

# farma7

Settimanale di notizie sul mondo farmaceutico

## ● Il Punto

40

### EDUCAZIONE ALLA FERTILITÀ FARMACIA SEMPRE IN PRIMA LINEA

**A**nche le farmacie coinvolte nel "Tavolo consultivo in materia di tutela e conoscenza della fertilità e prevenzione delle cause di infertilità", varato dal ministro della Salute Beatrice Lorenzin: un importante riconoscimento del nostro ruolo di primo presidio sanitario del Ssn (a pag. 3).

Tetti alla spesa  
e payback  
Il ministro Lorenzin  
favorevole  
a una revisione

Età pensionabile  
e nomina di direttore  
Emendamenti  
per eliminare  
la norma

Federfarma-Iss  
Un accordo  
per promuovere  
stili di vita  
corretti e salutari



Organo ufficiale della **federfarma** ([www.federfarma.it](http://www.federfarma.it))



## Il rimedio celere ai disturbi della regione anale



Gel a base di acido ialuronico con estratti naturali per favorire la cicatrizzazione, lenire e lubrificare la cute e la mucosa della regione anale.  
Tutto questo è **CELEVIS**<sup>®</sup> Gel

# Il Punto

*Tra gli esperti del Tavolo ministeriale anche il presidente Racca*

## EDUCAZIONE ALLA FERTILITÀ FARMACIA SEMPRE IN PRIMA LINEA

**I**l problema è grave, va affrontato su più piani e deve coinvolgere tutti, farmacisti e farmacia compresi. Lo ha detto a chiare lettere il ministro della Salute, Beatrice Lorenzin, varando il "Tavolo consultivo in materia di tutela e conoscenza della fertilità e prevenzione delle cause di infertilità". Presieduto dalla ginecologa Eleonora Porci, del Policlinico S. Orsola Malpighi di Bologna, è formato da 26 esperti, tra i quali anche il presidente di Federfarma, Annarosa Racca, perché -come ha detto il ministro- "vanno coinvolte anche le farmacie che sono il primo presidio sanitario del Ssn, strutture che fanno parte di una rete territoriale capace di informare".

E l'informazione è il proprio primo gap da superare. Sulla fertilità, infatti, c'è un buco nero da sanare, come dimostra una recente ricerca del Censis: il 45% degli intervistati ha dichiarato di saperne poco e un altro 15% ha affermato di non esserne per nulla informato. Grande anche l'ignoranza sulle possibili cause dell'infertilità, che è un problema dai chiari contorni

sanitari, oltre che sociali ed economici. Questa grande disinformazione ci fa peraltro precipitare, anno dopo anno, nell'inverno demografico, come peraltro dimostrano i dati del continuo graduale decremento demografico: dai 527mila nati vivi del 2012 siamo passati ai 503mila del 2013. Contare su 30mila bambini in meno è come aver bruciato, in un solo anno, una piccola cittadina italiana. Ecco allora che la questione impatta sì sulla società futura, ma anche sui sistemi di welfare e previdenziali (chi pagherà le nostre pensioni?). L'Italia, infatti, si conferma uno dei Paesi con il più basso tasso di natalità: da un tasso medio di nascite per donna di 1,46 del 2010, siamo ora scesi all'1,42, quando il livello minimo di sostituzione delle coppie è pari a circa 2,1 figli per donna.

"È una decadenza che va frenata con politiche di comunicazione, di educazione e di scelte sanitarie" ha detto il ministro Lorenzin. "Sia chiaro: nessun retropensiero e nessuno schema ideologico, ma dobbiamo affrontare il tema di un Paese dove non

nascono i bambini". Un problema, quindi, innanzitutto culturale, tant'è vero che lo slogan lanciato dal ministro è "Liberi di scegliere conoscendo". Ed è proprio sull'informazione che deve intervenire il "Tavolo consultivo". Innanzitutto valutando la demografia della fertilità e le sue variabili: quanti bambini nascono, a quale età materna e paterna, con quale distribuzione geografica e il tutto raffrontato con le altre nazioni, in modo da rapportare la nostra situazione con quella delle altre società occidentali. Anche il declino della fertilità andrà misurato, sia in relazione all'età femminile, sia rispetto ai fattori ambientali, alle malattie professionali, alle abitudini (alcolismo, tabagismo, ecc.). Avremo così a disposizione un profilo fisiologico della fertilità, tale da capire le sue corrette evoluzioni rispetto alle possibili anomalie, determinate da alterazioni mestruali, anoressia, irsutismo, ovaio policistico e così via. Nel programma di lavoro del Tavolo degli esperti c'è anche la tutela della fertilità nelle persone affette da patologie neoplastiche, capaci di minare la pro-

creatività, così come verrà elaborata una valutazione delle terapie contro l'infertilità, per individuare quelle più efficaci a rimuovere le cause di sterilità e le soluzioni tecnologiche alternative, destinate a riprodurre in laboratorio una parte del percorso creativo compromesso.

Attenzione particolare sarà poi data alla formazione e informazione dei sanitari più coinvolti nel rapporto con il cittadino, elaborando percorsi formativi destinati a medici e a farmacisti, per consentire loro un certo livello di autonomia nella gestione delle informazioni di base. E non meno importante sarà l'individuazione e

consolidamento delle strutture sul territorio, con una distribuzione geografica capace di garantire un'uniformità nazionale nell'erogazione dell'assistenza all'infertilità, da inserire nei Lea. Compito del Tavolo, quindi, sarà non soltanto studiare l'andamento demografico e le sue conseguenze, ma anche le cause dell'infertilità e i rimedi proponibili per superarle.

“È una vera sfida”, dice il ministro, che va affrontata con “campagne di informazione importanti. Per esempio, è necessario che medici e farmacisti spieghino ai pazienti come preservare la fertilità, o come rimuovere i problemi che la ostacolano. Dobbiamo fare

prevenzione coinvolgendo le famiglie, i pediatri, gli insegnanti”. Federfarma, chiamata al Tavolo nella persona del suo presidente, non si esimerà certamente da questo impegno, consapevole delle molte opportunità che può offrire per una capillare informazione. Pensiamo alle migliaia di vetrine che le farmacie hanno a disposizione, ai tre milioni di persone che ogni giorno entrano in farmacia, al consolidato e apprezzato ruolo di educatore sanitario svolto dal professionista dietro il banco. Così, ancora una volta, la farmacia potrà dimostrare di essere “Front-office”, il centro di riferimento primario sul territorio.

## Novo Nordisk SpA

Comunica ai signori Grossisti e Farmacisti l'immissione in commercio della specialità medicinale



**TRESIBA<sup>®</sup>**  
insulin degludec [rDNA origin] injection

Classe di rimborsabilità: **A**

Confezione: 100 u/ml - soluzione iniettabile uso sottocutaneo  
5 penne pre-riempite (FlexTouch<sup>®</sup>) da 3 ml

AIC n. 042658029/E

Prezzo al pubblico (IVA inclusa)	Euro 151,88
Prezzo ex factory (IVA esclusa)	Euro 92,03

GAZZETTA UFFICIALE n. 234 del 08/10/2014 - Determina 996/2014

Il prodotto è già disponibile per gli ordini dei grossisti presso i magazzini di zona di Novo Nordisk SpA.

# In Parlamento

Ufficio Rapporti Istituzionali Federfarma

*Senatori e deputati al lavoro: discussioni e interrogazioni*

## LEGGE DI STABILITÀ 2015 AVVIATO L'ESAME ALLA CAMERA

*Il provvedimento al vaglio delle Commissioni dà attuazione ai contenuti del Patto per la Salute; il dibattito in corso affronterà anche alcuni emendamenti di interesse sanitario e farmaceutico. Intanto, il ministro della Salute è chiamato a rispondere a diverse interrogazioni sui farmaci*

**È** in corso alla Camera l'esame dei disegni di Legge di Stabilità e Bilancio di previsione 2015. I provvedimenti sono assegnati in sede referente alla V Commissione Bilancio, mentre le Commissioni di merito hanno già concluso l'esame in sede consultiva. In particolare, la XII Commissione Affari sociali della Camera ha esaminato le norme di interesse sociale e sanitario. Ricordiamo che, per quanto riguarda la sanità, la Legge di Stabilità dà attuazione ai contenuti del Patto per la Salute, che richiedono un intervento normativo. Tra gli emendamenti approvati dalla XII Commissione, uno, presentato dai deputati Pd **Lorenzo Becattini, Giovanni Burtone, Elena Carnevali**, prevede l'adozione da parte del ministero della Salute, d'intesa con la Conferenza Stato-Regioni e sentiti i rappresentanti dei pazienti e degli specialisti, di un nomenclatore dei dispositivi di uso diretto dei pazienti cronici. Sarà poi compito dell'Autorità anticorruzione, su indicazione dell'Agenas, individuare i prezzi massimi di rimborso applicabili su tutto il territorio nazionale, mentre le Regioni potranno acquisire i prodotti mediante accordo quadro con le aziende, con una riduzione dei prezzi non superiore al 10%, senza il ricorso a gare.

Tale emendamento dovrà passare ora al vaglio della V Commissione Bilancio, dove, tenendo conto delle sollecitazioni di Feder-

farma, sono stati presentati alcuni emendamenti di diretto e particolare interesse per la farmacia. Si tratta di proposte volte al superamento della norma, contenuta nel Dl "Cresci-Italia", che obbliga il titolare di farmacia a nominare un farmacista direttore al raggiungimento dell'età pensionabile. Emendamenti soppressivi di questa norma sono stati presentati dai deputati **Alan Ferrari** (Pd), **Maurizio Bernardo** e **Paolo Tancredi** (Ncd), **Marco Di Lello** e **Lello Di Gioia** (Gruppo misto - Psi), **Massimo Corsaro** (Fratelli d'Italia), mentre un emendamento che rinvia al 1° gennaio 2020 l'entrata in vigore della disposizione è stato presentato dai medesimi deputati **Di Lello** e **Di Gioia**.

L'esame in Commissione Bilancio deve concludersi entro il 20 novembre, per poi essere avviato in Aula a partire dal 24 novembre.

### RIUTILIZZO DEI FARMACI: COINVOLGERE LE FARMACIE

La XII Commissione Igiene e Sanità del Senato, nell'ambito dell'esame dei Ddl in materia di riutilizzo dei farmaci, ha ascoltato i rappresentanti dell'Auser, l'Associazione per l'autogestione dei servizi e la solidarietà, che organizza il volontariato della terza età.

L'Auser ha sostenuto la necessità di

favorire il recupero di medicinali non utilizzati dai cittadini, in quanto tale attività porta vantaggi in termini di salute pubblica, di riduzione della spesa e di agevolazione dei processi di smaltimento. L'Associazione ha tuttavia espresso perplessità riguardo all'ipotesi di un rapporto diretto tra onlus e aziende farmaceutiche, in quanto le organizzazioni di volontariato non hanno le competenze professionali per dispensare farmaci. Più affidabile e sicuro sarebbe un sistema nel quale i farmaci raccolti dalle onlus fossero indirizzati alle farmacie, che potrebbero così, parallelamente alla propria normale attività, avviare un'attività no profit.

### CARENZE DI MEDICINALI FENOMENO INTERNAZIONALE

In un'interrogazione al ministro della Salute le senatrici del Movimento 5 Stelle **Serenella Fucksia** e **Ivana Simeoni** chiedono interventi per combattere il fenomeno del "drug shortage", cioè la carenza periodica di farmaci che, secondo le stime di Cittadinanzattiva, comporta l'indisponibilità sul territorio nazionale di 800 specialità medicinali, tra cui anche farmaci salvavita, quali alcuni antitumorali. Le cause di questo fenomeno vanno individuate, secondo le senatrici pentastellate, soprattutto in una scarsa produzione di tali farmaci, determinata da logiche di mercato. I farmaci a basso prezzo non suscitano l'interesse commerciale delle aziende, che orientano la produzione verso specialità nuove e più costose.

# GlucoDr.™ auto

## Sistema di monitoraggio del livello di glucosio nel sangue

Sistema per l'auto-monitoraggio della Glicemia



### STRISCE REATTIVE



- Elettrodi Dorati
- Enzima FAD-GDH (Glucosio deidrogenasi)
- Misurazione Iperglicemia
- Da 10 a 900 mg/dL

Sono dispositivi medico diagnostici in vitro CE 00123 - Leggere attentamente le avvertenze o le istruzioni per l'uso

## Unifine® Pentips® Aghi per penna

Gli aghi Unifine® Pentips® sono adatti a TUTTE le marche di penne per iniezione.



## Unistik® 3 Lancette monouso

La gamma di lancette Unistik® 3 consente di prelevare una goccia di sangue di volume sufficiente per le analisi.



*Comfort*  
Gauge: 28G  
Profondità: 1,8mm  
Flusso ematico basso



*Normal*  
Gauge: 23G  
Profondità: 1,8mm  
Flusso ematico medio



*Extra*  
Gauge: 21G  
Profondità: 2,0mm  
Flusso ematico elevato

Sono dispositivi medici CE 00120 - Leggere attentamente le avvertenze o le istruzioni per l'uso

## FARMACO TROPPO CARO? M5S: MEGLIO IL GALENICO

Alcuni deputati del Movimento 5 Stelle, primo firmatario **Matteo Dall'Osso**, hanno presentato un'interrogazione al ministro della Salute sul caso del farmaco Fampridina SR, utilizzato per migliorare la deambulazione nei pazienti colpiti da sclerosi multipla. Tale farmaco ha un costo di circa 550 euro a confezione e una confezione copre la terapia per 4 settimane. I costi per i pazienti sono quindi molto elevati, visto che il medicinale non è rimborsabile Ssn. Il medicinale galenico, preparato in farmacia, ha invece un costo nettamente inferiore. Il Movimento 5 Stelle chiede quindi al ministro chiarimenti sulla questione e lo invita a favorire la promozione dell'acquisto del medicinale galenico.

## MEDICINE COSTOSE LA POSIZIONE DEL MINISTRO

Il ministro della Salute **Beatrice Lorenzin** ha risposto alla Camera all'interrogazione urgente presentata da un gruppo di deputati del Pd, prima firmataria **Anna Miotto**, riguardante la disponibilità del farmaco a base di Sofosbuvir per la terapia dell'epatite C e la possibilità di arrivare a un prezzo unico dei farmaci in Europa (vedi *Farma 7 n. 39*).

**Lorenzin** ha assicurato che il Piano nazionale per la lotta alle epatiti virali è pronto ed è in corso una verifica economica; inoltre, è ferma intenzione del ministro garantire, nel prossimo futuro, l'accesso di tutti i pazienti alle nuove terapie farmacologiche mediante la costituzione di un fondo ad hoc contro l'epatite C, che

preveda l'eradicazione della malattia dal Paese in pochi anni.

Per quanto riguarda la contrattazione centralizzata del prezzo dei farmaci a livello europeo, il tema è stato oggetto di confronto con gli altri partner europei in occasione dell'incontro informale svoltosi a Milano nello scorso mese di settembre, ma attualmente tale contrattazione centralizzata non risulta praticabile, tenuto conto dei diversi sistemi di definizione del prezzo di rimborso dei farmaci e della volontà di molti Stati membri di mantenere autonomia di contrattazione. A livello comunitario si è cominciata a verificare la possibilità di condividere un sistema di contrattazione basato sul prezzo differenziale parametrato al volume del Pil dei diversi Paesi, con due-tre scaglioni di riferimento. (PB)

# Regioni&Sanità

Ufficio Rapporti Istituzionali Federfarma

## SARDEGNA

Il Consiglio regionale ha approvato a maggioranza un emendamento che riscrive completamente l'articolo 2 della riforma sanitaria in discussione in Aula e che prevede non una centrale unica degli acquisti solo per la sanità (che verrà inglobata nella centrale di committenza regionale istituita dalla Giunta sul modello Consip), ma solo una razionalizzazione della spesa rafforzando l'aggregazione della domanda pubblica di beni e servizi sanitari. La direttiva prevede che sia la Giunta, sentita la Commissione consiliare competente, a individuare le modalità di accentramento della spesa delle Asl secondo il modello già impostato dal Governo Renzi. "Con questo provvedimento -ha spiegato il relatore di maggioranza della legge, Luigi Ruggeri (Pd)- stiamo orientando la spesa", mentre per l'ex assessore del Bilancio Alessandra Zedda (Fi) "non ci sarà una diminuzione dei costi".

L'assessore della Salute, Luigi Arru ha affermato: "Dai confronti con le altre Regio-

ni si stima che progressivamente ci sarà un risparmio dal 5 al 20%. Per indicare le migliori attrezzature, invece, uno dei punti vitali sarà lo sviluppo del cosiddetto governo clinico (Hta) che individua le migliori tecnologie rispetto alle prove scientifiche sulle nuove attrezzature". L'assessore ha quindi preannunciato l'apertura del confronto con Federfarma per il rinnovo dell'accordo sulla dpc.

## TOSCANA

Dopo un lungo dibattito l'Aula ha approvato il Piano sanitario e sociale integrato regionale 2012-2015 (Pissr) che per la prima volta mette insieme, integrandoli, sanitario e sociale. Il Piano prevede circa 14 mld di euro per il biennio 2014-15 (13,5 mld di euro per la parte sanitaria e 483,8 milioni per quella sociale). L'Assemblea ha approvato, tra l'altro, una risoluzione che impegna il presidente e la Giunta regionale a presentare quanto prima "una proposta di revisione complessiva dell'organizzazione del Servizio sanitario re-

gionale, con particolare attenzione all'attuale assetto delle aziende e degli enti", secondo determinati principi, che sono la garanzia del mantenimento del livello e della qualità dei servizi erogati ai cittadini, tenendo conto del sistema sociosanitario integrato; la promozione di processi di riassetto organizzativo in grado di realizzare contestualmente una ottimizzazione delle risorse e dei servizi, attraverso una ulteriore implementazione dei livelli di appropriatezza delle cure e infine l'incremento dei processi di razionalizzazione dei costi strutturali dei servizi, favorendo la semplificazione delle procedure, nella conferma dell'universalità, equità ed efficienza del sistema. "È un atto molto importante e apre a una nuova fase politica", ha affermato il primo firmatario Ivan Ferrucci (Pd). "Il Piano sanitario e sociale approvato oggi è di grande valore. La riforma che stiamo per intraprendere ci darà l'organizzazione adatta per realizzarlo al meglio". Così ha affermato l'assessore al Diritto alla salute Luigi Marroni, dopo che il Consiglio regionale ha approvato il Pissr. (URIS.RR)

*Una settimana di notizie, commenti e interviste sulla stampa italiana*

## DEBOLE L'ECONOMIA UE CRITICI I BILANCI DELLE NOSTRE REGIONI

*I vari aspetti della crisi economica e finanziaria continuano a tenere banco su tutti i giornali: problematiche ben lontane da una soluzione e con inevitabili conseguenze su un comparto importante come la sanità*

**D**al primo rapporto autunnale del nuovo esecutivo comunitario guidato da Jean Claude Juncker la situazione economica dell'Eurozona non appare buona. I segnali di ripresa sono debolissimi, mentre la Commissione sta lavorando a un piano di investimenti che la Germania continua a guardare con sentimenti contrastanti. Gli Stati che hanno ricevuto l'aiuto finanziario europeo, invece, stanno migliorando molto: l'Irlanda è il Paese con crescita maggiore, la Grecia ha una crescita al di sopra della media europea, il Portogallo è quasi nella media (*Il Sole 24 Ore*, 5.11.14). L'inflazione dell'Eurozona torna a salire dopo mesi, allontanando, sia pur di poco, il rischio deflazione. I prezzi al consumo nell'Eurozona segnano in ottobre un +0,4%, mentre era lo 0,3% in settembre (*La Stampa*, 2.11.14). Dopo 5 mesi di calo, in Italia si registra un piccolo aumento dei prezzi al consumo, che, nel mese di ottobre, secondo le stime preliminari, cresce dello 0,1% rispetto sia a settembre sia all'ottobre 2013. Non c'è certezza di inversione di tendenza, ma il segnale è comunque positivo (*Il Sole 24 Ore*, 1.11.14). Anche l'Ocse rivede le stime di crescita dell'Eurozona, dove la crescita rallenta per le debolezze di Francia, Germania e Italia. La crescita europea potrebbe essere ancora più debole se non si procederà con decisione su tre fronti: politica monetaria ancora più espansiva, politiche nazionali di sostegno alla crescita, riforme strutturali (*Il Sole 24 Ore*, 7.11.14).

### VARIABILI E DISOMOGENEI I CONTI REGIONALI

Quasi nessuna Regione esce indenne dall'esame della Corte dei Conti, che da

quest'anno ha il potere di controllare e certificare i conti dei governatori grazie a una norma dell'ottobre 2012. Nelle relazioni della Corte vengono alla luce centinaia di trucchi e imbellettature che a volte sconfinano nella falsificazione dei bilanci. Una operazione senza clamori e ardua perché ogni Regione ha un proprio modo per scrivere il bilancio (*La Repubblica*, 3.11.14). I medici hanno un contratto collettivo nazionale, ma nelle aziende sanitarie è possibile fare la contrattazione locale. Le Regioni che spendono di più per i camici bianchi sono quelle in piano di rientro a causa dei bilanci in rosso e in molti casi fanno anche largo uso del precariato (*Venerdì di Repubblica*, 7.11.14).

### LEGGE DI STABILITÀ I PRO E I CONTRO

Bankitalia, in audizione alla Camera, ribadisce il giudizio positivo sulla Legge di Stabilità, perché "il governo ha cercato un punto di equilibrio tra l'esigenza di sostenere la crescita e quella di risanare il bilancio". Tra i punti critici, oltre all'innalzamento dell'Iva che porterebbe le aliquote a un livello molto elevato, la questione del Tfr in busta paga: "È cruciale che venga mantenuta la temporaneità del provvedimento sul Tfr, motivato dalla fase congiunturale eccezionalmente avversa. Lo smobilizzo del Tfr maturando inciderebbe negativamente sulla capacità della previdenza complementare di integrare il sistema pensio-

nistico pubblico". Inoltre, "l'adesione dei lavoratori a più basso reddito all'iniziativa aggrava il rischio che questi abbiano in futuro pensioni non adeguate" (*Il Sole 24 Ore*, 4.11.14). La Legge di Stabilità rischia di innescare un effetto slavina sul fronte delle tasse. Sia perché Comuni e Regioni avranno la forte tentazione di recuperare una parte dei tagli che subiscono, sia perché le clausole di salvaguardia prevedono dal 2016 l'aumento automatico delle aliquote Iva. Secondo i commercianti, si potrebbero avere rincari mai visti fino a oggi (*La Stampa*, 6.11.14). Alleggerimento del prelievo fiscale sui fondi pensione e sulla rivalutazione del Tfr, concessione degli sgravi contributivi sui neoassunti, riordino dei tributi locali sono solo alcune delle richieste di modifica alla Legge di Stabilità. L'Ufficio di presidenza della Commissione Bilancio della Camera ha già deciso di limitare a 1000 gli emendamenti su cui concentrare l'esame (*Il Sole 24 Ore*, 7.11.14).

### FISCO: A NOVEMBRE 221 ADEMPIMENTI

Al di là delle buone intenzioni del Governo -che ha recentemente approvato definitivamente il decreto legislativo sulle semplificazioni in attuazione della delega fiscale- sono 221 le scadenze per i contribuenti nel mese di novembre, tra versamenti, comunicazioni, dichiarazioni, adempimenti di varia natura. A fine anno si taglierà il traguardo dei 400 (*Corriere della Sera*, 3.11.14). Completa tracciabilità elettronica dei pagamenti, "eliminando strumenti risultati inefficaci come misuratori e ricevute fiscali", uso degli studi di settore solo in chiave preventiva per selezionare soggetti da controllare perché a rischio di evasione. La strategia del nuovo direttore della Agenzia delle Entrate,

Rossella Orlandi, prevede anche un migliore utilizzo delle banche dati già disponibili (spese, redditi, assicurazioni, investimenti) per aprire la finestra del reddito anche al contribuente che, con una password, potrà accedere all'intero estratto conto fiscale e sapere quali informazioni il Fisco ha già (*La Repubblica*, 7.11.14).

## IN FARMACIA LA SALUTE DEI BAMBINI

Il 20 novembre, Giornata dei diritti dell'infanzia, avrà luogo la seconda edizione della raccolta di prodotti per l'infanzia, che quest'anno coinvolgerà oltre 700 farmacie. I volontari della Fondazione Rava, presenti nelle farmacie e riconoscibili da apposita pettorina, raccoglieranno farmaci da banco a uso pediatrico e alimenti per l'infanzia acquistati dai clienti, destinati a bambini disagiati italiani e a quelli dell'Ospedale Nph Saint Damien ad Haiti (*Vita*, 1.11.14).

## RICETTA DIGITALE ALLA STRETTA FINALE

Il passaggio dalla ricetta cartacea a quella elettronica comporterà una serie di vantaggi e di economie, a partire dal risparmio di stampa e carta filigranata. "Una volta a regime, consentirà di ridurre gli errori prescrittivi e ottenere un controllo dei costi più preciso. Inoltre, eviterà alle Asl il lavoro di controllo delle ricette consegnate dalle farmacie", come spiega Gianni Petrosillo, amministratore delegato di Promofarma, la società di Federfarma che si occupa del processo di informatizzazione. Malgrado alcune criticità, come la mancanza di collegamenti internet, per il direttore di Promofarma, Daniele D'Angelo, il prossimo anno la ricetta elettronica potrebbe andare a regime in tutte le Regioni (*Corriere delle Comunicazioni*, 5.11.14).

## IL LATO UMANO DEL FARMACISTA

"Mio padre, in una farmacia rurale del Cremasco, si prendeva due giorni di vacanza all'anno: uno per portare la famiglia al mare e una per riprenderla". In una intervista, Andrea Braguti, farmacista, presidente di Federfarma Lecco, cresciuto in farmacia, racconta la sua professione: l'aspetto che gli piace di più (il contatto umano, "qui vengono persone che hanno bisogno di aiuto o di un consiglio"), la troppa burocrazia ("siamo sommersi dalle carte"), i turni (ogni 18 giorni una farmacia di

Lecco rimane aperta dalle 20 alle 8, "di notte si fanno incontri speciali, con persone che di giorno non vengono in farmacia"), il legame con la gente ("il farmacista è una grossa chance per la sanità, per il monitoraggio continuo del paziente; noi ci accorgiamo se sta prendendo le medicine. Molti vengono da noi prima di andare dal medico di base"), la soddisfazione per la decisione della figlia maggiore di fare anche lei la farmacista (*La Provincia di Lecco*, 3.11.14)

## VARIE

**In Campania va in soffitta la ricetta medica.** La Regione Campania ha informato i farmacisti che con un prossimo decreto attuativo detaglierà tutte le procedure per passare alla ricetta elettronica. "I tempi sono strettissimi -commenta il presidente di Federfarma Salerno, Marcello Conte- tra dicembre e gennaio si passerà al nuovo sistema. La difficoltà è nel fatto che la Adsl non raggiunge tutta la regione e ampie zone del territorio, basti pensare al Cilento, ne sono sprovviste. Anche per questo si partirà per gradi" (*La Città*, 7.11.14).

**Napoli: arrestato rapinatore che sparò al farmacista.** Un 51enne pregiudicato deve rispondere dei reati di rapina e tentato omicidio per l'aggressione, avvenuta un mese fa alle 8 di sera in una farmacia di Chiaiano, nella quale il titolare, Agnello Auriemma, fu ferito con 5 colpi di arma da fuoco, per fortuna in maniera non grave. Il presidente di Federfarma Campania, Michele Di Iorio, ha espresso riconoscenza all'Arma dei Carabinieri per questo importante risultato (*Il Mattino di Napoli*, 4.11.14).

**Epatite C: negoziato il prezzo, ma mancano le risorse.** Un mese fa l'Aifa ha negoziato con l'azienda produttrice (Gilead) il prezzo del Sofosbuvir, il farmaco capace, in alcune categorie di pazienti, di eliminare il virus dell'epatite C in 12 settimane, spuntando un prezzo di circa 37mila euro a ciclo terapeutico. In attesa del via libera alla commercializzazione, i pazienti lo acquistano, quando possono, a San Marino o in Vaticano pagando circa 68mila euro per ciclo terapeutico. In tempi di risparmio è difficile reperire risorse per cure così costose, ma, in assenza di un fondo ad hoc, esiste anche il rischio che i 700 milioni previsti per queste cure finirebbero per tradursi in uno sfioramento della spesa farmaceutica, che, paradossalmente, dovrebbe essere poi ripianato dalla filiera del farmaco (*La Stampa*, 6.11.14). La figlia di

un paziente affetto da epatite, evoluta poi in cirrosi e tumore epatico, racconta di essere andata in Egitto, dove lo Stato ha spuntato un prezzo di soli 700 euro, ma di aver scoperto che il costo per gli stranieri era lo stesso di quello praticato a San Marino o in Vaticano (*La Stampa*, 6.11.14).

**Roche e Novartis a dicembre la sentenza del Tar.** L'Antitrust accusa le due aziende di "cartello anticoncorrenziale" per presunto condizionamento delle vendite di un farmaco oftalmico, con l'obiettivo di ridurre l'acquisto di quello più economico. Le case farmaceutiche respingono le accuse. L'udienza di merito contro la multa imposta alle due multinazionali dall'Antitrust si è già svolta e la sentenza dovrebbe arrivare entro metà dicembre (*Il Sole 24 Ore*, 6.11.14).

**L'aumento degli over 65 è una risorsa, non un peso.** Gli ultrasessantacinquenni erano il 6% della popolazione all'inizio del Novecento, oggi sono il 18% degli uomini e il 23% delle donne. La tendenza è comune ad almeno una decina di altri Paesi ad alto reddito e va affrontato tenendo conto dei problemi legati all'abbassamento della natalità e dell'occupazione giovanile, ma anche dell'incredibile miglioramento delle prestazioni fisiche e intellettuali degli anziani. Le politiche per la famiglia, conclude l'ex premier Romano Prodi, devono essere rivolte a tutte le classi di età perché contrapporre giovani e anziani non fa l'interesse della società (*Il Messaggero*, 2.11.14).

**Un esame del sangue per stanare il tumore.** Procede con nuovi strumenti la ricerca in oncologia affinché il tumore diventi sempre più curabile. Un gruppo di ricercatori di Milano ha messo a punto un nuovo test per scoprire, con un semplice esame del sangue, il tumore del polmone con due anni di anticipo rispetto alla Tac spirale; a Torino lavorano a un vaccino, promettente, contro il tumore al pancreas; a Bari ricercatori hanno capito come sfruttare il metabolismo del colesterolo per combattere il tumore del colon-retto (*La Repubblica*, 4.11.14).

**Privacy: più attenzione alle ricette.** A Genova, i sindacati dei medici di famiglia mettono in guardia gli associati: non devono più lasciare le ricette in farmacia o in studio ai pazienti che lo richiedono, perché rischiano gravi multe in nome della privacy. Oltre al medico, solo la segretaria dello studio è autorizzata a consegnare le ricette (*Il Secolo XIX*, 7.11.14). (US.SN - 14780/456 - 11.11.14)

**\* Gli articoli citati sono disponibili sul sito di Federfarma cliccando i link della circolare**

**TEVA**

**N.1 IN ITALIA  
E AL MONDO  
NEI FARMACI  
EQUIVALENTI**

*La scelta di TEVA.  
La garanzia di  
**un leader***

**Novità**

# Furosemide Teva Generics



035206034

● **25 mg - 30 compresse**

Classe SSN: A - Ricetta Ripetibile

Prezzo al Pubblico: € 1,46

AIC 035206034

Brand (da lista di trasparenza): Lasix (Sanofi-Aventis)

Le ricordiamo che accedendo all'area riservata del sito [www.tevalab.it](http://www.tevalab.it) potrà consultare il "Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto" (RCP) di tutti i nostri farmaci

## UNIVERSITÀ DI TRIESTE CORSO DI FITOTERAPIA

**P**arte a gennaio la quattordicesima edizione del Corso di fitoterapia dell'Università di Trieste, aperto a laureati in farmacia, medicina e chirurgia e discipline biomediche e promosso dal Dipartimento di Scienze della Vita dell'ateneo triestino in collaborazione con la Fondazione Portogruaro Campus di Portogruaro (Venezia). Il corso di perfezionamento ha l'obiettivo di formare professionisti con competenze aggiornate e adeguate sull'impiego razionale dei fitoterapici quali rimedi sostitutivi e/o integrativi rispetto alla farmacoterapia convenzionale. Il ciclo di lezioni si terrà, sotto la direzione della professoressa Aurelia Tubaro, a Portogruaro, a partire dal 31 gennaio 2015, per 90 ore, fino a giugno. Il bando è reperibile sul sito dell'Università di Trieste (<http://www2.units.it/immatricolazioni/perfezionamento/>). Per ulteriori informazioni: 040.5588836.

## VENTO IN POPPA PER GLI INTEGRATORI

**S**embra proprio che la crisi passi senza danni sulla testa degli integratori alimentari. Così almeno risulta dai dati proposti dal seminario Federsalus, tenutosi a Milano venerdì 7 novembre. L'incontro è stato aperto dalla relazione di Gianluca Fini della Nielsen, che ha dimostrato come i prodotti salutistici siano la categoria che registra le migliori performance del mercato. Nel settore in particolare degli integratori alimentari, il sell-out di questi due ultimi anni registra un incremento del 6,5%, superando così il tetto dei 2 miliardi di euro in valore. Tra i canali risulta sempre leader la farmacia, con quasi l'80% dei pezzi venduti e quasi il 90% del fatturato. "Il totale del comparto -integratori alimentari, Otc, Sop e alimenti funzionali- ha sviluppato nell'ultimo anno un fatturato di circa 5,5 miliardi di euro, con un trend in aumento del 2,7%". Una crescita -ha precisato Fini- da imputare quasi totalmente proprio al segmento degli integratori alimentari, con un apporto a valore del +2,4%. Anche qui la farmacia continua a essere il canale preferito dal consumatore,

## PRONTO IL NUOVO RAPPORTO OASI

**I**l Rapporto Oasi sullo stato di salute della Sanità italiana e l'indagine "Vota il tuo scenario sul futuro della sanità italiana" saranno presentati il 24 novembre (alle 13) a Milano presso l'Università Bocconi (in via Roentgen 1), nel corso di una conferenza stampa organizzata da Cergas Bocconi (Centro di ricerche sulla gestione dell'assistenza sanitaria e sociale), Sda (School of Management) Bocconi e Bocconi Alumni Association Healthcare, con il contributo di Bayer. Il Rapporto, curato da Cergas e Sda, è quest'anno affiancato da una inchiesta, condotta on line, sulle aspettative dei cittadini e sulle previsioni degli operatori del sistema sanitario; le loro risposte sono state poi messe a confronto con le previsioni raccolte presso gli addetti ai lavori.

Alla conferenza, moderata dalla giornalista Nicoletta Carbone, interverranno: Francesco Longo, responsabile scientifico di Oasi (Cergas); Rosanna Tarricone, direttore del Cergas Bocconi; Giovanni Fenu, responsabile della divisione farmaceutica di Bayer Italia. Per informazioni: 02.2042491.

sviluppando circa il 72,9% del totale del giro d'affari e registrando un trend positivo del 3,6%. L'incontro ha poi offerto approfondimenti da parte di Paolo Bertozzi e Alessandra Frontini di TradeLab, oltre a un confronto con la Gdo proposto da Marco Limonta di Iri.

## UN PROGETTO DI STUDIO SUI FARMACI EMERGENTI

**S**i è svolto a Verona un incontro dal titolo "Modelli di previsione e sostenibilità delle tecnologie sanitarie emergenti", organizzato dal Dipartimento farmaceutico dell'Ulss 20 di Verona. In questa azienda sanitaria nel 2006 è stato istituito l'Italian horizon scanning project (Ihsp), che identifica i farmaci emergenti a livello mondiale la cui autorizzazione all'immissione in commercio in Europa è attesa entro 12-36 mesi. L'Ihsp valuta le evidenze disponibili di efficacia e sicurezza del nuovo farmaco, il suo livello di innovazione rispetto alle alternative esistenti e ne stima il possibile impatto sul Ssn.

Per la previsione del consumo e della spesa dei nuovi farmaci, sempre più costosi e mirati in ambito specialistico, si cercano nuovi modelli, che consentano di governarne l'introduzione e garantire la sostenibilità da parte dei sistemi sanitari. Da qui è nato un progetto di collaborazione, finanziato dal ministero della Salute tra l'Ihsp, l'Università degli studi di Padova (Dipartimento di Scienze sta-

tistiche), l'Università degli studi del Piemonte Orientale (Dipartimento di Scienze del farmaco) e il Consorzio Interuniversitario Cineca di Casalecchio di Reno (Bologna). Il progetto sta lavorando allo sviluppo di un modello previsionale di impatto economico e di utilizzo dei farmaci emergenti, che integri le analisi di efficacia e sicurezza con la "budget impact analysis" e con un modello statistico di diffusione dell'innovazione detto "Cellular Automata".

## AFFRONTARE IL DIABETE NEI CENTRI URBANI

**V**ivere in città non fa bene alla salute delle persone con diabete. Secondo i dati dell'International Diabetes Federation, infatti, sono ben 246 milioni (pari al 65%) i diabetici che abitano nei centri urbani e il loro numero è destinato ad aumentare (347 milioni nel 2035). Forse per i maggiori consumi alimentari, uniti a una vita più sedentaria. Per contrastare questa tendenza è nato il progetto internazionale di prevenzione Cities Changing Diabetes, sostenuto da Novo Nordisk e presentato a Milano: alla conferenza stampa erano presenti il presidente di Diabete Italia, Salvatore Caputo, il campione olimpionico Maurizio Damilano, la presidente del coordinamento lombardo delle Associazioni diabetici, Maria Luigia Mottes, e il direttore delle relazioni esterne di Novo Nordisk, Federico Serra.

## ETÀ PENSIONABILE E NOMINA DEL DIRETTORE EMENDAMENTI PER CANCELLARE LA NORMA

**P**recedenti: circolare Federfarma prot. n. 14455/450 del 4 novembre 2014.

In occasione dell'esame in sede referente del Ddl di Stabilità 2015 da parte della Commissione Bilancio della Camera, sono stati presentati vari emendamenti volti a modificare la norma di cui all'articolo 11, comma 17, del Decreto legge n. 1/2012, convertito nella Legge n. 27/2012. Si tratta della misura che impone la nomina di un farmacista direttore al raggiungimento dell'età pensionabile da parte del titolare di farmacia. Emendamenti soppressivi della norma in questione sono stati presentati dai deputati Ferrari (Pd), Bernardo e Tancredi (Ncd), Di Lello e Di Gioia (Gruppo misto - Psi), Corsaro (Fratelli d'Italia), mentre un emendamento che rinvia al 1° gennaio

2020 l'entrata in vigore della disposizione è stato presentato dai medesimi deputati Di Lello e Di Gioia.

Gli emendamenti suddetti tengono conto delle sollecitazioni di Federfarma, che ha segnalato e continua a segnalare a tutte le forze politiche e al Governo l'iniustizia, l'illegittimità e l'insostenibilità di una norma che avrebbe un impatto fortemente negativo sull'efficienza e sulla sostenibilità del servizio farmaceutico e che -in assenza di modifiche che appaiono assolutamente necessarie e indifferibili- entrerebbe in vigore dal 1° gennaio 2015. Lo stesso Ministero della Salute, a fronte dell'intervento di Federfarma, ha condiviso la fondatezza del problema.

(URIS.PB - 14759/455 - 10.11.14)

## ACCORDO FEDERFARMA-ISS Promuovere i corretti stili di vita

Federfarma comunica di aver siglato un accordo di collaborazione con l'**Istituto Superiore di Sanità** per la realizzazione di materiale informativo da destinare ai cittadini per la promozione di corretti stili di vita, focalizzato anche su specifiche patologie come il diabete e le malattie cardiovascolari.

I contenuti del materiale informativo saranno curati dal Centro nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute (Cnesps) dell'Istituto, che provvederà anche a realizzare documentazione destinata ai farmacisti, contenente informazioni scientificamente corrette sui principali fattori di rischio e sui comportamenti salutari e testi per sensibilizzare e motivare all'uso degli strumenti di comunicazione prodotti. Tale materiale sarà reso disponibile sul sito web di Federfarma.

Obiettivo dell'accordo è quello di favorire lo svolgimento di attività di comunicazione per la promozione di una corretta alimentazione e dell'esercizio fisico, rivolti al target "famiglia", con particolare riferimento a donne e anziani, che sono i principali frequentatori della farmacia. Farmacia che, come sottolineato nell'accordo, rappresenta "un canale privilegiato per operare sul territorio e collaborare con istituzioni, servizi e organizzazioni presenti nella realtà nazionale, in quanto il farmacista, grazie al rapporto che instaura con il cittadino, è una figura chiave che può contribuire non solo alla diffusione di informazioni e indicazioni utili per la promozione di stili di vita salutari, ma può anche creare relazioni basate sull'ascolto per approfondire eventuali problematiche o dubbi che la persona pone".

Attraverso i materiali prodotti dal Cnesps e diffusi dalle farmacie si intende pertanto favorire la circolazione di informazioni che

possano aumentare le conoscenze dei cittadini per mantenere il benessere e contrastare l'insorgenza di patologie croniche, nonché fornire ai farmacisti alcuni strumenti che possano rappresentare un'opportunità per entrare in relazione con la singola persona e affrontare specifiche esigenze di salute.

Particolare attenzione sarà riservata alla realizzazione di materiali, sempre disponibili on line, che possano favorire la partecipazione attiva del cittadino e l'interazione con i farmacisti, come, per esempio, schede da compilare per registrare i livelli della pressione arteriosa, la misurazione del girovita, la descrizione dell'attività fisica svolta.

Una delle prime iniziative in programma è la diffusione nelle farmacie del poster "Il tempo è salute", elaborato dal Cnesps nell'ambito del "Programma di informazione e comunicazione a sostegno degli obiettivi di Guadagnare Salute" (Pinc), in accordo con il Ministero della Salute.

(URIS.PB - 14090/439 - 28.10.14)

## CONSUMEETING 2014 Importanti ricerche sulla farmacia

Sul sito internet di Consumers' Forum, associazione che raggruppa imprese, associazioni di categoria e associazioni dei consumatori e alla quale aderisce anche Federfarma, sono stati pubblicati i materiali relativi al convegno "Consumeeting 2014", di cui si è data notizia su *Farma 7* n. 35-36 e in *Filodiretto* del 10 ottobre scorso.

Tra i materiali riguardanti l'evento, consultabili al seguente link: <http://www.consumersforum.it/eventi/2014/2838-il-consumatore-consapevole-nell-era-digitale.html>, oltre alla ripresa video della tavola rotonda conclusiva -che ha visto la partecipazione del presidente di Federfarma- si segnalano due interessanti ricerche:

COMUNICATO STAMPA FEDERFARMA - 11 novembre 2014

## TETTI ALLA FARMACEUTICA DA RIVEDERE BENE LE PAROLE DEL MINISTRO LORENZIN

- la prima condotta da Ipsos sulle aspettative dei cittadini nei confronti dei vari settori di interesse di Consumers' Forum (trasporti, banche, comunicazioni, alimentare e, grazie alla presenza di Federfarma, ora anche farmaci e farmacie);

- la seconda, realizzata dall'Università di Siena, sul ruolo sociale delle imprese e sulle buone pratiche adottate nei vari settori.

La ricerca Ipsos fa emergere un giudizio fortemente positivo sulla farmacia. Il ricorso a internet per l'acquisto di medicinali è limitato per problemi di sicurezza, mentre la fiducia nel farmacista è molto elevata (il 74% degli intervistati ha una farmacia di fiducia per l'acquisto di medicinali). Proprio la fiducia nella farmacia è alla base della richiesta di ottenere nuovi servizi in farmacia (prenotazione, test diagnostici, consegna a domicilio, campagne di prevenzione, assistenza domiciliare). La ricerca dell'Università di Siena, invece,

“**A**ppreziamo le parole espresse ieri dal ministro della Salute Beatrice Lorenzin sulla opportunità di rivedere il meccanismo dei tetti alla spesa farmaceutica e del payback, in base al quale le farmacie devono ripianare ogni anno l'eventuale sfioramento del budget“, dichiara Annarosa Racca, presidente di Federfarma. “Siamo d'accordo con il ministro che questo sistema ormai non regge più. Tanto più considerando che il tetto è definito al lordo dei ticket e gli operatori devono ripianare anche lo sfioramento composto da quanto già pagato dai cittadini”.

Per Federfarma è ora di ripensare l'intera governance del farmaco, che non va più considerato come una voce di spesa a sé stante, ma deve essere valutato come parte di un percorso globale di cura: solo in questo modo l'impiego del medicinale potrebbe essere apprezzato anche per i risparmi che assicura laddove evita ricoveri ospedalieri, complicità e interventi chirurgici.

Contro i meccanismi del payback Federfarma ha presentato nei giorni scorsi un ricorso al Tar.

mette in risalto le potenzialità della farmacia in relazione al processo di informatizzazione, evidenziando anche l'impegno di Federfarma nella realizzazione di piattaforme informatiche e la buona pratica costituita dall'iniziativa Farmastampati.  
(URIS.PB - 14226/445 - 29.10.14)



### AGGIORNAMENTO FAD

Farma 7 ospita una serie di lezioni, preparate dai docenti di Sanitanova, azienda da tempo leader in ambito FAD/ECM.

È per tutti un'occasione preziosa sia per un'utile ripassatina su tematiche di grande interesse per il counseling del paziente, sia per approfondire le conoscenze sulle farmacoterapie più innovative.

### VI MANCANO ANCORA DEI CREDITI?

E' possibile, compilando il questionario alla fine di ogni lezione e accedendo alla piattaforma Sanitanova [www.farma7fad.it](http://www.farma7fad.it), attivare direttamente con il provider l'iscrizione alla formazione ECM a distanza (FAD).

### CHE COSA FARE?

**Visita il sito [www.farma7fad.it](http://www.farma7fad.it)**

- Acquista del corso FAD (26 crediti) al prezzo di € 75,00
- Acquisto multiplo (3 o più accessi al corso da 26 crediti) in offerta scontata al 33% a € 50,00 cad.

**IL CORSO DEVE ESSERE TASSATIVAMENTE COMPLETATO ENTRO IL 31 DICEMBRE 2014**

## A GENOVA FARMACIE CONTRO LE ALLERGIE

È stata Genova a fare da apripista per Federfarma nazionale, la scorsa primavera, a un progetto di marca europea che vede l'organizzazione dei farmacisti dell'Ue e l'Accademia di immunologia clinica e allergologica unite in una comune battaglia tesa a rendere la popolazione consapevole della possibilità di conoscere e, se del caso, affrontare patologie allergiche.

La campagna di prevenzione contro le riniti allergiche, portata avanti da Federfarma Genova in collaborazione con FederAsma e Allergie e Associazione ligure allergici, aveva lo scopo di far affiorare nei pazienti i sintomi, che sono tanti, ma spesso sono ignorati o sottovalutati e, proprio per questo, se non adeguatamente affrontati, possono essere l'anticamera dell'asma.

Per far emergere tale consapevolezza le farmacie di Genova hanno sottoposto un questionario ai propri pazienti. "Tutti i farmacisti hanno proposto ai soggetti che ritenevano potenzialmente allergici un rapido test" ha spiegato Giuseppe Castello, presidente di Federfarma Genova. "Attraverso una serie di domande-chiave è stato possibile evidenziare un eventuale rischio" ha aggiunto il segretario Edoardo Schenardi. L'associazione dei titolari ha così aperto la strada alla collaborazione con un'associazione di pazienti "portando il tema delle allergie all'attenzione dei cittadini soprattutto in termini di prevenzione e quindi di consapevolezza".

Questi i risultati raggiunti. Il 71% dei quasi 1.700 partecipanti non si era mai sottoposto a un test allergologico, ma altrettanti (il 70,54%), in base ai risultati dell'Allergy risk check, questo il nome del questionario, sono risultati esposti a un rischio allergico moderato o grave. L'inchiesta ha poi evidenziato come le persone a rischio di allergia soffrono di uno stato di malessere molto forte, di cui è pienamente consapevole (93%) chi si è già sottoposto a un test allergologico.

I rischi legati a sintomi che possono far scambiare per raffreddore una allergia sono

in realtà svelabili da un semplice autotest disponibile in farmacia, al quale, in caso affermativo, deve far seguito la visita dallo specialista per una diagnosi completa, che si avvale di esami quali il Prick test, il Rast e la spirometria. Lo screening proposto per

la prima volta nelle farmacie genovesi ha ottenuto ottimi risultati e per questo sarà replicato in altre città. Il suo punto di forza, più delle domande, è stato proprio il farmacista, che, grazie al suo rapporto diretto con il cittadino, può aiutarlo ad avvicinarsi in modo immediato, ma corretto, ai grandi temi della salute e della prevenzione. (ML)

## UK: CONVENZIONE MEDICI-FARMACISTI?

Il Regno Unito è da anni all'avanguardia in sanità nello sperimentare le nuove tendenze che poi, a cascata, sono state pian piano adottate anche dal resto dei Paesi europei. In questo i colleghi d'Oltremania non condividono la propensione all'isolamento e all'insularità, che non si può negare abbia contagiato una parte consistente della classe politica e non pochi altri settori della società inglese. Ma nella sanità la situazione è diversa, come ben sappiamo noi italiani che abbiamo importato, 30 anni dopo, il National health service, adottato dopo la seconda guerra mondiale sulla scia del famosissimo Rapporto Beveridge.

Per fare un esempio di come gli inglesi abbiano fatto da apripista nel nostro settore basti ricordare come le farmacie abbiano da tempo memorabile una remunerazione legata alla dispensazione e alla specifica prestazione professionale. Tale lunga tradizione fa sì che il volume d'affari dei servizi offerti dalle farmacie, diversi dalla dispensazione, abbia ormai raggiunto un non disprezzabile 10%. All'interno di tale contesto, che vede una farmacia ben radicata sul territorio in collaborazione con altri professionisti sanitari, oggi l'idea che sembra prevalere tra i decision maker non è solo un semplice miglioramento della cooperazione, già piuttosto salda, tra i professionisti sanitari, ma una vera e propria integrazione all'interno del più ampio contesto dell'assistenza primaria.

Tale integrazione non può che prendere la forma concreta -secondo Nhs Alliance, la voce che unisce i desiderata di professionisti sanitari, manager del servizio sanitario nazio-

nale, terzo settore e pazienti- di una fusione tra le convenzioni che regolano l'operato dei medici di base e delle farmacie. È questa l'idea del direttore di Nhs Alliance, Rick Stern, in considerazione del fatto che l'attuale visione del Nhs è quella di una sola famiglia integrata nelle attività di assistenza primaria. Solo un accordo che unisce i finanziamenti per le due professioni, afferma Rick Stern, permetterà a medici di base e farmacie di lavorare in maniera efficace ed efficiente. In questo modo sarà concretamente possibile delineare specifici capitoli di bilancio di spesa pubblica per incentivare i medici di medicina generale a portare avanti progetti sanitari assieme alle farmacie e alle organizzazioni no-profit.

Se l'idea di un'unica convenzione per l'assistenza primaria sembra ancora ben lontana da una concreta applicazione sul campo, tuttavia la strada sembra ben tracciata e ne è prova concreta una delle ultime iniziative di pharmaceutical care, recentemente presentate a Bruxelles dai nostri colleghi farmacisti della britannica Npa (National pharmacy association), indicativamente intitolata "We Are Primary Care". Tale iniziativa, tenendo presente una popolazione in costante invecchiamento, tende a puntare a una maggiore integrazione sul territorio, al fine di offrire servizi facilmente accessibili da parte di farmacisti, dentisti, ottici e audiometristi. Il messaggio è chiaro: l'assistenza, sia per le patologie croniche sia per disturbi minori, deve spostarsi dagli ospedali all'assistenza primaria, elaborando nuovi modelli di finanziamento pubblico. (ML)

## WEBCARE DIABETE NELLE FARMACIE VENETE

La piattaforma informatica Webcare per la gestione di prescrizioni ed erogazioni dei presidi per i pazienti diabetici si sta estendendo a tutto il territorio del Veneto: con questo sistema il cittadino può ritirare quanto gli occorre in una qualsiasi farmacia della Regione e non necessariamente in una situata nella sua provincia di residenza. Al momento restano ancora fuori dal sistema le province di Padova e Belluno, che però sono in fase di adeguamento.

Webcare è di proprietà di Federfarma e viene dato in comodato d'uso gratuito alla Regione, affinché tutti gli operatori sanitari -farmacie, medici di medicina generale, Asl- possano accedere alla stessa piattaforma. Il sistema permette al paziente di recarsi in farmacia con la propria tessera sanitaria e ricevere dal farmacista, che accede a Webcare, siringhe e aghi per l'insulina, lancette pungidito, strisce reattive per glicemia e altri presidi, nei quantitativi indicati dal proprio piano di cura già caricato nella piattaforma.

Spiega Marco Bacchini, presidente di Federfarma Verona: "Fino a oggi il paziente diabetico veronese doveva necessariamente ritirare gli ausili in una qualsiasi farmacia aderente a Federfarma Verona: all'interno, quindi, del territorio provinciale. Adesso, se un paziente residente nella provincia di Verona dovesse trovarsi, per lavoro o per vacanza, in un'altra provincia del Veneto può tranquillamente ritirare ciò di cui necessita, previsto dal suo piano in un'altra farmacia del territorio veneto".

## FARMACISTI E MEDICI A DIFESA DEL CUORE

È in corso in questo mese di novembre, nelle 541 farmacie Apoteca Natura, una iniziativa di prevenzione cardiovascolare che coinvolge insieme medici di famiglia e farmacisti, attraverso la partecipazione al progetto di Simg (Società italiana di medicina

generale), Amd (Associazione medici diabetologi) e Fofi. La campagna si intitola "Ci sta a cuore il tuo cuore" e offre alla popolazione italiana, tramite le farmacie aderenti, informazioni, consigli e test di autodiagnosi per il benessere cardiovascolare. Ai cittadini sono proposti un questionario per individuare i propri fattori di rischio cardiovascolare e un opuscolo informativo sui corretti stili di vita. I dati acquisiti, in forma rigorosamente anonima, daranno vita a uno studio di farmacoeconomia, che sarà condotto nei prossimi due anni con l'Università Cattolica del Sacro Cuore, con il patrocinio di Fofi, per valutare l'impatto economico della prevenzione sul sistema sanitario. Ogni martedì di novembre, in tutti i 541 punti del network, sarà possibile effettuare un'autovalutazione guidata sul personale stile di vita e ottenere controlli gratuiti su prenotazione, quali misurazione della pressione arteriosa, della colesterolemia totale, dell'indice di massa corporea e della circonferenza addominale. In caso di valori a rischio, il farmacista suggerirà alla persona di recarsi dal proprio medico per approfondimenti. Per ulteriori informazioni: [www.apotecanatura.it](http://www.apotecanatura.it)

## ORDINE DI VERONA MARTARI PRESIDENTE

L'Ordine dei farmacisti di Verona ha rinnovato il proprio direttivo per il triennio 2015-2017. Questo l'assetto del nuovo vertice: presidente Massimo Martari; vicepresidente Annamaria Caobelli; segretario

## CONTROLLO DELL'ASMA NELLE FARMACIE

Parte a Verona un progetto dedicato al tema dell'asma ("Farma - Asma: dai un voto al tuo controllo!"), a cui partecipano in forma volontaria le farmacie aderenti a Federfarma Verona. Si stima che in Italia l'asma bronchiale colpisca il 5% della popolazione. L'iniziativa prende spunto da un'indagine europea, secondo la quale il 50% dei pazienti ai quali è stata diagnosticata l'asma risulta essere non adeguatamente controllato.

Sino al 1° gennaio 2015, attraverso un questionario proposto dalla farmacia ai pazienti asmatici (l'Asma control test, consistente in cinque semplici domande), si potrà valutare l'aderenza alla terapia prescritta. Le persone che risulteranno non curarsi in maniera appropriata, e sono quindi a rischio, saranno indirizzate al medico di medicina generale per un controllo. I questionari saranno poi raccolti da Federfarma Verona e messi a disposizione del professor Gianenrico Senna, responsabile dell'Unità operativa di Allergologia dell'Azienda ospedaliera universitaria integrata di Verona (Borgo Trento), da cui è partita l'idea del progetto, per l'analisi del monitoraggio.

Giordano Gambarin; tesoriere Federico Fantazzini; consiglieri Marco Bacchini, Paolo Pomari, Federico Realdon, Cristina Spolaore, Francesco Tonin; revisori dei conti Valentina Martinelli, Monica Mazzali, Gabriele Zerbinato, Mauro Tessari (supplente).

## A LATIANO (BRINDISI) MOSTRA SULLA FARMACIA

È stata inaugurata a Latiano (Brindisi) una mostra di storia della farmacia dedicata al tema "L'arte degli speciali". La mostra (sotto l'egida dell'Accademia di Storia della farmacia, dell'Institute for the preservation of medical traditions, l'assessorato alla Cultura della Città di Latiano, la Biblioteca civica G. De Nitto) è curata da Fabio Pierri Pepe e resterà aperta sino al 14 dicembre. Tra gli enti patrocinatori gli Ordini dei farmacisti di Bari, Brindisi e Taranto. Per informazioni: 0831.729465 - 0831.721096 - 0831.727871.

## REVOCA PARZIALE DI DIVIETO E RITIRO DI LOTTO DI ALVENEX

**Precedenti:** circolare 11954/359 del 4 settembre 2013.

A seguito del provvedimento di divieto di utilizzo di vari medicinali della ditta **Geymonat**, tra cui il farmaco **Alvenex\*os sosp 20bust 450mg - Aic 038052027** (cfr. circolare citata tra i precedenti), l'Aifa, con propria e-mail del 6 novembre 2014, visto il parere favorevole dell'Istituto Superiore di Sanità, ha disposto la **revoca parziale del divieto di utilizzo limitatamente ai seguenti lotti: Alvenex\*os sosp 20bust 450mg - Aic 038052027 - lotti nn. 038201 scad. 7/2015, n. 138201 scad. 1/2016, n. 138202 scad. 1/2016, n. 135702 scad. 5/2018 e n. 135703 scad. 5/2018.** Tali lotti, pertanto, **possono essere nuovamente utilizzati.**

Con ulteriore nota del 6 novembre 2014, e sempre in relazione al divieto d'uso della specialità medicinale **Alvenex\*os sosp 20bust 450mg**, l'Aifa, visto il parere non favorevole dell'Istituto Superiore di Sanità, ha disposto il ritiro su tutto il territorio nazionale del **lotto n. 135701 scad. 2/2018.**

(UE.CA - 14604/454 - 7.11.14)

## RITIRO LOTTO DI CITOGEL

**Precedenti:** circolare 11954/359 del 4 settembre 2013.

L'Agenzia italiana del farmaco, con riferimento alla specialità medicinale **Citogel\*os gel 30bust 2g 10ml - Aic 028190027 della ditta Geymonat** (cfr. circolare citata tra i precedenti), con propria e-mail del 23 ottobre 2014, ha **disposto il ritiro del lotto n. 120102 scad. 12/2014 già oggetto di un provvedimento di divieto di utilizzo.** Tale provvedimento è stato adottato a seguito del parere non favorevole espresso dall'Istituto Superiore di Sanità in seguito alle analisi effettuate sul medicinale.

(UE.CA - 13955/436 - 24.10.14)

## CARENZE DI FARMACI

In applicazione del protocollo d'intesa sottoscritto tra Federfarma, Farmindustria e le altre Associazioni della filiera distributiva concernente la temporanea carenza di farmaci sul territorio, si ha cura di trasmettere le segnalazioni pervenute a Federfarma relative alla temporanea carenza dei farmaci sottoindicati.

AIC	Farmaco	Periodo presumibile di carenza	Presunto ripristino forniture
036374015	ZEMPLAR*INIET 5F 1ML 5MCG/ML (AbbVie)	10 giorni	10.11.2014
042056010	ACNATAC*GEL TUB30G 10+0,25MG/G (Meda Pharma)	-	3a sett. 12.2014
020329013	DEPOPROVERA*IM SOSP 50MG 1ML (Pfizer Italia)	Dal 4.11.2014	14.11.2014
041195049	QUENTIA*30CPR RIV 25MG (Krka Farm. Milano)	Dal 5.11.2014	19.11.2014
039889314	GALNORA*28CPS 16MG RP (Krka Farm. Milano)	Dal 5.11.2014	24.11.2014

## COMUNICAZIONI DALLE AZIENDE

In riferimento alla carenza sul mercato della specialità medicinale **Synacthen\*im 1f 1mg - Aic 020780021** e **Synacthen\*1f 0,25mg 1ml - Aic 020780045** (cfr. Farma 7 n. 35-36/2014), la società Biofutura Pharma comunica che, a partire dal 10 novembre 2014, è ripristinata sul mercato la disponibilità del suddetto farmaco in maniera graduale e contingentata fino alla settimana dal 24 al 29 novembre 2014, periodo in cui la disponibilità del farmaco dovrebbe essere completamente ripristinata.

\*\*\*

In riferimento alla temporanea carenza sul mercato della specialità medicinale **Almarytm\*iv 5f 150mg/15ml - Aic 025728027** (cfr. Farma 7 n. 30/2014), la società Meda Pharma Spa informa che tale farmaco è ora nuovamente disponibile nei propri magazzini.

\*\*\*

La società Sanofi SpA conferma che è stato risolto il problema industriale che impediva la disponibilità del farmaco **Ferlixit\*os iv 5f 62,5mg 5ml** (cfr. Farma 7 n. 31/2014) e pertanto è progressivamente in grado di far fronte alle richieste dei clienti. Tenendo conto del numero delle richieste pervenute e in arrivo, Sanofi stima che il completo ripristino della normalità distributiva e la ricostituzione di un corretto stock nel canale, richiederà ancora qualche settimana e pertanto le prime consegne saranno modulate in funzione degli assorbimenti storici regionali.

\*\*\*

In riferimento alla comunicazione del cambio di ragione sociale e blocco temporaneo della vendita di specialità stupefacenti (cfr. Farma 7 n. 32-33/2014), la società Sanofi S.p.A. comunica di aver ottenuto l'autorizzazione alla vendita delle specialità psicotrope e stupefacenti per la nuova ragione sociale. A far data dal 6 novembre 2014 Sanofi Spa è quindi in grado di far fronte nuovamente alle richieste dei propri clienti per tutte le specialità di seguito elencate. Tenendo conto del numero delle richieste pervenute e in arrivo, si stima che il completo ripristino della normalità distributiva avverrà nel giro di una settimana circa.

PRODOTTO	AIC
ALPRAZOLAM ZEN 0,75 MG/ML GOCCE SOL	035919048
BROMAZEPAM ZENTIVA 1,5 MG 20 CPR	035997016
BROMAZEPAM ZENTIVA 3 MG 20 CPR	035997028
BROMAZEPAM ZENTIVA GOCCE 2,5 MG	035997030
DELORAZEPAM ZENTIVA 0,5 MG 20 CPR	035937010
DELORAZEPAM ZENTIVA 1 MG 20 CPR	035937022
DELORAZEPAM ZENTIVA 2 MG 20 CPR	035937034
DELORAZEPAM ZENTIVA 1 MG/ML GOCCE	035937046
DIAZEPAM ZENTIVA 5 MG/ML GOCCE SOL	036306013
FENTANIL ZENTIVA 25 MCG/H 3 CEROTTI	037609017/M
FENTANIL ZENTIVA 50 MCG/H 3 CEROTTI	037609056/M
FENTANIL ZENTIVA 75 MCG/H 3 CEROTTI	037609094/M
FENTANIL ZENTIVA 100 MCG/H 3 CEROTTI	037609132/M

FRISIUM 10 MG 30 CPS	023451014
GARDENALE 100 MG 20 CPR	04556015
GARDENALE 50 MG 30 CPR	04556027
IMOVANE 7,5 MG 20 CPR FILM RIV	028299016
LORAZEPAM ZENTIVA 1 MG 20 CPR	035835014
LORAZEPAM ZENTIVA 2,5 MG 20 CPR	035835026
LORAZEPAM ZENTIVA GOCCE 2 MG	035835038
LORMETAZEPAM ZEN 2,5 MG/ML GOCCE SOL	036114015
NOTTEM 10 MG 7 CPR	028445031
STILNOX 10 MG 30 CPR	026695015
TRANQUIRIT GOCCE 20 ML	020445021
TRANSENE 5 MG 30 CPS	021397017
TRANSENE 10 MG 30 CPS	021397031
TRIAZOLAM ZENTIVA 0,125 MG 20 CPR	036221063
TRIAZOLAM ZENTIVA 0,25 MG 20 CPR	036221087
ZOLPIDEM ZENTIVA 10 MG 30 CPR	031850011

\*\*\*

La società GlaxoSmithKline informa che, a far data dal 15 novembre 2014, le attività di commercializzazione e distribuzione della specialità medicinale **Lefcar\*iv 5f 1g - Aic 025378023** saranno affidate alla società Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite SpA. Con una ulteriore comunicazione, la Glaxo informa che, dal corrente mese di novembre, cesserà la commercializzazione della specialità **Curoxim\*im 1fl250mg+f 1ml solv - Aic 023576010**.

\*\*\*

In riferimento al ritiro dal commercio di alcuni lotti della specialità medicinale **Advantan\*emuls 50g O,1% - Aic 028159061**

(cfr. circolare Federfarma prot. n. 14458/451 del 4/11/2014), la società Bayer informa che eventuali giacenze dei lotti coinvolti dovranno essere resi ad Assinde.

\*\*\*

In riferimento alla revoca su rinuncia della specialità medicinale **Dominans\*30cpr riv 10mg+0,5mg - Aic 023033018 e Dominans\*30cpr riv 20mg+0,5mg - Aic 023033020** (cfr. circolare Federfarma prot. n. 13544/423 del 15 ottobre 2014), la società Lundbeck informa che terminerà la commercializzazione e la distribuzione del suddetto farmaco in data 15 dicembre 2014. Al fine di minimizzare l'impatto del successivo Recall, la società esorta le farmacie a esaurire eventuali scorte e pianificare gli acquisti solo per soddisfare le effettive richieste del mercato.

**IMMISSIONI IN COMMERCIO DI SPECIALITÀ GIÀ AUTORIZZATE**

SPECIALITÀ	N. C	PREZZO	CLASSE
OMEPRAZOLO ANG*14CPS 20MG (Angenerico)	042548026	6,07	A
FLUIBRON GOLA*SPRAY 15ML (Chiesi Farmaceutici)	042000024	-	C
BALFOLIC*120CPR 400MCG (Laboratori Baldacci)	042186015	13,40	C
XANAX*20CPR 0,25MG (4pharma)	042660011	3,75	C
XANAX*20CPR 0,50MG (4pharma)	042660023	4,75	C
XANAX*20CPR 1MG (4pharma)	042660035	8,25	C
EBASTINA SAN*30CPR ORO 10MG (Sandoz)	042597031	7,06	A



Gentile dottore, come già comunicato da **Quintiles Commercial Italia** (con sede legale in Cassina de' Pecchi - Milano - Centro Direzionale Cassina Plaza, Edificio F), la **commercializzazione della specialità medicinale Xeristar**, sarà cessata sull'intero territorio nazionale a partire **dal prossimo 21 Novembre**.

**I lotti di Xeristar presenti nel canale distributivo successivamente al 21 Novembre 2014 andranno ad esaurimento scorte.**

Al fine di assicurare **la continuità terapeutica ai pazienti**, la Eli Lilly assicurerà la disponibilità sul mercato italiano, dell'altra specialità medicinale contenente il principio attivo **Duloxetina cloridrato - Cymbalta** - commercializzata da Eli Lilly Italia.

Eli Lilly continuerà a commercializzare e promuovere scientificamente il prodotto Cymbalta, al fine di garantire l'appropriato uso del farmaco nelle indicazioni riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del prodotto.

Le formulazioni presenti attualmente in commercio quali: Cymbalta (Duloxetina Cloridrato) 30 mg 7 cps (codice AIC 036683062) - Cymbalta (Duloxetina Cloridrato) 30 mg 28 cps (codice AIC 036683011) - Cymbalta (Duloxetina Cloridrato) 60 mg 28 cps (codice AIC 036683023) saranno mantenute senza nessuna modifica ai criteri di commercializzazione, prescrizione e dispensazione del farmaco.

Per ogni sua ulteriore informazione in merito, potrà contattarci attraverso il numero verde **800-117678** o alternativamente inviando una mail all'indirizzo **medinfoita@lilly.com**

ITCYM00446  
Depositato AIFA in data 27/08/2014

## CARTOLINA ABBONAMENTI GRANDI CLIENTI - SCONTI FINO AL 78%

Da ritagliare e spedire entro il 28 febbraio 2015  
anche via fax o e-mail a:

**PRESS-DI - SERVIZIO GRANDI CLIENTI MONDADORI**

**Casella Postale 6301 - 00195 Roma Prati**

(telefono 06/39723378 - fax 06/39038994

e-mail: [sgc085@mondadori.it](mailto:sgc085@mondadori.it))

Puoi abbonarti anche on line su:

[www.abbonamenti.it/federfarma](http://www.abbonamenti.it/federfarma)

**Sì**, desidero abbonarmi per un anno alle riviste  
che indico con una X nella casella corrispondente

Il mio indirizzo è (COMPILARE IN STAMPATELLO)

Cognome .....

Nome .....

Presso .....

Via ..... n. ....

CAP ..... Città ..... Prov. ....

Scelgo di pagare

Con bollettini postali che mi invierete

Con carta di credito

AMERICAN EXPRESS

CARTASI'

VISA

DINERS

Scadenza..... n. ....

Data ..... Firma .....

I suoi dati saranno trattati dall'Editore della testata prescelta - titolare del trattamento - per evadere la sua richiesta di abbonamento. Nome, cognome, indirizzo sono indispensabili per tale finalità. Responsabile del trattamento è: Press-Di Srl. Incaricati del trattamento sono gli addetti alla gestione degli abbonamenti. Lei può esercitare i diritti previsti dall'art. 7 D.Leg. 196/2003, scrivendo a: Press-Di Srl - Ufficio Privacy, via Cassanese 224 - 20090 Segrate (Mi)

**201400855100001024 0964168155**  
**FEDERFARMA 58979/6**

<input type="checkbox"/> 272 AD	27,70	<input type="checkbox"/> 002 Grazia	22,50
<input type="checkbox"/> 402 Art Attack Magazine	26,90	<input type="checkbox"/> 051 Grazia Casa	15,90
<input type="checkbox"/> 043 Banca e Finanza	33,00	<input type="checkbox"/> 176 Harvard Business Review	87,50
<input type="checkbox"/> 063 Benessere	25,90	<input type="checkbox"/> 293 Hearst Home	9,00
<input type="checkbox"/> 896 Casa Facile	17,90	<input type="checkbox"/> 408 I Classici Disney	26,90
<input type="checkbox"/> 129 Casabella	69,90	<input type="checkbox"/> 070 I love English Junior	49,90
<input type="checkbox"/> 050 Chi	39,90	<input type="checkbox"/> 779 I Romanzi Classic	81,00
<input type="checkbox"/> 577 Ciak	23,90	<input type="checkbox"/> 065 Il Giornalino	88,00
<input type="checkbox"/> 405 Cip & Ciop	29,90	<input type="checkbox"/> 471 Il mio Papa	33,00
<input type="checkbox"/> 066 Classici del Giallo	53,00	<input type="checkbox"/> 717 Internazionale	84,00
<input type="checkbox"/> 006 Confidenze	29,90	<input type="checkbox"/> 128 Interni+Guida+3 Annual.	55,00
<input type="checkbox"/> 056 Cosmopolitan	13,20	<input type="checkbox"/> 025 Intimità	48,50
<input type="checkbox"/> 613 Credere	49,90	<input type="checkbox"/> 040 La Cucina Italiana	23,50
<input type="checkbox"/> 880 Cucina Moderna	10,90	<input type="checkbox"/> 619 L'Informatore Agrario	86,00
<input type="checkbox"/> 008 Cucina Moderna Oro	16,50	<input type="checkbox"/> 520 L'Uomo Vogue	22,80
<input type="checkbox"/> 438 Cucina No Problem	8,90	<input type="checkbox"/> 620 MAD Macchine Agr. Domani	53,00
<input type="checkbox"/> 039 Disney Junior	38,50	<input type="checkbox"/> 298 Marie Claire	12,50
<input type="checkbox"/> 674 Disney Punto Croce	15,90	<input type="checkbox"/> 301 Marie Claire Maison	14,00
<input type="checkbox"/> 738 Domus	62,70	<input type="checkbox"/> 734 Meridiani	23,90
<input type="checkbox"/> 141 Donna Moderna	29,90	<input type="checkbox"/> 735 Meridiani Montagne	27,40
<input type="checkbox"/> 740 Due Ruote	25,20	<input type="checkbox"/> 490 Ok Salute e Benessere	18,90
<input type="checkbox"/> 291 Ele	12,60	<input type="checkbox"/> 030 Panorama	29,90
<input type="checkbox"/> 292 Ele Decor	19,90	<input type="checkbox"/> 440 Paperino	26,90
<input type="checkbox"/> 062 Famiglia Cristiana	89,00	<input type="checkbox"/> 483 Pc Professionale	29,90
<input type="checkbox"/> 604 Far da sé + Almanacco	30,00	<input type="checkbox"/> 733 Quattroruote	39,90
<input type="checkbox"/> 579 Focus	29,90	<input type="checkbox"/> 316 Riders	17,50
<input type="checkbox"/> 981 Focus D&R	9,90	<input type="checkbox"/> 199 Sale&Pepe	22,90
<input type="checkbox"/> 461 Focus Extra	14,90	<input type="checkbox"/> 183 Saper Vivere	15,90
<input type="checkbox"/> 948 Focus Junior	24,90	<input type="checkbox"/> 830 Starbene	29,90
<input type="checkbox"/> 257 Focus Pico	27,90	<input type="checkbox"/> 254 Storia in rete	35,00
<input type="checkbox"/> 462 Focus Storia	29,90	<input type="checkbox"/> 055 Storica	29,90
<input type="checkbox"/> 260 Focus Storia Wars	19,90	<input type="checkbox"/> 075 Super G	29,90
<input type="checkbox"/> 211 Focus Storia Collection	22,90	<input type="checkbox"/> 007 Topolino	68,90
<input type="checkbox"/> 400 Focus Wild	27,90	<input type="checkbox"/> 300 Tu Style	26,00
<input type="checkbox"/> 155 Gambero Rosso	38,50	<input type="checkbox"/> 903 Tv Sorrisi e Canzoni	29,90
<input type="checkbox"/> 064 G Baby	19,90	<input type="checkbox"/> 475 Uack!	39,90
<input type="checkbox"/> 067 G Baby+Giochi	34,90	<input type="checkbox"/> 005 Urania	29,40
<input type="checkbox"/> 289 Gente	29,90	<input type="checkbox"/> 455 Valori	35,00
<input type="checkbox"/> 165 Geo	29,90	<input type="checkbox"/> 754 Vanity Fair	34,90
<input type="checkbox"/> 009 Giallo Mondadori	53,00	<input type="checkbox"/> 127 VilleGiardini	29,90
<input type="checkbox"/> 290 Gioia	21,50	<input type="checkbox"/> 616 Violetta	19,00
<input type="checkbox"/> 172 Giornale delle assicurazioni	33,00	<input type="checkbox"/> 624 Vita in campagna	45,00
<input type="checkbox"/> 516 Glamour	11,90	<input type="checkbox"/> 626 Vita in campagna+	53,00
<input type="checkbox"/> 273 GQ	11,90	<input type="checkbox"/> 519 Vogue Italia	19,90
<input type="checkbox"/> 434 Grandi Classici Disney	34,90	<input type="checkbox"/> 370 Wired	17,90



CORSO FAD

# Patologie di interesse per il farmacista e il relativo counselling

Evento n. 12 - 99019

## Modulo Didattico 6

### I farmaci biotecnologici: principi generali di classificazione

AUTORE

Dr. Antonello Rigamonti, Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità,  
Università degli Studi di Milano

DISPONIBILE ONLINE SU  
[WWW.FARMA7FAD.IT](http://WWW.FARMA7FAD.IT)

#### 19 Settembre - Modulo 1

Riconoscere e trattare  
la faringotonsillite

#### 7 Novembre - Modulo 5

La farmacogenomica  
nelle patologie  
a prevalenza femminile

#### 3 Ottobre - Modulo 2

Il trattamento delle lesioni  
da pressione (LdP)

#### 14 Novembre - Modulo 6

I farmaci biotecnologici:  
principi generali  
di classificazione

#### 20 Ottobre - Modulo 3

Osteoporosi indotta da farmaci:  
i medicinali che compromettono  
la densità minerale ossea

#### 21 Novembre - Modulo 7

La medicina cinese:  
nozioni generali

#### 24 Ottobre - Modulo 4

Aggiornamento della normativa  
sui medicinali veterinari

#### 5 Dicembre - Modulo 8

Trattamento dei sintomi tipici  
e atipici della MRGE (Malattia  
da Reflusso Gastroesofageo)

#### Obiettivi formativi del modulo didattico 6:

Dopo aver completato la seguente monografia di aggiornamento, il farmacista dovrebbe essere in grado di:

- **comprendere** il ruolo determinante della tecnologia del DNA ricombinante nella ricerca e nello sviluppo dei farmaci biotecnologici;
- **classificare** i farmaci biotecnologici in diversi gruppi sulla base del meccanismo d'azione;
- **conoscere** le potenziali applicazioni cliniche e diagnostiche dei farmaci biotecnologici appartenenti a ciascun gruppo di classificazione;
- **esemplificare** le potenzialità terapeutiche e diagnostiche dei farmaci biotecnologici che si renderanno disponibili nel prossimo futuro;
- **illustrare** le problematiche associate alla ricerca e sviluppo dei farmaci biotecnologici.

#### ➡ Scopo dell'attività

Educare il farmacista circa i principi generali di classificazione dei farmaci biotecnologici.

*Sanitanova è accreditato dalla Commissione Nazionale ECM (accreditamento standard n.12 del 7.2.2013) a fornire programmi di formazione continua per tutte le professioni. Sanitanova si assume la responsabilità per i contenuti, la qualità e la correttezza etica di questa attività ECM.*

## I farmaci biotecnologici: principi generali di classificazione

Autore: Dr. Antonello Rigamonti, Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano

*I farmaci biotecnologici, già approvati oppure in sviluppo preclinico e clinico, sono tutti quegli agenti terapeutici e diagnostici di origine biotecnologica (proteine o derivati peptidici modificati).*

*I sistemi di produzione delle proteine ricombinanti comprendono batteri, lieviti, cellule di mammifero e animali e piante transgenici.*

*Il farmaco biotecnologico del gruppo 1 è il sostituto di una specifica proteina endogena deficitaria.*

*I farmaci biotecnologici inclusi nel gruppo 2 sfruttano l'elevata specificità di legame degli anticorpi monoclonali e delle immunoadesine.*

*Appartengono al gruppo 3 dei farmaci biotecnologici i vaccini per uso profilattico o terapeutico.*

*I farmaci biotecnologici classificati nel gruppo 4 sono impiegati per diagnosticare condizioni patologiche. La maggior parte è rappresentata da proteine ricombinanti che forniscono informazioni di enorme valore nell'iter diagnostico che precede il trattamento di molte malattie.*

*Sono attualmente disponibili molti esempi in cui le proteine sono state utilizzate con successo come farmaci biotecnologici, ma occorre tenere in considerazione che il numero dei farmaci biotecnologici che si sono dimostrati inefficaci eccede quello dei farmaci biotecnologici che sono impiegati con successo nella pratica clinica.*

### ➔ Introduzione

Tra tutte le macromolecole presenti negli organismi viventi, le proteine rivestono i ruoli più diversificati e, nello stesso tempo, più dinamici, catalizzando reazioni biochimiche, formando recettori e canali ionici nella membrana plasmatica, svolgendo la funzione di *scaffold* (ripiegamento conformazionale) per altre macromolecole intra- ed extracellulari e trasportando molecole entro una cellula o da un organo a un altro. Attualmente, si stima che il genoma umano sia composto da 25.000-40.000 differenti geni e, per *splicing* alternativo del trascritto primario dei geni e le modificazioni post-traduzionali delle proteine (per es., clivaggio proteolitico, fosforilazione, acilazione e glicosilazione), il numero delle proteine funzionalmente attive può diventare estremamente elevato<sup>1-3</sup>.

Viste dalla prospettiva dei **meccanismi delle malattie**, queste stime pongono una grande sfida alla moderna medicina, poiché una malattia può essere la conseguenza di una mutazione o di altre alterazioni, oppure di livelli estremamente ridotti o elevati di una di queste proteine. Viste dalla prospettiva degli **interventi terapeutici**, queste stime rappresentano un'enorme opportunità per trarre beneficio dal potenziale terapeutico delle proteine nel trattamento di patologie umane. Al presente, un consistente numero di proteine o peptidi è stato approvato per uso clinico dai principali enti regolatori, tra cui FDA ed EMA.

I farmaci biotecnologici sono tutti quegli agenti terapeutici e diagnostici di origine biotecnologica (proteine o derivati peptidici modificati) già approvati oppure in sviluppo preclinico e clinico. I farmaci biotecnologici hanno molteplici vantaggi rispetto ai farmaci classici (molecole chimiche a ridotto peso molecolare); in particolare:

- le proteine spesso svolgono una serie di funzioni altamente specifiche e complesse, che non possono essere riprodotte da molecole chimiche semplici;

- poiché l'azione delle proteine è altamente specifica, nel caso di farmaci biotecnologici vi è una ridotta probabilità di interferire negativamente con i processi biologici e, quindi, di causare eventi avversi nel paziente;
- poiché l'organismo umano produce normalmente molte delle proteine che sono impiegate in clinica come farmaci biotecnologici, la somministrazione di questi ultimi è spesso ben tollerata e raramente è seguita da un'abnorme risposta immunitaria;
- per le patologie in cui un gene è mutato o deletato, i farmaci biologici possono rappresentare un'efficace e sicura terapia sostitutiva senza la necessità di ricorrere alla terapia genica, che non è attualmente disponibile per la maggior parte delle malattie genetiche;
- i tempi di sviluppo clinico e di approvazione da parte degli enti regolatori dei farmaci biotecnologici possono essere più rapidi di quelli dei farmaci classici (molecole chimiche a ridotto peso molecolare); al riguardo, uno studio, che ha analizzato 33 farmaci biotecnologici e 294 farmaci classici (molecole chimiche a ridotto peso molecolare) approvati tra il 1980 e il 2002, ha dimostrato che mediamente i tempi sono di oltre 1 anno più rapidi per i primi rispetto ai secondi<sup>4</sup>;
- poiché le proteine sono uniche nella struttura e nella funzione, le ditte farmaceutiche ottengono più facilmente la protezione brevettuale del farmaco biotecnologico su cui hanno investito notevoli risorse umane ed economiche.

È evidente che gli ultimi due vantaggi rendono la ricerca e sviluppo dei farmaci biotecnologici estremamente attraente da un punto di vista economico rispetto ai farmaci classici (molecole chimiche a ridotto peso molecolare).

## ↔ L'estrazione da fonti biologiche e la tecnologia del DNA ricombinante

Un numero relativamente ridotto di farmaci biotecnologici è purificato da fonti naturali come gli enzimi pancreatici dal pancreas suino<sup>5,6</sup> e l' $\alpha$ 1-antitripsina da *pool* di plasmi umani<sup>7,8</sup>; al contrario, la maggior parte è ora prodotta mediante la tecnologia del DNA ricombinante in un elevato numero di organismi. I sistemi di produzione delle proteine ricombinanti comprendono batteri, lieviti, cellule di mammifero e animali e piante transgenici<sup>9-13</sup>.

La scelta del sistema può essere dettata dal costo di produzione o dalle modificazioni post-traduzionali delle proteine (per esempio,

glicosilazione, fosforilazione o clivaggio proteolitico), che sono necessarie per l'attività biologica. Ad esempio, i batteri non sono dotati dei sistemi subcellulari ed enzimatici per le reazioni di glicosilazione, e ciascuno degli organismi precedentemente elencati produce una differente glicosilazione se trasfettato con lo stesso gene codificante la proteina. Una differente glicosilazione può tradursi in un drammatico effetto su attività farmacodinamica, emivita e immunogenicità della proteina ricombinante nell'organismo umano.

Per esempio, l'emivita dell'eritropoietina, un fattore di crescita che stimola l'eritropoiesi, può essere allungata aumentando la glicosilazione della proteina. La darbepoietina-

a è un analogo dell'eritropoietina che è stato ingegnerizzato per contenere due aminoacidi aggiuntivi che rappresentano il substrato per reazioni di N-glicosilazione. Quando espresso in ovociti di criceto cinese, l'analogo è sintetizzato con cinque piuttosto che tre catene N-oligosaccariche; questa modificazione porta a un aumento dell'emivita della darbepoietina-a di tre volte quella dell'eritropoietina<sup>14</sup>. Forse l'esempio migliore per illustrare l'evoluzione dei processi di produzione e dell'impiego clinico dei farmaci biotecnologici è rappresentato dalla storia dell'insulina nella terapia del diabete mellito di tipo 1 (DM-1) e di tipo 2 (DM-2). Il DM-1 è una patologia che porta a grave deperimento e morte a causa della mancanza dell'insulina, un ormone prodotto dalle cellule  $\beta$ -pancreatiche, che regola il metabolismo glucidico<sup>15</sup>. Nel 1922 l'insulina è stata per la prima volta purificata dal pancreas bovino e suino e somministrata a dosi giornaliere nei pazienti con DM-1<sup>16</sup>. Almeno tre problemi hanno ostacolato l'ampio uso di questo farmaco di origine estrattiva:

- la disponibilità del pancreas di origine animale per la purificazione dell'insulina;
- i costi associati alla purificazione dell'insulina dal pancreas di origine animale;
- le reazioni immunologiche di alcuni pazienti all'insulina di derivazione animale.

Questi problemi sono stati risolti con l'isolamento del gene umano dell'insulina e l'ingegnerizzazione di cellule di *Escherichia coli* per esprimere insulina umana con tecnologia del DNA ricombinante. Attraverso questa tecnologia, è stato possibile produrre su larga scala insulina umana in grandi quantità, a costi relativamente ridotti, a bassa immunogenicità e priva di altri costituenti del pancreas animale. L'insulina ricombinante, approvata dalla FDA nel 1982, è stata la prima proteina ricombinante commercialmente disponibile e da allora rappresenta la principale terapia del DM-1 e una delle terapie del DM-2<sup>16-20</sup>.

### Farmaci biotecnologici ricombinanti vs non-ricombinanti

Le proteine ricombinanti possono avere diversi altri benefici rispetto a quelle non-ricombinanti:

- la trascrizione e la traduzione di un esatto gene umano possono portare a una più elevata specificità della proteina e a un ridotto rischio di reazioni immunologiche;
- le proteine ricombinanti sono spesso prodotte più efficientemente, a costi relativamente ridotti e in quantità potenzialmente illimitate; un esempio è rappresentato dalla terapia della malattia di Gaucher, una malattia genetica causata dal deficit di un enzima, la b-glucocerebrosidasi (nota anche come glucosilceramidasi) e caratterizzata da epato- e splenomegalia, iperpigmentazione cutanea e lesioni ossee dolorose<sup>21,22</sup>; inizialmente, per trattare questa malattia fu impiegata la b-glucocerebrosidasi purificata da placenta umana, ma ciò richiedeva la purificazione della proteina da 50.000 placenti per paziente per anno, che ovviamente costituisce un limite pratico nella disponibilità della proteina purificata; successivamente è stata sviluppata e introdotta una forma ricombinante della b-glucocerebrosidasi, che non solo è disponibile in sufficienti quantità per trattare molti più pazienti, ma elimina anche il rischio di malattie infettive trasmissibili (per esempio, virus o prioni), imputabile alle grossolane metodiche di purificazione della proteina dalla placenta umana<sup>23-25</sup>;
- la riduzione dell'esposizione a malattie animali o umane, come appena citato, rappresenta un terzo beneficio delle proteine ricombinanti rispetto alle proteine non-ricombinanti;
- la modificazione di una proteina o la selezione di una particolare variante genica per migliorare la funzione o la specificità del farmaco biotecnologico; anche in questo caso la b-glucocerebrosidasi ricombinante rappresenta un valido esempio, in quanto la sostituzione dell'aminoacido arginina in posizione 495 con un'istidina permette l'inserimento di residui di mannosio alla proteina; il mannosio è riconosciuto da uno specifico recettore sulla membrana dei macrofagi, permettendo all'enzima di entrare per endocitosi più efficientemente in queste cellule e di tagliare il lipide intracellulare che si è accumulato in quantità patologiche, con conseguente miglioramento del quadro clinico del paziente con la malattia di Gaucher<sup>23</sup>; quanto appena descritto è possibile solo quando questa proteina è prodotta con tecnologia del DNA ricombinante;
- la tecnologia del DNA ricombinante permette la produzione di proteine che forniscono nuove funzioni o attività, come descritto più diffusamente in seguito.



UN NUMERO RELATIVAMENTE RIDOTTO DI FARMACI BIOTECNOLOGICI È PURIFICATO DA FONTI NATURALI; AL CONTRARIO, LA MAGGIOR PARTE È ORA PRODOTTA MEDIANTE LA TECNOLOGIA DEL DNA RICOMBINANTE IN UN ELEVATO NUMERO DI ORGANISMI.

## ➔ Classificazione dei farmaci biotecnologici

Nei 25 anni successivi all'introduzione dell'insulina ricombinante si è assistito a una grande espansione del numero di applicazioni terapeutiche delle proteine. Oltre 130 proteine, di cui almeno 95 sono state prodotte con tecnologia del DNA ricombinante, sono correntemente approvate per uso clinico e molte sono in sviluppo o in fase di sperimentazione clinica. La comprensione dei molti usi terapeutici dei farmaci biotecnologici può essere facilitata operando una classificazione basata sul meccanismo d'azione (vedi **Tabella 1**).



LA COMPRESIONE DEI MOLTI USI TERAPEUTICI DEI FARMACI BIOTECNOLOGICI PUÒ ESSERE FACILITATA OPERANDO UNA CLASSIFICAZIONE BASATA SUL MECCANISMO D'AZIONE.

Di seguito sono riportate le principali classi dei farmaci biotecnologici con una breve descrizione. I farmaci biotecnologici sono classificati sulla base del meccanismo d'azione e della (potenziale o reale) applicazione clinica. Si tratta del sistema più semplice, ma nello stesso tempo più corretto, per classificare i farmaci biotecnologici. Nei capitoli successivi si tratterà più dettagliatamente ciascuna classe, riportando specifici

esempi per ciascuna sottoclasse (farmaco biotecnologico, meccanismo d'azione e indicazioni terapeutiche).

### Gruppo 1: farmaci biotecnologici con attività enzimatica o regolatoria

Il criterio per cui un farmaco biotecnologico è incluso nel gruppo 1 è che vi è il deficit di una specifica proteina endogena e la conseguente patologia può essere trattata somministrando il farmaco biotecnologico.

*Sottogruppo 1a: farmaci biotecnologici che sostituiscono una proteina che è deficitaria oppure è strutturalmente o funzionalmente alterata*

Le patologie endocrino-metaboliche con meccanismo enzimologico molecolare definito dominano il gruppo 1a. Poiché nuovi geni implicati nell'eziopatogenesi di malattie umane saranno identificati nei prossimi anni, la classe 1a continuerà a crescere.

I farmaci biotecnologici che sono classificati nel gruppo 1a sono impiegati per sostituire una particolare attività nei casi di deficit della proteina o di alterazione della struttura/funzione della proteina. Numerose sono le condizioni in cui questi farmaci biotecnologici possono essere somministrati: si passa dalla somministrazione di **lattasi** nei pazienti che sono privi di questo enzima gastrointestinale<sup>26</sup> alla sostituzione dei **fattori della coagulazione** come il fattore VIII<sup>27,28</sup> e il fatto-

re IX<sup>29,30</sup> negli emofiliaci. Un classico esempio, come già menzionato, è l'uso dell'insulina nel trattamento del DM-1.

Un altro importante esempio è il trattamento della fibrosi cistica, una malattia genetica nella quale alterazioni del canale al cloro, codificato dal gene CFTR, portano a secrezioni mucose particolarmente spesse, che possono (tra altri effetti) bloccare il deflusso degli enzimi pancreatici lungo il dotto pancreatico che sbocca nel duodeno<sup>31</sup>. Questo impedisce una completa digestione del bolo alimentare, comportando malassorbimento e quindi malnutrizione. I pazienti con fibrosi cistica sono spesso trattati con una combinazione di **enzimi pancreatici di origine animale** (tra cui lipasi, amilasi e varie proteasi), che permette la digestione di lipidi, carboidrati e proteine. Anche i pazienti che hanno subito un intervento di pancreasectomia o che sono affetti da pancreatite cronica possono trarre beneficio da questa terapia<sup>5,6</sup>.

Altri esempi eclatanti sono rappresentati dalle malattie genetiche causate da deficit di enzimi metabolici, come la malattia di Gaucher, già menzionata in precedenza, le mucopolisaccaridosi, la malattia di Fabry e altre ancora.

### Sottogruppo 1b: farmaci biotecnologici che potenziano una via biochimica già esistente

Il gruppo 1b è dominato da farmaci biotecnologici che esercitano potenti effetti sui sistemi endocrino, ematopoietico e immunitario. Numerosi farmaci biotecnologici del gruppo 1b, come interferoni e fattori di crescita, sono utilizzati per il trattamento di numerose malattie, anche se non è noto il preciso meccanismo d'azione.

Talvolta, può essere desiderabile aumentare l'attività farmacodinamica o l'emivita di una particolare proteina e i farmaci biotecnologici che sono classificati nel gruppo 1b hanno queste caratteristiche. Alcuni esempi di farmaci biotecnologici appartenenti al gruppo 1b sono rappresentati dai fattori ematopoietici, tra cui l'**eritropoietina**, un ormone di natura proteica prodotto dal rene che stimola l'eritropoiesi nel midollo osseo<sup>31</sup>. Nei pazienti con anemia indotta da chemioterapia, sindrome mielodisplastica o insufficienza renale, si somministra l'eritropoietina<sup>32-36</sup>.

Un altro esempio è rappresentato dal trattamento dei pazienti neutropenici con i **fattori di stimolazione delle colonie granulocitarie o granulocito-monocitarie** (G-CSF o GM-CSF, rispettivamente)<sup>36,37</sup>, che stimolano un aumento del numero di neutrofili prodotti dal midollo osseo, consentendo al paziente di rispondere più efficacemente alle infezioni microbiche. Analogamente, i pazienti trombocitopenici possono essere trattati con **interleuchina 11** (IL-11)<sup>38</sup>, che stimola la piastrinopoiesi, riducendo il rischio di complicanze emorragiche.

La **fertilizzazione in vitro** (IVF, *In Vitro Fertilization*) è un'altra applicazione clinica in cui i farmaci biotecnologici del gruppo 1b sono frequentemente impiegati. Prima dell'ovulazione si osserva un aumento dei livelli dell'ormone follicolo-stimolante (FSH, *Follicle-Stimulating Hormone*), rilasciato dall'adenoipofisi. L'effetto degli elevati livelli di FSH può essere ulteriormente potenziato dal trattamento con **FSH ricombinante**, che porta alla maturazione di un elevato numero di follicoli e, quindi, di ovociti disponibili per la IVF<sup>9,40</sup>. Analogamente, la **gonadotropina corionica umana ricombinante** (hCG, *human Chorionic Gonadotropin*)<sup>41</sup> è impiegata nelle tecniche di procreazione assistita per stimolare la rottura del follicolo, un processo che deve avvenire

## Tabella 1 - Classificazione dei farmaci biotecnologici

- Gruppo 1:** farmaci biotecnologici con attività enzimatica o regolatoria
- Gruppo 2:** farmaci biotecnologici diretti a uno specifico bersaglio molecolare
- Gruppo 3:** vaccini biotecnologici
- Gruppo 4:** farmaci biotecnologici a scopo diagnostico

prima che l'ovocita possa essere trasportato nelle tube uterine per la fecondazione da parte degli spermatozoi.

I farmaci biotecnologici appartenenti al gruppo 1b possono esercitare effetti importanti su trombosi e coagulazione. **Alteplase** (attivatore tissutale del plasminogeno ricombinante, tPA, noto anche come PLAT), è somministrato per dissolvere i coaguli ematici che occludono i vasi ematici in corso di ischemia miocardica, ictus ischemico ed embolia polmonare<sup>42-46</sup>. Il tPA endogeno è secreto dalle cellule endoteliali che rivestono i vasi ematici. Una volta rilasciato nel torrente circolatorio, il tPA normalmente taglia il plasminogeno in plasmina, che poi degrada la fibrina lisando i coaguli costituiti dalla stessa fibrina<sup>15</sup>. Sebbene il tPA possa essere presente a livelli normali o anche aumentati in corrispondenza del coagulo ematico, può essere necessaria la somministrazione di dosi relativamente elevate di tPA per dissolvere il coagulo occludente il vaso ematico. **Retepase**, una forma geneticamente modificata del tPA ricombinante, è impiegato per trattare l'infarto miocardico<sup>7,48</sup>, mentre l'**enectepase**, un altro derivato geneticamente modificato di tPA, è caratterizzata da una maggiore specificità del tPA a legarsi al plasminogeno e pertanto causa una più efficace lisi della fibrina nei coaguli ematici formati all'interno del vaso ematico<sup>49,50</sup>.

Livelli sopra-fisiologici del **fattore della coagulazione VIIa** possono catalizzare il processo emocoagulatorio e quindi interrompere i fenomeni emorragici, potenzialmente letali, che compaiono nel paziente con emofilia A o B<sup>51,52</sup>. Inoltre, recenti studi suggeriscono che la **proteina C attivata ricombinante**, altro farmaco biotecnologico del gruppo 1b, è provvista di attività immunoregolatoria e impedisce la coagulazione intravascolare disseminata, altra condizione potenzialmente letale, nei pazienti con sepsi e disfunzione d'organo<sup>53,54</sup>.

Molti altri farmaci biotecnologici appartenenti al gruppo 1b possiedono attività immunoregolatoria, tra i quali figurano gli interferoni, che sono terapeuticamente somministrati in diverse condizioni patologiche come epatite cronica B o C, sarcoma di Kaposi, melanoma e alcuni tipi di leucemie e linfomi.

#### *Sottogruppo 1c: farmaci biotecnologici provvisti di una nuova funzione o attività*

Il gruppo 1c dimostra l'uso razionale di proteine native per modificare il substrato fisiopatologico di malattie umane. La ricerca e sviluppo dei farmaci biotecnologici inclusi nel gruppo 1c dipende dalla comprensione della funzione delle proteine nel contesto fisiologico oppure in altri organismi diversi dall'uomo.

Occasionalmente, l'attività di una particolare proteina è desiderabile, anche se il corpo non esprime normalmente quell'attività. I farmaci biotecnologici che rispettano questo criterio sono classificati nel gruppo 1c, cui appartengono proteine estranee con una nuova funzione e proteine endogene con una nuova cinetica d'azione o una nuova sede d'azione. La **papaina**, ad esempio, è una proteasi purificata dal frutto della *Carica papaya*. Questa proteina è impiegata a scopo terapeutico per degradare detriti di natura proteica che si formano durante i processi riparativi delle ferite<sup>55</sup>. La **collagenasi**, ottenuta per fermentazione del *Clostridium histolyticum*, può essere impiegata per digerire le fibre di collagene nella componente necrotica delle ferite<sup>56,57</sup>. Lo sbrigliamento o la rimozione del tessuto necrotico con l'uso delle proteasi è utile nel trattamento di ustioni cutanee, ulcere

da pressione, ferite post-operatorie e altri tipi di ferite.

La **deossiribonucleasi 1 (DNASI 1) umana ricombinante** ha un nuovo interessante impiego clinico. Normalmente localizzato all'interno delle cellule umane, questo farmaco biotecnologico può essere usato per degradare il DNA che si libera dai neutrofili apoptotici nel tratto respiratorio dei pazienti con fibrosi cistica<sup>58</sup>. Questo DNA, se non prontamente rimosso, forma tappi di muco che ostruiscono il tratto respiratorio e che portano a polmoniti ricorrenti, bronchiectasia e fibrosi polmonare. La tecnologia del DNA ricombinante permette in questo caso l'applicazione terapeutica di un enzima normalmente intracellulare in un nuovo contesto, che è extracellulare.

Possono essere citati altri esempi di farmaci biotecnologici del gruppo 1c. Per esempio, alcune forme di leucemia linfoblastica acuta sono incapaci di sintetizzare **asparagina** e, pertanto, è necessaria la disponibilità di questo aminoacido perché la cellula neoplastica possa sopravvivere. L'asparaginasi, purificata da *Escherichia coli*, può essere impiegata per ridurre i livelli sierici di asparagina nei pazienti leucemici e, pertanto, inibire la crescita tumorale<sup>59,60</sup>.

Gli studi condotti nella sanguisuga, precisamente la *Hirudo medicinalis*, impiegata in passato per salassare i pazienti con le più disparate condizioni patologiche, hanno dimostrato che la ghiandola salivare produce irudina, un potente inibitore della trombina. Il gene di questa proteina è stato identificato, clonato e utilizzato per produrre un nuovo farmaco biotecnologico, la **lepirudina**, che impedisce la formazione di coaguli nei pazienti con trombocitopenia indotta da eparina<sup>61,62</sup>. Altri organismi possono essere usati per produrre farmaci biotecnologici che sono capaci di dissolvere i coaguli che si sono già formati; per esempio, la **steptochinasi** è una proteina che attiva il plasminogeno, prodotta dallo *Streptococcus b-haemolyticus* del gruppo C<sup>63-66</sup>. Molti altri farmaci biotecnologici che sono provvisti di una nuova funzione o attività sono in fase di sperimentazione.

#### **Gruppo 2: farmaci biotecnologici diretti a uno specifico bersaglio molecolare**

L'elevata specificità di legame degli anticorpi monoclonali e delle immunoadesine<sup>67</sup> può essere sfruttata in vari modi usando la tecnologia del DNA ricombinante. Questa è la caratteristica dei farmaci biotecnologici inclusi nel gruppo 2.

#### *Sottogruppo 2a: farmaci biotecnologici che interferiscono con una molecola o con l'organismo*

I farmaci biotecnologici appartenenti al gruppo 2a interferiscono con una molecola o con l'organismo legandosi specificamente al bersaglio molecolare, bloccandone la funzione, favorendo la sua selettiva distruzione o stimolando una determinata via di trasduzione del segnale da esso mediata. Il numero dei farmaci biotecnologici inclusi nel sottogruppo 2a è aumentato notevolmente con lo sviluppo della tecnologia degli anticorpi monoclonali. Si prevede un'ulteriore espansione nei prossimi anni, con l'avanzamento delle conoscenze scientifiche sulle vie di trasduzione del segnale e i meccanismi eziopatogenetici delle malattie umane.

Molti farmaci biotecnologici che sono stati classificati nel gruppo 2a usano il sito di riconoscimento antigenico delle immunoglobuline (Ig)

o il dominio recettoriale cui si lega il ligando endogeno (che spesso è una proteina), per indirizzare il sistema immunitario a distruggere uno specifico bersaglio molecolare o cellulare. Altri anticorpi monoclonali e immunoadesine neutralizzano le molecole per semplice occupazione fisica di regioni funzionalmente importanti della molecola. Le immunoadesine si combinano con le parti dei ligandi che si legano a un recettore e la regione Fc (frammento cristallizzabile) di un'Ig. La regione Fc può indirizzare una molecola solubile alla distruzione, perché le cellule del sistema immunitario possono riconoscere la regione Fc, endocitare la molecola attaccata e degradare la molecola chimicamente ed enzimaticamente. Quando legata a molecole specificamente riconosciute sulla superficie di una cellula, la regione Fc può indirizzare la cellula alla distruzione per intervento del sistema immunitario. La morte della cellula può essere mediata dai macrofagi e da altre cellule del sistema immunitario o per fissazione del complemento.

Molti farmaci biotecnologici appartenenti al gruppo 2a sono stati approvati per il trattamento di patologie infiammatorie, come **etanercept**, un'immunoadesina che nasce dalla fusione di due proteine umane, il recettore del fattore di necrosi tumorale (TNF, *Tumor Necrosis Factor*) e la regione Fc di un anticorpo umano (IgG1). La porzione del recettore del TNF della molecola si lega all'eccesso di TNF nel plasma, mentre la porzione Fc della molecola indirizza il TNF alla distruzione. Combinando queste due funzioni, il farmaco neutralizza gli effetti deleteri del TNF (una citochina che stimola il sistema immunitario) e, pertanto, rappresenta un efficace intervento terapeutico per l'artrite reumatoide e la psoriasi<sup>69,70</sup>.

Un altro farmaco biotecnologico appartenente al Gruppo 2a che è diretto contro il TNF è **infliximab**. Quest'anticorpo monoclonale, prodotto con tecnologia del DNA ricombinante, si lega al TNF ed è impiegato per neutralizzare l'azione del TNF in condizioni infiammatorie, come l'artrite reumatoide e le malattie infiammatorie intestinali<sup>71-73</sup>. Alcuni farmaci biotecnologici del gruppo 2a sono impiegati per trattare malattie infettive. Pazienti ad alto rischio per grave infezione da virus respiratorio sinciziale (RSV, *Respiratory Syncytial Virus*), una

delle principali cause di ospedalizzazione per broncopneumopatia in età pediatrica, sono trattati con un anticorpo monoclonale, il **palivizumab**, che si lega alla proteina F del RSV e, pertanto, favorisce l'eliminazione immuno-mediata del virus dall'organismo<sup>74,75</sup>.

**Enfuvirtide** è un esempio di farmaco biotecnologico del gruppo 2a che non è un anticorpo monoclonale o un'immunoadesina. Legandosi al complesso gp120/gp41 -struttura presente sull'*envelope* dell'HIV, responsabile della fusione del virus con le cellule dell'ospite- questo peptide di 36 aminoacidi impedisce il cambiamento conformazionale in gp41 che è necessario per la fusione della particella virale e, pertanto, inibisce l'ingresso del virus nella cellula<sup>76-78</sup>.

Un'altra area in cui gli anticorpi del gruppo 2a sono stati utilizzati con successo è rappresentata dall'oncologia. Per esempio, il **rituximab** è un anticorpo monoclonale chimerico umano/murino che lega il CD20, una proteina transmembrana espressa dal 90% dei linfomi non-Hodgkin a cellule B e promuove la distruzione delle cellule neoplastiche da parte del sistema immunitario<sup>79-81</sup>. Sebbene il rituximab sia più spesso usato in combinazione con protocolli chemioterapici basati su antracicline, è uno dei pochi anticorpi monoclonali approvati anche in monoterapia in ambito oncologico.

**Cetuximab** è un anticorpo monoclonale impiegato per il trattamento del carcinoma coloretale e per i tumori della testa e del collo; quest'anticorpo monoclonale si lega al recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR, *Epidermal Growth Factor Receptor*), compromettendo la proliferazione delle cellule neoplastiche<sup>82</sup>. Altri farmaci biotecnologici appartenenti al gruppo 2a, che sfruttano l'elevata specificità degli anticorpi monoclonali, sono in via di sviluppo, specialmente in ambito oncologico, immunopatologico e reumatologico. Molti importanti processi sono modulati dai recettori espressi sulla superficie cellulare che sono attivati dopo il legame con il relativo ligando endogeno<sup>15</sup>. Legandosi a questi recettori, i farmaci biotecnologici possono attivare vie di trasduzione del segnale e modificare marcatamente il funzionamento della cellula. L'effetto farmacologico può variare dalla morte cellulare (attraverso l'induzione dell'apoptosi), alla riduzione come all'aumento

## Come ottenere 26 Crediti Ecm

- La lettura di questo modulo didattico 6 permette di verificare e approfondire le proprie conoscenze in tema di "Farmaci biotecnologici: principi generali di classificazione".
- I farmacisti che desiderassero ottenere i 26 Crediti Ecm previsti dall'intero corso FAD possono formalizzare il rapporto con il Provider Sanitanova, accedendo alla piattaforma **www.farma7fad.it**, pagando la quota d'iscrizione (75 €, oppure 50 € per acquisti multipli) e compilando il questionario pubblicato alla fine di ogni lezione.
- Il corso può essere completato alla pubblicazione del singolo modulo, oppure in un'unica sessione, ma tassativamente entro il 31 dicembre 2014.

della proliferazione cellulare. Sebbene sia difficile dimostrare che una proteina diretta a uno specifico bersaglio molecolare medi un determinato effetto *in vivo* attraverso la modulazione di una via di trasduzione del segnale, i risultati ottenuti *in vitro* suggeriscono che questo tipo di modulazione sia coinvolto nel meccanismo d'azione di certi farmaci biotecnologici. Per esempio, il trattamento di alcuni carcinomi mammari, in cui le cellule neoplastiche esprimono il recettore HER2/Neu (noto anche come ERBB2), è potenziato dall'aggiunta di trastuzumab (un anticorpo monoclonale anti-HER2/Neu) al regime terapeutico<sup>83</sup>. Sebbene **trastuzumab** contenga una regione Fc che facilita la citotossicità anticorpo-dipendente mediata dalle cellule *natural killer*, è poco probabile che questo sia l'unico meccanismo d'azione esercitato da trastuzumab. Altri anticorpi monoclonali provvisti di una simile regione Fc, e capaci di legarsi a specifici bersagli molecolari espressi sulle cellule neoplastiche da carcinoma mammario, non si sono dimostrati efficaci *in vivo*. Trastuzumab, tuttavia, si è dimostrato capace *in vitro* di indurre eventi posttrasduzionali che controllano la proliferazione cellulare. Pertanto, è probabile che la combinazione di più meccanismi concorra all'attività terapeutica di trastuzumab, inclusa l'inibizione della via del fosfatidilinositolo 3-chinasi (PI3K), dell'angiogenesi e del clivaggio del recettore HER2<sup>84,85</sup>. La complessa azione di trastuzumab dimostra che, mentre la modulazione della fisiologia attraverso il semplice legame al recettore può giocare un ruolo nell'attività di alcuni farmaci biotecnologici, il contributo relativo del legame recettoriale all'efficacia globale del farmaco biotecnologico può essere difficile da determinare.

*Sottogruppo 2b: farmaci biotecnologici che veicolano altri composti o proteine*

La classe 2b ha un grande potenziale di crescita nei prossimi anni, come dimostrato dalle applicazioni cliniche dei farmaci biotecnologici inclusi nella classe 2a.

Una delle grandi sfide nella ricerca e sviluppo in campo farmaceutico è assicurare che il farmaco (farmaco classico o molecola chimica a ridotto peso molecolare e farmaco biotecnologico o macromolecola) raggiunga selettivamente il bersaglio terapeutico su cui s'intende farlo agire. L'organismo umano normalmente utilizza proteine perché una molecola venga selettivamente trasportata o raggiunga un determinato bersaglio. Un'area attiva della ricerca corrente è focalizzata sulla comprensione delle basi molecolari con cui le proteine assicurano la selettiva veicolazione delle molecole nei vari compartimenti dell'organismo, cosicché queste conoscenze possano essere applicate alla moderna farmacoterapia.

Questa strategia è esemplificata dai farmaci biotecnologici che sono classificati nel gruppo 2b, come **gemtuzumab ozogamicin**, che lega la regione di legame di un anticorpo monoclonale diretto contro CD33 con calicheamicina, un agente chemioterapico a ridotto peso molecolare. Usando questo farmaco biotecnologico, la calicheamicina è selettivamente veicolata alle cellule neoplastiche CD33-positivo della leucemia mieloide acuta, con la conseguente eliminazione selettiva di queste cellule<sup>87</sup>. Analogamente, le cellule neoplastiche del linfoma non-Hodgkin CD-20 positivo resistente possono essere selettivamente

distrutte somministrando **ibrutumomab tiuxetan**, un anticorpo monoclonale che è diretto contro il CD20 e legato a un isotopo radioattivo dell'ittrio (<sup>90</sup>Y)<sup>88</sup>.

Un altro esempio di farmaco biotecnologico 2b è rappresentato dal **denileukin diffitox**, costituito da un anticorpo monoclonale diretto contro la componente CD25 del recettore dell'IL2 e dalla tossina difterica, capace di esercitare un effetto citotossico sulle cellule neoplastiche del linfoma a cellule T che esprimono questo recettore<sup>89,90</sup>.

Oltre a questi esempi, sono in corso alcuni studi che possono illustrare la straordinaria versatilità che può essere ottenuta con i farmaci biotecnologici. Per esempio, il virus dell'*Herpes simplex* produce una proteina, VP22, che penetra all'interno delle cellule umane. VP22 è stata usata *in vitro* per veicolare proteine o altri composti a livello nucleare. In un'applicazione, VP22 è stata utilizzata per direzionare la citolocalizzazione dell'oncosoppressore p53 a cellule di osteosarcoma *in vitro*, prive del gene per p53 (e quindi della relativa proteina)<sup>91</sup>. La reintroduzione di p53 ha portato le cellule all'apoptosi. Si ritiene che nel prossimo futuro saranno disponibili farmaci biotecnologici basati sulla veicolazione intratumorale di p53.

Un'altra area di ricerca di grande interesse è quella che implica la veicolazione di proteine e altre macromolecole a livello del sistema nervoso centrale (SNC), un intervento terapeutico molto complesso a causa dell'elevata selettività della barriera ematoencefalica (BEE). Esperimenti condotti nell'animale hanno dimostrato che proteine di fusione, che combinano un farmaco biotecnologico con una proteina che naturalmente ha un accesso specifico alla BEE, possono veicolare il farmaco biotecnologico nel SNC.

Per esempio, in animali da esperimento si è dimostrato che un frammento della tossina tetanica, che passa naturalmente la BEE, veicola l'enzima superossido dismutasi (SOD) al SNC<sup>92</sup>. Questo tipo di farmaci biotecnologici potrebbe potenzialmente essere utilizzato per il trattamento di patologie neurologiche come la sclerosi laterale amiotrofica, in cui si sono osservati ridotti livelli intracerebrali di SOD. Altri interessanti studi sono in corso per valutare l'efficacia di alcuni farmaci biotecnologici nel trattamento di gravi patologie neurologiche, in cui i livelli di una particolare proteina sono alterati.

**Gruppo 3: vaccini biotecnologici**

**Sebbene attualmente il gruppo 3 sia costituito da un numero limitato di farmaci biotecnologici, si ritiene che nei prossimi anni saranno disponibili molti vaccini biotecnologici contro i più diffusi agenti infettivi. Analogamente, un grande interesse in campo oncologico stanno riscuotendo i vaccini antitumorali paziente-specifici.** Come la tecnologia del DNA ricombinante si è sviluppata, sono stati condotti molti studi per comprendere i meccanismi molecolari che permettono al sistema immunitario di proteggersi contro le malattie infettive e i tumori. Appartengono al gruppo 3 dei farmaci biotecnologici i vaccini per uso profilattico o terapeutico.

*Sottogruppo 3a: vaccini biotecnologici che proteggono contro agenti patogeni estranei all'organismo*

Per sviluppare un'efficace immunità contro microrganismi patogeni o tumori, le cellule immunitarie come le cellule T *helper* devono essere attivate. L'attivazione della risposta immunitaria di tipo cellulare è

mediata dalle cellule presentanti l'antigene, che esprimono sulla superficie cellulare specifici oligopeptidi, che derivano dalle proteine dei microrganismi patogeni o dalle cellule neoplastiche.

La vaccinazione contro alcuni microrganismi, come il virus della poliomielite o del morbillo, è stata molto spesso raggiunta iniettando forme vaccinali inattivate dal calore o vive attenuate. Sfortunatamente, questi metodi sono associati a un inevitabile rischio d'infezioni (conclamate) o reazioni avverse. Attraverso l'inoculazione specifica degli appropriati componenti di natura proteica immunogenici (ma non patogenici) di un microrganismo, si ritiene che il vaccino così prodotto stimoli l'immunità in un individuo senza rischi d'infezioni o reazioni avverse.

I farmaci biotecnologici che sono stati classificati nel gruppo 3a sono somministrati per generare protezione contro malattie infettive o tossine. Un esempio è il vaccino dell'epatite B<sup>93,94</sup>, creato producendo l'antigene di superficie dell'epatite B (HbsAg) come proteina ricombinante, cioè una proteina non infettiva del virus dell'epatite B. Quando a soggetti immunocompetenti s'inoculano dosi ripetute di questa proteina, si osserva nella maggioranza dei casi una significativa immunità. Analogamente, la lipoproteina non infettiva presente sulla superficie esterna della *Borrelia burgdorferi* è stata ingegnerizzata in un vaccino per la malattia di Lyme (OspA)<sup>95,96</sup>. Un vaccino recentemente approvato contro il papillomavirus umano (*Human Papilloma Virus*, HPV) combina le principali proteine del capsido da quattro ceppi HPV, che comunemente causano condilomi (ceppi 6 e 11) e carcinoma cervicale (ceppi 16 e 18)<sup>97</sup>.

*Sottogruppo 3b: vaccini biotecnologici utili per trattare malattie autoimmuni*

Oltre a generare protezione contro microrganismi patogeni o cellule tumorali, i farmaci biotecnologici appartenenti al gruppo 3 possono indurre protezione contro un sistema immunitario "iperattivo", che attacca strutture del corpo stesso (cosiddetto *self*). Una teoria è che la somministrazione di elevate quantità di questa proteina del *self* induca una sorta di tolleranza immunologica a quella proteina, eliminando o inibendo le cellule reattive contro la proteina del *self*. I farmaci biotecnologici classificati nel gruppo 3b sono utilizzati per trattare i pazienti con patologie autoimmuni. La tolleranza immunologica al feto durante la gravidanza rappresenta una situazione speciale, seppur fisiologica. Occasionalmente, una donna gravida può rigettare il feto dopo che è stata immunizzata contro determinati antigeni espressi dal feto in precedenti gravidanze. La somministrazione di Ig anti-antigene *Rhesus* D impedisce la sensibilizzazione di una madre Rh-negativa al momento del parto di un neonato Rh-positivo. Con questo intervento si evita che la donna sviluppi anticorpi diretti contro l'antigene Rh fetale, e si riduce drammaticamente il rischio di reazione immunitaria e di aborto spontaneo nelle successive gravidanze, anche quando il nuovo feto esprime l'antigene Rh (malattia emolitica del neonato)<sup>98</sup>.

*Sottogruppo 3c: vaccini biotecnologici antitumorali*

I farmaci biotecnologici classificati nel gruppo 3c potrebbero essere usati come vaccini terapeutici antitumorali.

Sebbene attualmente siano diversi i vaccini antitumorali ricombinanti in fase di autorizzazione, vi sono studi clinici promettenti che usano vaccini antitumorali paziente-specifici. Per esempio, per la produzione di un vaccino per linfoma non-Hodgkin a cellule B si utilizzano piante di tabacco transgeniche (*Nicotiana benthamiana*)<sup>99</sup>. Ciascun paziente con questo tipo

di linfoma presenta una proliferazione neoplastica di una cellula B che esprime sulla membrana uno specifico anticorpo. Subclonando la regione idiopica di questo anticorpo tumore-specifico ed esprimendo il corrispondente gene nella pianta del tabacco con tecnologia del DNA ricombinante, è possibile produrre un antigene tumore-specifico che può essere usato per vaccinare il paziente. Questo processo necessita solamente 6-8 settimane dalla biopsia del linfoma a un vaccino paziente-specifico pronto per l'uso. Appena saranno completamente caratterizzati i genomi dei microrganismi patogeni e la natura delle malattie autoimmuni e dei tumori, saranno sviluppati molti altri farmaci biotecnologici come vaccini.

**Gruppo 4: farmaci biotecnologici a scopo diagnostico** farmaci biotecnologici inclusi nel gruppo 4 stanno rivoluzionando le tecniche di diagnostica per immagini e, più in generale, i protocolli diagnostici utilizzati nella pratica clinica. Per molte patologie è stato possibile aumentare la sensibilità e la specificità della metodica diagnostica convenzionale. I diagnostici di tipo biotecnologico possono essere utilizzati *in vivo* o *in vitro*, anche se per i diagnostici *in vitro* è preferibile parlare di prodotto biotecnologico, piuttosto che di farmaco biotecnologico.

I farmaci biotecnologici classificati nel gruppo 4 non sono impiegati per trattare, ma per diagnosticare condizioni patologiche (sia *in vivo* sia *in vitro*). La maggior parte è rappresentata da proteine ricombinanti, che forniscono informazioni di enorme valore nell'*iter* diagnostico che precede il trattamento di molte malattie.

Un classico esempio di farmaco biotecnologico cosiddetto diagnostico *in vivo* è il derivato proteico purificato (PPD, *Purified Protein Derivative*), che permette di determinare se un individuo è stato esposto ad antigeni del *Mycobacterium tuberculosis*. In questo caso, un componente di natura proteica non infettivo del microrganismo è iniettato a livello intradermico in un soggetto immunocompetente<sup>100-102</sup>. La comparsa di una papula sulla cute è interpretata come la prova che il paziente è stato precedentemente infettato dal *Mycobacterium tuberculosis* o esposto agli antigeni di questo microrganismo.

Diversi ormoni sono spesso usati per diagnosticare patologie endocrine. Il **fattore di rilascio dell'ormone somatotropo** (GHRH, *Growth Hormone-Releasing Hormone*) stimola le cellule somatotrope dell'adenoipofisi a secernere ormone somatotropo. Usato in ambito diagnostico, il GHRH può aiutare a determinare se la secrezione dell'ormone somatotropo è deficitaria nel bambino con bassa statura<sup>103,104</sup>.

Analogamente, la secretina umana ricombinante è un farmaco biotecnologico impiegato per stimolare la secrezione pancreatica e il rilascio di gastrina e può essere di aiuto nella diagnosi di disfunzioni del pancreas esocrino o di gastrinoma.

Nei pazienti con una storia di carcinoma tiroideo, il test alla **tireotropina umana ricombinante** (rTSH) è un importante componente del protocollo diagnostico seguito per individuare precocemente focolai metastatici del carcinoma tiroideo. Prima dell'avvento di rTSH, i pazienti con storia di carcinoma tiroideo erano costretti a interrompere l'assunzione della terapia ormonale soppressiva con tiroxina, al fine di indurre un ipotiroidismo a cui l'adenoipofisi rispondeva rilasciando TSH (endogeno). Le cellule neoplastiche stimulate dal TSH potevano essere individuate tramite captazione di iodio radioattivo. Sfortunatamente, questo protocollo costringeva il paziente a rimanere in ipotiroidismo con i relativi sintomi e segni della

malattia. La somministrazione di rTSH, a differenza del TSH endogeno, consente non solo al paziente di rimanere in terapia con tiroxina, ma anche al medico di individuare con maggior sensibilità gli eventuali focolai metastatici del carcinoma tiroideo<sup>105,106</sup>.

Gli agenti utilizzati nella diagnostica per immagini costituiscono un ampio gruppo di farmaci biotecnologici a scopo diagnostico, che sono utili per identificare la presenza o la localizzazione di una condizione patologica. Per esempio, l'**apcítide** è un peptide sintetico marcato con tecnezio che si lega alla glicoproteina IIb/IIIa, un recettore presente sulle piastrine attivate. Questo radiofarmaco biotecnologico è impiegato per diagnosticare una trombosi venosa acuta<sup>107</sup>.

**Caromab pendetide** è un anticorpo anti-PSA (*Prostate-Specific Antigen*) marcato con <sup>111</sup>Indio che può essere impiegato per diagnosticare il carcinoma prostatico<sup>108</sup>.

Altri farmaci biotecnologici sono utilizzati per diagnosticare malattie che altrimenti rimarrebbero nascoste, permettendo così un trattamento più precoce, quando il trattamento ha più probabilità di avere successo. Attualmente, sono in fase di studio farmaci biotecnologici utili per diagnosticare tumori, danni al tessuto miocardico o infezioni occulte.

Esistono numerose proteine diagnostiche utilizzabili *in vitro*. Si riportano due esempi, anche se non possono essere chiamati propriamente farmaci biotecnologici. Gli antigeni HIV naturali e ricombinanti sono componenti essenziali dei comuni test di screening (dosaggio ELISA) e di conferma (*western blot*) per l'infezione da HIV. In questi test gli antigeni fungono da "esca" per specifici anticorpi che riconoscono i prodotti dei geni *gag*, *pol* ed *env* presenti nel genoma dell'HIV, che si sono prodotti nel corso dell'infezione<sup>109-111</sup>. È disponibile anche una versione orale dei due test dell'HIV. L'infezione dell'epatite C è diagnosticata usando antigeni ricombinanti dell'epatite C, al fine di determinare anticorpi diretti contro questo virus nel siero di pazienti potenzialmente infetti<sup>112,113</sup>.

### ➔ Problematiche relative ai farmaci biotecnologici

Sono attualmente disponibili molti esempi in cui le proteine sono state utilizzate con successo come farmaci biotecnologici. Tuttavia, il numero dei farmaci biotecnologici che si sono dimostrati inefficaci eccede quello dei farmaci biotecnologici che sono impiegati con successo nella pratica clinica. Le ragioni sono di diverso tipo e saranno ora prese in considerazione.

- I problemi connessi a solubilità, via di somministrazione, distribuzione e stabilità delle proteine sono fattori che possono inficiare l'applicazione clinica del farmaco biotecnologico<sup>114,115</sup>. Le proteine sono macromolecole con proprietà idrofiliche e idrofobiche, che difficilmente entrano nella cellula e in altri compartimenti dell'organismo; inoltre, l'emivita del farmaco biotecnologico può essere drasticamente ridotta da proteasi, sostanze chimiche capaci di modificare i singoli aminoacidi della catena polipeptidica e altri meccanismi di *clearance*. Un esempio di come si sta cercando di risolvere simili problematiche è rappresentato dalle versioni peghilate dei farmaci biotecnologici. Per esempio, il PEG-interferone è una forma modificata dell'interferone, in cui l'inserimento del polimero polietilenglicole (PEG) prolunga l'assorbimento, riduce la *clearance* renale, ritarda la degradazione enzimatica, aumenta l'emivita di eliminazione e riduce l'immunogenicità dell'interferone<sup>15</sup>.
- Un'altra problematica è che l'organismo può montare una risposta immunitaria contro il farmaco biotecnologico<sup>116</sup>; in alcuni casi, que-

sta risposta immunitaria può neutralizzare la proteina e può anche causare gravi reazioni d'ipersensibilità nel paziente. Per esempio, una risposta immunitaria può essere generata contro i farmaci biotecnologici del gruppo 1a utilizzati per sostituire un fattore che manca dalla nascita, come illustrato dallo sviluppo di anticorpi anti-fattore VIII (inibitori) nei pazienti con grave emofilia A che sono trattati con il fattore VIII umano ricombinante<sup>117,118</sup>. Più comunemente, tuttavia, la risposta immunitaria è generata contro proteine di origine non umana. Fino a poco tempo fa, l'ampia applicazione clinica degli anticorpi monoclonali è stata limitata dalla rapida induzione della risposta immunitaria contro questa classe di farmaci biotecnologici. La necessità di somministrare anticorpi per scopi terapeutici, che eludessero la sorveglianza immunologica e la risposta immunitaria, è stata una forza che ha spinto alla maturazione delle tecnologie di produzione degli anticorpi. La tecnologia del DNA ricombinante e altre acquisizioni scientifiche hanno permesso lo sviluppo di anticorpi che avessero un minor rischio di provocare una risposta immunitaria rispetto agli anticorpi non-modificati di origine murina. Negli anticorpi umanizzati, le porzioni dell'anticorpo che non sono critiche per la specificità del legame con l'antigene sono sostituite con sequenze di Ig umane che conferiscono stabilità e attività biologica alla proteina, ma non provocano una risposta anti-anticorpo (anticorpi chimerici); attualmente è possibile produrre anticorpi totalmente umanizzati usando animali transgenici o applicando la tecnologia del *phage display*<sup>67,119</sup>. L'elevato numero di farmaci biotecnologici antitumorali (molti dei quali sperimentali) illustra la velocità di avanzamento dello sviluppo degli anticorpi monoclonali. Nel 1980 la maggior parte degli anticorpi monoclonali antitumorali era murino, sebbene vi fossero già anticorpi chimerici e isolati esempi di anticorpi totalmente umanizzati in sviluppo clinico. Durante il 1990 gli anticorpi totalmente umanizzati e umani divennero il più comune tipo di anticorpi introdotti negli studi clinici. Dal 2000 si è assistito a un ulteriore aumento della proporzione di anticorpi che sono totalmente umanizzati e umani, con la proporzione degli anticorpi murini e chimerici che diminuiva conseguentemente<sup>120</sup>.

- Negli ultimi 10-15 anni sono stati sviluppati farmaci biotecnologici basati su anticorpi umani ulteriormente modificati. Un esempio è il "minibody" AMG 531, che è correntemente in fase di studio per il trattamento della porpora trombocitopenica autoimmune. Questo costruito consiste di una regione Fc di un anticorpo umano con due copie di una sequenza peptidica connesse a ciascuna delle sue catene pesanti IgG1. La sequenza peptidica è stata selezionata per stimolare il recettore della trombopoietina, sebbene la sequenza non abbia una similarità alla trombopoietina, l'analogo endogeno<sup>121</sup>. La porzione Fc estende l'emivita di AMG 531 nel circolo e la mancanza di un'omologia di sequenza alla trombopoietina teoricamente dovrebbe impedire lo sviluppo di anticorpi cross-reattivi anti-trombopoietina, un effetto avverso osservato con una versione peghilata



FARMACI  
BIOTECNOLOGICI  
PROBLEMATICHE,  
SOLUBILITÀ, VIA DI  
SOMMINISTRAZIONE,  
DISTRIBUZIONE,  
STABILITÀ, RISPOSTA  
IMMUNOLOGICA

della trombopoietina<sup>122,123</sup>.

- Un'altra problematica è che, affinché la proteina sia biologicamente attiva, spesso sono necessarie modificazioni post-trasduzionali come glicosilazione, fosforilazione e taglio proteolitico. Questi requisiti possono dettare l'uso di specifici tipi cellulari che sono capaci di esprimere e modificare la proteina in modo appropriato. Inoltre, le proteine ricombinanti devono essere sintetizzate in un tipo cellulare geneticamente ingegnerizzato per la produzione in larga scala. Il sistema deve produrre non solo la proteina biologicamente attiva, ma anche un'elevata quantità di farmaco per le esigenze richieste dalla clinica<sup>124</sup>. Inoltre, il sistema deve permettere anche la purificazione e la conservazione della proteina in una forma terapeuticamente attiva per un esteso periodo di tempo. Fattori come stabilità, ripiegamento e tendenza ad autoaggregarsi possono essere differenti nella produzione su larga scala e nel processo di conservazione rispetto a quelli riscontrati nella sperimentazione preclinica e clinica, in cui sono richiesti quantitativi di proteina nettamente inferiori<sup>126</sup>. Alcuni hanno proposto di ingegnerizzare sistemi che co-esprimono uno *chaperone* o una foldasi con il farmaco biotecnologico di interesse, ma questi approcci hanno avuto un limitato successo. Una possibile soluzione potrebbe comprendere lo sviluppo di sistemi in cui l'intera serie di geni implicati nella maturazione e nel ripiegamento della proteina sia indotta insieme con la proteina del farmaco biotecnologico; a sostegno di questa metodologia vi è l'osservazione che le plasmacellule, che sono "naturali" sistemi di produzione, utilizzano simili serie di geni per produrre in larga scala grandi quantitativi di anticorpi monoclonali<sup>127</sup>. Mentre i batteri e i lieviti sono generalmente considerati facili da coltivare, la coltivazione di alcuni tipi di cellule di mammifero può essere molto più difficile e costosa<sup>128</sup>. Altri metodi di produzione -come gli animali o le piante geneticamente ingegnerizzati- potrebbero avere qualche vantaggio aggiuntivo. Mucche, capre e pecore transgeniche sono state ingegnerizzate per secernere specifiche proteine nel latte e si prevede in futuro di allevare galline transgeniche capaci di produrre uova contenenti la proteina d'interesse<sup>129</sup>. Le piante transgeniche possono produrre, a costi estremamente ridotti, enormi quantità di proteine senza la necessità di bioreattori e la produzione di rifiuti<sup>130</sup>. Al riguardo, una patata può essere ingegnerizzata per esprimere proteine ricombinanti e, in particolar modo, vaccini biotecnologici<sup>9,131</sup>.
- Un'importante sfida è costituita dai costi associati alla ricerca e sviluppo dei farmaci biotecnologici. Per esempio, il passaggio dalla laboriosa purificazione della proteina di derivazione placentare alla tecnologia del DNA ricombinante ha permesso la produzione di sufficienti quantità di  $\alpha$ -glucocerebrosidasi per il trattamento della malattia di Gaucher. Il costo della proteina ricombinante può essere maggiore di 100.000 US\$ per paziente per anno<sup>132</sup>.
- L'esempio della malattia di Gaucher illustra un altro problema associato con i farmaci biotecnologici, l'etica, sebbene gli aspetti etici non siano di esclusiva pertinenza del farmaco biotecnologico. Per esempio, la possibilità di disporre di efficaci, ma costosi farmaci biotecnologici per pochi ma gravemente malati pazienti, come quelli con la malattia di Gaucher, può presentare un dilemma per quanto riguarda l'allocazione delle risorse economiche del sistema sanitario di ciascun Paese<sup>132</sup>. Inoltre, la definizione di malattia o di

condizione potrebbe rappresentare un problema nel caso dei farmaci biotecnologici che possono "migliorare" la malattia o la condizione, precedentemente considerate come varianti del normale. Per esempio, la definizione di bassa statura può cominciare a cambiare con la possibilità di usare l'ormone somatotropo umano ricombinante per aumentare l'altezza di un bambino<sup>135-137</sup>.

### ➔ Conclusioni e prospettive future

La Medicina sta varcando una nuova era, in cui l'approccio alla gestione terapeutica e diagnostica delle malattie sta per diventare quello a livello di gene e proteina, e i farmaci biotecnologici stanno assumendo un ruolo estremamente importante. Molte proteine umane ricombinanti, che comprendono anticorpi monoclonali, interferoni naturali, vaccini, ormoni, enzimi naturali modificati e varie terapie cellulari, sono in fase avanzata di sperimentazione clinica o già in via di autorizzazione all'immissione al commercio da parte degli enti regolatori. Il potenziale terapeutico e diagnostico che si apre per i farmaci biotecnologici è enorme, se si considerano le migliaia di proteine prodotte dal corpo umano e le molte migliaia di proteine prodotte da altri organismi viventi.

Inoltre, le proteine ricombinanti non solo rappresentano un'opzione terapeutica alternativa (o unica) per particolari malattie, ma possono anche essere usate in combinazione con i classici farmaci (molecole chimiche a ridotto peso molecolare), con conseguente effetto additivo o sinergico. Il trattamento del carcinoma coloretale EGFR-positivo è esemplificativo di questo concetto: le terapie di combinazione con irinotecan, un chemioterapico capace di impedire la riparazione del DNA inibendo la DNA-topoisomerasi, e un anticorpo monoclonale ricombinante, come cetuximab, che si lega e inibisce il dominio extracellulare di EGFR, comportano un aumento della sopravvivenza dei pazienti con carcinoma coloretale. La sinergia terapeutica tra irinotecan e cetuximab può essere dovuta al fatto che entrambi i farmaci inibiscono la stessa via di trasduzione attivata da EGFR, con un farmaco biotecnologico (cetuximab) che inibisce l'inizio della via di trasduzione, e un farmaco classico (irinotecan) che inibisce una fase finale della stessa via<sup>139,140</sup>.

Il grande successo dell'insulina umana ricombinante negli anni '70 ha creato un'atmosfera di entusiasmo e speranza, cui ha fatto seguito, sfortunatamente, un'era d'insuccessi quando i primi tentativi rudimentali di vaccini, anticorpi monoclonali non-umanizzati e le prime sperimentazioni cliniche con farmaci biotecnologici antitumorali non hanno generato i risultati attesi. Nonostante quest'arresto, si è assistito successivamente a uno straordinario avanzamento delle conoscenze scientifiche e della ricerca e sviluppo dei farmaci biotecnologici. Negli ultimi anni molti farmaci biotecnologici sono in uso nella pratica clinica. Il percorso non si arresta, perché nuove metodologie di produzione stanno cambiando la scala, i costi e anche la via di somministrazione dei farmaci biotecnologici. Di fronte a questo scenario, c'è da attendersi un'ulteriore tumultuosa espansione dei farmaci biotecnologici nella Medicina del prossimo, se non immediato, futuro.

**NB: la bibliografia è disponibile online ([www.farma7fad.it](http://www.farma7fad.it))**

## Questionario ECM

### 1 Quale delle seguenti affermazioni NON è corretta:

- a. per i farmaci biotecnologici non sono richiesti studi di sperimentazione clinica, essendo, a differenza dei farmaci classici (molecole chimiche a ridotto peso molecolare), di derivazione biologica
- b. è più facile ottenere la protezione brevettuale di un farmaco biotecnologico che di un farmaco classico (molecola chimica a ridotto peso molecolare)
- c. le proteine spesso svolgono una serie di funzioni altamente specifiche e complesse che non possono essere riprodotte dalle semplici molecole chimiche (a ridotto peso molecolare)
- d. poiché l'azione delle proteine è altamente specifica, per i farmaci biotecnologici vi è una ridotta probabilità di interferire negativamente con i processi biologici e, quindi, di causare eventi avversi nel paziente

### 2 Quale delle seguenti affermazioni è falsa:

- a. alteplase è la variante ricombinante dell'attivatore tissutale del plasminogeno
- b. alteplase è un farmaco biotecnologico appartenente al gruppo 1b
- c. alteplase è somministrato per dissolvere i coaguli ematici che occludono i vasi ematici in corso di ischemia miocardica, ictus ischemico ed embolia polmonare
- d. alteplase è un anticorpo monoclonale diretto contro l'attivatore tissutale del plasminogeno

### 3 Si considerino le seguenti affermazioni:

- le immunoadesine si combinano con le parti dei ligandi che si legano a un recettore e la regione Fc di una immunoglobulina;
- le immunoadesine sono farmaci biotecnologici del gruppo 2a;
- etanercept è un farmaco biotecnologico che nasce dalla fusione di due proteine umane, il recettore del fattore di necrosi tumorale (TNF) e la regione Fc di un anticorpo umano (IgG1);
- etanercept può essere somministrato nei pazienti con gravi forme di psoriasi.

*Le precedenti affermazioni:*

- a. sono tutte vere
- b. 2 sono vere e 2 sono false
- c. 3 sono vere e 1 falsa
- d. 1 è vera e 3 sono false

### 4 Enfuvirtide è:

- a. un anticorpo monoclonale
- b. un'immunoadesina
- c. un farmaco biotecnologico del gruppo 2a
- d. un farmaco biotecnologico del gruppo 3a

### 5 L'ormone tireostimolante (tireotropina, TSH) ricombinante:

- a. non è un farmaco biotecnologico del gruppo 4
- b. non richiede l'interruzione della terapia ormonale soppressiva con levotiroxina
- c. non stimola i focolai metastatici da carcinoma tiroideo
- d. non stimola la tiroide a rilasciare ormoni tiroidei

### 6 Quale affermazione è falsa:

- a. gli anticorpi chimerici derivano dalla fusione di un Fab di origine murina e di un Fc di derivazione umana
- b. gli anticorpi monoclonali utilizzati come farmaci biotecnologici in campo clinico sono sempre di origine umana
- c. gli anticorpi monoclonali (totalmente) umanizzati comportano un minor rischio di eventi avversi, in particolar modo fenomeni di ipersensibilità, rispetto a quelli chimerici
- d. gli anticorpi monoclonali possono veicolare farmaci citotossici a cellule neoplastiche che esprimono un determinato antigene sulla membrana

### 7 Il vaccino contro l'epatite B

- a. è un farmaco biotecnologico del gruppo 4
- b. è costituito dall'antigene di superficie del virus dell'epatite B (HBsAg)
- c. in rari casi può causare un'epatite virale in pazienti precedentemente sani
- d. è costituito da un anticorpo monoclonale contro l'antigene di superficie del virus dell'epatite B (HBsAg)

### 8 L'apcotide:

- a. è un peptide sintetico marcato con tecnezio che si lega alla glicoproteina IIb/IIIa, un recettore presente sulle piastrine attivate
- b. è un anticorpo monoclonale diretto contro il CD36 espresso dalle cellule neoplastiche del carcinoma mammario
- c. è un farmaco biotecnologico incluso nel gruppo 1c
- d. è un anticorpo anti-PSA (antigene prostatico specifico) marcato con indio-111, che può essere impiegato per diagnosticare un carcinoma prostatico

### 9 Si considerino le seguenti affermazioni relative al PEG-interferone:

- è una forma modificata dell'interferone, in cui è stata inserita una (o più) catene di polietilenglicole (PEG);
- è caratterizzato da un rapido assorbimento;
- ha una ridotta clearance renale;
- viene degradato lentamente;
- ha una lunga emivita di eliminazione;
- possiede una scarsa immunogenicità.

*Le precedenti affermazioni:*

- a. sono tutte vere
- b. sono tutte vere tranne una
- c. sono tutte vere tranne due
- d. sono tutte false

### 10 I problemi etici sono connessi all'utilizzo dei farmaci biotecnologici?:

- a. non diversamente dai farmaci classici
- b. sì, in quanto si modifica il genoma del paziente
- c. sì, in quanto si utilizza genoma batterico
- d. sì, in quanto i farmaci biotecnologici sono molto costosi e questo può comportare un dilemma per quanto riguarda l'allocazione delle risorse economiche del sistema sanitario di ciascun paese

## Domande-Offerte

Redazione

Per informazioni tel. **02.6888775** - e-mail **a.scotti@giornalidea.it**

### Vendite

- Toscana: in importante città, vendesi farmacia di giro medio-alto. Ottimo rapporto volume d'affari-richiesta. Per contatti inviare un'e-mail a: **info@confarmstudio.it**
- Nord-est: vendesi farmacia rurale sussidiata. Per contatti inviare un'e-mail con i recapiti a: **ruralenordest@gmail.com**
- Provincia di Frosinone: a circa 20 km da Cassino, in piccolo Comune di montagna, vendesi farmacia rurale sussidiata. Esclusi intermediari. Solo se referenziati, inviare un'e-mail a: **farmavende@virgilio.it**

### Partecipazioni

- Messina: vendonsi quote societarie di farmacia urbana di giro medio alto. Per contatti telefonare al 340.1998995.

### Lavoro

- Farmacista, esperienza ultradecennale anche come direttrice, dinamica, socievole, ottime capacità lavorative anche in gruppo, offresi per collaborazione in farmacie di Milano, preferibilmente in centro. Per contatti telefonare al 327.9046604 oppure, in orari di pausa, allo 0823.651112.
- La farmacia Barberis di Isola d'Asti cerca farmacista direttore per una farmacia in Val d'Ossola. Si richiedono esperienza, disponibilità, flessibilità e domicilio in zona. La farmacia sarà aperta dal lunedì al sabato. Se interessati, inviare curriculum vitae con foto a: **info@farmaciabarberis.net**

### Varie

- Vendesi Reflotron Pst con centrifuga, del 2010, usato pochissimo. Imballo originale. Richiesta euro 1.800. Per contatti telefonare allo 0432.756035.
- Farmacia dell'Emilia Romagna vende Reflotron Test Roche del 2006. Richiesta euro 1.650. Per contatti telefonare al 393.0257005 (dr. Nappi); e-mail: **ciccio7623@libero.it**

## In pubblicità

Redazione

### TELEVISIONE

- Enantyum** (Menarini)
- Trio Carbone Pancia Piatta e Gas Control** (Pool Pharma)
- Nexium Control e Polase Ricarica Inverno** (Pfizer)
- Elisir Depurativo Ambrosiano e Kilocal Medical Slim** (Pool Pharma)
- Metamucil e Vibovit** (Procter & Gamble)
- Okitask** (Dompé)
- Imoflora** (Johnson & Johnson)
- Biochetasi** (Sigma-Tau)
- Spididol** (Zambon)
- Rilastil Olio Elasticizzante** (Istituto Ganassini)

### RADIO

- Aftamed** (Bracco)
- Cebion** (Bracco)
- Euchessina Cm** (Antonetto)
- Rilastil Olio Elasticizzante** (Istituto Ganassini)
- Bio Nike Defence Xage** (Icim International)
- Tricorene** (Antonetto)
- Dolcevai** (Inpha Duemila)
- Trio Carbone Pancia Piatta e Gas Control** (Pool Pharma)

### STAMPA

- Sustenium Immuno Energy** (Menarini)
- Dermovitamina** (Pasquali)
- Fillerina** (Labo Europa)
- Migliocres e Linea Calmanti** (F&F)
- Vegetallumina** (Pietrasanta Pharma)
- Tricorene** (Antonetto)
- Immun'Age Starter** (Named)
- No Dol** (Esi)
- Glucomen** (Menarini Diagnostics)
- Letibalm** (Sella)

Fonte: dati servizio Nielsen Media per la farmacia, elaborazioni New Line (info@newl.it)

«Farma 7» è l'organo ufficiale di stampa della Federfarma ([www.federfarma.it](http://www.federfarma.it) - via Emanuele Filiberto, 190 - 00185 Roma - tel. 06/703801). **Direttore editoriale:** Annarosa Racca - **Direttore:** Alfonso Misasi - **Vicedirettore:** Riccardo Berno - **Comitato editoriale:** Roberto Grubissa, Gioacchino Nicolosi, Alfredo Orlandi, Giancarlo Visini - **Redazione Romana:** Silvia Nardelli, Paolo Betto, Silvia Martello, Carmelina Anastasio (tel. 06/70380222 - fax: 06/70476584 - e-mail: [farma7roma@federfarma.it](mailto:farma7roma@federfarma.it)). Collaborano, inoltre, Andrea Agnello, Riccardo Berno, Paola Bottari, Aurelio Calcaterra, Ettore Colotta, Luigi Coltellacci, Bruno Foresti, Mauro Lanzilotto, Daniela Rotella, Raffaella Russo. «Farma 7» è una pubblicazione di Editoriale Giornalidea Srl. **Direttore responsabile:** Lorenzo Verlatto - **Impaginazione:** Emanuela Gazzetta - **Redazione e pubblicità:** Editoriale Giornalidea Srl, Piazza della Repubblica, 19 - 20124 Milano - tel. 02/6888775 (r.a.) - fax: 02/6888780 - e-mail: [farma7@giornalidea.it](mailto:farma7@giornalidea.it), [pubblicita@giornalidea.it](mailto:pubblicita@giornalidea.it) - **Stampa:** Grafiche Milani S.p.A., via Marconi, 17/19 - 20090 Segrate (MI) - tel. 02/2131851 - Registrazione Tribunale di Milano N. 358 del 21-6-1986 - Iscritta al Registro degli operatori di comunicazione n. 1223 - Prezzo e 0,52 - Iva compresa. L'iva è assolta dall'Editore a norma del D.L. 2/3/89, n. 69 convertito in Legge n. 154 il 27/4/89 che ha ripristinato l'art. 74, 1° c, lett. c) D.P.R. 633/72 e successive modifiche e integrazioni. © Copyright Editoriale Giornalidea Srl. Ogni riproduzione, anche parziale, delle pagine del giornale deve essere autorizzata dall'Editore, che si riserva ogni azione legale di risarcimento. «Farma 7» è organo di stampa della Federfarma e, come tale, viene inviato a tutti i farmacisti iscritti alla Federazione. Enti, Industrie, Grossisti che desiderano riceverlo devono versare, nell'ambito del servizio «Press service», e 293,00. L'invio della rivista è subordinato per questi abbonati al ricevimento dell'importo attraverso assegno bancario, o versamento in c/c postale n. 27029206 - intestato a «Editoriale Giornalidea Srl, Piazza della Repubblica, 19 - 20124 Milano».

Federfarma non risponde della regolarità, correttezza, qualità delle pubblicità pubblicate.

Questo numero è stato chiuso in tipografia il 12.11.2014

# Accu-Chek Connect. Connessi all'innovazione.



Destinato esclusivamente ai Professionisti Sanitari

Accu-Chek Connect è un **nuovo sistema per la gestione del diabete**. Misuratore di glicemia, app per smartphone e portale online, **connessi tra loro in tempo reale** tramite wireless e cloud.

- **Misuratore di glicemia Accu-Chek Aviva Connect**, con invio automatico dei dati all'app e al portale online. Accuratezza garantita della striscia Aviva.
- **App per smartphone Accu-Chek Connect**, visualizzazione dei dati glicemici attraverso grafici di facile interpretazione. Consiglio bolo automatizzato, il cui utilizzo permette di migliorare il controllo glicemico e la soddisfazione al trattamento senza aumentare il rischio di ipoglicemia severa<sup>1</sup>. Possibilità di aggiungere immagini dei cibi ai risultati ottenuti per aiutare a scoprire eventuali errori nella conta dei carboidrati. Invio automatico dei risultati glicemici tramite sms a un familiare o alla persona indicata.
- **Portale online** ([www.accu-chekconnect.com](http://www.accu-chekconnect.com)), accesso in tempo reale ai dati dei pazienti, senza installazione, per avere, attraverso la gestione informatizzata, un valido sostegno all'analisi e all'interpretazione dei numerosi dati e pattern dell'SMBG<sup>2</sup>.

Numero Verde  
**800-822189**

Numero Verde per ricevere assistenza tecnica sull'utilizzo dei prodotti della linea Accu-Chek e per richiedere la sostituzione gratuita degli strumenti in garanzia.

1. Ziegler R, Cavan DA, Cranston I, et al. Use of an Insulin Bolus Advisor Improves Glycemic Control in Multiple Daily Insulin Injection (MDI) Therapy Patients with Suboptimal Glycemic Control: Primi risultati dello studio clinico ABACUS. Diabetes Care.2013;36:3613-3.  
2. Weissmann J, Mueller A, Pralle K, et al. Improving Process Quality and Medical Outcome of Diabetes Treatment with Information Management: The Physicians' Perspective. Risultati dello studio osservazionale multicentrico VISION. Documento presentato alla quinta edizione dell'International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes, Barcellona, Spagna, 8-11 febbraio 2012.

# C'È UN'ITALIA CHE RISALE IL VENTO.

Proprio quando sembra che l'Italia sia in vendita, e che la sua capacità di inventare, di creare e di produrre stia andando al miglior offerente, c'è un'impresa italiana che va controvento, e sfida i mercati internazionali.

Recordati cresce all'estero, e diversifica la sua presenza globale, puntando sui Paesi a più elevato potenziale di crescita. Lo dimostrano i risultati, lo dimostra il premio speciale "Finanza per la crescita" assegnato a Recordati nella edizione 2014 del M&A Award, promosso da KPMG e Fineurop Soditic. Un riconoscimento importante, che premia una strategia di attenta e costante espansione.

Fondata nel 1926, l'Industria Chimica e Farmaceutica Recordati SpA opera oggi attraverso marchi propri o controllati in 18 Paesi europei, ed è presente coi suoi prodotti in 135 Paesi di tutto il mondo. Una realtà dinamica, che crede e investe nella nostra ricerca avanzata e nei principi di accesso alla *giusta cura*. Una storia di tradizione e innovazione, di coraggio e fiducia nelle risorse del nostro Paese.

In fondo, una storia tutta italiana.



**RECORDATI**

[www.recordati.it](http://www.recordati.it)