazienti è risultato il profilo di sicurezza ed efficacia del farmaco (59% per il farmaco biologico e 69% per il farmaco biosimilare) e i possibili effetti collaterali (circa il 48% per entrambe le categorie). Per quanto riguarda i biosimilari, la terza richiesta è il nome del farmaco e la sua modalità di somministrazione (41,88%).

I biosimilari oggi in uso sono tre: somatotropina, ormone per i disturbi della crescita e per gli adulti con marcato deficit di questo ormone. Eritropoietina, ormone che stimola la produzione dei globuli rossi contro le anemia da insufficienza renale o chemioterapie. Filgrastim, farmaco che agisce sui granulociti, un tipo di globuli bianchi, nelle chemioterapie.

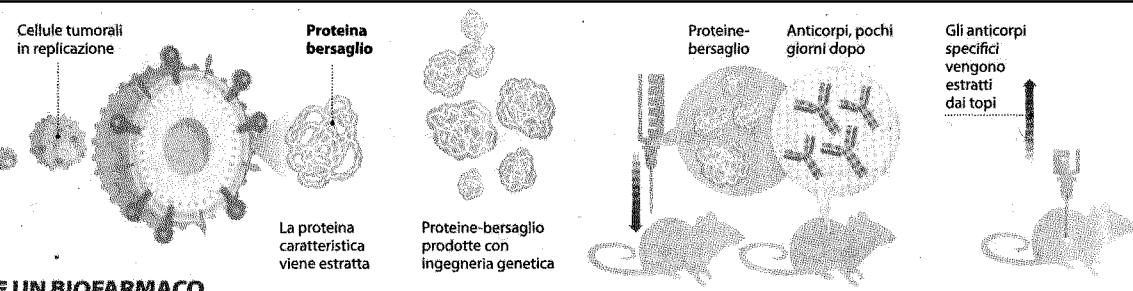
(a. mar.)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

BREVETTI IN SCADENZA IN EUROPA

DATA PRINCIPI ATTIVI / MERCATO GLOBALE IN MILIARDI DI US\$

2018	Adalimumab (Humira)	8,1
2015	Etanercept (Enbrel)	7,3
2014	Infliximab (Remicade)	7,1
2014	Insulin Glangine (Lantus)	6,2
2013	Rituximab (Mabihera)	5,9
2019	Bevacizumab (Avastin)	5,3
2012	Interferon Beta 1A (Avonex, Rebif)	5,0
2015	Trastuzumab (Herceptin)	5,0
2014	Insulin Aspart (Novomix, Novocrapid)	4,9
2015	Pegfilgastim (Neulasta)	4,3
2016	Ranibizumab (Lucentis)	4,0



COME NACE UN BIOFARMACO

1 INDIVIDUAZIONE DEL "BERSAGLIO"
 In alcuni tumori le cellule hanno sulla loro superficie una proteina caratteristica, detta in gergo "bersaglio"

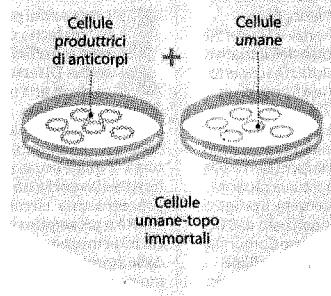
Cellule cancerose
 Vengono prelevate e analizzate

Si accerta che la proteina bersaglio stia soltanto sulle cellule malate. Da questo momento viene considerato il bersaglio dove colpire il tumore

2 MOLTIPLICAZIONE
 Si individua il gene che produce la proteina bersaglio e con l'ingegneria genetica lo si usa per produrre migliaia di copie

3 PRODUZIONE DI ANTICORPI
 Le proteine bersaglio vengono iniettate nei topi. Dopo pochi giorni loro sistema immunitario produce gli anticorpi specifici capaci di distruggere le proteine bersaglio

4 FUSIONE DELLE CELLULE
 Le cellule immunitarie del topo che producono gli anticorpi sono fuse con cellule umane e rese immortali



© RIPRODUZIONE RISERVATA

LA SOMMINISTRAZIONE

Biofarmaco specifico per il paziente

PAZIENTE CON IL CANCRO

7 TERAPIA

Se il test è positivo vuol dire che le cellule cancerose saranno uccise dal biofarmaco. Se negativo non si somministra

LA VALIDAZIONE

Antibersaglio

Cellule cancerose del paziente

6 TEST

Verifica che le cellule cancerose del paziente abbiano la proteina bersaglio sulla loro superficie

LA BASE DEL FARMACO

Cellule immortali Anticorpi

5 ANTIBERSAGLIO

Le cellule immortali producono grandi quantità di anticorpi: la base per sviluppare il farmaco biologico

INFOPRATICA PAOLA SIMONETTI