FARMACI INNOVATIVI

Qualità Efficacia Appropriatezza

Garanzia dell'universalità delle cure sul territorio nazionale

Roma, giovedì 26 giugno 2008

CAMERA DEI DEPUTATI
Palazzo Marini, Sala delle Conferenze
Via del Pozzetto, 158 Roma

I BIOSIMILARI

Prof. Francesco Cognetti
Primario Oncologia Medica A
Istituto Nazionale Tumori Regina Elena – IRCSS – IFO Roma

La ormai prossima scadenza del brevetto di alcuni farmaci biotech, ha portato oggi all'ipotesi di "farmaci biosimilari", prodotti biotecnologici simili ma non uguali al medicinale originatore.

Al contrario dei farmaci di sintesi chimica, la maggior parte dei farmaci bioteconologici sono proteine altamente complesse che crescono in sistemi viventi, alcune delle quali costituite da numerosi componenti di cui è spesso difficile mimare le proprietà in due diversi laboratori. I punti cruciali che rendono difficile copiare un farmaco biotech sono due: la struttura stessa della molecola e il processo di produzione. Un prodotto farmaceutico tradizionale ha dimensioni relativamente piccole, con pesi molecolari tra i 50 e i 1.000 Dalton. La sua identità chimica può essere confermata con tecniche strumentali precise che permettono inoltre l'identificazione di contaminanti ed impurità (la spettrometria di massa e la risonanza magnetica nucleare). Un prodotto biofarmaceutico ha invece dimensioni significativamente superiori, nell'ordine dei 5-200 kDa, e la sua analisi si fonda su saggi meno sensibili, quali l'elettroforesi ed i saggi biologici. La sintesi di un prodotto chimico, dipendente dall'esperienza e capacità dell'operatore, è per definizione ripetibile in laboratori diversi. In questo caso, la sintesi inizia da substrati commercialmente reperibili e si basa su proprietà standardizzate e descritte della chimica.

D'altra parte, un prodotto biotecnologico, per definizione, dipende dai *tool* utilizzati, oltre che dalle capacità dell'operatore. I principali *tool* necessari sono rappresentati dal vettore di espressione e dalla linea procariotica o eucariotica utilizzata. Uno dei parametri più rilevanti da tenere presente quando si parla di farmaci biologici è la sicurezza ed in particolare l'immunogenicità, cioè la capacità, in particolare di tutti gli agenti biologici, di evocare reazioni immunitarie, che possono primariamente essere dirette contro la sostanza esogena ma anche, ad uno stadio successivo, verso le stesse proteine endogene. Detto ciò possiamo concludere che il biosimilare-'generico' prodotto mediante un nuovo processo biologico potrebbe non funzionare nello stesso modo del farmaco che i pazienti utilizzano da anni. Ad ogni modo gli avanzamenti della tecnologia dovrebbero rendere fattibile la possibilità di realizzare test (allo stato attuale mancano test in grado di determinare se due diversi processi o linee di produzione siano bioequivalenti o se le molecole a confronto abbiano medesime azioni e quindi effetti terapeutici) da utilizzare universalmente per la verifica dell'uguaglianza di due sistemi di produzione, in modo da ampliarli a un numero crescente di prodotti biotecnologici. Per questi motivi l'introduzione in clinica dei biosimilari non può prescindere dai procedimenti di sperimentazione clinica utilizzati per i nuovi farmaci.