

# Gemelli



Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli  
Università Cattolica del Sacro Cuore



## Pierluigi Navarra

Istituto di Farmacologia  
Università Cattolica del S. Cuore

### IL VALORE DEI FARMACI BIOSIMILARI NELLA GOVERNANCE DELLA SPESA

Roma, 1 Marzo 2017

# I farmaci biologici e i farmaci biosimilari: elementi di riflessione

OSCAR  
MODERNI



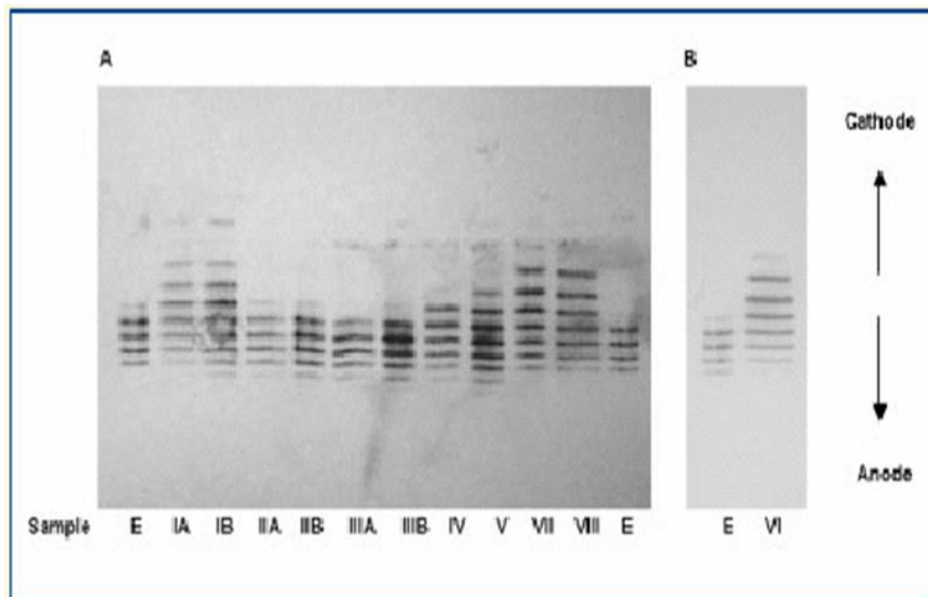
# Italo Calvino Lezioni americane



## SIX MEMOS FOR THE NEXT MILLENNIUM

- 1 - Lightness
- 2 - Quickness
- 3 - Exactitude
- 4 - Visibility
- 5 - Multiplicity
- 6 - Consistency

# Qualità



**Table 1.** Epoetin alfa products

Sample	Concentration (IU/ml)	Country*
IA	2,000	Korea
IB	4,000	Korea
IIA	2,000	Korea
IIB	10,000	Korea
IIIA	2,000	Korea
IIIB	10,000	Korea
IV	2,000	Argentina
V	10,000	Argentina
VI	4,000	India
VII	10,000	China
VIII		China

\*Location where the marketed samples were obtained.

Isoelectric Focusing / Western Blot. Distribuzione delle isoforme presenti in ogni prodotto. Per confronto si riporta il controllo con Eprex® (E) nella prima ed ultima corsia della Figura A e nella prima corsia della Figura B.

IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IV, V, VI, VII, VIII = isoforme del prodotto, attribuibili a diversi stadi di glicosilazione

**Schellekens H, EJHP, 3: 43-47, 2004**



# Variabilità

STUDI DI BIOEQUIVALENZA FINALIZZATI ALL'OTTENIMENTO DELLE AUTORIZZAZIONI DELLE SPECIALITÀ MEDICINALI NON RIFERITE AI GENERICI – ART. 10(1)

Note for guidance on the investigation of bioavailability and bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98)

Guideline on the investigation of bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1)

Pharmaceutical form vs Pharmaceutical form	Study description	Regulatory Authorities	Authorization date
<b>Tempo di somministrazione (momento di coricarsi vs dopo cena)</b>			
BED TIME VS AFTER DINNER	COMPARISON OF THE BIOAVAILABILITY OF xxx EXTENDED-RELEASE CAPLETS AFTER ORAL ADMINISTRATION AT DIFFERENT TIMES OF THE DAY	<ul style="list-style-type: none"> <li>- INFARMED (PORTOGALLO)</li> <li>- <u>Bulgarian Drug Agency</u> (BULGARIA)</li> <li>- AIFA (ITALIA)</li> <li>- Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices and <u>Biocidal Products</u> (POLONIA)</li> </ul>	PT: 31.08.2012 BG: 20.03.2013 IT: 10.05.2013 PL: 22.11.2013
<b>Influenza del cibo (stomaco pieno vs stomaco vuoto)</b>			
FASTING VS FED	A RANDOMIZED, TWO-WAY CROSSOVER COMPARATIVE BIOAVAILABILITY STUDY OF xxx EXTENDED-RELEASE CAPLETS UNDER FASTING AND FED CONDITIONS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- INFARMED (PORTOGALLO)</li> <li>- <u>Bulgarian Drug Agency</u> (BULGARIA)</li> <li>- AIFA (ITALIA)</li> <li>- Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices and <u>Biocidal Products</u> (POLONIA)</li> </ul>	PT: 31.08.2012 BG: 20.03.2013 IT: 10.05.2013 PL: 22.11.2013
<b>Assorbimento di diverse formulazioni uso topico (gel)</b>			
GEL VS GEL	ASSAY OF xxx IN PLASMA SAMPLES FROM A TOLERABILITY AND BIOAVAILABILITY STUDY OF A NEW GEL FORMULATION OF xxx IN COMPARISON TO THE REFERENCE xxx GEL IN HEALTHY VOLUNTEERS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- AIFA (ITALIA)</li> </ul>	24.09.2010

# Variabilità



June 2005  
CPMP/ICH/5721/03

**ICH Topic Q 5 E  
Comparability of Biotechnological/Biological Products**

**Step 5**

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

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

# Sostituibilità

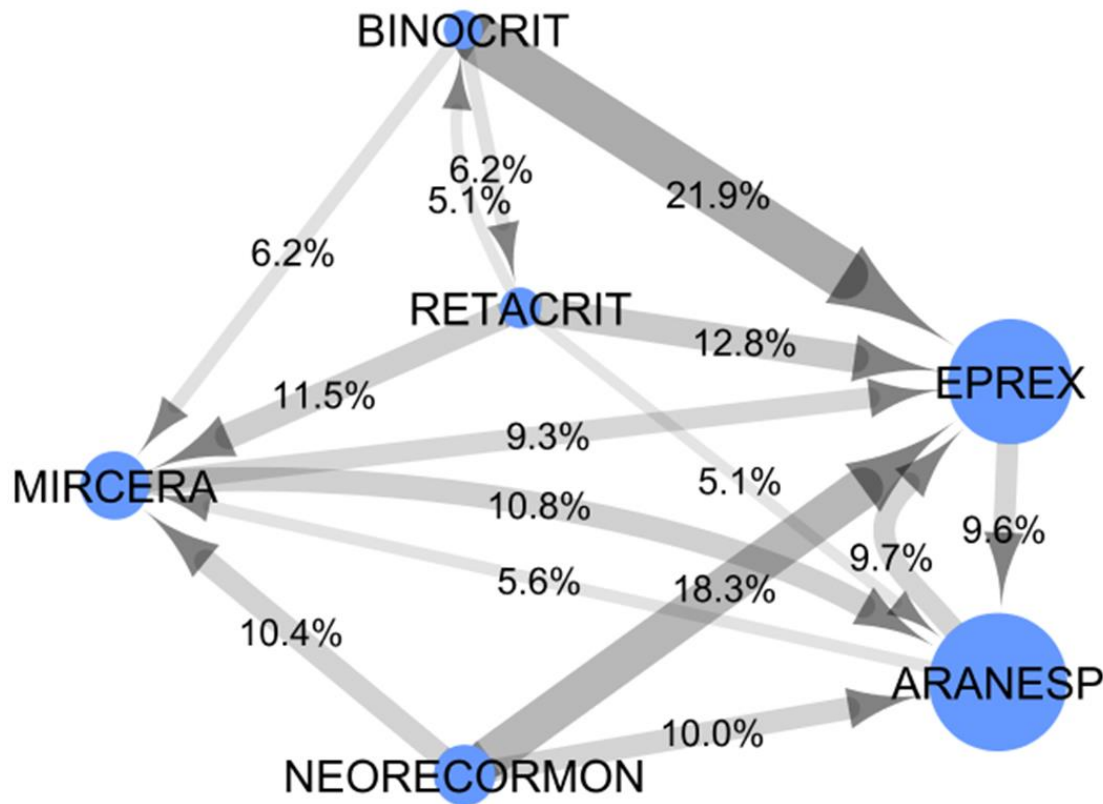
6 mesi nell'ASP di Messina;  
2010-2011

Alfa di riferimento: 385

Darbo: 580

Beta: 142

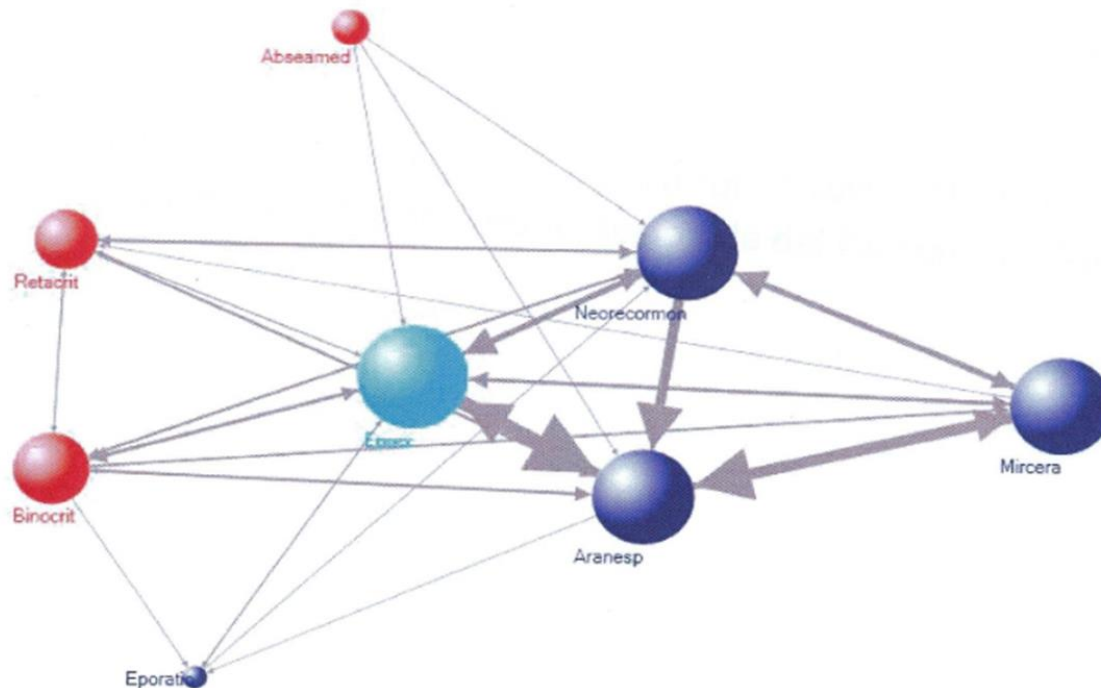
Biosimilari (2): 11



- Size of nodes indicates number of users
- Size of arrows indicates proportion of users that switch
- Only arrows with min 5% proportion shown
- Switch counted only once per patient
- Switch is only from directly preceding prescription

# Sostituibilità

**Figura 12.** Analisi della frequenza dello switch tra ESA nel Lazio. Lo spessore delle frecce è indicativo della frequenza con la quale avviene lo switch tra due diversi prodotti. Le sfere rosse indicano gli ESA biosimilari, le blu gli originator (Eprex in azzurro)



**DI EP Lazio**

Dipartimento di Epidemiologia  
del Servizio Sanitario Regionale  
Regione Lazio



SISTEMA SANITARIO REGIONALE

**ASL  
ROMA 1**



**REGIONE  
LAZIO**