

SVILUPPO DEL FARMACO

Prof. Gianni SAVA

Quattro macro-sezioni

a) Perché fare farmaci

b) Dall'idea al farmaco

c) Sviluppo su target o sviluppo fenotipico?

d) I nuovi farmaci e la sostenibilità del SSN

a) Perché fare farmaci



3,681
Rickets



1,638
Impostume



10,576
Flux and
small Pox



7,787

Bloody Flux, Scouring
and flux



3,364
Childbed



8,559

Abortive and
stillborn



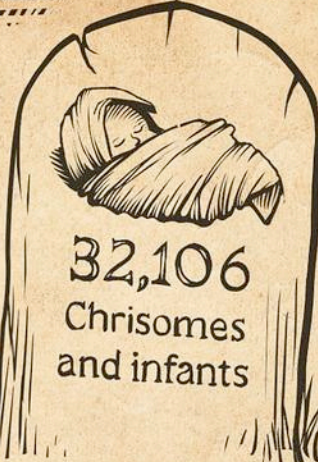
2,504
Mother, Rising
of the Lights



9,077
Dropsy and
Tympany



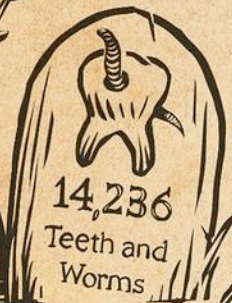
1,845
Purples and
spotted Fever



32,106
Chrisomes
and infants



16,384
Plague



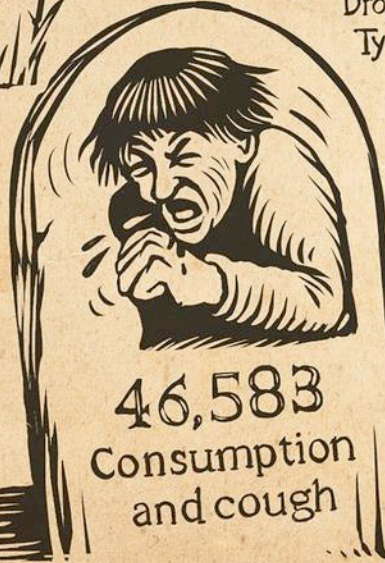
14,236
Teeth and
Worms



10,363
Convulsion



1,306
Apoplex and
suddenly



46,583
Consumption
and cough



23,615
Ague and
fever



1,422
Livergrown, Spleen
and Rickets



10,363
Convulsion



15,926
Aged



1,389
Collick
and wind



3,104
Surfet

Dal 1951 ogni 4 mesi 1 di vita in più, per il 40% grazie alla R&S farmaceutica

Grazie alla ricerca delle industrie del farmaco:

- oggi 2 persone su 3 con una diagnosi di cancro sopravvivono dopo 5 anni, 30 anni fa non arrivavano a 1 su 3 (l'83% di questo progresso si deve ai nuovi farmaci)
- l'AIDS è diventata una patologia cronica e un ventenne che oggi riceve questa diagnosi ha una aspettativa di vita di 70 anni
- l'epatite C è curabile
- le vaccinazioni hanno permesso di eradicare malattie come il vaiolo o la poliomielite

<https://www.farmindustria.it/>

L'INDUSTRIA DEL FARMACO PER

L'OROLOGIO DELLA VITA

Dal 1951 ricerca, nuovi farmaci, corretti stili di vita e progressi della medicina hanno contribuito ad aumentare la tua aspettativa di vita di 3 mesi ogni anno*.

6 ORE AL GIORNO, ANCHE OGGI

* Elaborazioni su dati Istat riferiti all'Italia.

GUARDA QUANTO TEMPO HAI GUADAGNATO DAL 1 GENNAIO, GIORNO DI ATTIVAZIONE DI QUESTO OROLOGIO.

31:17:45:00

GG ORE MIN. SEC.

VIVERE DI PIÙ E MEGLIO

L'industria del farmaco, innovazione continua



FARMINDUSTRIA

Un nuovo farmaco: perché si

- rapporto costo-efficacia più vantaggioso rispetto ad una tecnologia più vecchia
- migliore efficacia sotto il profilo tecnico
- potenziale riduzione dei tassi di complicazioni cliniche

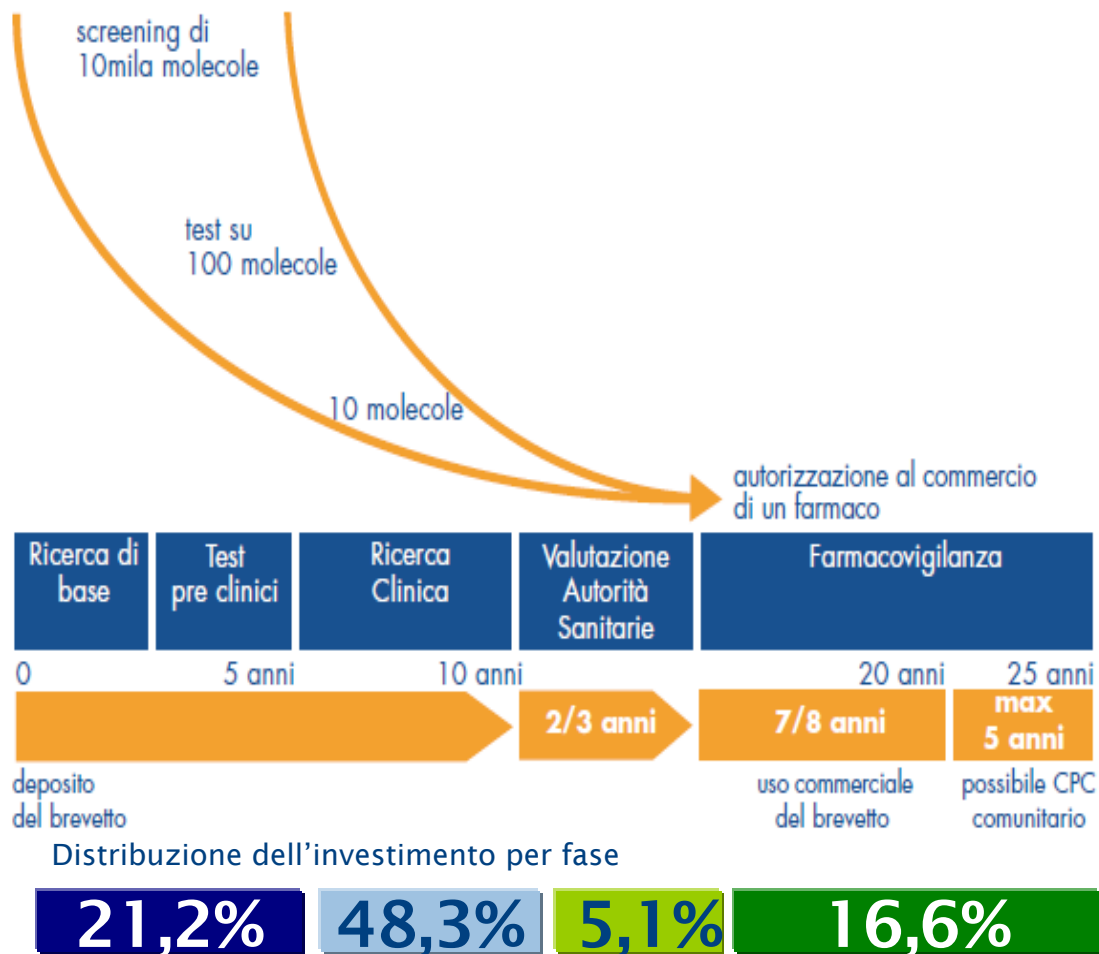
Un nuovo farmaco: perché no

- Incremento dei tassi di complicazioni
- Incremento negli effetti collaterali
- Riduzione dell'efficacia tecnica in comparazione con soluzioni alternative
- Peggioramento del costo-efficacia

La Ricerca farmaceutica: un processo lungo, complesso, costoso

Il percorso per la nascita di un nuovo farmaco

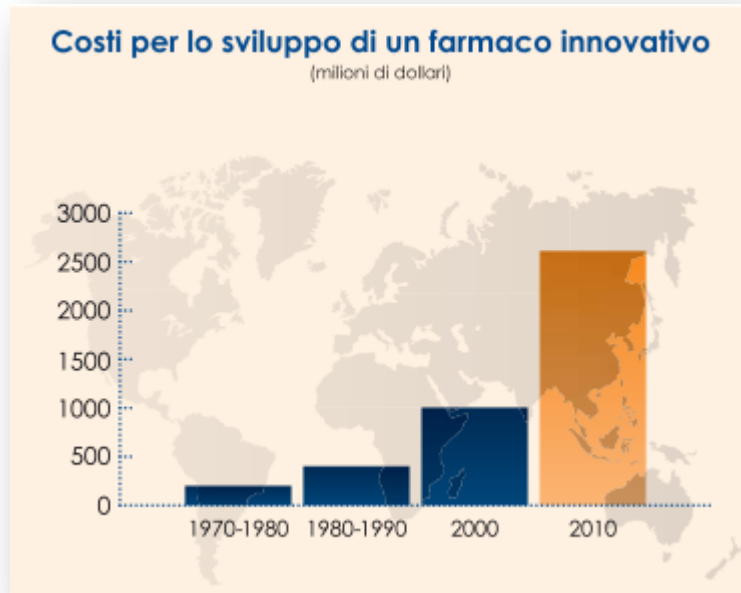
- 10-15 anni di studi e sperimentazioni
- Probabilità di successo 1 su 5-10 mila
- Costi per centinaia di milioni di euro
- Dossier articolati e particolareggiati (200 volumi della Grande Enciclopedia Treccani)



(+ 8,9 % non specificato)

Fonte: efpia

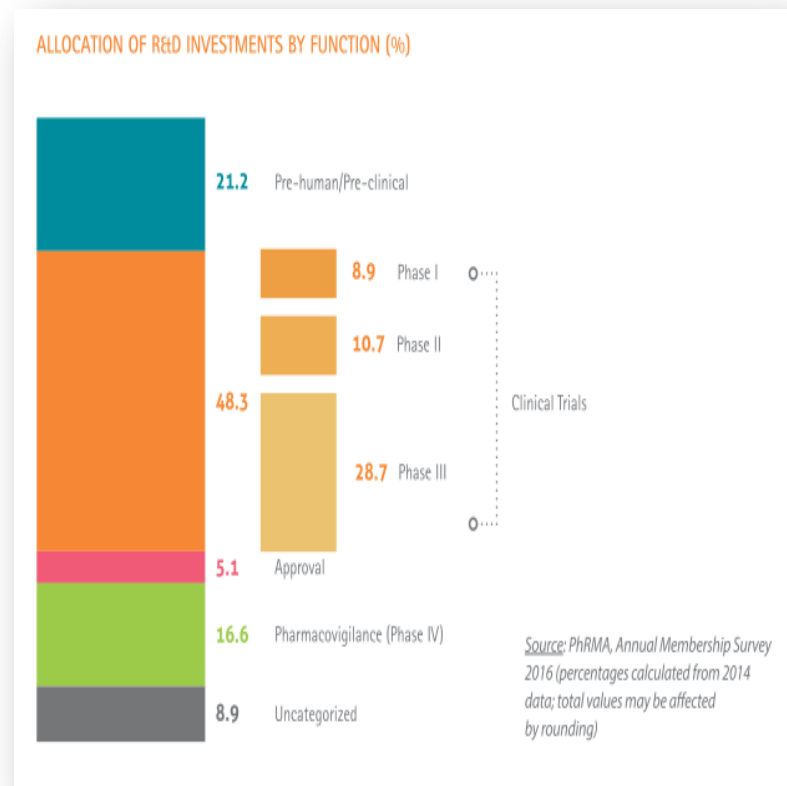
Sviluppare un farmaco innovativo può costare fino a 2,6 miliardi di dollari



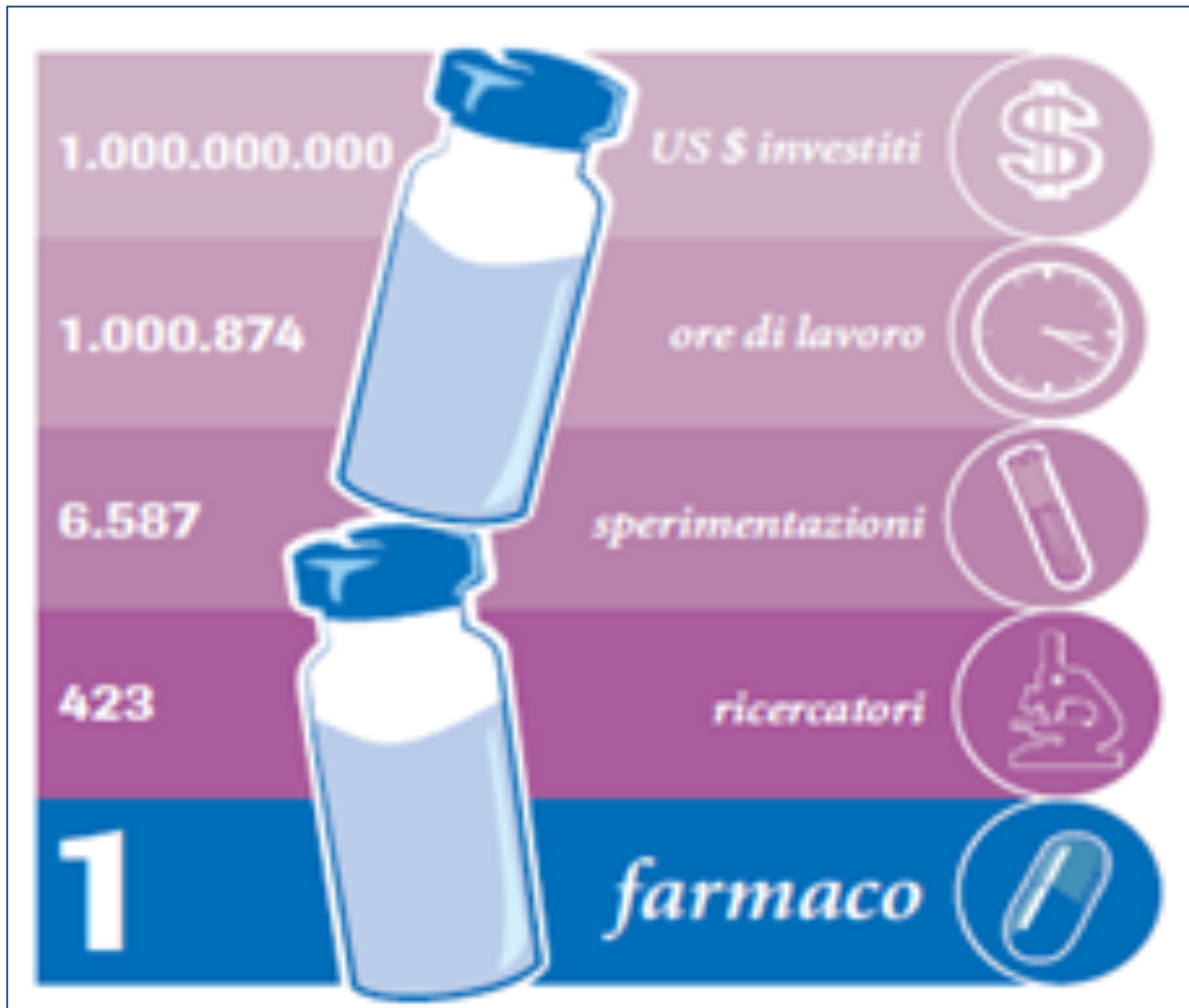
Fonte: Tuft *University*, novembre 2014



Una quota elevata degli investimenti è dedicata alle diverse fasi di sviluppo clinico pre-registrativo



Il significato degli investimenti in R&S

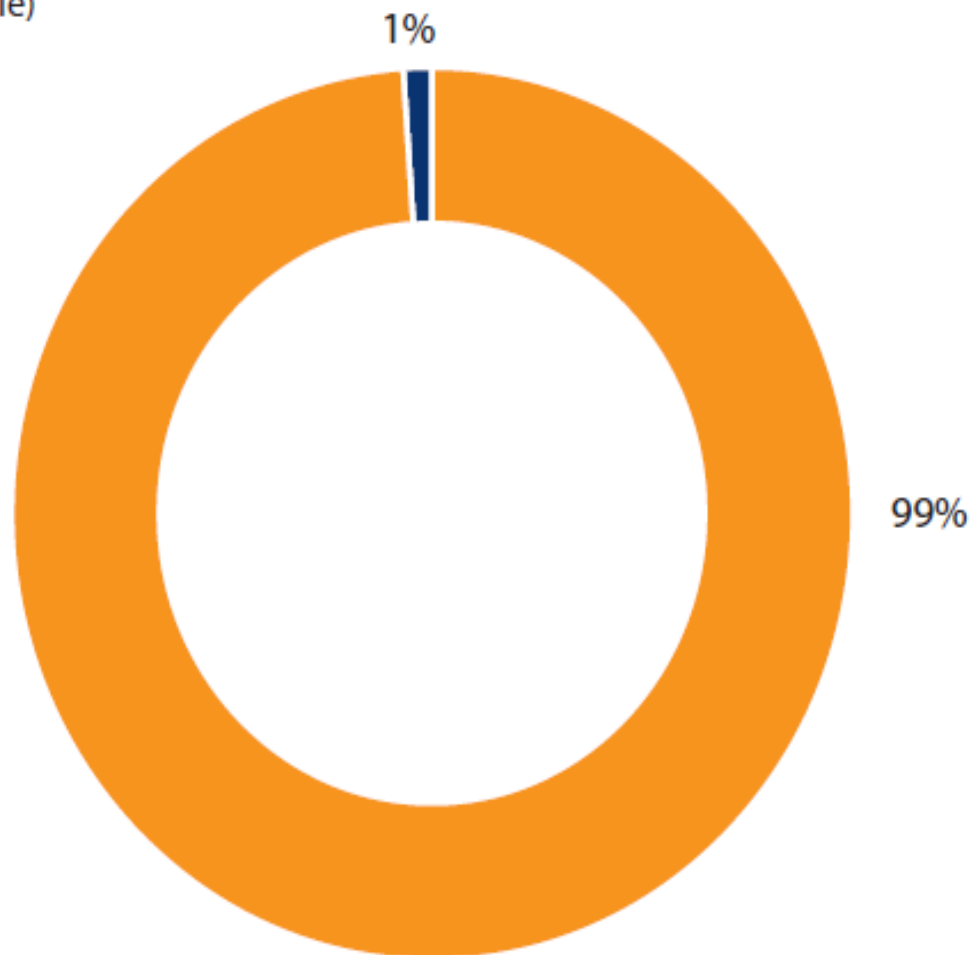


L'ideazione di un farmaco è una avventura, ricca di colpi di scena e personaggi sempre in viaggio.

"..... l'ideazione dei farmaci, cosa li rende **efficaci ma non pericolosi**, cosa è buono e cosa è cattivo, cosa è medicina e cosa è veleno, cosa è giusto e cosa è sbagliato,"

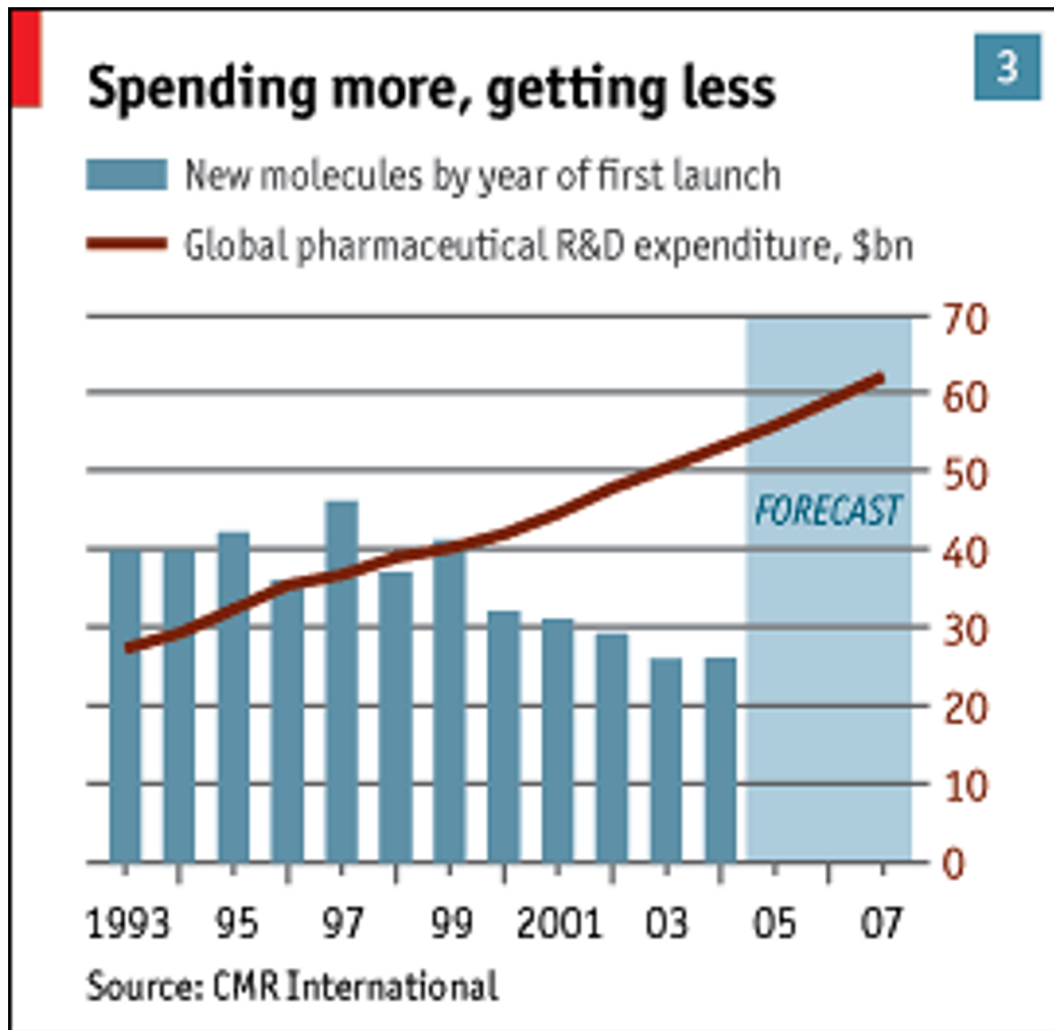
Investimenti R&S nella farmaceutica per ente finanziatore

(% sul totale)



■ Industria farmaceutica ■ Altri (pubblico, università...)

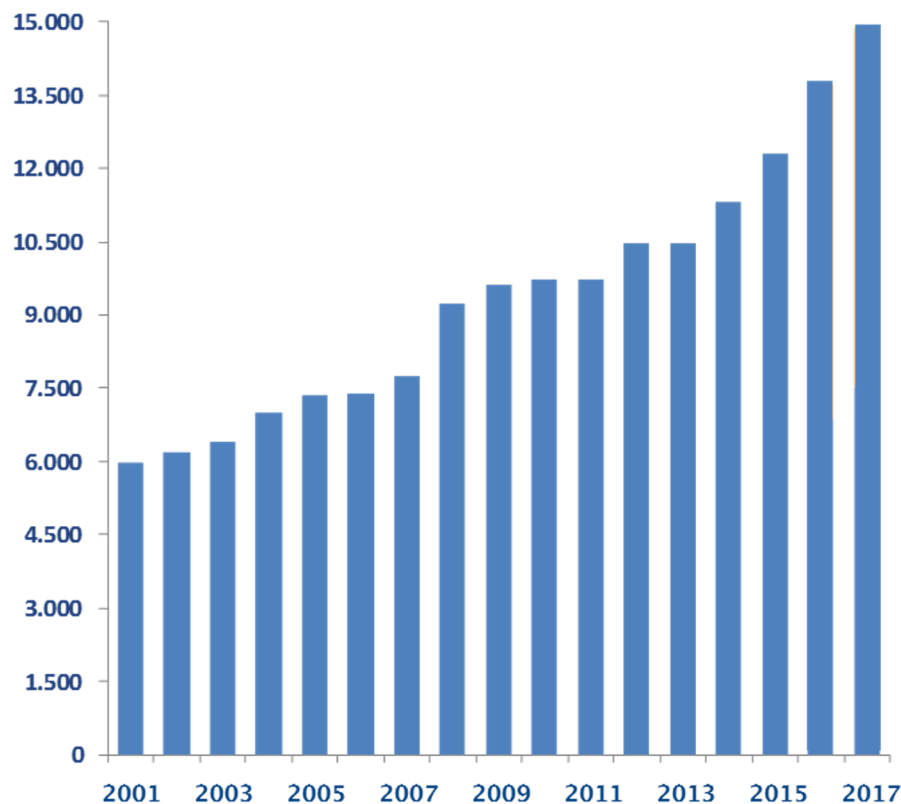
Ricerca farmaceutica: Su The Economist di 10 anni fa...



Fonte: The Economist (2005)

In 10 anni, dalla “crisi globale della ricerca” al record storico

Farmaci in sviluppo a livello mondiale



14.872 farmaci oggetto di Ricerca e Sviluppo di cui:

7.379 in fase clinica
(+500 vs 2016; 3.382 in fase 2 e 3)

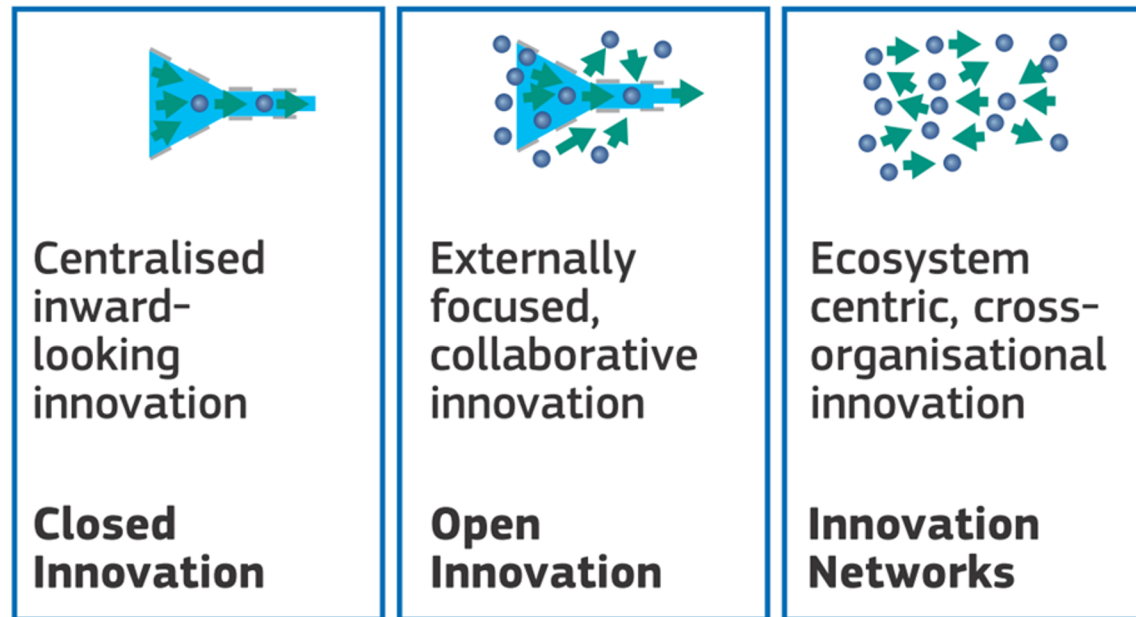
Oltre **4.000** aziende coinvolte

40% di **farmaci biotech**
(circa 20% 10 anni fa)

Prime 5 aree terapeutiche:

- oncologia
- neurologia
- patologie infettive
- malattie metaboliche
- patologie muscolo-scheletriche

Un successo che nasce dal network dell'innovazione



80%
Quota di R&S svolta esternamente
10 anni fa era il 20%



Un modello nel quale l'Italia può avere più spazi di crescita rispetto al modello «chiuso»

Il farmaco da prodotto a parte di un processo sempre più interconnesso e «digitale»

Prima: approccio tradizionale



Adesso: approccio olistico



Nel nuovo contesto sono **necessarie nuove competenze** per integrare discipline, tecnologie, ambiti di applicazione diversi

L'hi-tech incontra le scienze della vita

I numeri dell'industria biofarmaceutica italiana rappresentano una realtà hi-tech consolidata:

64.000 addetti (6.200 solo in R&S)

1,5 miliardi investiti nel 2016 in R&S

30 miliardi di produzione, di cui il **71% rivolto all'export**



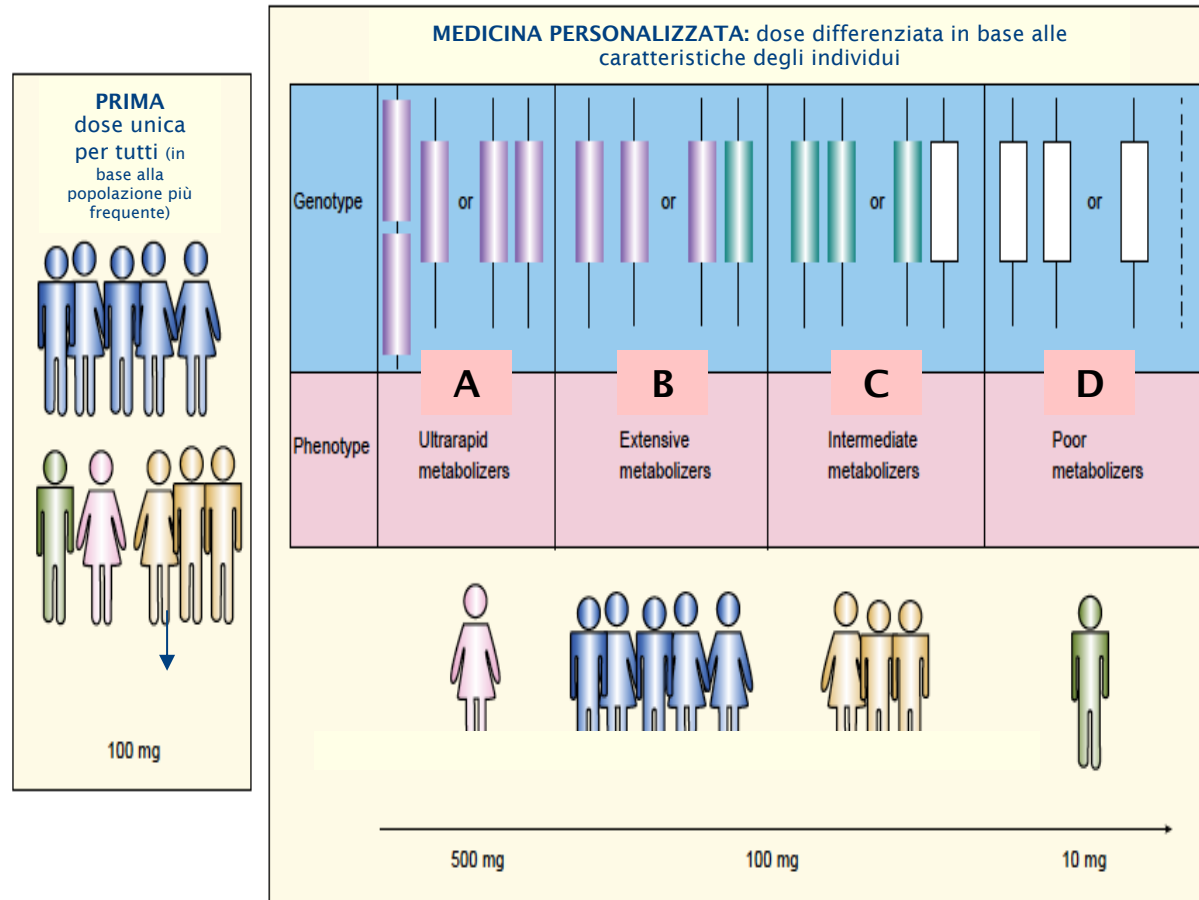
In Italia eccellenze per farmaci biotech, farmaci orfani, terapie avanzate

circa **280 prodotti biotech** in sviluppo in Italia

3 terapie avanzate su 6 autorizzate in Europa sono italiane

Il 40% dei nuovi farmaci è per terapie personalizzate

Un esempio di medicina personalizzata:
da «una dose unica per tutti» a «a ciascuno il suo dosaggio»



Dalla medicina personalizzata un grande valore scientifico e sociale:
migliori diagnosi, terapie più mirate ed efficaci, meno effetti collaterali

Italia leader in Europa nelle terapie avanzate: tre successi made in Italy

3 delle 6 terapie autorizzate in Europa sono italiane:



- la **prima terapia genica** per il trattamento dell'ADA-SCID
- il **primo farmaco di ingegneria** tissutale a base di cellule staminali per la ricostruzione della cornea dei pazienti con ustioni oculari
- la **prima terapia cellulare somatica** per il trattamento aggiuntivo di leucemie, linfomi e di altri tumori gravi del sangue

Ci sono tutte le premesse per confermare e accrescere la leadership italiana in questo settore

b) Dall'idea al farmaco

L'introduzione di un farmaco in terapia deve soddisfare un principio inderogabile: "**primum non nocere**".

il principio attivo deve possedere una via di somministrazione accettabile (modo in cui il farmaco viene assunto), venire assorbito una volta somministrato, poi raggiungere i suoi bersagli, svolgere la sua azione e venire eliminato; il tutto, ovviamente, senza essere **tossico**. Il farmaco deve insomma curare efficacemente, ma i suoi effetti devono essere del tutto reversibili.

Sperimentazione preclinica e clinica

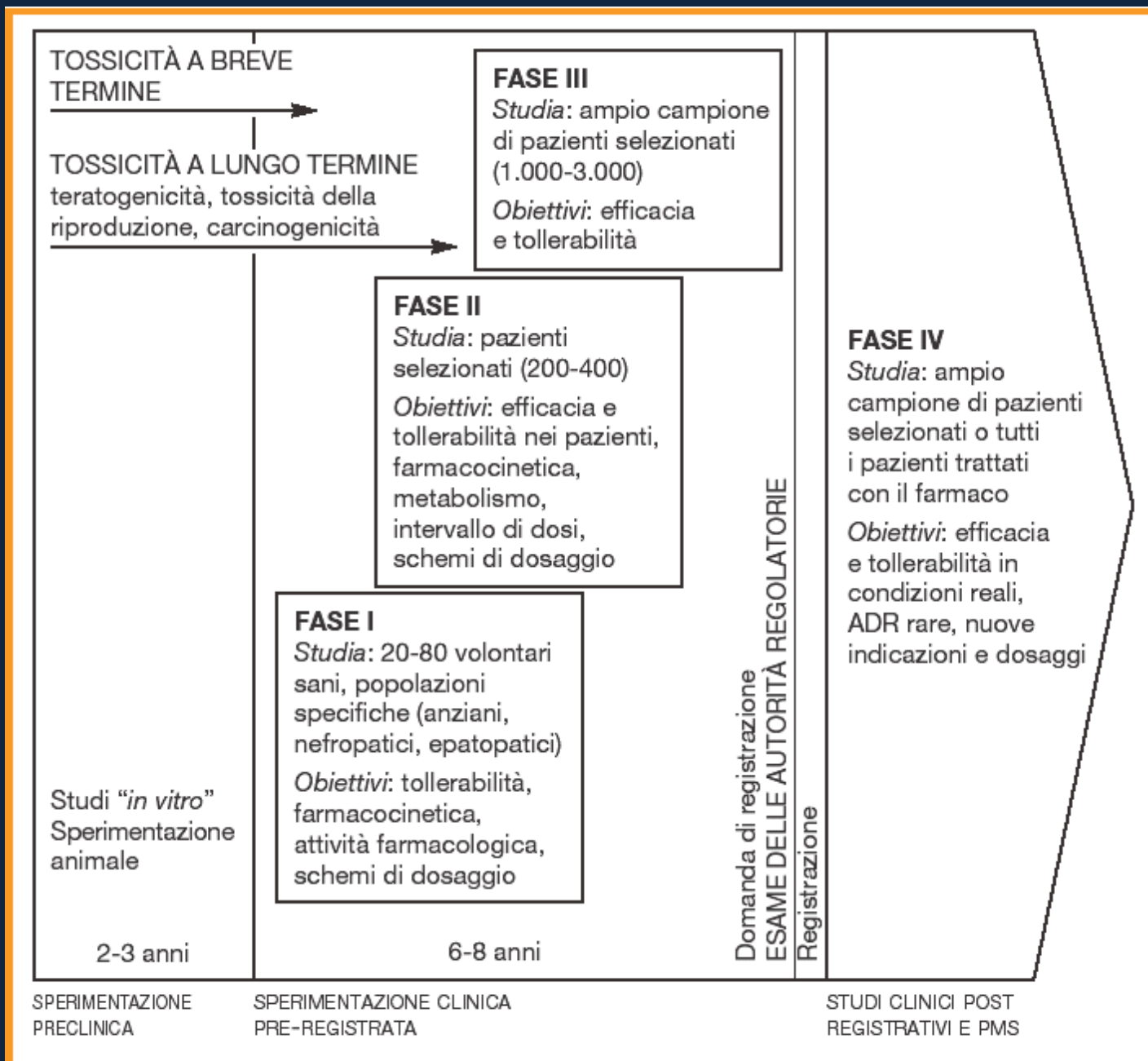


Fig. 1 Schema riassuntivo delle fasi di sviluppo di un farmaco

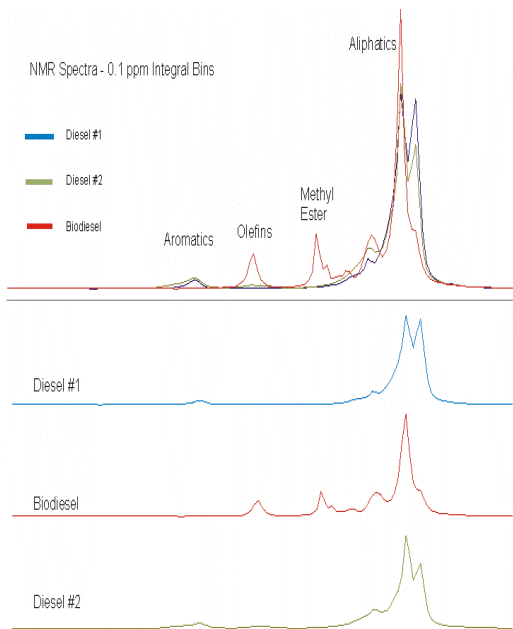
Dopo la fase III (accertato che il nuovo medicinale è sicuro ed efficace) il Farmaco si trova in balia della burocrazia! Per farlo arrivare sugli scaffali delle farmacie l'azienda deve chiedere **l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (A.I.C)**.

Nessun medicinale può essere commercializzato sul territorio italiano senza aver ottenuto un'autorizzazione dell' **AIFA**. Questa procedura, chiamata registrazione, prevede la consegna al Ministero della Salute di tutta la documentazione degli studi effettuati, prima sugli animali, poi su volontari sani, infine su pazienti, che dimostrano come il farmaco sia sicuro (non pericoloso, né tossico) e più efficace rispetto agli altri già in commercio.

Nella fase di registrazione, viene assegnato il **nome di fantasia** con cui il farmaco verrà identificato dal medico e dal paziente.

Sviluppo e valutazione

- Richiedono l'applicazione di una metodologia internazionalmente codificata, aderente a norme e linee guida internazionali.

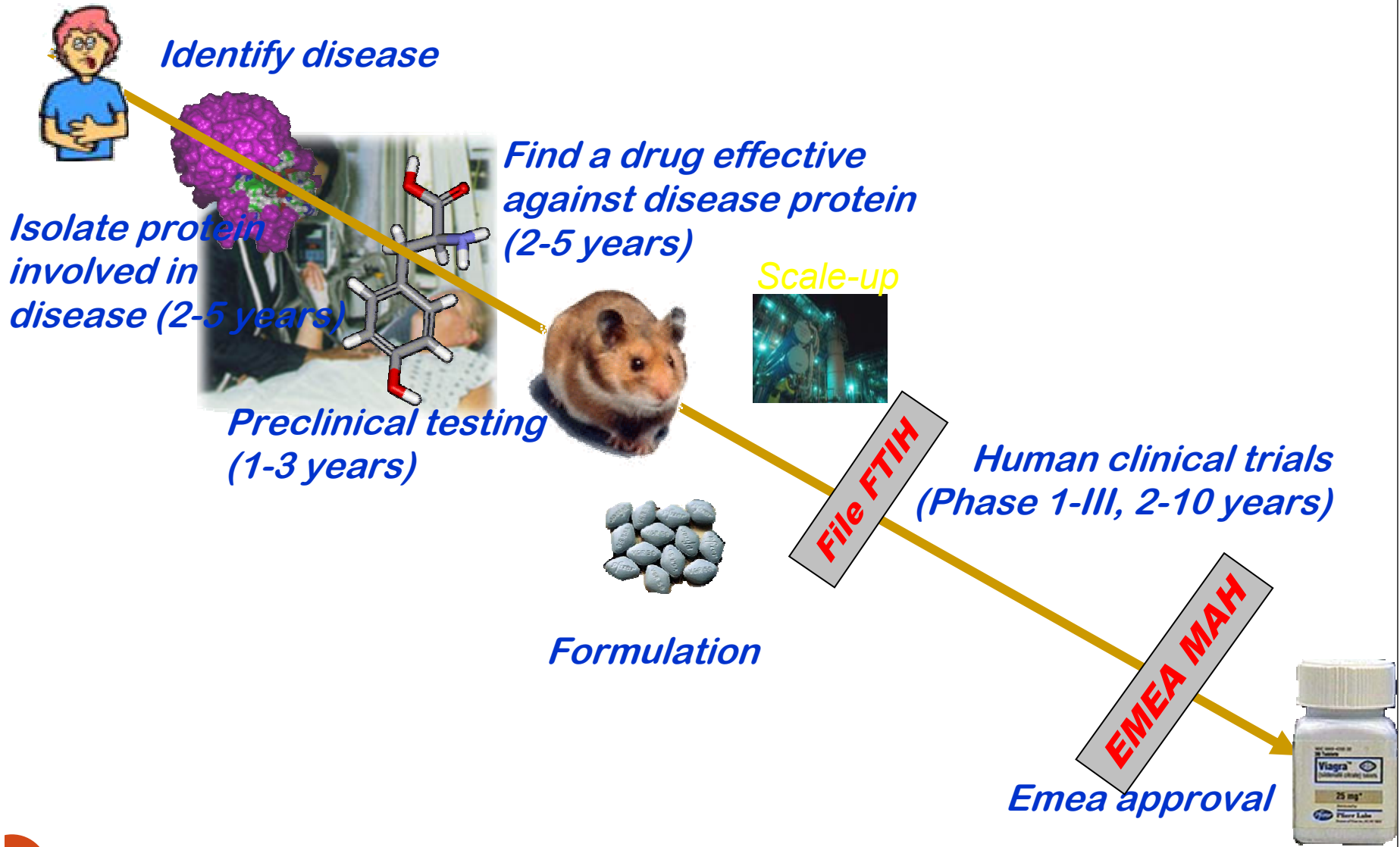


Il **drug design** è un trucco imprescindibile per la **creazione di un farmaco**: si tratta di realizzare una versione virtuale e tridimensionale dell'obiettivo (target) del farmaco. In questa immagine virtuale si possono selezionare le molecole che, sulla base della loro struttura, hanno elevata probabilità di legarvisi.

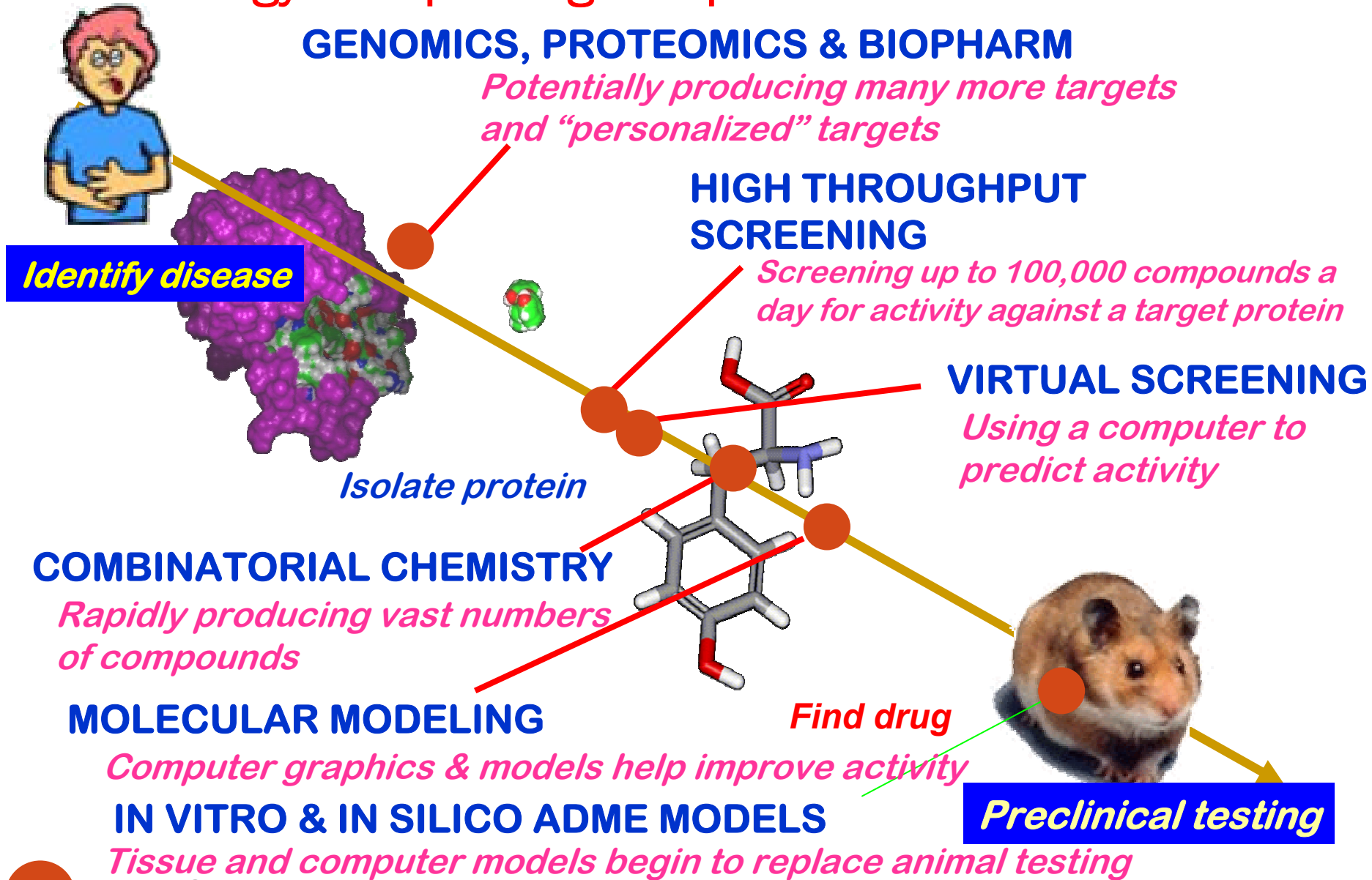
Prima dell'avvento delle **moderne tecnologie**, un farmaco veniva individuato ricercandolo tra prodotti naturali o tra farmaci esistenti ma poco efficaci o sicuri, oppure osservando effetti collaterali positivi di altri farmaci dai quali si cercava di sfruttare l'effetto "collaterale" o, infine, per evento fortuito.

Le più moderne tecniche di sviluppo di medicinali si basano sulla conoscenza della **molecola target** della malattia.

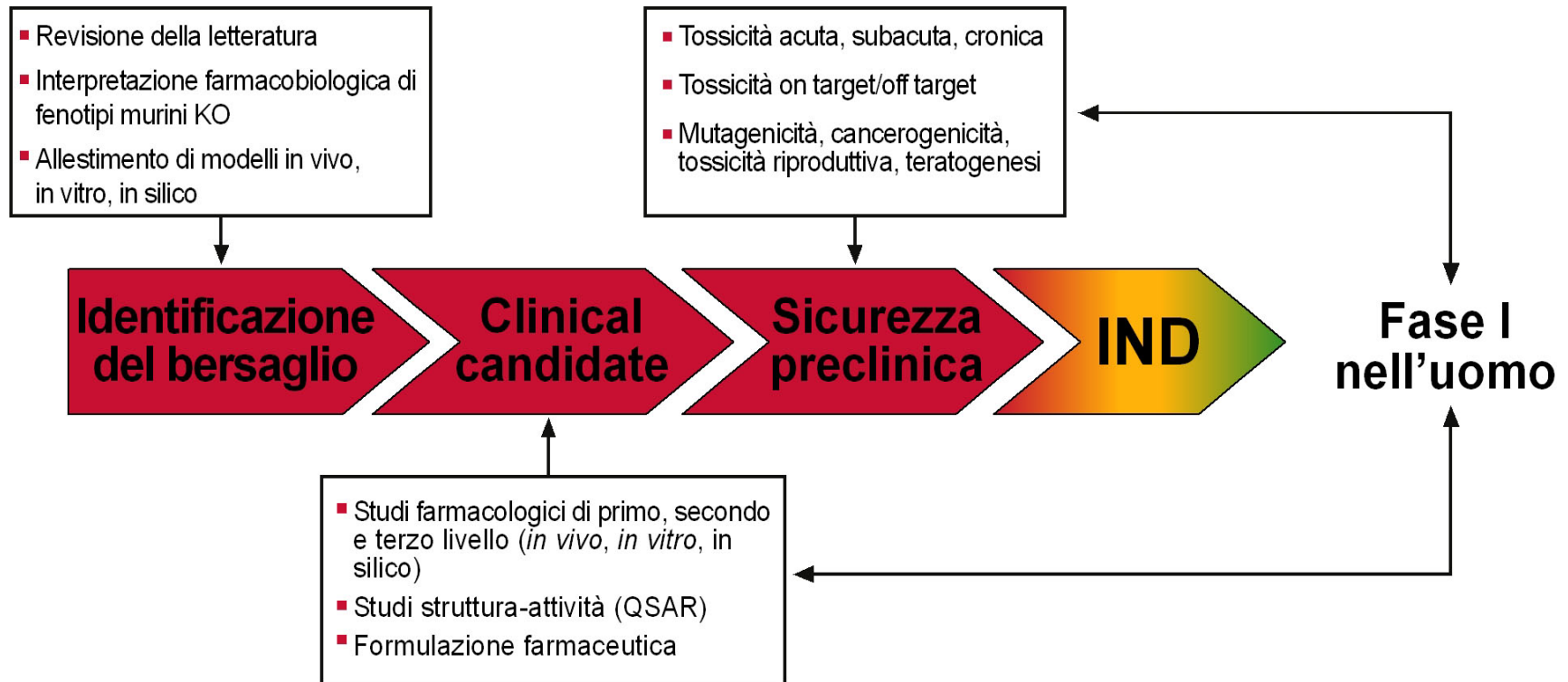
Drug Discovery & Development Today is a mixing of new and old



Technology is impacting this process



Principali fasi e attività della sperimentazione preclinica di un nuovo farmaco



Sperimentazione preclinica e clinica

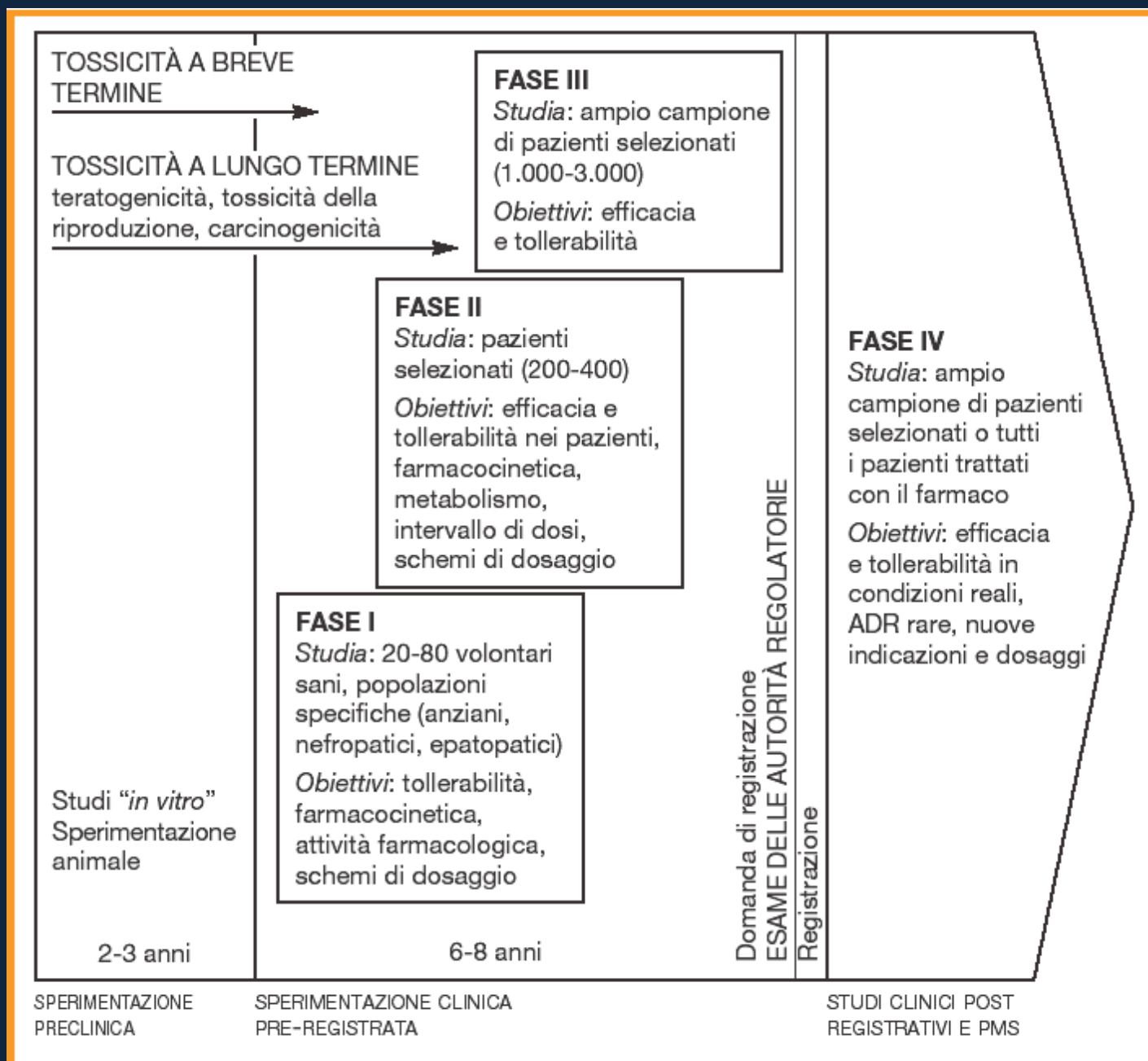


Fig. 1 Schema riassuntivo delle fasi di sviluppo di un farmaco

Fase I: orientata al farmaco

Obiettivi

farmacocinetica

tollerabilità(dose massima tollerata)

farmacodinamica(modificazioni di parametri fisiologici)

Soggetti

volontari sani

oppure pazienti (farmaci antineoplastici)

(n =100-200)

Disegno

non controllato

Fase II: orientata alla malattia

Obiettivi

screening di attività
identificazione dell'intervallo di dosi attive e della
posologia ottimale

Soggetti

pazienti accuratamente selezionati con patologia per la
quale il farmaco è elettivamente indicato
(n=500-600)

Disegno

fase IIa aperto (non controllato)
fase IIb controllato

Fase III: orientata al paziente

Obiettivi

- valutazione dell'efficacia terapeutica (efficacy)
- conferma tollerabilità
- farmacocinetica in popolazioni speciali (con insufficienze d'organo, anziani, bambini)
- valutazione delle interazioni principali

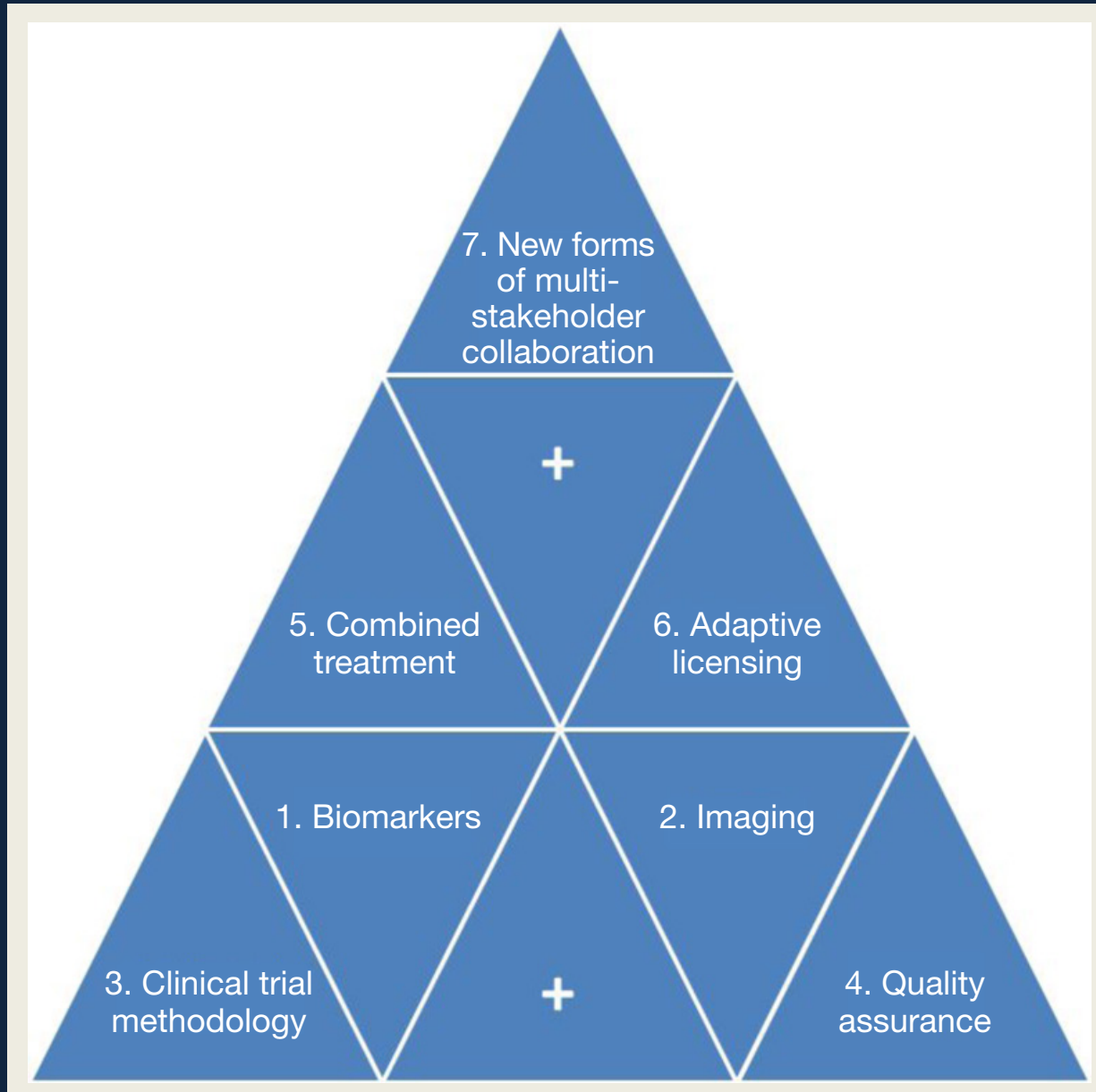
Soggetti

- pazienti inclusi con criteri meno selettivi
- popolazioni speciali (anziani, bambini, insufficienza renale/epatica)
- (n=2000-4000)

Disegno

Randomizzato e controllato, eventualmente in condizioni di cecità singola o doppia

The "Seven Wonders" of the anticancer drug development



Fase IV: POST-MARKETING

(studi terapeutici, studi osservazionali, farmacovigilanza)

OBIETTIVI

-CONFERMA EFFICACIA (effectiveness) E TOLLERABILITÀ IN CONFRONTO CON ALTRI PRODOTTI

-STIMA del RAPPORTO RISCHIO/BENEFICIO e COSTO/BENEFICIO

→possono emergere NUOVE INDICAZIONI o NUOVE POSOLOGIE

-IDENTIFICAZIONE EVENTI AVVERSI RARI (<1:1000)

SOGGETTI

PAZIENTI SEGUITI NELLA SITUAZIONE NATURALE DA POCHE CENTINAIA A MIGLIAIA DI PZ. (MEGA-TRIALS con 15.000-20.000 pazienti)

Numerosità del campione →TENDE ALL'INFINITO

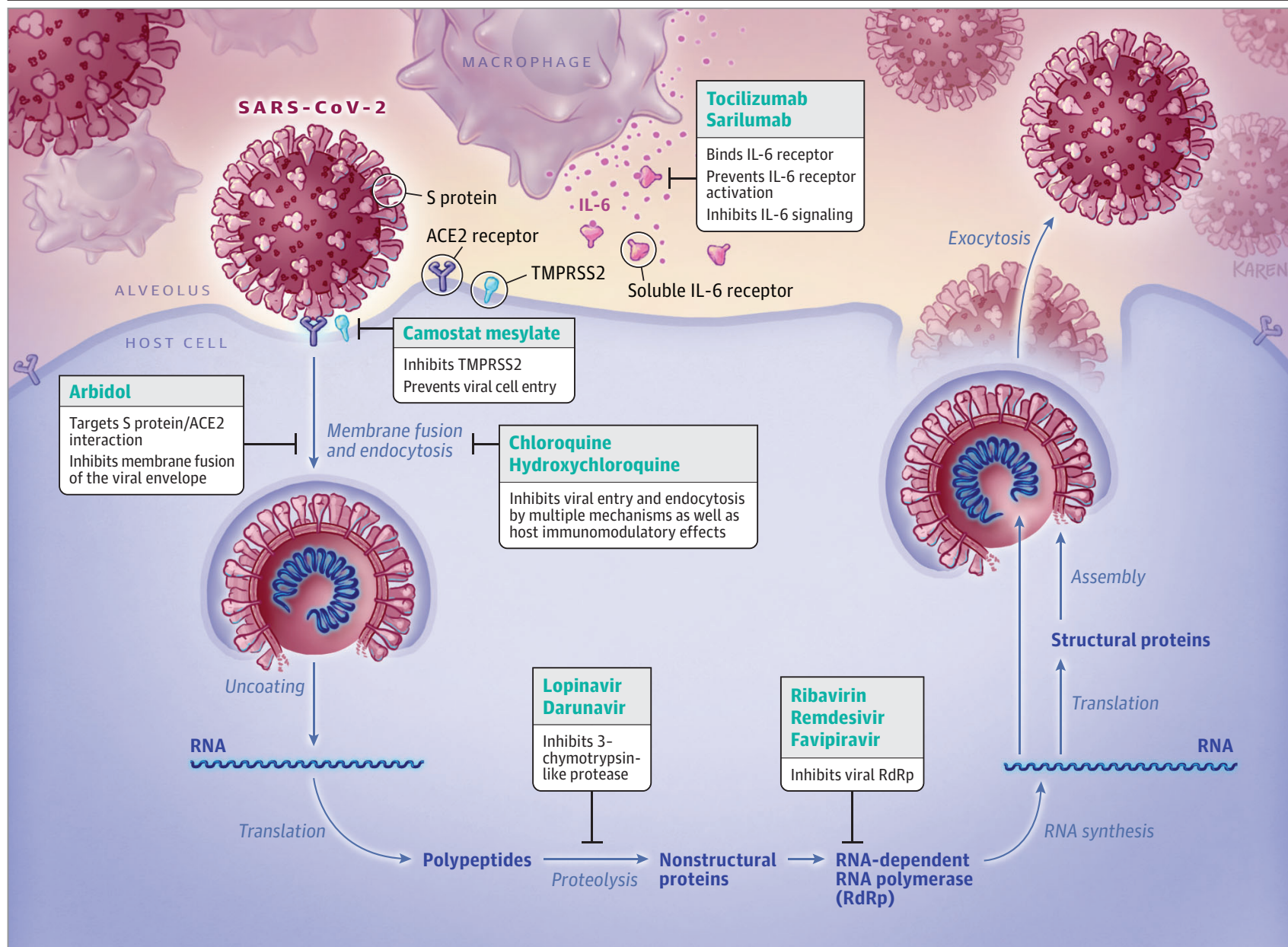
esempio attuale

SARS-CoV-2 e Covid-19

Farmaci nuovi: 12-14 anni

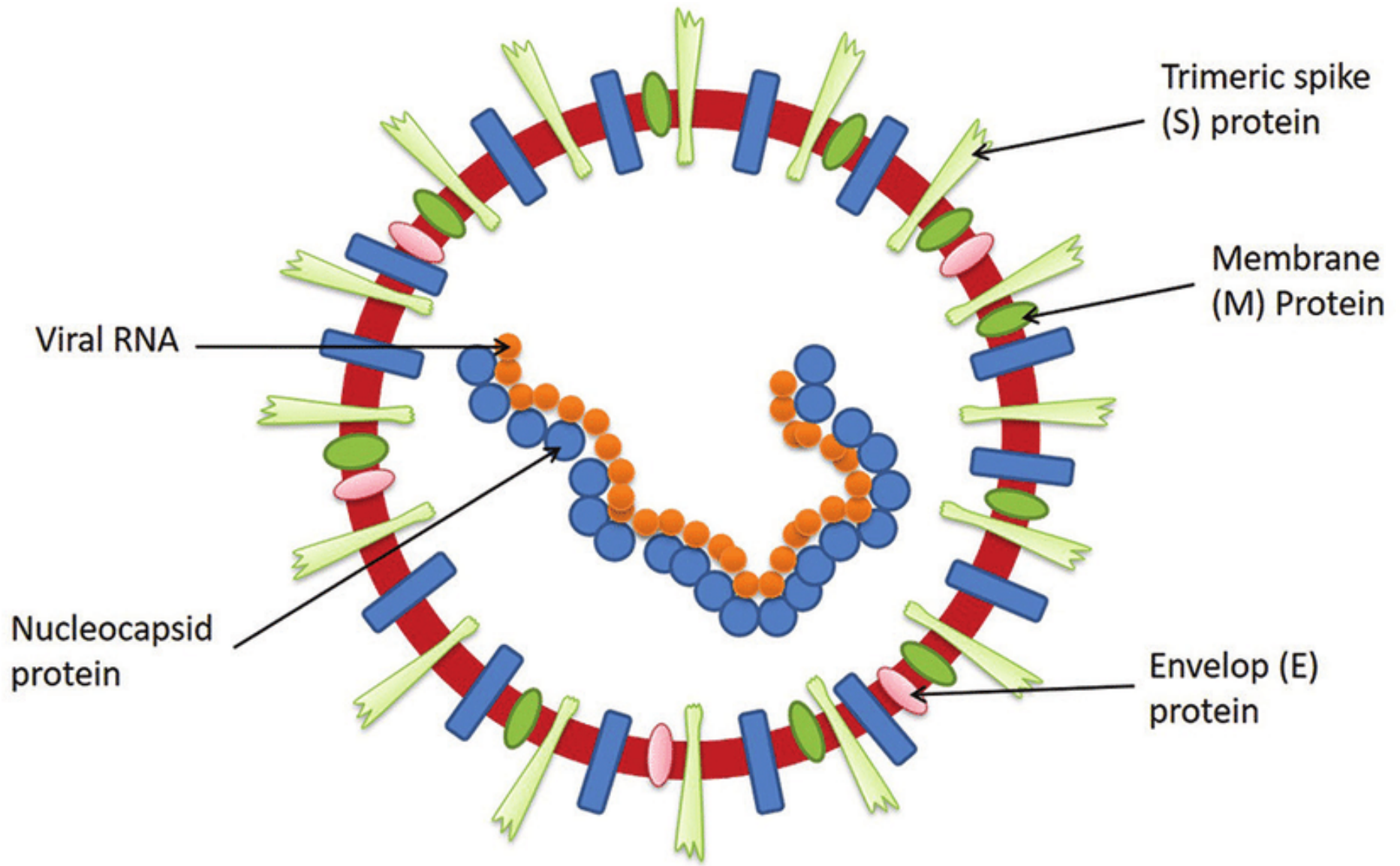
Farmaci riproposti/riposizionati: pronti subito?

Figure. Simplified Representation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Viral Lifecycle and Potential Drug Targets



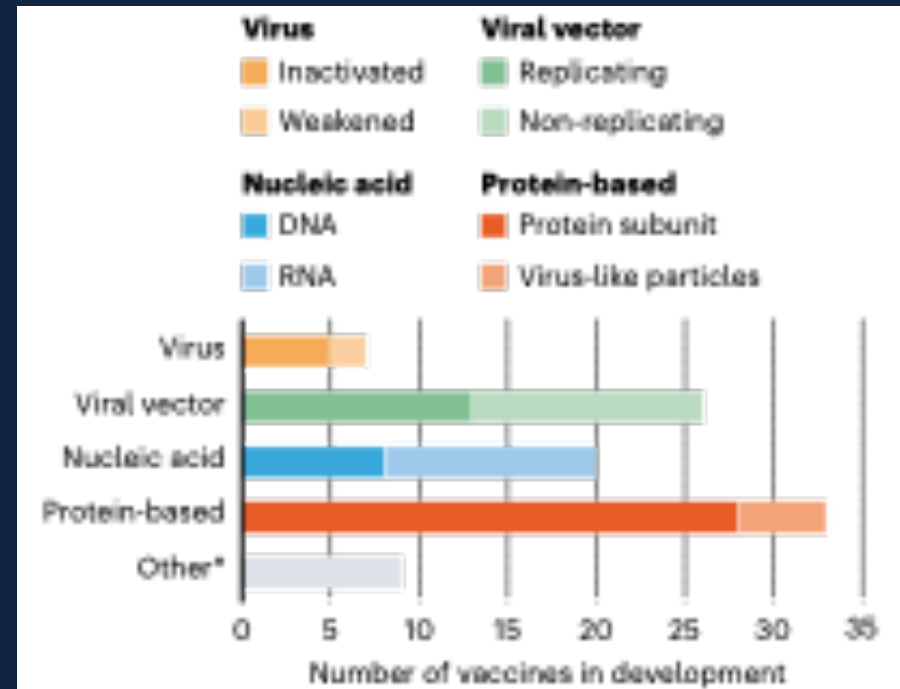
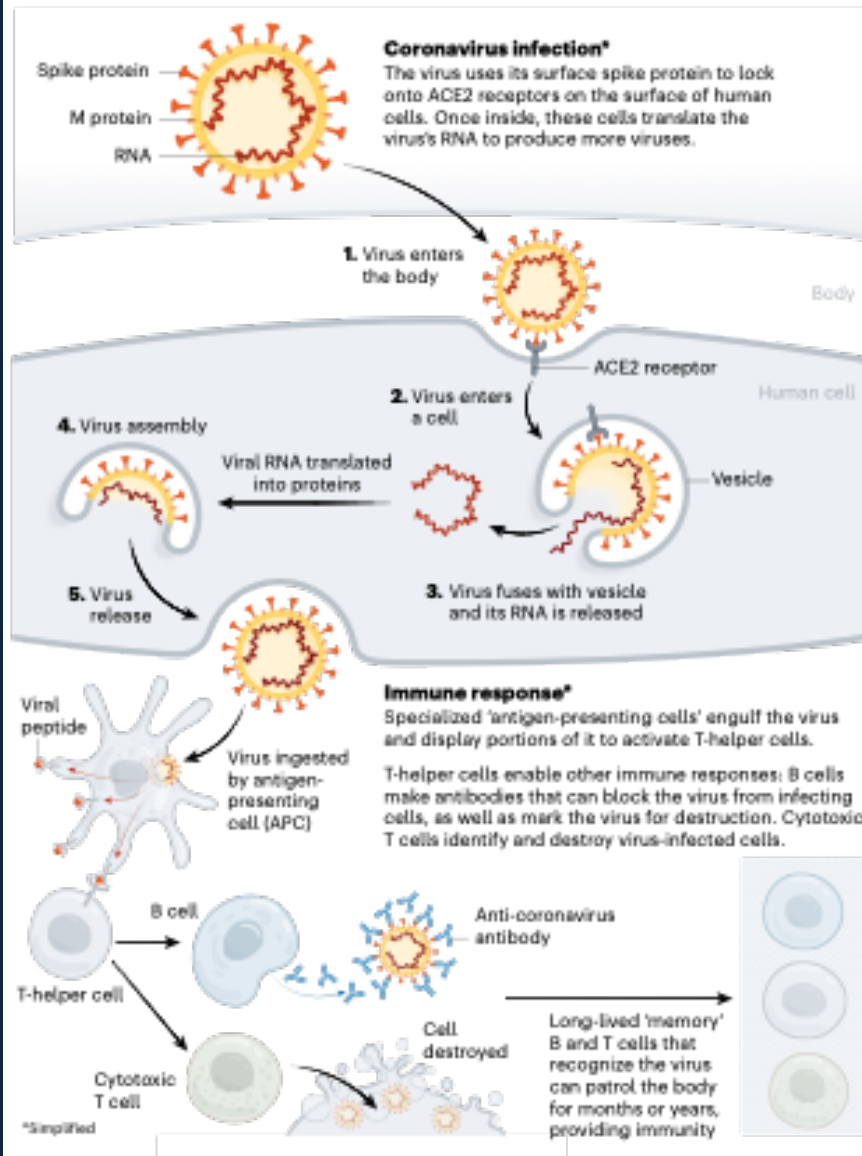
Schematic represents virus-induced host immune system response and viral processing within target cells. Proposed targets of select repurposed and investigational products are noted. ACE2, angiotensin-converting enzyme 2; S protein, spike protein; and TMPRSS2, type 2 transmembrane serine protease.

E quanto ci vuole per un vaccino?



VACCINE BASICS: HOW WE DEVELOP IMMUNITY

The body's adaptive immune system can learn to recognize new, invading pathogens, such as the coronavirus SARS-CoV-2.

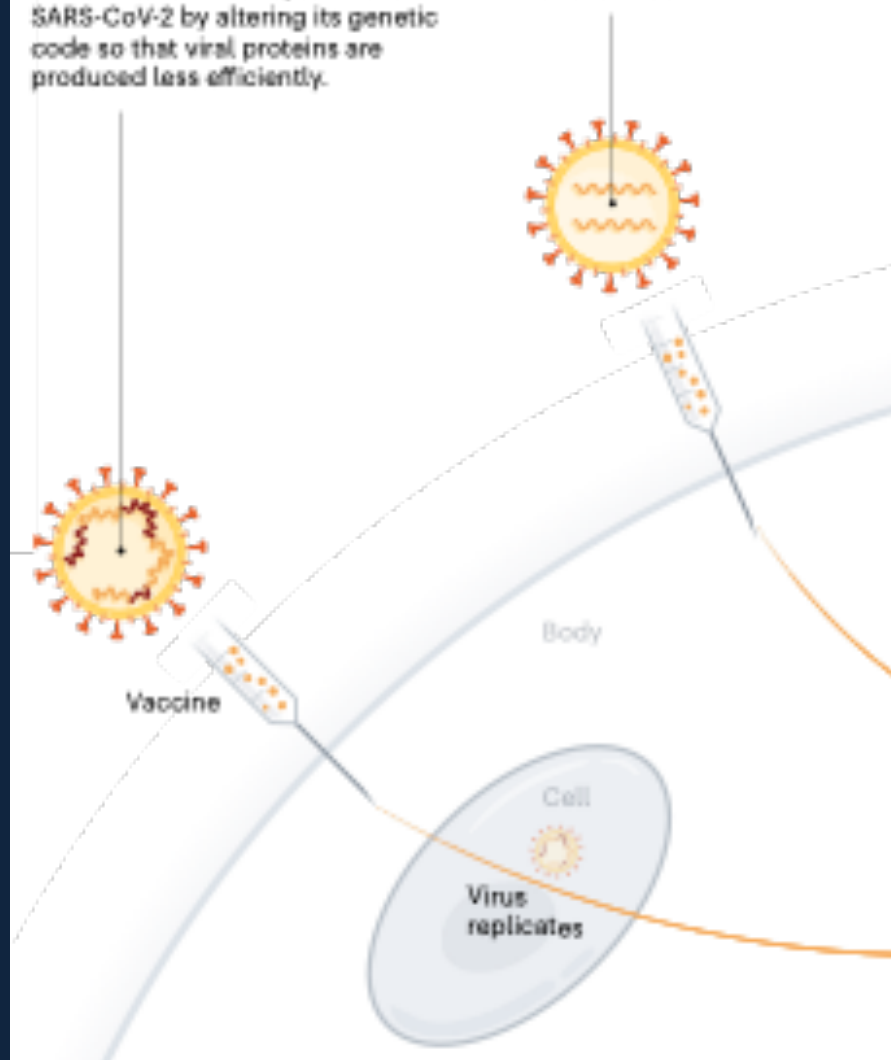


Weakened virus

A virus is conventionally weakened for a vaccine by being passed through animal or human cells until it picks up mutations that make it less able to cause disease. Codagenix in Farmingdale, New York, is working with the Serum Institute of India, a vaccine manufacturer in Pune, to weaken SARS-CoV-2 by altering its genetic code so that viral proteins are produced less efficiently.

Inactivated virus

In these vaccines, the virus is rendered uninfected using chemicals, such as formaldehyde, or heat. Making them, however, requires starting with large quantities of infectious virus.



NUCLEIC-ACID VACCINES

At least 20 teams are aiming to use genetic instructions (in the form of DNA or RNA) for a coronavirus protein that prompts an immune response. The nucleic acid is inserted into human cells, which then churn out copies of the virus protein; most of these vaccines encode the virus's spike protein.

RNA- and DNA-based vaccines are safe and easy to develop: to produce them involves making genetic material only, not the virus. But they are unproven: no licensed vaccines use this technology.

DNA vaccine

DNA
Coronavirus spike gene

Electroporation

A process called electroporation creates pores in membranes to increase uptake of DNA into a cell

RNA vaccine

RNA

RNA is often encased in a lipid coat so it can enter cells

Nucleus

Cell

Body

mRNA

Viral proteins

Coronavirus peptide

Immune response

VIRAL-VECTOR VACCINES

Around 25 groups say they are working on viral-vector vaccines. A virus such as measles or adenovirus is genetically engineered so that it can produce coronavirus proteins in the body. These viruses are weakened so they cannot cause disease. There are two types: those that can still replicate within cells and those that cannot because key genes have been disabled.

PROTEIN-BASED VACCINES

Many researchers want to inject coronavirus proteins directly into the body. Fragments of proteins or protein shells that mimic the coronavirus's outer coat can also be used.

Replicating viral vector (such as weakened measles)

The newly approved Ebola vaccine is an example of a viral-vector vaccine that replicates within cells. Such vaccines tend to be safe and provoke a strong immune response. Existing immunity to the vector could blunt the vaccine's effectiveness, however.

Non-replicating viral vector (such as adenovirus)

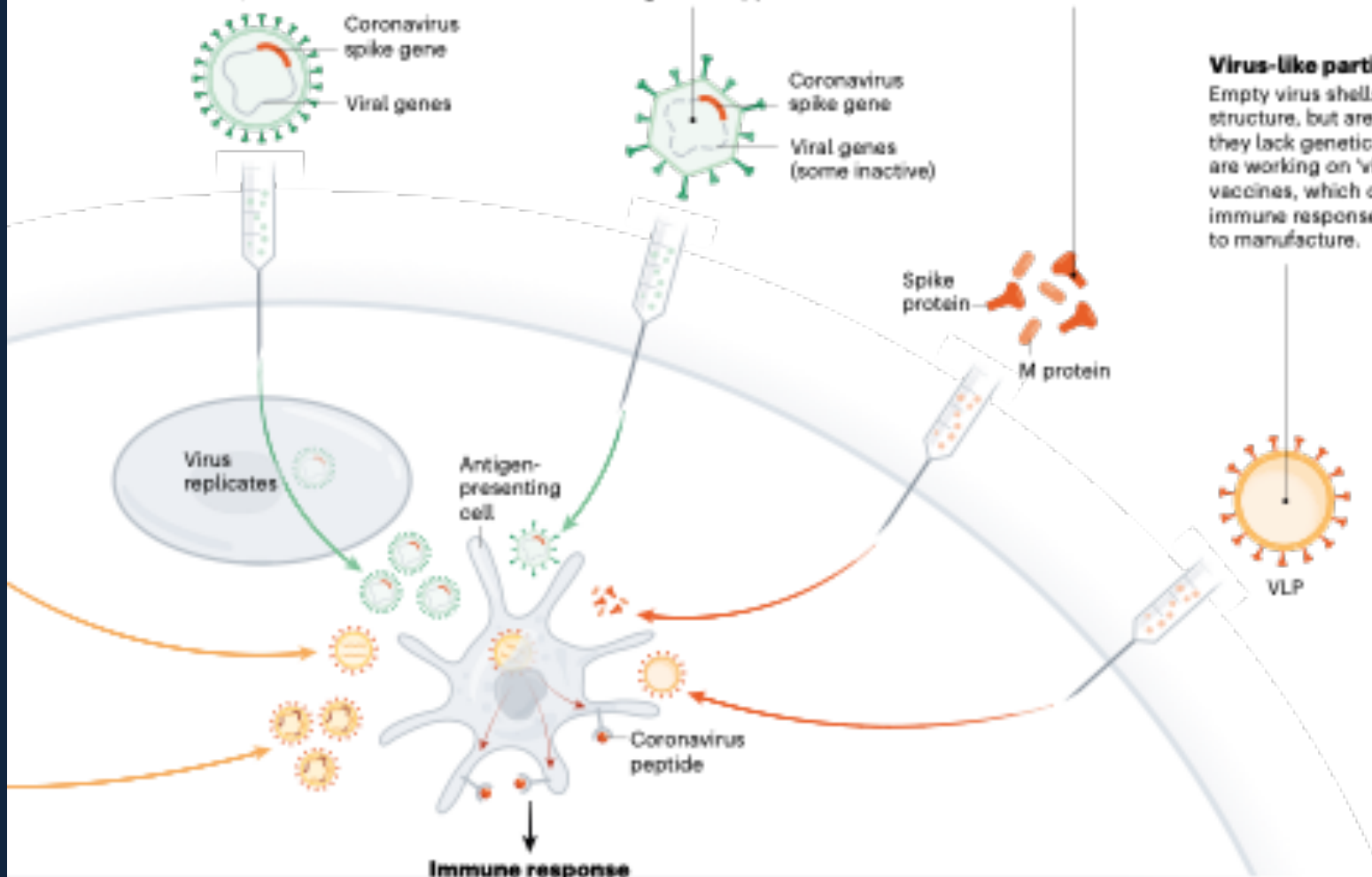
No licensed vaccines use this method, but they have a long history in gene therapy. Booster shots can be needed to induce long-lasting immunity. US-based drug giant Johnson & Johnson is working on this approach.

Protein subunits

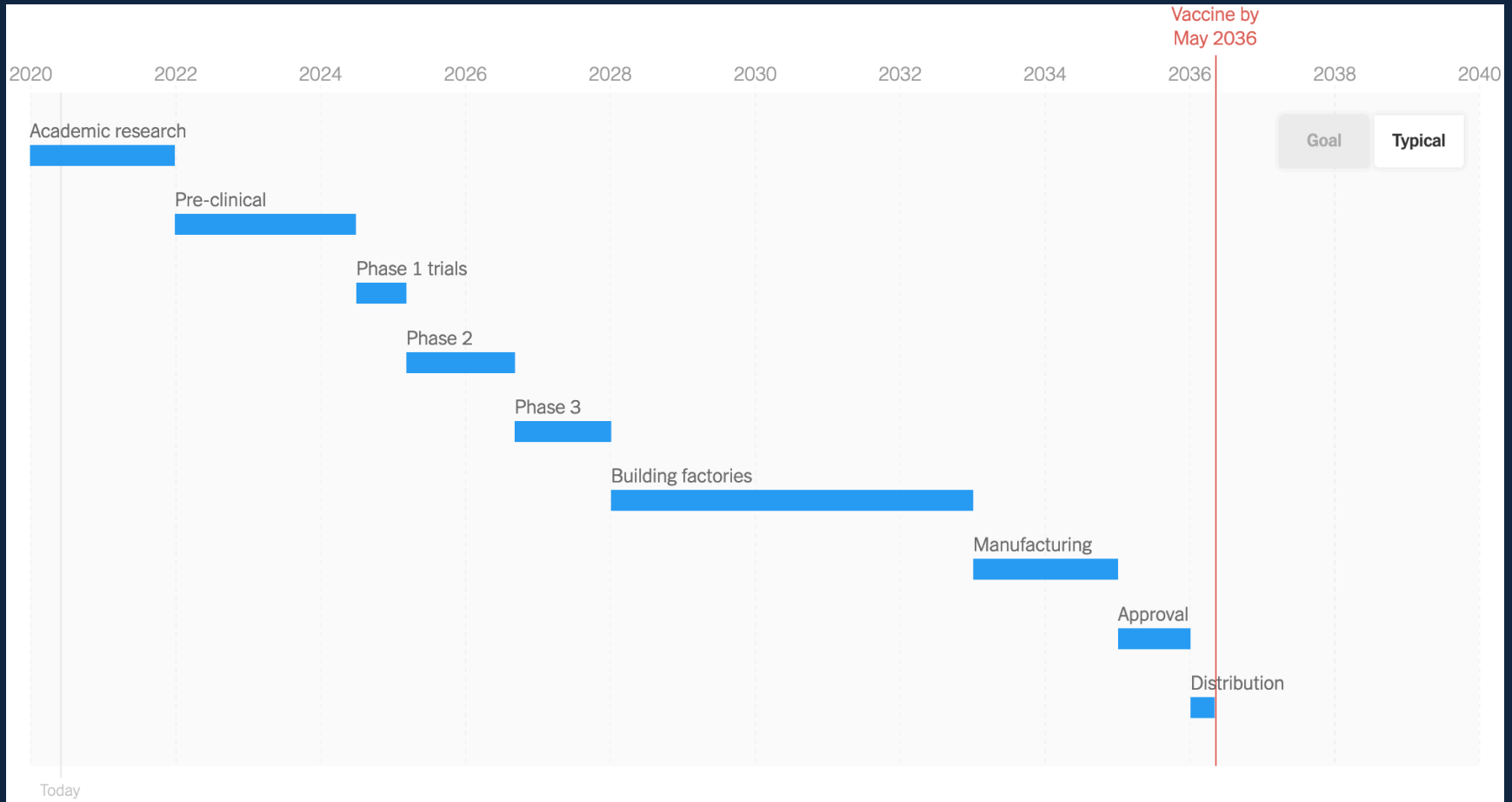
Twenty-eight teams are working on vaccines with viral protein subunits — most of them are focusing on the virus's spike protein or a key part of it called the receptor binding domain. Similar vaccines against the SARS virus protected monkeys against infection but haven't been tested in people. To work, these vaccines might require adjuvants — immune-stimulating molecules delivered alongside the vaccine — as well as multiple doses.

Virus-like particles

Empty virus shells mimic the coronavirus structure, but aren't infectious because they lack genetic material. Five teams are working on 'virus-like particle' (VLP) vaccines, which can trigger a strong immune response, but can be difficult to manufacture.



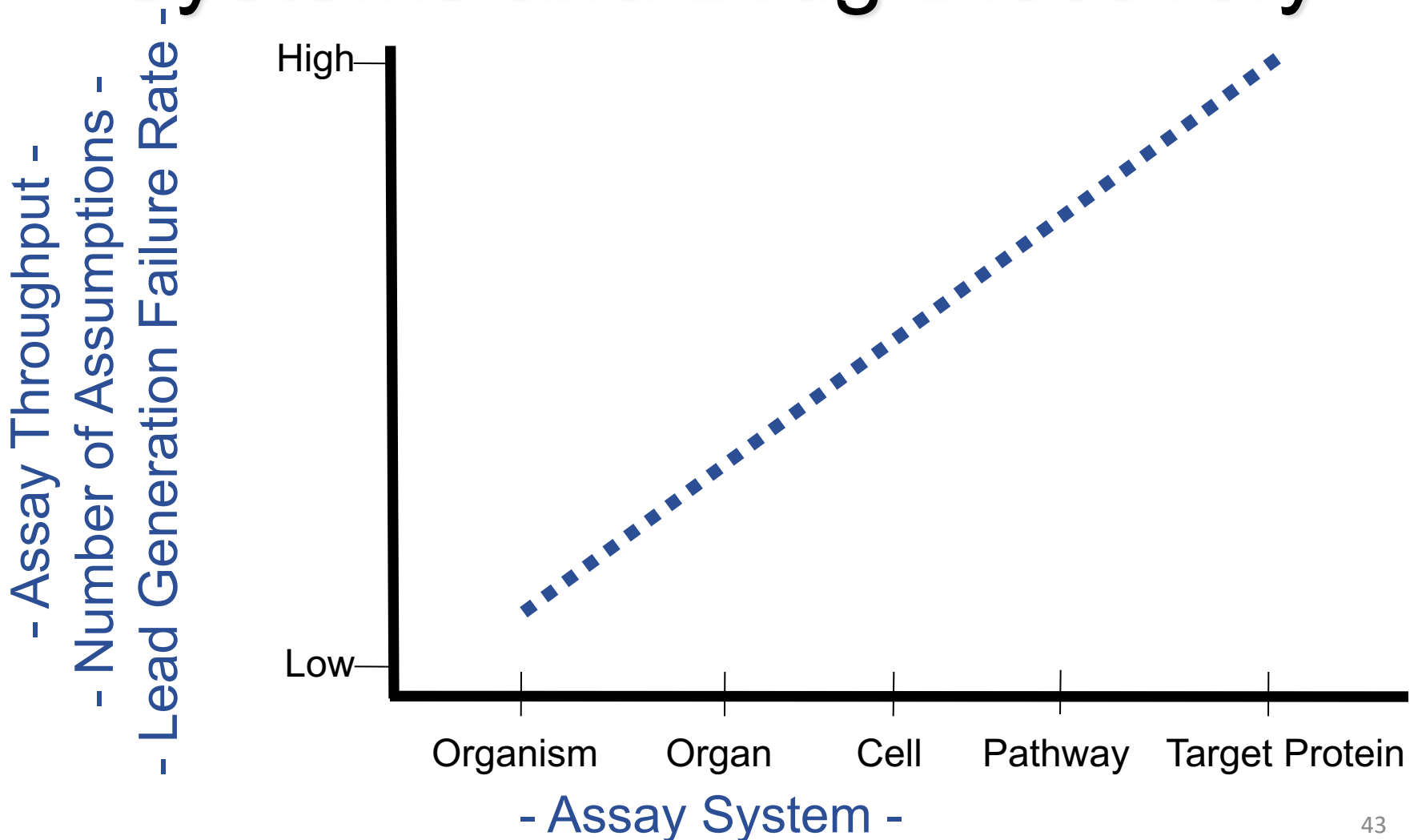
Quanto ci vuole per avere un vaccino per il Covid-19?



<https://www.nytimes.com/interactive/2020/04/30/opinion/coronavirus-covid-vaccine.html?smid=em-share>

c) Sviluppo su target o sviluppo fenotipico?

Relationship between Assay Systems and Drug Discovery



History of Drug Discovery

Paleo Era —↑
199,840 years
Empirical
Observation

Modern Era —↑
160 years
Empirical Observation
and Hypothesis Driven

Paleo Pharmaceuticals

- Low Throughput -

- Salicylates
- Opioids
- Cardiac Glycosides
- Gold Salts
- Hallucinogens
- Curare
- Ergot Alkaloids

Evolution of Research Strategies

Paleo Era

Efficacy/Safety

Modern Era

- Physiology Period

Efficacy/Safety → Organ Systems Analysis

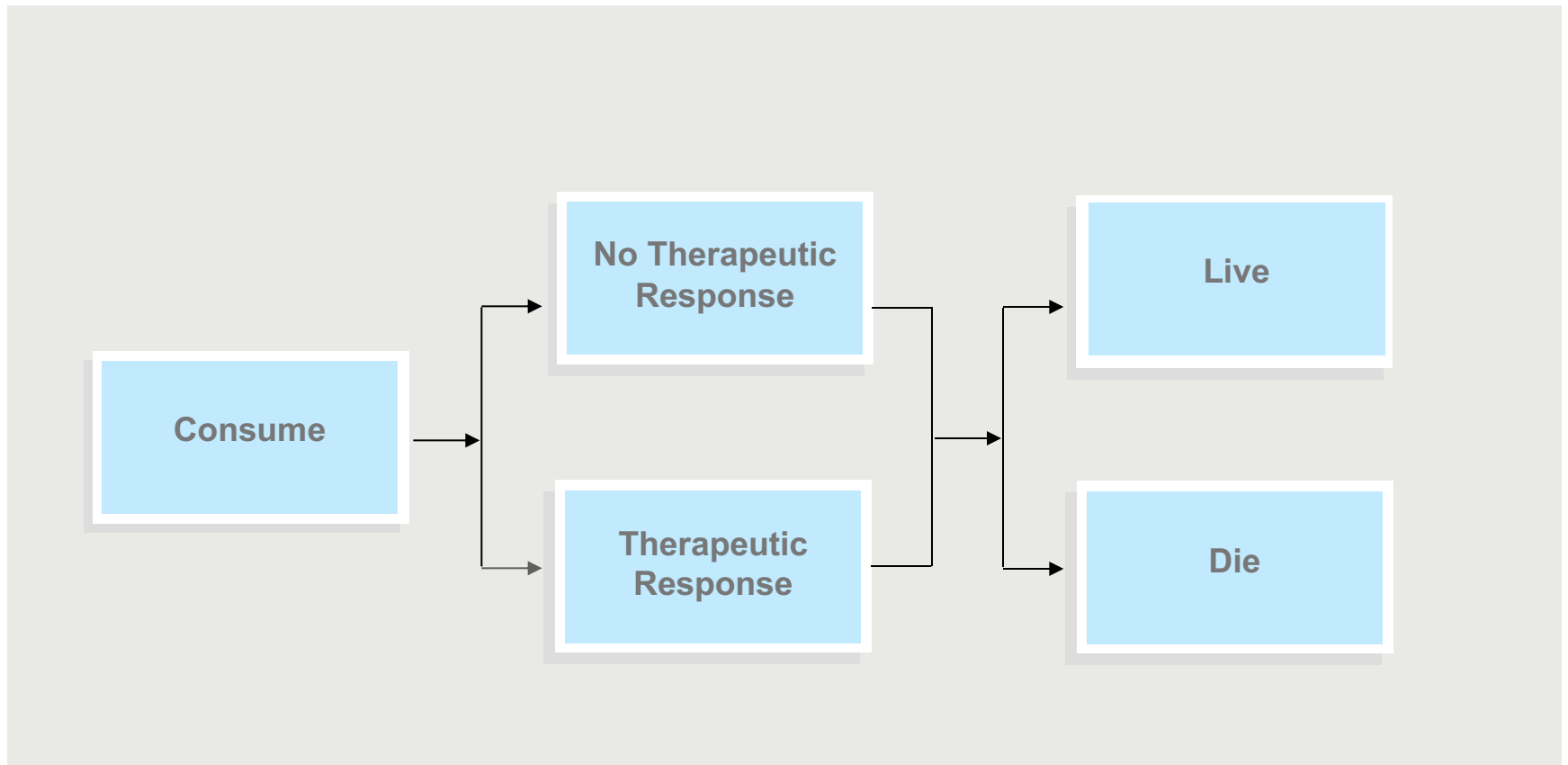
- Biochemical Period

Efficacy/Safety ↔ Cellular Analysis ↔ Organ System

- Molecular Period

Target Analysis → Cellular Analysis → Organ System → Efficacy/Safety
(Ligand Discovery)

Paleo Drug Discovery Flowchart



Modern Drug Discovery Flowchart



Hopkins, A.L. et al., *Nature* 449:166-169, 2007

Some CNS Agents Launched with Unknown or Uncertain Mechanism of Action

- Opioids
- General Anesthetics
- Barbiturates
- Benzodiazepines
- Phenothiazines
- Tricyclic Antidepressants
- Lithium
- Valproate
- Modafinil

Drug Discovery Principles

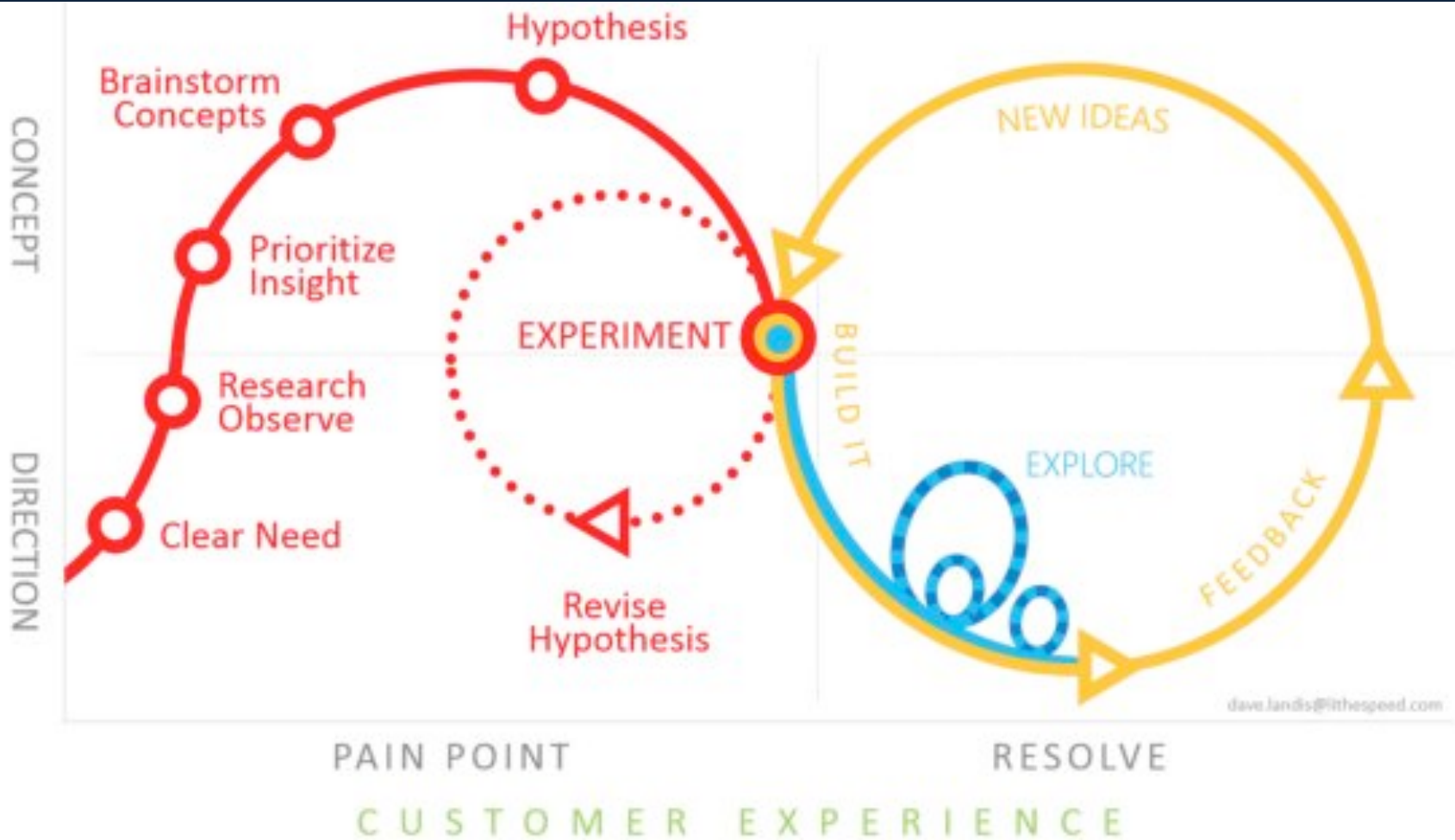
- An NCE is what it is, not what you want it to be
- Knowledge of MOA is essential for optimizing a therapeutic class, but not for drug discovery

targophilia \tär-gə-fil-yə\ *n* (2013) :
Obsession with, and excessive focus on,
sites of drug action

Back to the Future

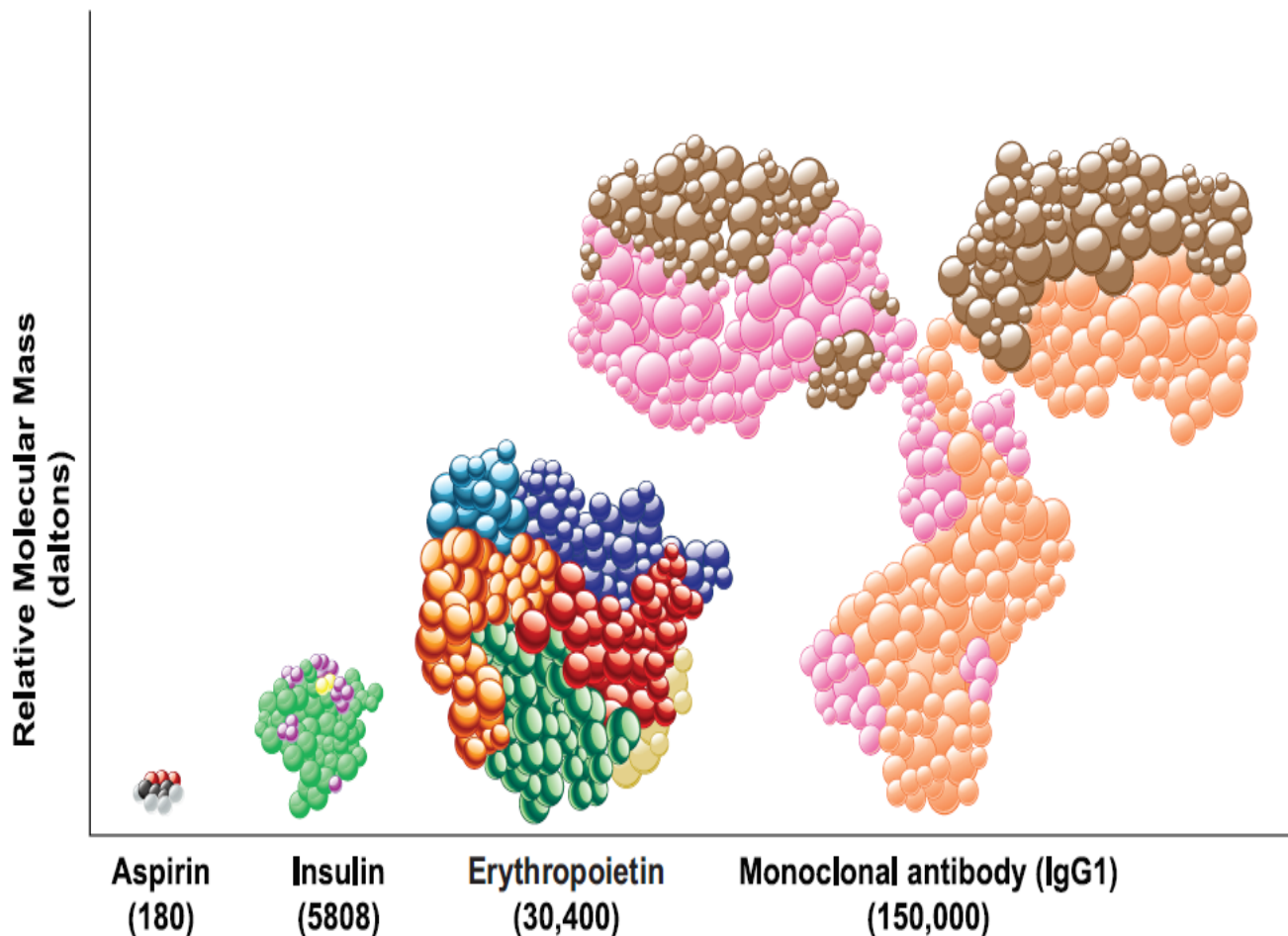
- Increase emphasis on defining basic biology of CNS function in intact animals
- Increase emphasis on *in vivo* testing of NCEs from all therapeutic classes as possible CNS drug candidates – empirical observation
- Identify sites of action of CNS drugs already known to be therapeutically useful
- Increase training of scientists capable of executing and interpreting experiments in intact organisms





d) I nuovi farmaci e la sostenibilità del SSN

Complessità dei farmaci biologici



Farmaci di sintesi vs farmaci biologici

principali differenze

Farmaci di sintesi	Farmaci biologici
<ul style="list-style-type: none">• Prodotti attraverso sintesi chimica	<ul style="list-style-type: none">• Prodotti da colture cellulari
<ul style="list-style-type: none">• Basso peso molecolare	<ul style="list-style-type: none">• Alto peso molecolare
<ul style="list-style-type: none">• Struttura ben definita	<ul style="list-style-type: none">• Struttura complessa e eterogenea
<ul style="list-style-type: none">• Attività indipendente dal processo di produzione	<ul style="list-style-type: none">• Attività fortemente dipendente dal processo di produzione
<ul style="list-style-type: none">• Caratterizzato nella sua totalità	<ul style="list-style-type: none">• Impossibile caratterizzarne completamente la composizione molecolare
<ul style="list-style-type: none">• Stabile	<ul style="list-style-type: none">• Non stabile
<ul style="list-style-type: none">• Non immunogenico	<ul style="list-style-type: none">• Immunogenico
<ul style="list-style-type: none">• Effetti multipli	<ul style="list-style-type: none">• Effetto specifico

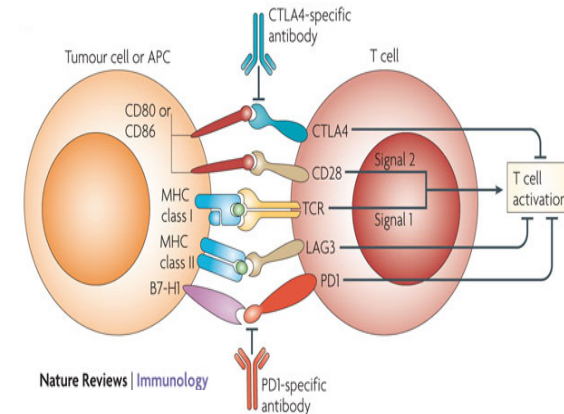
Caratteristiche di un farmaco biologico/biotecnologico



- Molecola di **dimensioni molto grandi e molto complessa**
- **L'azione farmacologica è in funzione della composizione molecolare,** della sua forma e struttura tridimensionale
- Lo sviluppo richiede l'identificazione di una nuova proteina o altra entità chimica
- Le **tecniche di produzione sono complesse** e dipendono da:
 - Substrato biologico/organismo (cellula ospite utilizzata, plasmidi impiegati per trasfettare/infettare la cellula ospite)
 - Fattori ambientali
 - Materiale e condizioni di crescita/fermentazione
 - Possibile manipolazione genetica
 - Metodiche di estrazione e purificazione
- Per l'autorizzazione all'immissione in commercio si valutano gli studi relativi alla posologia, all'efficacia clinica e alla sicurezza

Nivolumab (Opdivo®)

- Indicato per il trattamento del melanoma, cancro polmonare non a piccole cellule, carcinoma renale, linfoma Hodgkin, cancro a cellule squamose testa/collo, carcinoma uroteliale
- Sottoposto a monitoraggio per le seguenti indicazioni:
 - Carcinoma Renale (RC)
 - Melanoma
 - Carcinoma Polmonare non a Piccole Cellule (NSCLC)

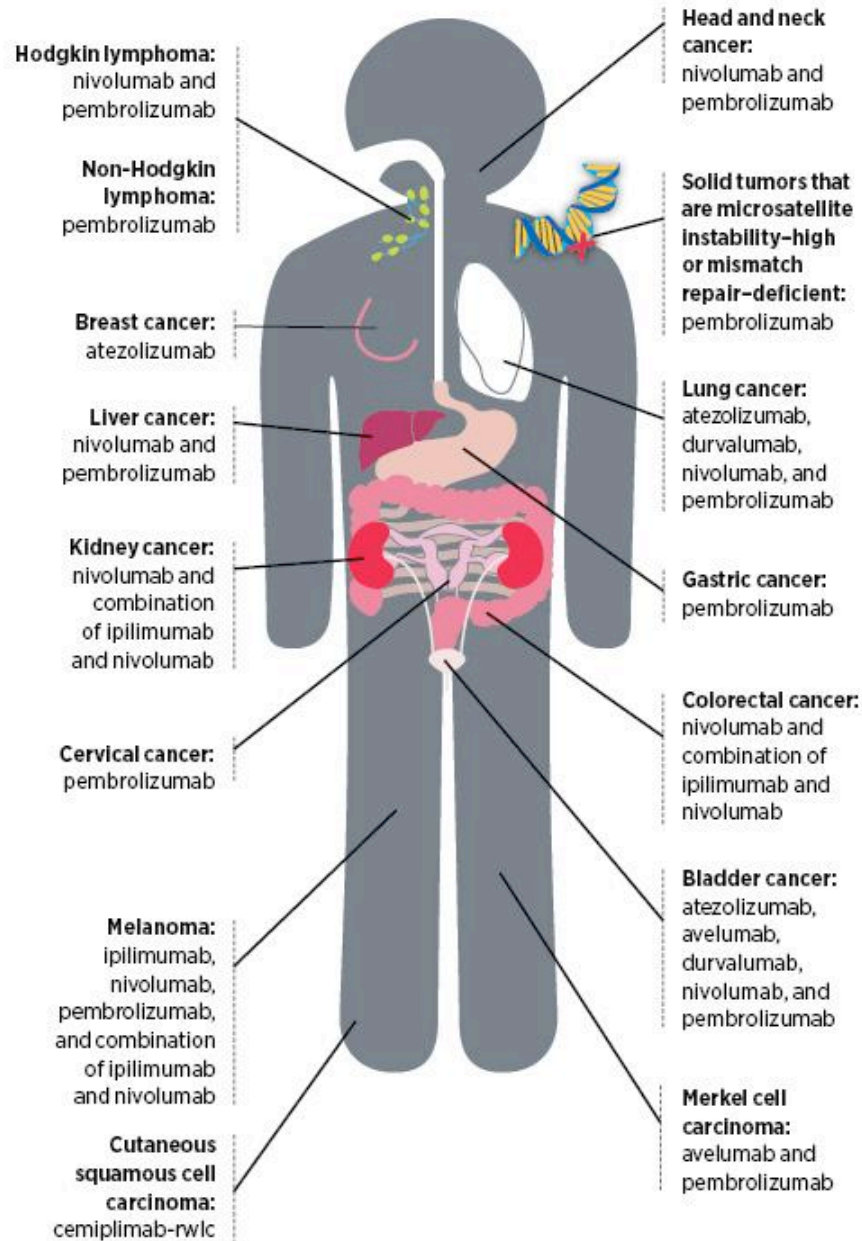


Registri di monitoraggio AIFA

(aggiornamento 7 maggio 2018)

PATOLOGIA	N_TRATTAMENTI	N_DISPENSAZIONI
RC	1.217	10.402
Melanoma	1.753	22.144
NSCLC	6.219	53.187
Totale	9.189	85.733

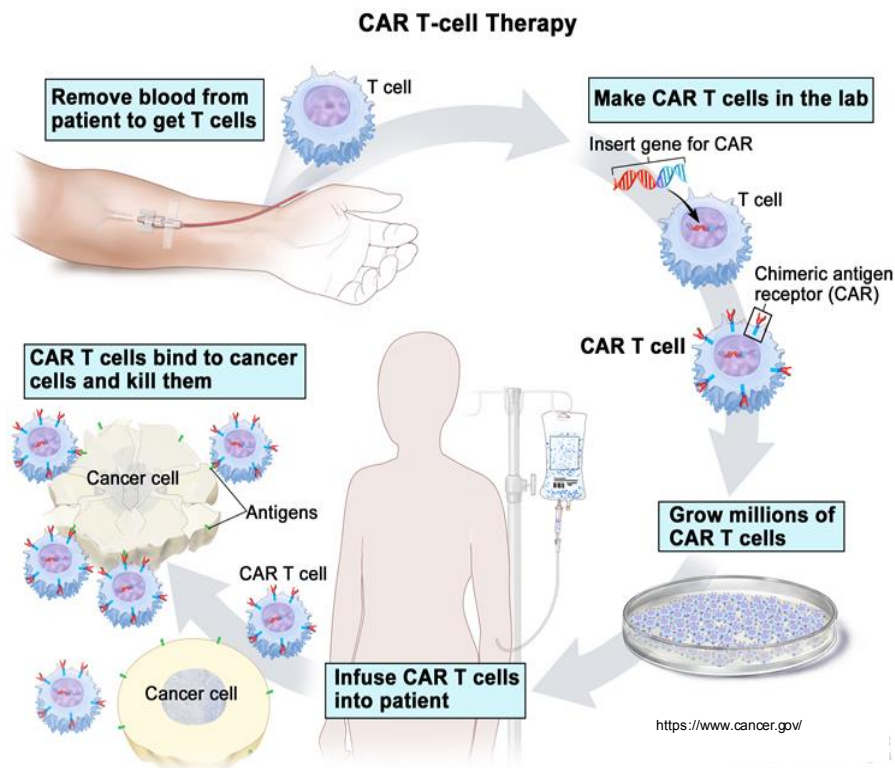
GOING DEEP WITH CHECKPOINT INHIBITORS



*As of April 1, 2019

Modified from American Association for Cancer Research (AACR) Cancer Progress Report 2018

ATMP: CAR-T cells



Kymriah®: Il farmaco è indicato per il trattamento di pazienti dai 3 ai 25 anni con la leucemia linfoblastica acuta delle cellule B recidiva. Tisagenlecleucel è in valutazione presso EMA anche per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL, diffuse large B-cell lymphoma) non idonei al trapianto di cellule staminali autologhe (ASCT, autologous stem cell transplant).

Yescarta®: trattamento di alcuni tipi di **linfomi a grandi cellule B** negli adulti che non hanno risposto o hanno subito una ricaduta dopo almeno due precedenti trattamenti

Nuovi farmaci: risposte reali?

Eteplirsen

- basato sull'innovativa tecnica di **exon skipping**
- permette la sintesi biologica di una forma incompleta ma funzionale di distrofina, la proteina mancante nei pazienti con **Distrofia Muscolare di Duchenne**

Caplacizumab

- AbM umanizzato capace di inibire l'interazione tra i multimeri ultra-larghi del fattore di von Willebrand e le piastrine
- potenzialmente in grado di colmare il gap terapeutico per pazienti affetti da **porpora trombotica trombocitopenica**

Mogamulizumab

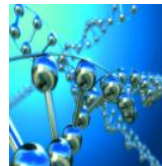
- AbM-CCR4
- valida terapia in pazienti con **linfoma cutaneo a cellule T** già trattati

Exponential, disruptive technologies



AI, Machine Learning, Omics

Cognitive capabilities that can find patterns in genomic or other data to create care unique to an individual



Synthetic Biology & Nanotech

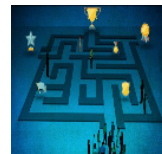
The ability to produce synthetic tissues and organs creates new opportunities for surgical therapy and device production

Nuovi scenari medico-scientifici



Networks & Sensors

Increased speed and declining costs of computation, network connectivity and sensing



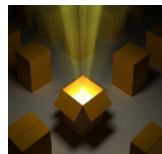
Digital Medicine

Increasing the sensing capabilities focused around the human body



DIY & the Maker Movement

The creativity unlocked when the public has access to the tools needed to create manufactured works themselves



Incentive Competitions

Using a prize based competition to evoke a community to participate in solving a problem



Virtual / Augmented Reality

Immersive 3D representations to what a person sees to allow advanced simulation or digitally-enhanced problem solving



Gamification

Leveraging game mechanics to incentivize individual or group behaviors



Additive Manufacturing

3D scanning, digital design, and 3D printing digitize the creation / distribution of products



Crowdsourcing & Micro-work

Leveraging communities external to an organization to achieve a specific goal



Crowdfunding

Leveraging the public to fund the creation of a product or company

- ❖ Immunoterapie
- ❖ Nuovi antitumorali;
- ❖ Terapie avanzate
- ❖ MoAb per Alzheimer e per demenze?
- ❖ Terapia genica,
- ❖ Sensoristica,
- ❖ 3D printing,
- ❖ Cellule staminali,
- ❖ Wearable devices
- ❖ Robotica
- ❖ Farmaci combinati con nanotecnologie

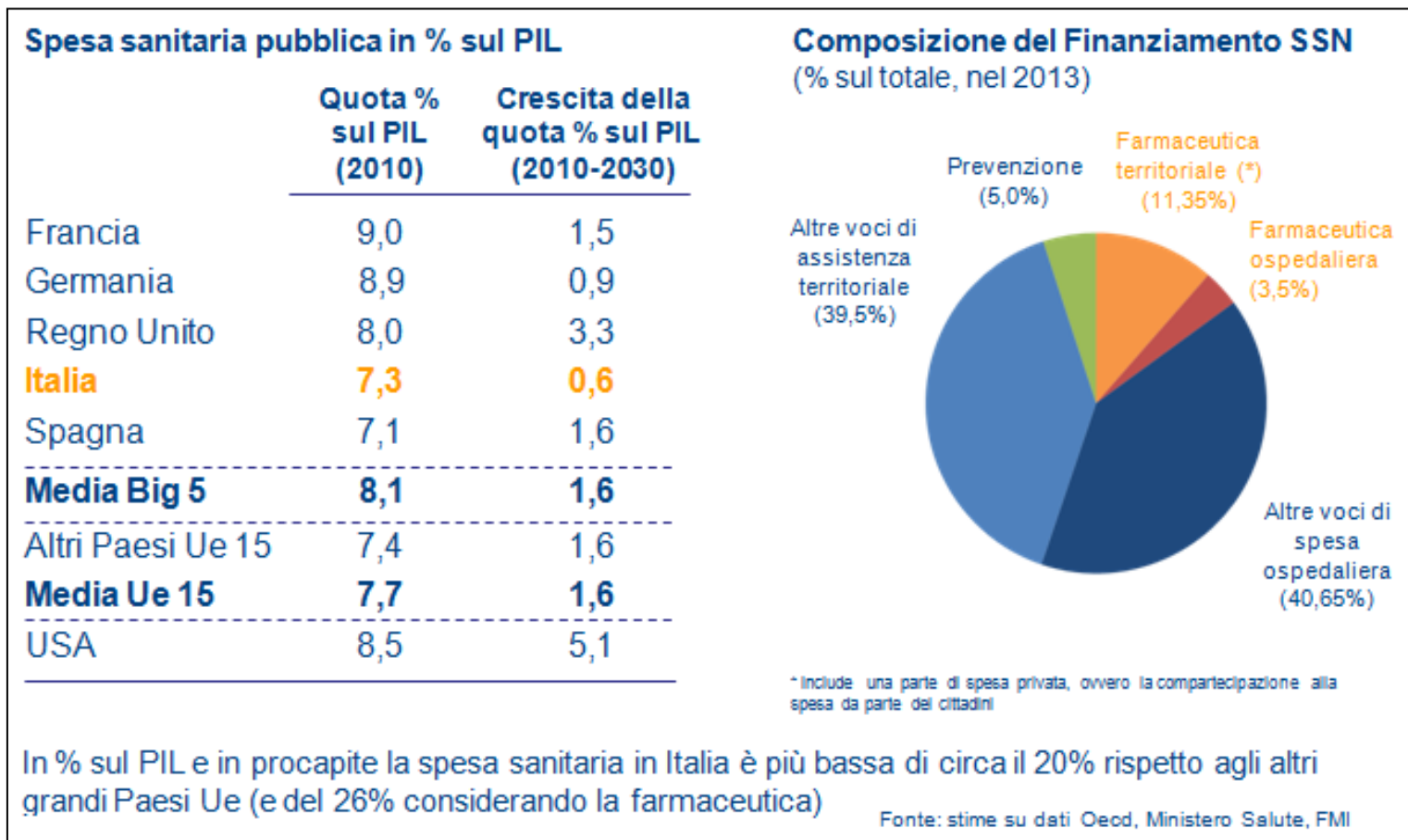
Come può oggi il nostro SSN sostenere tutto ciò?

(tetti spesa tot-14,85%-convenzionata 7,96%-acquisti diretti 6,89%)

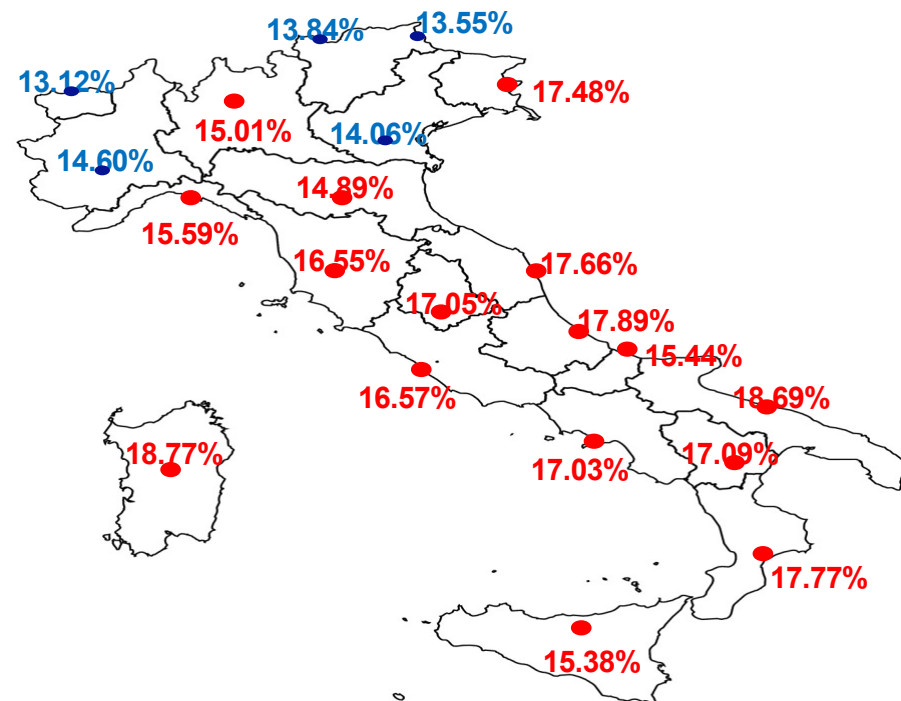


La spesa sanitaria pubblica italiana è tra le più basse rispetto agli altri grandi Paesi europei

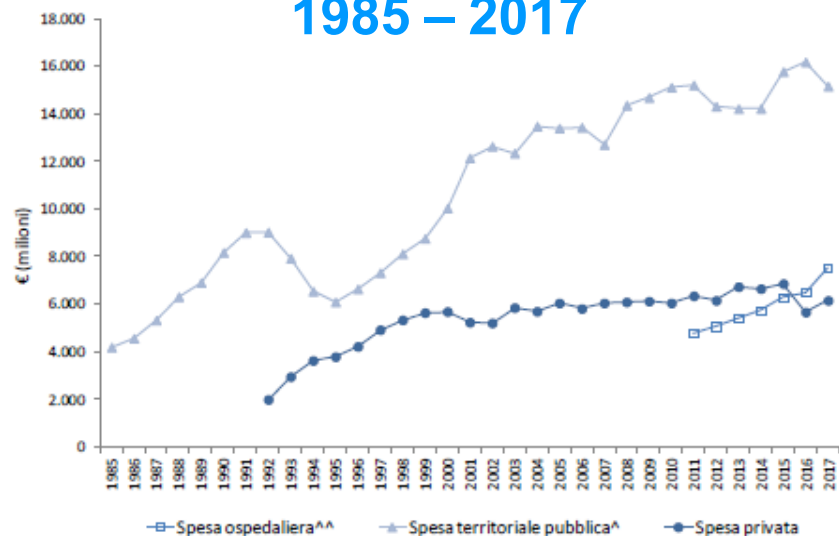
La spesa farmaceutica occupa una minima parte del totale del finanziamento SSN



Spesa farmaceutica	ITALIA
FSN gen-nov 17	102.535.012.065
Risorse complessive 14,85%	15.226.449.292
Spesa convenzionata	7.765.205.039
Spesa per acquisti diretti	8.611.331.111
Spesa complessiva	16.376.536.150
Scostamento assoluto	1.150.086.858
Inc. %	15.97%



Spesa farmaceutica 1985 – 2017



Costo medio di un'intera terapia antitumorale (ATC L):

- 3.853 euro periodo 1995-1999
- 44.900 euro periodo 2010-2014
- 70.000-100.000 euro: periodo 2018-2020
- Terapie avanzate: 1 shot 350.000 – 500.000 euro

La salute costa, ma la malattia costa di più: farmaci e vaccini per l'efficienza del *Welfare*

Alcuni esempi

Prevenzione

1 euro per la vaccinazione fa risparmiare fino a 16 euro di spesa per curare chi si ammala (considerando anche le risorse economiche generate da persone in salute il rapporto costo/beneficio sale a 1:44)

Minore ospedalizzazione

Riduce i ricoveri (anche del 65%) e un giorno in ospedale costa 1.000 €, pari a 4 anni di spesa farmaceutica procapite

Epatite C

Ogni anno il *Welfare* in Italia spende più di 1 miliardo per trattare i malati. Costi evitabili grazie ai farmaci che li guariscono

Patologie neurodegenerative

1 mese di assistenza equivale a quasi 6 anni di spesa farmaceutica: medicinali che danno al malato di Alzheimer un mese di autonomia portano risparmi molto rilevanti

Oncologia

In oncologia i farmaci rappresentano il 25% della spesa sanitaria ma la quota scende al 4% considerando anche i costi sociali connessi alla patologia (ad es. *caregiver*)

THEN AND NOW

Since HIV/AIDS was first recognized in 1981, advances in medicines have helped lower the death rate by 83%. Prior to 1995, when the first antiretroviral treatment was approved by the FDA, an HIV diagnosis was a death sentence. Now, thanks to medicines developed by biopharmaceutical scientists and their research partners, it is a chronic condition with manageable costs and patients are able to reach nearly a full life expectancy.



ARTHUR ASHE

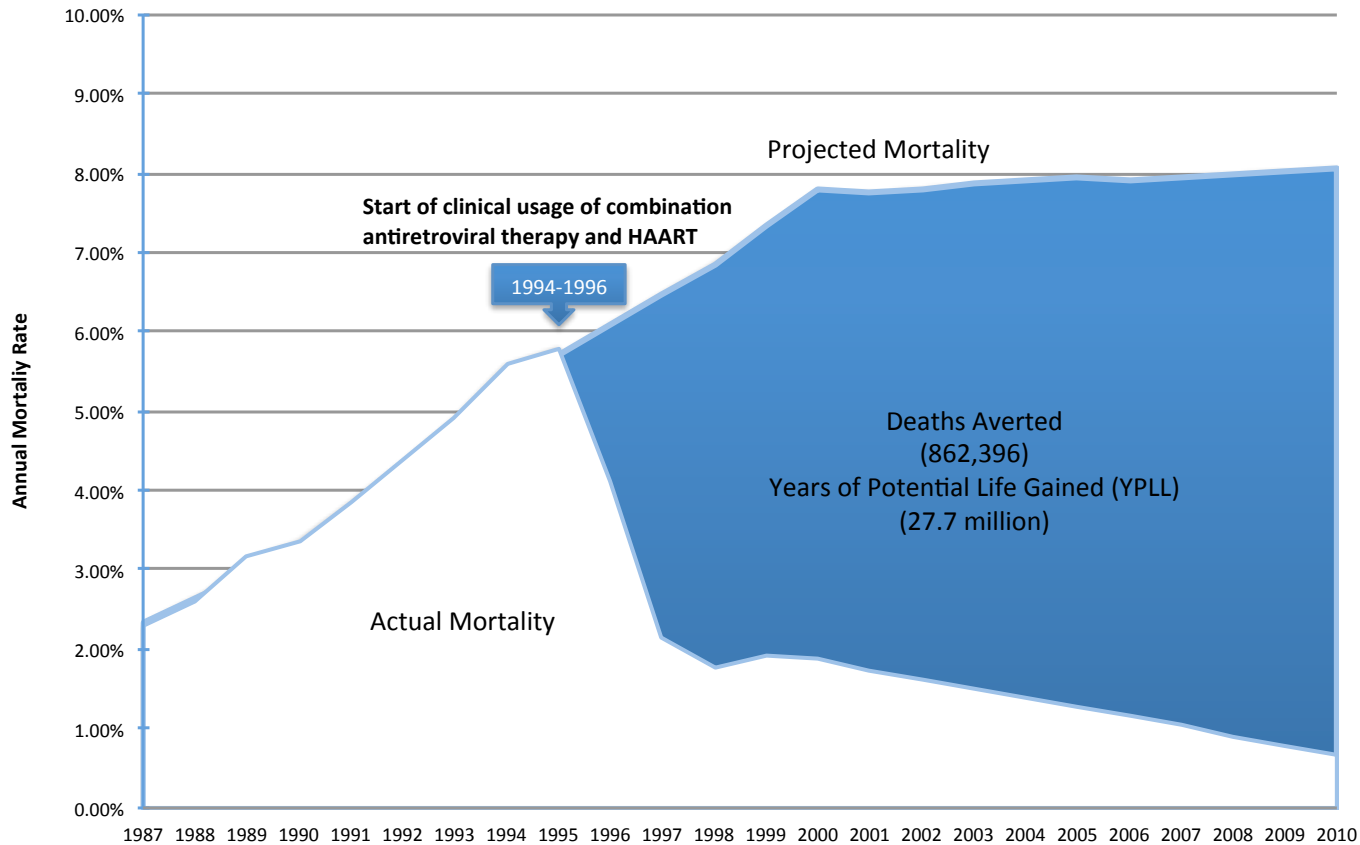
Due to the lack of effective medicines, Arthur Ashe succumbed to AIDS-related pneumonia at 50 years old in 1993, just 10 years after he contracted the disease and 5 years after diagnosis



MAGIC JOHNSON

Despite being diagnosed with HIV/AIDS in 1991, Magic is expected to meet his full life expectancy due to the treatments available at the outset of his diagnosis

**Figure 5. Age-adjusted death rates rates for HIV disease in the US
1987-2010, Actual versus Projected**



Source: Actual Mortality Rates. Table 31. Death rates for human immunodeficiency virus (HIV) disease, by sex, race, Hispanic origin, and age: United States, selected years 1987-2010. Health United States, 2013. Projected Mortality Rates based on projection model

"an estimated 862 thousand premature deaths were avoided, 27 million life-years were saved, and \$615 billion in economic value was gained in the United States alone"

Epatite C: grazie ai progressi delle cure molti Pazienti possono essere trattati



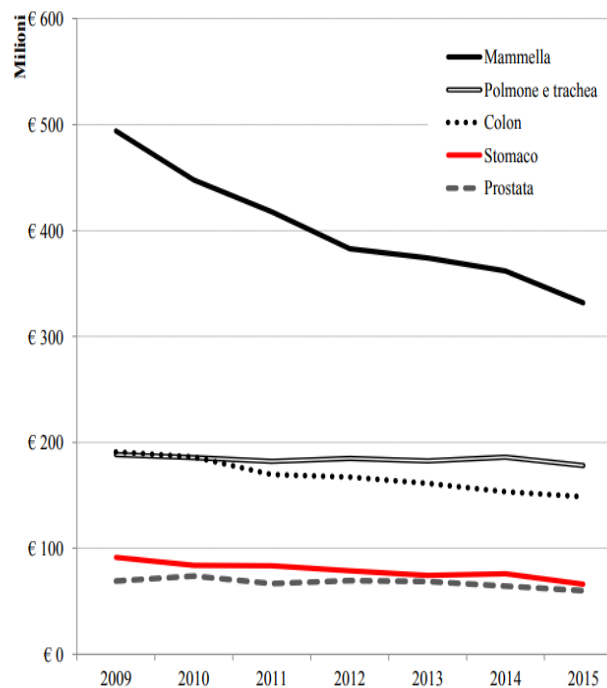
Misurare i costi evitati dall'uso dei farmaci: l'esempio dell'oncologia

Spesa sanitaria per tumori, medicinali e totale in Italia (€ procapite)

	medicinali	altre spese	TOT
2005	21	150	171
2010	36	139	175
2015	40	116	156

Dal 2010 al 2015 spesa totale in calo (-11% totale)

Spesa per assistenza per tipo di tumore in Italia (mln €)



Tra il 2009 e il 2015 riduzione dei costi di 250-300 milioni su base annua

Fonte: IHE Comparator report 2017, INPS

