

Sanità Toscana

Poste Italiane
Sped. in A.P. D.L. 353/2003
conv. L. 46/2004, art. 1, c. 1, DCB Roma

Versione Pdf del supplemento al n. 28
anno XIII del 20-26 luglio 2010
per la pubblicazione sul sito
della Regione Toscana
www.regione.Toscana.it

Passare dai dati ai bisogni della popolazione

di Emanuela Balocchi *

Il convegno promosso dall'Ars sull'epidemiologia, a un anno dalla scomparsa di Eva Buiatti, è stata l'occasione per ripensare al ruolo e alle funzioni di questa disciplina nel Sistema sanitario regionale. In Toscana sono presenti strutture e competenze professionali epidemiologiche di livello nazionale e internazionale, alla cui affermazione ha contribuito in maniera significativa anche l'azione svolta nei decenni passati dalla Regione Toscana.

In particolare, funzioni organizzate sono presenti nell'Agenzia regionale di Sanità, orientata maggiormente all'epidemiologia di Sanità pubblica, negli istituti di ricerca - come l'Ispo - Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica - di Firenze e la Fondazione Monasterio di Pisa, più attivi nell'epidemiologia descrittiva e analitica oncologica e in quella ambientale, e nelle università toscane, con il loro specifico ruolo di orientamento e formazione. Significative e capillari sono poi in Toscana le competenze epidemiologiche presenti in tutte le aziende sanitarie, con il loro ruolo a supporto dei processi di programmazione sanitaria e di valutazione dei risultati.

Proprio le direzioni aziendali, insieme alle Società della salute, sono chiamate a riconoscere i bisogni della popolazione del proprio territorio, a definire le priorità degli interventi, a misurare la risposta della macchina organizzativa, sia in termini di percorsi clinici che in termini

CONTINUA A PAG. 2

MODELLI

Il punto a Firenze nel primo anniversario della scomparsa di Eva Buiatti

L'epidemiologia parla toscano

L'allarme: rischio di aumento della mortalità legato ai tagli economici

Si è svolto a Palazzo Vecchio a Firenze a fine giugno il convegno «Ricerca epidemiologica e impegno civile. Il percorso scientifico e professionale di Eva Buiatti». Nel primo anniversario della scomparsa dell'epidemiologa fiorentina, ricercatori provenienti da tutta Italia e dall'estero si sono riuniti per confrontarsi su come proseguire sulla strada da lei indicata: quella di una scienza applicata che, specie quando animata dallo spirito dell'impegno civile, misura i problemi di salute, ne individua le cause, presenta alla società e alla politica possibili interventi migliorativi e ne tiene sotto controllo l'efficacia.

Negli anni '70, quando Eva Buiatti inizia l'attività in epidemiologia, era vivo il dibattito sulla nocività in fabbrica. Sono di quegli anni i primi studi sui tumori tra gli esposti ad amine aromatiche, ad amianto, a cloruro di vinile. L'epidemiologia contribuisce a individuare sostanze pericolose e sulla scorta di quelle ricerche verranno approvate leggi e stabiliti accordi per salvaguardare la salute degli operai. Il convegno fiorentino ha offerto un quadro delle più recenti frontiere di questa branca epidemiologica, dallo studio degli effetti di posture innaturali alla misurazione dei danni associati al lavoro ai tumori, ai quesiti aperti nello studio dei tumori.

Negli anni '80 e '90 la stagione dell'epidemiologia occupazionale toscana sfocia gradatamente nell'interesse verso l'epidemiologia oncologica: se nelle fabbriche l'esposizione al rischio è intensa e l'associazione con la malattia è relativamente facile da studiare, nell'ambiente di vita le esposizioni sono più basse e sono necessari studi complessi per individuare gli agenti nocivi e gli interventi di salute pubblica da intraprendere. Nel lungo periodo della sua attività presso il Cspo (oggi Ispo), Eva Buiatti si dedica alla realizzazione del Registro tumori toscano ed è la prima segretaria dell'Associazione italiana dei registri tumori. Inizia studi sugli effetti della dieta e valuta l'efficacia dello screening mammografico. Si impegna attivamente



FISSATI REQUISITI E CRITERI

Alle farmacie disagiate 250mila euro

Contributo massimo di 12mila euro per ogni struttura che ne ha diritto

Approvati i requisiti, criteri e modalità per ottenere il contributo a favore delle farmacie disagiate presenti nella Regione. Grazie alla delibera n. 629, approvata il 28 giugno, per l'anno 2010 sono stati ridefiniti gli aspetti riguardanti la concessione del contributo che, per l'anno in corso, prevede un importo di 250mila euro concesso fino all'esaurimento della somma annuale.

Il contributo, in considerazione della continua deruralizzazione delle zone più disagiate che può creare gravi problemi di carattere economico alle farmacie e mettere in discussione la continuità dell'esercizio farmaceutico, è finalizzato a garantire la capillarità dell'assistenza farmaceutica territoriale.

Ai beneficiari del contributo risultanti dalla graduatoria spetta un contributo massimo erogabile di 12mila euro. I titolari delle farmacie pubbliche e private nella Regione Toscana in possesso dei requisiti previsti per l'accesso al contributo dovranno presentare la domanda, redatta su modulistica predisposta con apposito decreto dirigenziale dai competenti uffici regionali in materia, entro il 30 settembre, come ogni anno. Per le farmacie che hanno iniziato l'attività nel corso dell'anno, l'importo del contributo concesso sarà determinato su base mensile in rapporto al periodo effettivo di attività svolto nell'anno di riferimento.

te nella cooperazione internazionale per sviluppare programmi di screening in Venezuela.

Durante il convegno i relatori hanno proposto gli spunti di epidemiologia oncologica più attuali, dall'incertezza scientifica sulla pericolosità delle radiazioni dei telefoni cellulari, agli effetti benefici dell'attività fisica e di una corretta nutrizione.

Dalla fine degli anni '90, nel breve passaggio alla Regione Emilia Romagna e, infine, nella fondazione dell'Agenzia regionale di Sanità della Toscana, l'interesse di Eva Buiatti si allarga ad altri temi di epidemiologia al servizio della salute pubblica. Dal contributo alla difesa dei pazienti oncologici dalle lusinghe di una terapia tanto promettente quanto inefficace durante la cosiddetta "vicenda Di Bella", allo sviluppo di progetti in molti settori: dall'epidemiologia ambientale all'area materno-infantile, dalle dipendenze all'infornistica stradale, dall'assistenza agli anziani alle patologie cardiovascolari, dalla farmacoepidemiologia alle medicine non convenzionali, dalle metodologie della evidence based prevention all'indagine sulle disuguaglianze sociali di salute.

L'evento fiorentino ha percorso le priorità odierne e si è soffermato sui tagli di finanziamenti ingenti e indiscriminati al sistema sanitario, fino al recente articolo del British medical journal che pronostica un prossimo, brusco aumento della mortalità in tutta Europa, come conseguenza dei tagli allo stato sociale. Eva Buiatti è stata una vera scienziata, un'innovatrice. Non è più con noi per affrontare quest'ultima minaccia alla salute, ma il suo insegnamento ha stimolato la comunità degli epidemiologi e operatori di Sanità pubblica a continuare a svolgere il proprio compito con rigore scientifico e passione civile.

Francesco Cipriani
Agenzia regionale di Sanità toscana
Adele Seniori Costantini
Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica

CONTROCANTO

Coniugare ricerca e impegno civile

di Gavino Maciocco *

Recentemente è uscito un libro dal (felice) titolo «Epidemiologia di cittadinanza» (di M. Campedelli, V. Lepore e G. Tognoni, edito dal Pensiero Scientifico). «Che cosa ha a che fare l'epidemiologia nella sua accezione di "disciplina che rende visibili le persone/popolazioni" con il fatto che a esse siano riconosciuti alcuni

diritti fondamentali? Da questo interrogativo - scrivono gli autori - nasce l'idea del libro, intesa come epidemiologia del riconoscimento/non riconoscimento del diritto.

Banalmente, si potrebbe dire che se il bicchiere è mezzo vuoto, contemporaneamente esso è anche

CONTINUA A PAG. 2

LEGGI&DELIBERE

▼ Nutrizione parenterale a domicilio

La Giunta regionale ha approvato gli «Indirizzi alle aziende sanitarie - Nutrizione parenterale domiciliare - Requisiti essenziali per il percorso clinico». L'approvazione deriva dalla necessità di operatività legata alla sempre maggiore presenza sul territorio di pazienti che necessitano di nutrizione parenterale domiciliare Npd. La necessità quindi è di definire i requisiti essenziali per il percorso di governo clinico di nutrizione parenterale domiciliare che garantisca l'accesso alle migliori cure domiciliari, indipendentemente dalla situazione di status sociale, familiare e culturale. (Delibera n. 580 del 07/06/2010)

▼ Bilancio sociale per il Centro sangue

La Giunta regionale ha stabilito che si avvarrà dell'apporto dell'Asl 1 di Massa e Carrara per realizzare il materiale idoneo per la promozione delle associazioni nei confronti dei giovani e dei cittadini migranti e per la realizzazione del bilancio sociale del sistema trasfusionale toscano. L'Asl 1, come Centro di documentazione ed educazione sanitaria, ha già dimostrato qualificata competenza sull'argomento. Per questo verranno destinati 41mila euro all'azienda sanitaria per la spesa derivante dalle iniziative del Centro regionale sangue. (Delibera n. 581 del 07/06/2010)

ALL'INTERNO

I trial diventano assicurati

A PAG. 2

Gare anonime per i biosimilari

A PAG. 4-6

Cure hi-tech per il Meyer

A PAG. 7

GESTIONE

Prima polizza nell'Estav Nord-ovest per i trial nel non profit



Sperimentazioni «assicurate»

La durata di 36 mesi si estende anche a 10 anni se il soggetto è minore

Le regole dettate nel 2009 dal ministero del Welfare

Il decreto 14 luglio 2009 ha integrato la materia riguardante le coperture assicurative per i rischi derivanti dalle sperimentazioni cliniche. Sebbene l'obbligo di copertura fosse già vigente, il Dm riveste un'importanza cruciale per l'aspetto contenutistico e garantistico delle polizze. La disciplina riporta dettagliatamente le modalità con cui devono essere elaborate le clausole di polizza e tocca i diversi aspetti che ne formano il nucleo centrale. Sono infatti regolamentati l'oggetto della copertura, l'ambito di applicazione, i soggetti beneficiari, l'elemento soggettivo richiesto ai fini della liquidazione del danno, i termini di postuma e alcune differenziazioni di disciplina a seconda della tipologia di sperimentazione.

Vengono, inoltre, fissati i limiti minimi di massimale di risarcimento e garantita la comunicazione ai soggetti partecipanti dell'esistenza di tali limiti.

A titolo esemplificativo, queste alcune garanzie previste dal decreto: copertura obbligatoria per l'intera durata della sperimentazione, con contestuale irrilevanza della durata della polizza assicurativa; copertura necessaria anche per eventi causati da condotte accidentali e colpose; obbligo di informati-

va in favore dei pazienti relativamente alla non risarcibilità della somma eccedente i massimali previsti in polizza e per le ipotesi di richieste di risarcimento avanzate tardivamente rispetto ai termini previsti.

È evidente che la ratio di tale decreto sia di prevedere per la totalità delle sperimentazioni poste in essere una omogeneità di garanzie, predeterminate nel minimo.

Va tuttavia precisato che l'applicazione di una normativa così garantista genera problemi procedurali per la quotazione del rischio delle sperimentazioni cliniche. Infatti il Dm, prevedendo l'emissione di un certificato di polizza per ogni sperimentazione attivata, comporta l'eventuale necessità per le aziende sanitarie di contrattualizzare le relative condizioni, di volta in volta, con le compagnie assicurative selezionate. Ciò vale soprattutto per le sponsorizzazioni non profit, che prima del Dlgs rientravano nella copertura Rc terzi stipulate dalle singole aziende, che, in Regione Toscana, dal 1° gennaio 2010 non hanno più stipulato polizze Rct/Rco, autoassumendosi il rischio a eccezione di quello derivante dalle sperimentazioni.

L'Estav Nord-ovest ha aggiudicato, per primo in Italia, la polizza di Rc per le sperimentazioni cliniche non profit. Grazie all'apporto professionale del proprio broker (Rti Marsh Spa/Gbs Spa), ha redatto un capitolato conforme a quanto previsto dal decreto 14 luglio 2009, che definisce i requisiti minimi e inderogabili ai quali tali polizze devono conformarsi e, in seguito all'esperimento di apposita procedura concorsuale, ha aggiudicato la relativa polizza, conseguendo significativi vantaggi economici in rapporto alle attuali quotazioni di mercato per i medesimi rischi.

La redazione del capitolato ha riguardato le sperimentazioni cliniche non profit, ossia quelle che, ai sensi dell'articolo 1 del Dm 17 dicembre 2004, sono finalizzate al miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria e non a fini industriali. La Regione Toscana ha dato tempestiva attuazione al decreto, invitando gli Estav a indire le procedure concorsuali per il reperimento della copertura assicurativa in questione. L'intero progetto di adeguamento, quindi, ha riguar-

dato non solo le aziende sanitarie dell'Area vasta Nord-ovest ma anche quelle dell'Area vasta Centro, che hanno aderito alla procedura di gara. Inoltre, ha visto la partecipazione di un terzo soggetto in possesso delle specifiche competenze richieste, ovvero la compagnia aggiudicata-

ria Hdi Gerling, quale assicuratore ad alta specializzazione nei rischi delle sperimentazioni cliniche dei farmaci. La collaborazione tra l'Estav Nord-ovest e il proprio broker ha, dunque, dato una immediata risposta alla ratio del decreto, garantendo coperture omogenee per le aziende sani-

tarie interessate.

Nello specifico, il capitolato di polizza riporta, in linea con quanto disposto dalla normativa di riferimento, un periodo di postuma pari a 36 mesi, prorogabili a 10 anni nell'ipotesi in cui il soggetto partecipante alla sperimentazione sia un minore di an-

ni 18. Altrettanto importante risulta l'esplicita previsione di irrilevanza della scadenza del termine della polizza relativamente alle sperimentazioni già attivate durante la vigenza del contratto stesso nonché l'adeguamento della definizione di "conclusione della sperimenta-

zione" a quanto stabilito dalla normativa di dettaglio.

Oltre all'adeguamento al decreto, la polizza aggiudicata ha comportato significativi vantaggi economici, derivanti dalle tariffe applicate: si segnala, infatti, una riduzione di spesa pari al 32% rispetto alla base d'asta. La strategia adottata ha comportato, oltre che un risparmio economico, la realizzazione di "corsie dirette e preferenziali" per la quotazione del rischio. Pertanto, le singole aziende hanno potuto superare la procedura amministrativa legata alla ricerca della quotazione del singolo contratto da stipulare, in occasione dell'avvio di una sperimentazione clinica, ottimizzando risorse e tempi, utili per ulteriori attività.

In sintesi si può, dunque, evidenziare come l'attuazione del decreto, attraverso l'aggiudicazione della polizza, abbia effettivamente comportato, per le aziende sanitarie e ospedaliere contraenti, notevoli benefici giuridici ed economici.

pagina a cura di
Mauro Pallini
Direttore generale di Estav
Nord-ovest

DISPOSITIVI MEDICI

Gare unificate: risparmi da 13 milioni

Con le gare unificate di Area vasta si riducono i costi. Lo dimostra il programma dell'Estav Nord-ovest per l'acquisizione di dispositivi medici, che progressivamente stanno riguardando tutte le categorie previste dalla Classificazione nazionale dei dispositivi (Cnd), e di farmaci a brevetto scaduto, che vengono sottoposti a confronto concorrenziale con i generici.

Tra gli obiettivi del programma di espletamento delle nuove gare unificate di Area vasta portato avanti dall'ente del Servizio sanitario regionale c'è anche quello di completare, per tutti i dispositivi medici, la gestione centralizzata delle fasi di stoccaggio e consegna attraverso il magazzino unificato

di Area vasta, oggi già in fase avanzata, e quello di svolgere un adeguato supporto alle azioni di governo clinico intraprese dalle aziende sanitarie, attraverso una adeguata programmazione dei fabbisogni e la definizione di specifiche tecniche uniformi, con il determinante contributo dei clinici e dei farmacisti delle aziende sanitarie dell'Area vasta Nord-ovest.

Aspetto fondamentale è rappresentato anche dalla concreta possibilità di ottenere consistenti economie. Ne sono prova molte gare recentemente aggiudicate che hanno consentito di ottenere significative riduzioni di prezzo, con conseguen-

ti minori costi, a parità di consumi, per circa 13 milioni su base quadriennale. In particolare si segnala, nell'ultimo anno, la gara per medicazioni tradizionali (minori costi per 2.467.899,31 euro), aghi speciali (-2.832.151,78 euro), guanti (-541.930,56 euro), stent coronarici e cateteri dilatatori (-2.048.100,00 euro), dispositivi per arterovenoso (-1.929.577,00 euro) e protesi mammarie (-249.082,00 euro). Infine la trattazione mediante gara pubblica di 40 principi attivi con brevetto scaduto consentirà di ottenere nei prossimi 18 mesi risparmi per complessivi 2.609.816,00 euro.

Entro la fine del 2011 Estav si propone di indire circa 25 ulteriori gare europee unificate di Area vasta, da cui si confida di poter ottenere condizioni economiche altrettanto vantaggiose, pur nel contesto delle specifiche situazioni di mercato. È quindi evidente che la politica di concentrazione delle gare di appalto può fornire un rilevante contributo a vantaggio della sostenibilità dei costi del Ssr, senza dover mettere in discussione la quantità e qualità delle prestazioni erogate, in un momento in cui tutto il sistema è particolarmente sensibile a ogni azione che accresce l'efficienza economica del sistema. Da

non trascurare anche il valore del ritorno informativo derivante da una efficiente gestione centralizzata, a beneficio di un sistema di monitoraggio integrato di Area vasta dei costi e dei consumi.

I vantaggi dell'accentramento delle funzioni di supporto comuni a tutte quante le aziende del settore sono evidenti e facilmente verificabili da chiunque e in qualunque momento. Del resto, se così non fosse, il mondo delle imprese non avrebbe modificato da oltre un decennio la propria organizzazione secondo il criterio dell'accentramento di funzioni comuni, producendo, oltretutto, abbattimenti dei costi strutturali, quindi benefici durevoli e anch'essi oggettivamente verificabili.

CONTROCANTO (segue dalla prima pagina)

mezzo pieno, e per rimanere nella metafora, compito della epidemiologia della cittadinanza è quello di monitorare e valutare l'andamento di questo riempimento/svuotamento, non astratto o teorico, bensì legato alla vita reale di persone/popolarioni reali».

Il concetto di fondo del libro è che l'epidemiologia non si può limitare a osservare e a descrivere asetticamente, quando quella descrizione mette in luce situazioni dannose per la salute di una comunità, evidenzia la lesione di un diritto.

Sono vent'anni che gli epidemiologi descrivono con crescente dovizia di dati l'allargarsi delle disuguaglianze nella salute (tra differenti Paesi e all'interno di

ogni Paese): un fenomeno strettamente correlato alle disuguaglianze economiche (tra differenti Paesi e all'interno di ogni Paese) e quindi prodotto da precise scelte politiche. Due epidemiologi inglesi (R. Wilkinson e K. Pickett) hanno scritto un libro (tradotto in italiano col titolo di «La misura dell'anima», edizioni Feltrinelli) per dimostrare che la coesione sociale e una più equa distribuzione del reddito fanno bene alla salute.

Libri, convegni, documenti e articoli che alimentano il dibattito tra il ristretto circolo degli addetti ai lavori, ma che non si fanno strada nella coscienza dell'opinione pubblica e non riescono a incidere minimamente nelle scelte dei decisori politici. Di chi la

responsabilità? Un recente articolo (dal titolo «Lacrime di cocodrillo») pubblicato sul Bmj lancia una provocazione: «Documentare le disuguaglianze è ormai diventata un'industria. Ai ricercatori conviene mantenere le disuguaglianze in salute per continuare a ricevere finanziamenti per le loro ricerche?».

Per non essere nemmeno lontanamente sfiorata da questo sospetto l'epidemiologia deve necessariamente divenire «epidemiologia di cittadinanza», deve inevitabilmente coniugare la ricerca con l'impegno civile (come ricordava il titolo del recente evento in ricordo di Eva Buiatti).

* Dipartimento di Sanità pubblica
Università di Firenze

Passare dai dati... (segue dalla prima pagina)

di costi, e a valutare gli effetti in salute delle scelte strategiche.

Dove sono le maggiori criticità di salute? Quali sono le migliori soluzioni? Sono state efficaci le azioni messe in atto? Sono domande importanti per la programmazione e il governo, sempre più pressanti poi in un periodo di difficoltà economica, a cui si risponde meglio con argomentazioni basate sul metodo epidemiologico: il metodo che permette di trasformare i dati del nostro ricco sistema informativo sanitario regionale in elaborazioni quantitative per la lettura e l'interpretazione dei fenomeni sanitari e sociali. In una visione più moderna, uno strumento di supporto alle politiche della salute ovunque praticate, secondo i criteri della "salute in tutte le politi-

che". Secondo l'insegnamento di Eva Buiatti, l'epidemiologia - quella che piaceva a lei - applica infatti i metodi rigorosi della ricerca sperimentale e trasforma i risultati delle ricerche in azioni efficaci. Nel "qui e ora" dell'impegno civile.

Definendo quali rischi si corrono con l'inquinamento ambientale, con gli stili di vita individuali - fumo, alcol, dieta, attività fisica, sesso, attività ricreativa - o con le attività lavorative. È questa l'epidemiologia rigorosa e concreta che la scuola toscana ha portato anche all'attenzione nazionale.

* Responsabile settore
Igiene pubblica
Regione Toscana

SSR AI RAGGI X Progetto «Fidati di noi» per la revisione della qualità dei servizi dell'Asl

Empoli punta sulla fiducia



Eventi critici nel mirino - Parametri standard per le prestazioni erogate

In linea con i sistemi sanitari internazionali, la Asl di Empoli ha aperto un confronto interno sul tema della qualità, con l'obiettivo di individuare un modello culturale e organizzativo in continua tensione verso la sicurezza della persona, la sua centralità nei percorsi di cura, il riconoscimento di un ruolo attivo e responsabile nei processi sanitari.

L'azienda garantisce servizi per i suoi 226mila abitanti attraverso i presidi ospedalieri, territoriali e una ricca presenza di forme associative della medicina generale. In un contesto così variegato la continuità delle cure si realizza soltanto attraverso percorsi definiti e condivisi fra i vari livelli di cura, nei quali i professionisti possono lavorare verso un miglioramento continuo e i cittadini percepire i risultati in termini di qualità e sicurezza. In questa nuova ottica, più coinvolgente e proattiva, nasce il progetto «Fidati di noi», come un framework che mette in gioco tutti gli attori del processo di cura, sia a livello ospedaliero che territoriale.

I «Raq» garanti della centralità di ogni assistito

La fiducia. Il primo impegno è stato quello di individuare aree definite nelle quali sperimentare la ricerca della qualità, ed è stata la Oms a indicarci con chiarezza: dai database raccolti su scala mondiale risulta che sono pochi i settori nei quali si concentra la maggior parte degli eventi critici per i servizi sanitari. Se ne deduce che interventi finalizzati al miglioramento delle cure in questi settori hanno la possibilità di incidere pesantemente sulla salute delle persone. Li abbiamo messi a fuoco e identificati con un acronimo che esprima il vero risultato che ci ponevamo: migliorare i nostri servizi al fine di conquistare la «fiducia» dei cittadini ai quali sono rivolti (fragilità, interventi invasivi, dolore, allergie a farmaci, tra-

sfusioni ed emoderivati, infezioni da pratiche assistenziali). Queste sono divenute le aree di interesse sulle quali mettere a fuoco le attività, ricercare la documentazione correlata, controllare la presenza o meno di criteri per la valutazione della sicurezza, confrontarsi con standard presenti nei sistemi più noti e accreditati a livello mondiale in termini di qualità. Lavoro impegnativo che ha comportato una rivisitazione degli strumenti e metodi e una messa a fuoco dei principi basilari da definire e condividere, sui quali costruire un disegno organico ed efficace: principi che sono divenuti la prima caratteristica dei nostri servizi e quindi «di noi» (documentazione, informazione ed educazione dell'utenza, nuove competenze professionali, obiettivo sicurezza delle infrastrutture, indicatori di qualità): mettere a punto una documentazione capace di sintetizzare le attività quotidiane dei servizi, condividere regole e modalità per informare con chiarezza e semplicità i nostri utenti, formare nel

tempo professionisti competenti e volti al cambiamento, mettere in sicurezza le nostre strutture dai principali rischi e, non certo ultimo nei contenuti, darsi strumenti di monitoraggio e di valutazione continua sul gape fra gli obiettivi raggiunti e gli standard prescelti.

I professionisti. Un progetto può mantenere il suo valore se crescendo coinvolge tutto il tessuto professionale aziendale, dai vertici della direzione, alle linee produttive, investendo a vario livello nuove figure nate per divenire i garanti della struttura della qualità: i referenti della qualità (Raq). Il Raq è in primo luogo una persona pronta al cambiamento, capace di coinvolgere i colleghi, attenta alla centralità della persona e all'ascolto. Pur quotidianamente impegnati nel proprio settore e dispersi

nelle pieghe dell'organizzazione aziendale, sono pronti a divenire corpo unico nelle strutture che lavorano sui temi del miglioramento dei servizi, quali: il comitato aziendale della qualità, nesso fra il livello strategico aziendale e i processi, il gruppo di miglioramento aziendale, sede di diffusione della cultura e dei principi della qualità, che vengono tradotti in attività attraverso i gruppi operativi, nel lavoro quotidiano.

Lo stato dell'arte. A oggi nella Asl di Empoli, attraverso il lavoro in gruppi dei Raq, è in corso una profonda e ampia rivalutazione dei processi assistenziali per capire quanto siano realmente volti alla centralità della persona e al suo coinvolgimento attivo e responsabile. I risultati di questa fase, vissuta all'interno di un cammino formativo che inizierà nei prossimi mesi, diverranno materia prima per mettere in atto una rivisitazione dei percorsi, al fine di semplificare, velocizzare e quindi migliorare le attività volte ai cittadini.

La sfida. Un modello così innovativo comporta senza dubbio l'insorgenza di resistenze al cambiamento, contro le quali i Raq si confrontano con coraggio e onestà intellettuale, incoraggiando i più motivati ma nello stesso tempo sostenendo i diffidenti, verso l'impegno comune di non perdere mai di vista le persone per le quali ogni giorno i servizi vengono aperti e i professionisti si mettono al lavoro. Proprio quelle persone che con la loro presenza rendono ognuno di noi parte viva del sistema sanitario e che trasformano ogni nostro traguardo in un nuovo obiettivo da perseguire con tenacia.

**Eugenio Porfido
Enrico Roccato
Moira Borgioli
Simona Dei
Lidia Di Stefano
Asl 11 Empoli**

CONFRONTI OLTREFRONTIERA SULL'EDILIZIA

Sostenibilità modello Friburgo

L'Asl 11 è approdata a Friburgo per promuovere uno scambio di conoscenze ed esperienze con una delle città più sostenibili d'Europa. L'azienda sanitaria ha partecipato in qualità di partner del progetto «Aree - ambiente, risparmio energetico, energie rinnovabili», promosso dal circondario Empolese-Valdelsa e finanziato dalla Regione Toscana con le risorse del Fondo sociale europeo. Coerentemente con la propria funzione di tutela e promozione della salute attraverso azioni di prevenzione primaria, il ruolo dell'Asl 11 nell'ambito del progetto è principalmente quello di contribuire all'attivazione di un confronto per l'applicazione di una regolamentazione edilizia bio ed ecosostenibile, favorendo interventi congiunti tra enti pubblici, istituti di ricerca e imprese. In tal modo si prevede il trasferimento e l'adattamento di buone pratiche sul modello dei livelli raggiunti dalla città di Friburgo nel campo del risparmio energetico, delle energie rinnovabili e del minor consumo di risorse.

L'Asl 11 non è nuova della materia, infatti, con gli operatori degli uffici tecnici dei Comuni del circondario e con l'Arpat, ha elaborato un regolamento per l'edilizia sostenibile finalizzato a disciplinare gli interventi edilizi in ambito residenziale secondo

criteri di compatibilità ambientale, ecoefficienza energetica, comfort abitativo, salubrità degli ambienti interni, incentivando il risparmio e l'uso razionale delle risorse primarie, la riduzione dei consumi energetici, l'utilizzo di energie rinnovabili e la salute dei cittadini. La visita è stata, dunque, un'ulteriore occasione per confrontare questo strumento con documenti simili prodotti dall'amministrazione della città tedesca di Friburgo e per approfondire l'opportunità di una normativa di edilizia sostenibile relativa alle aree produttive e alla costruzione di edifici industriali. I documenti di lavoro relativi al progetto Aree sono consultabili sul sito del progetto <http://www.asev.it/aree/>.

Fra l'altro, l'Asl 11 è stata fra i premiati alla cerimonia di assegnazione del premio «Toscana ecoefficiente 2009-2010» che si è svolta nell'ambito di «Terra futura» grazie al regolamento per l'edilizia bio-ecosostenibile, frutto di un complesso lavoro del dipartimento Prevenzione dell'Asl 11, dell'Agenzia per lo sviluppo del circondario Empolese-Valdelsa, dell'Arpat con i tecnici dei Comuni del territorio.

**Maria Antonietta
Cruciata
Ufficio stampa
Asl 11 Empoli**

PARTE IL PERCORSO UNICO DISTRIBUTIVO

Farmacia della continuità, esperimento sul campo

Si chiama Apud (Applicazione percorso unico distributivo) ed è il progetto di riorganizzazione del settore della farmaceutica territoriale, improntato alle direttive contenute nella delibera della Giunta regionale n. 424 del 12 giugno 2006 e alla qualità del servizio. Data la velocità dei cambiamenti, il progetto è diventato subito «attività» adattandosi progressivamente alle indicazioni regionali e aziendali, alle risorse disponibili e alle esigenze organizzative. Ha permesso di gestire il passaggio a una situazione in cui è stata attivata la distribuzione di farmaci e dispositivi tramite le farmacie convenzionate distribuite sul territorio, mantenendo alla farmacia della continuità un ruolo nell'assistenza agli utenti in dimissione e a quelli più fragili.

Con il nuovo sistema, soluzioni su misura per l'utente fragile

Alla luce degli importanti cambiamenti che interessano tutte le aziende sanitarie toscane è stato necessario rivedere e progettare l'assetto dell'unità operativa assistenza farmaceutica territoriale della Asl 11. I cambiamenti richiesti dalle

direttive regionali o comunque dalle esigenze di maggiore controllo delle risorse, principalmente sono stati: la necessità di ridurre i magazzini sul territorio, le scorte di farmaci e l'immobilizzazione di risorse economiche; l'adesione alle indicazioni regionali in materia di centralizzazione delle forniture tramite Estav; l'attivazione tramite le farmacie convenzionate della distribuzione di farmaci (Dpc) e altro materiale sanitario (diagnostici per diabete, dispositivi per incontinenza ecc.).

Il progetto, diventato da subito operativo, prevedeva di riorganizzare le principali linee assistenziali del servizio farmaceutico della Asl 11. Si trattava di passare da un sistema in cui era stata centralizzata la distribuzione di tutti i farmaci presso quattro strutture aziendali, più una quinta per la distribuzione dei dispositivi medici (sonde, cateteri, umidificatori per respiratori, nutrizione arti-

ficiale domiciliare) a un modello geograficamente diffuso sul territorio in tutte le 56 farmacie, e in grado di rispondere alle esigenze della maggior parte dei bisogni standard dei cittadini (farmaci di routine, materiale per diabetici, incontinenti, paraplegici ecc.). L'obiettivo è stato raggiunto, e la maggior parte delle categorie di utenti ora trova quanto necessario nelle farmacie sul territorio.

La farmacia della continuità aziendale, invece, si è organizzata su un modello centralizzato e più funzionale e personalizzato sulle esigenze dell'utente fragile (malattie rare, fibrosi cistica, errori metabolici, pazienti in Adi, nutrizione artificiale, dimissioni difficili), ma anche sulla attività delle dimissioni e della distribuzione diretta dei farmaci previsti dalla Regione Toscana. Il modello organizzativo precedente, in cui erano presenti più sedi aziendali sul territorio, presentava punti deboli come la difficoltà nella sostenibilità logistica e parcellizzazione dei servizi nelle diverse sedi. In questo sistema l'utente si muove-

va all'interno del territorio dell'Asl per reperire nei diversi punti la diversa tipologia di assistenza.

La nuova organizzazione prevede, invece, unicità di luogo, di tempo e di azione. L'utente può reperire quanto necessario nello stesso luogo, nello stesso momento e con gli stessi operatori. Pertanto, l'utente non complicato ritira quanto necessario nella farmacia a lui più vicina o più comoda in ambito di territorio comunale o anche di paese, mentre l'utenza complicata, che necessita di farmaci, dispositivi, alimentazione artificiale, trova risposta presso la farmacia della continuità.

L'assistenza farmaceutica fornita «vicino al paziente» e ai suoi bisogni risulta in un cambiamento migliorativo nell'assistenza al paziente stesso. Può produrre, inoltre, un risultato utile in modo rapido così da implementare un trattamento assistenziale appropriato, che

può a sua volta portare a un outcome migliore sia dal punto di vista clinico che economico. Nel sistema precedente i pazienti dimessi con una stomia si dovevano recare in una sede farmaceutica per ritirare i farmaci in dimissione e, poi, in un'altra diversa sede per ritirare il materiale di ricambio della stomia. Lo stesso facevano gli utenti in Adi e in nutrizione domiciliare.

Nella nuova organizzazione la farmacia della continuità, in un'unica sede, fornisce all'utente farmaci, materiale, alimenti, nutrizioni e dispositivi medici.

Il tutto nell'ottica di garantire una vera continuità, lavorando a stretto contatto con l'assistenza domiciliare per le dimissioni difficili, le nutrizioni domiciliari e quanto l'ospedale ritenga necessario per il paziente al suo domicilio. Ma tutto in un unico luogo.

Una organizzazione centralizzata e vicina al paziente

**Roberto Banfi
Direttore Uoc
Assistenza farmaceutica
Asl 11**

DOCUMENTI In una delibera regionale le regole per le procedure d'acquisto di alcuni medicinali biologici diventati off patent



Per i farmaci biosimili la gara è «anonima»

Il medico prescrittore deve motivare l'eventuale sostituzione e il recupero dei costi extra spetta ai manager

IL TESTO DEL PROVVEDIMENTO

Pubblichiamo la delibera regionale n. 592 del 7 giugno 2010 relativa ai «Farmaci biosimili: direttive alle Aziende sanitarie e agli Estav della Regione Toscana».

mento europeo e del Consiglio del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano; Visti gli articoli 138 e 139 del Dlgs 219 n. 219 del 24 aprile 2006;

Acquisito il parere favorevole della Commissione terapeutica regionale nella seduta del 5 maggio 2010; A voti unanimi

LA GIUNTA REGIONALE

Visto l'articolo 32 comma 9, della legge 27 dicembre 1997 n. 449 il quale, fra l'altro, prevede che le Regioni, le aziende unità sanitarie locali e le aziende ospedaliere sono tenute ad assicurare una attività di vigilanza e controllo sull'uso corretto ed efficace delle risorse attraverso una analisi sistematica dei dati concernenti l'attività ospedaliera e le attività relative agli altri livelli di assistenza e i relativi costi;

Preso atto altresì che lo stesso articolo 32 comma 9, della legge 27 dicembre 1997 n. 449 dispone che le Regioni, le aziende unità sanitarie locali e le aziende ospedaliere sono tenute ad adottare, tempestivamente, azioni correttive nei casi di ingiustificato scostamento dai valori standard nazionali o locali anche sotto il profilo della qualità, dell'appropriatezza, dell'accessibilità e del costo delle prestazioni erogate anche attraverso interventi di formazione indirizzata e coordinamento degli operatori e dei medici del Servizio sanitario regionale;

Visto l'art. 87 comma 5-bis della legge 388/2000 che prevede l'adozione da parte delle Regioni delle iniziative per attivare, nel proprio territorio il monitoraggio delle prescrizioni mediche, farmaceutiche specialistiche e ospedaliere;

Rilevato che a oggi per l'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) essendo scaduto il brevetto su alcuni prodotti di origine biologica quali filgrastim, somatropina, eritropoietina-alfa ha rilasciato a varie aziende farmaceutiche l'autorizzazione alla immissione in commercio di medicinali contenenti i suddetti principi attivi;

Visto il parere espresso dal Consiglio di Stato in merito al quesito posto dalla Regione Molise circa l'equivalenza terapeutica dei farmaci biologici;

Vista la relazione avente a oggetto «Farmaci Biosimili» approvata dalla Commissione terapeutica regionale nella seduta del 7 maggio 2008 e il successivo aggiornamento approvato dalla stessa Commissione terapeutica regionale nella seduta del 5 maggio 2010 che, come allegati «A» e «B» che costituiscono parte integrante e sostanziale del presente atto;

Vista la direttiva 2001/83/CE del Parlamento

DELIBERA

Per quanto in premessa specificato:

1. di stabilire che nelle procedure pubbliche di acquisto dei medicinali specificati in narrativa devono essere indicate esclusivamente la composizione, la via di somministrazione, le indicazioni terapeutiche e gli eventuali dosaggi;

2. di precisare che salvo diversa indicazione del medico prescrittore, per i medicinali indicati in narrativa, non è ammessa in nessun caso la sostituzione con medicinali uguali in composizione forma farmaceutica e dosaggio prodotti da una azienda farmaceutica diversa;

3. di disporre che per ogni passaggio in corso di trattamento, per lo stesso paziente, da un medicinale ad altro, prodotto da una diversa Azienda farmaceutica, deve essere prodotta, alla Direzione sanitaria della Azienda sanitaria di appartenenza del medico, specifica relazione da cui siano rilevabili le motivazioni della scelta;

4. di stabilire che nel caso in cui il medico ritenga di dover attivare un trattamento farmacologico con i medicinali indicati in narrativa su pazienti non precedentemente trattati con detta terapia, il prescrittore, nel caso in cui ritiene di dovere indicare un medicinale diverso da quello aggiudicato con la procedura pubblica di acquisto, è tenuto, contestualmente alla prescrizione, a produrre alla direzione sanitaria di appartenenza del medico, specifica relazione da cui siano rilevabili le motivazioni della scelta;

5. di stabilire che gli eventuali oneri economici aggiuntivi, derivanti dalla prescrizione dei farmaci indicati in narrativa in difformità a quanto indicato al precedente punto 4, non possono essere posti a carico del Servizio sanitario regionale;

6. di incaricare i direttori generali delle Aziende sanitarie ad attivare tutte le procedure per il rispetto delle indicazioni sopraindicate e per l'eventuale recupero dei costi derivanti dalla mancata applicazione, da parte dei medici prescrittori, delle suddette indicazioni.

Allegato A

Farmaci biosimili (7 maggio 2008)

L'avanzamento delle conoscenze nei settori della farmacogenomica e farmacoproteomica ha promosso un utilizzo sempre più esteso dei farmaci biologici. Questi sono prodotti medicinali di natura biotecnologica, costituiti da proteine ottenute per mezzo di tecniche di Dna ricombinante. Si tratta cioè di proteine originate da linee cellulari geneticamente modificate, in grado di trascrivere la proteina di interesse farmacologico che, una volta purificata, può essere utilizzata per la somministrazione nell'uomo (Schellekens, 2005). Tra i primi prodotti biotecnologici immessi nel mercato agli inizi degli anni '80 vi sono stati l'insulina ricom-

binante, l'ormone della crescita, il Gcsf (Granulocyte Colony-Stimulating Factor) e l'eritropoietina (Griffiths, 2004), tutti di origine umana. Da allora sono stati registrati e commercializzati più di 150 farmaci biologici tra Europa, Nord America, Giappone e Australia, mentre oltre 400 sono in fase di sviluppo (Nowicki, 2007).

Se da un lato un vasto numero di farmaci biotecnologici è in fase di sviluppo clinico (nel 2010 metà dei nuovi farmaci registrati sarà di origine biologica), dall'altro la prima generazione di farmaci biologici si sta rapidamente avvicinando alla scadenza brevettuale o l'ha già superata. Copie di questi farmaci biotecnologici, non più soggetti a copertura brevettuale, possono essere prodotte e commercializzate da industrie farmaceutiche, secondo procedure e normative espresse da linee guida internazionali, e sono denominate "biosimili" (farmaci biologici simili ma non identici ai farmaci biologici brevettati). Le autorità regolatorie non hanno ritenuto applicabile ai farmaci biosimili la legislazione vigente per i farmaci generici per una serie di motivazioni tecnico-scientifiche relative a differenze sostanziali tra generici e biosimili: le dimensioni molecolari, le procedure di sintesi, le procedure di purificazione, la stabilità chimico-fisica, l'interazione con il sistema immunitario (Roth e

Fleisher, 2005).

- Un farmaco tradizionale ha dimensioni molecolari relativamente piccole, con pesi molecolari compresi tra 50 e 1.000 Dalton. La sua identità chimica e le eventuali impurezze possono essere controllate con tecniche analitiche accurate e ripetibili quali la spettrometria di massa o la risonanza magnetica nucleare. Il farmaco biotecnologico ha dimensioni molecolari estese (da 5 a 200mila Dalton) e la sua analisi si fonda su saggio meno sensibili, quali elettroforesi e test biologici.

- La sintesi di un farmaco tradizionale è facilmente ripetibile in laboratori diversi e i substrati di origine sono facilmente reperibili in commercio. La sintesi di un farmaco biologico dipende invece dalla proprietà e dalla qualità dei sistemi biologici di espressione utilizzati (vettori virali, ceppi batterici, linee cellulari) e dipende dalla capacità delle ditte produttrici e dalla qualità dei sistemi biologici usati. Per esempio, la differenza della linea cellulare (batterica o umana) impiegata per produrre alcuni tipi di farmaci biologici determina profili di glicosilazione della proteina prodotta che avrà caratteristiche dinamiche e cinetiche non identiche alla proteina brevettata (Schellekens, 2005).

- La purificazione di un farmaco tradizionale si basa su procedure chimiche semplici e standardizzate. Il farmaco biotecnologico deve essere estratto da linee cellulari: il prodotto attivo è presente in bassa percentuale, le proteine "contaminanti" sono preponderanti, le tecniche di purificazione cambiano in base alla linea cellulare utilizzata per l'espressione della molecola e alla ditta produttrice; pertanto la resa qualitativa e quantitativa non è mai identica.

- La maggior parte dei farmaci tradizionali contiene principi farmacologicamente attivi, generalmente stabili, che vanno incontro a degradazione con cinetiche lineari. Per i farmaci biotecnologici, la dimensione delle molecole, unita alla

complessità della loro struttura terziaria e alle modificazioni post-traslazionali (come la glicosilazione), rende impossibile l'applicazione dei modelli della chimica tradizionali. Per questo motivo è necessario prevedere gradi di stabilità diversa tra il prodotto biotecnologico originale di marca e i biosimili prodotti successivamente.

- Per quanto concerne l'immunogenicità, un farmaco tradizionale può interagire con il sistema immunitario provocando fenomeni di ipersensibilità o di autoimmunità che non sono attribuibili ai sistemi di produzione, bensì a caratteristiche intrinseche del soggetto.

Un farmaco biotecnologico, a causa della propria natura, può invece essere dotato di capacità immunogena intrinseca: infatti proteine non-umane (calcitonina di salmone) o proteine con sequenze aminoacidiche o gradi di glicosilazione variabili possono determinare la formazione di anticorpi reattivi contro la proteina stessa o contro altre molecole endogene dell'organismo.

Per le ragioni sopra esposte, il farmaco biosimile prodotto mediante un nuovo processo biologico, potrebbe non agire nello stesso modo del farmaco biotecnologico brevettato che i pazienti utilizzano da anni. Pertanto "biosimile" non può essere sinonimo di "generico", anche se questo non significa che il prodotto biosimile sia inferiore rispetto al farmaco di marca. Di conseguenza, le procedure legislative, applicabili ai farmaci generici, non possono essere valide per l'immissione in commercio dei farmaci biosimili, che necessitano di studi sia di farmacologia preclinica che clinica di fase I, II e III.

Inoltre, data la loro eterogeneità chimico-biologica, i farmaci biotecnologici biosimili devono essere considerati individualmente e non come un'unica classe. In tal senso le autorità regolatorie europee hanno in parte aggiornato le linee guida generali sui biosimili (Chmp/437/04), formulate per definire e uniformare l'iter della loro produzione e sperimentazione, con normative relative alla conduzione di studi preclinici e clinici di specifiche classi farmacologiche: epoetine, somatotropina, fattori di crescita stimolanti le colonie di granulociti, insuline e interferone alfa. Le procedure precliniche necessarie per lo sviluppo di farmaci biosimili, indicate nelle linee guida Ema, prevedono l'esecuzione di studi in vitro per la validazione dell'azione farmacodinamica del biosimile, cui fanno seguito studi in vivo comparativi verso il farmaco biotecnologico di riferimento, studi di tossicità con dosaggi ripetuti, compresi studi di valutazione tossicocinetica, studi di cosiddetta "reproductive toxicology" e di mutagenesi. Le procedure cliniche richieste dall'Ema prevedono l'esecuzione di uno studio di fase I comparativo con il prodotto biotecnologico di marca, per valutare la corrispondenza dei parametri farmacocinetici e, in misura minore, farmacodinamici. Sono inoltre richiesti studi comparativi di fase II e III, necessari per la valutazione dell'efficacia terapeutica e del profilo di tollerabilità del farmaco biosimile. Nel caso vi sia più di una indicazione terapeutica, l'Ema ritiene che negli studi di fase III sia sufficiente dimostrare l'efficacia del farmaco biosimile per una singola indicazione, e che sia

possibile estrapolare questa dimostrazione di efficacia alle altre indicazioni: questa posizione può non essere condivisibile in termini assoluti, poiché è possibile che l'efficacia possa essere diversa nelle diverse patologie (Genazzani et al, 2007).

La farmacovigilanza assume un ruolo fondamentale per la valutazione sia dell'efficacia che della sicurezza dei farmaci biosimili. Questo aspetto è preponderante se si considera che diversi biosimili, derivati dallo stesso farmaco biotecnologico originatore, rappresentano molecole terapeutiche strutturalmente eterogenee con caratteristiche cinetiche e dinamiche proprie. A sottolineare l'importanza di questo aspetto, nell'aprile 2006 è stato creato dall'Oms un "ad hoc expert group" dell'International nonproprietary names, con lo scopo di esaminare le differenti possibilità e raccomandazioni per una razionale classificazione e nomenclatura dei farmaci biosimili.

Per meglio comprendere gli aspetti con i quali la comunità scientifica deve confrontarsi all'alba di questa nuova era "biofarmaceutica", proponiamo due esempi di farmaci biosimili: somatotropina, già in commercio in Italia dal 2007, ed epoetina ricombinante, che sarà commercializzata a partire da settembre 2008.

- La somatotropina o ormone della crescita (GH) è impiegata in clinica come trattamento sostitutivo nei casi di carenza congenita o acquisita dell'ormone ipofisario. La prima somatotropina ricombinante umana è stata approvata nel 1985 con il nome di somatrem, seguita in breve tempo dall'approvazione da parte dell'Fda di altri sette ormoni della crescita ricombinanti. A seguito della scadenza del brevetto di Genotropin® (GH umano ricombinante registrato e protetto da brevetto Pfizer), nel 2003 è stato presentato alla Fda un dossier registrativo di un GH ricombinante umano biosimile, Omnitrope® (Sandoz) completo di dati di sicurezza ed efficacia in parte originali ed in parte desunti dal dossier registrativo di Genotropin®. Gli studi chimico-fisici dimostravano un alto grado di equivalenza tra Omnitrope® e Genotropin®, con identica struttura primaria, secondaria e terziaria della proteina terapeutica e livelli simili di impurezza. I dati di farmacologia e tossicologia preclinica erano favorevoli in diverse specie e i dati di farmacocinetica e farmacodinamica umana dimostravano stretta equivalenza tra il biosimile e il suo originatore. La valutazione di efficacia e sicurezza clinica si era basata su studi clinici di fase III, condotti su popolazioni pediatriche trattate per carenza di GH, con brevi o lunghi periodi di osservazione. La valutazione degli parametri clinici "altezza" e "tasso di crescita" ha confermato il profilo di efficacia di Omnitrope®, mentre l'osservazione di 51 pazienti pediatrici per 24 mesi ha confermato lo scarso potere immunogeno del biosimile, dal momento che nessuno dei pazienti aveva sviluppato anticorpi durante il trattamento. Sulla base dei risultati di questi studi, il 12 aprile 2006, la Commissione europea ha espresso il parere che Omnitrope® possiede un profilo simile a quello di Genotropin® per quanto riguarda qualità di produzione, efficacia clinica e sicurezza (continua a pagina 5)

La similitudine

non è sinonimo di "generico"

Tabella 1. Farmaci biosimili in commercio in Italia (Inn: International nonproprietary name)

| Molecola | Nome commerciale | Titolare Aic | Autorizzazione Emea | In commercio in Italia | Originatore di riferimento |
|-------------------|------------------------|----------------------|---------------------|------------------------|--------------------------------------|
| Inn: Somatropin | Omnitrope® | Sandoz | Aprile 2006 | Marzo 2007 | Genotropin® (Pfizer) |
| | Valtropin® | BioPartners | Aprile 2006 | - | |
| Inn: Epoetin alfa | Binocrit® | Sandoz | Agosto 2007 | Settembre 2008 | Eprex® (Janssen Cilag) |
| | Epoetin alfa Hexal® | Hexal Biotech | Agosto 2007 | Settembre 2008 | |
| | Abseamed® | Medice-Arzneimittel | Agosto 2007 | Settembre 2008 | |
| Inn: Epoetin zeta | Silapo® | Stada | Dicembre 2007 | Settembre 2008 | Eprex® (Janssen Cilag) |
| | Retacrit® | Arzneimittel-Hospira | Dicembre 2007 | Settembre 2008 | |
| Inn: Filgrastim | Zarzio® | Sandoz | Febbraio 2009 | Novembre 2008 | Neupogen®-Granulokine® (Amgen-Dompé) |
| | Ratiograstim® | Ratiopharm | Settembre 2008 | Novembre 2008 | |
| | Tevagrastim® | Teva Generics | Settembre 2008 | Novembre 2008 | |
| | Filgrastim Ratiopharm® | Ratiopharm | Settembre 2008 | Novembre 2008 | |
| | Biograstim® | CT Arzneimittel | Settembre 2008 | Novembre 2008 | |
| | Filgrastim Hexal® | Hexal | Febbraio 2009 | Novembre 2008 | |

(segue da pagina 4)

rezza e ha concesso a Sandoz l'autorizzazione all'immissione in commercio di Omnitrope® con l'indicazione "deficit di GH in pazienti pediatrici". L'approvazione della seconda indicazione richiesta e cioè "deficit di GH in pazienti adulti" è stata ottenuta invece dallo studio della letteratura scientifica internazionale e dalla valutazione del dossier registrativo di Genotropin® Pfizer (Ema/H/C/607).

Lo sviluppo dei biosimili, come farmaci a prezzi inferiori, non deve correre di pari passo alla ricerca di un compromesso su efficacia e sicurezza delle molecole. Il rischio è reale: in uno studio franco-olandese, presentato alla American society of clinical oncology conference nel 2004 (Schellekens et al, 2004), diverse eritropoietine biosimili, prodotte principalmente in Asia (India, Cina, Corea) e Sud America, sono state messe a confronto riscontrando differenze significative nelle loro proprietà biologiche, con il conseguente rischio di sovra o sottodosaggio del farmaco e di comparsa di effetti avversi non prevedibili (Combe et al, 2005).

- L'eritropoietina (Epo) umana ricombinante fu purificata nel 1985 dopo la clonazione del gene Epo umano, e immessa in commercio già dal 1988 per il trattamento dell'anemia secondaria a malattie renali e, successivamente, per la terapia di sostegno dei pazienti oncologici con anemia secondaria a trattamento chemioterapico. In Europa, la copertura brevettuale di En fa, commercializzata da Janssen Cilag con il nome Eprex®/Erypo®, è scaduta nel 2004. Attualmente sono stati prodotti due tipi diversi di Epo alfa biosimili, ottenute secondo due diversi standard operativi di sintesi e purificazione, dotati di identica struttura aminoacidica ma con composizione glicosilica diversa: uno mantiene il nome di Epo alfa e l'altro è stato denominato Epo zeta. Epo alfa biosimile sarà in commercio con il nome di Binocrit® (Sandoz), Epoetin Alfa Hexal® (Hexal Biotech), Abseamed® (Medice Arzneimittel); Sandoz e Hexal sono entrambe aziende sussidiarie di Novartis, mentre Medice Arzneimittel è un "licensing partner" di Sandoz. Epo zeta biosimile sarà invece commercializzata con i nomi di Silapo® (Stada Arzneimittel) e Retacrit® (Hospira). Poiché i procedimenti di produzione per le due molecole sono diversi, anche le rispettive proteine terapeutiche non possono essere considerate identiche. Pertanto è stato necessario per le ditte farmaceutiche presentare alla Commissione europea dossier regolativi specifici: uno per il biosimile Epo alfa, l'altro per il biosimile Epo zeta.

Per diverse terapie biotech si avvicina la fine del brevetto

Stimulating Factor) e l'eritropoietina (Griffiths, 2004), tutti di origine umana. Da allora sono stati registrati e commercializzati più di 150 farmaci biologici tra Europa, Nord America, Giappone e Australia, mentre oltre 400 sono in fase di sviluppo (Nowicki, 2007).

Se da un lato un vasto numero di farmaci biotecnologici è in fase di sviluppo clinico, dall'altro la prima generazione di farmaci biologici si sta rapidamente avvicinando alla scadenza brevettuale o l'ha già superata. Copie di questi farmaci biotecnologici, non più soggetti a copertura brevettuale, possono quindi essere prodotte e commercializzate da industrie farmaceutiche, secondo procedure e normative espresse da linee guida internazionali, e sono denominate "biosimili" (farmaci biologici simili, ma non identici, ai farmaci biologici originali brevettati). Le autorità regolatorie non hanno ritenuto applicabile ai farmaci biosimili la legislazione vigente per i farmaci generici per una serie di motivazioni tecnico-scientifiche relative a differenze sostanziali tra generici e biosimili: le dimensioni molecolari, le procedure di sintesi, le procedure di purificazione, la stabilità chimico-fisica, l'interazione con il sistema immunitario (Roth e Fleisher, 2005).

- Un farmaco tradizionale ha dimensioni molecolari relativamente piccole, con pesi molecolari compresi tra 50 e 1.000 Dalton. La sua identità chimica e le eventuali impurezze possono essere controllate con tecniche analitiche accurate e ripetibili, quali la spettrometria di massa o la risonanza magnetica nucleare. Il farmaco biotecnologico ha invece dimensioni molecolari elevate (da 5 a 200mila Dalton) e la sua analisi si fonda su saggi

meno sensibili, quali elettroforesi e test biologici.

- La sintesi chimica di un farmaco tradizionale è facilmente ripetibile in laboratori diversi e i substrati di origine sono facilmente reperibili in commercio. La sintesi di un farmaco biologico dipende invece dalle proprietà e dalla qualità dei sistemi biologici di espressione utilizzati (vettori virali, ceppi batterici, linee cellulari) e dipende dalla capacità delle ditte produttrici e dalla qualità dei sistemi biologici usati. Per esempio, la differenza della linea cellulare (batterica o umana) impiegata per produrre alcuni tipi di farmaci biologici determina profili di glicosilazione della proteina prodotta che avrà caratteristiche dinamiche e cinetiche non identiche alla proteina brevettata (Schellekens, 2005).

- La purificazione di un farmaco tradizionale si basa su procedure chimiche semplici e standardizzate. Il farmaco biotecnologico deve essere estratto da linee cellulari: il prodotto attivo è presente in bassa percentuale, le proteine "contaminanti" sono preponderanti, le tecniche di purificazione cambiano in base alla linea cellulare utilizzata per l'espressione della molecola e alla ditta produttrice; pertanto la resa qualitativa e quantitativa non è mai identica.

- La maggior parte dei farmaci tradizionali contiene principi farmacologicamente attivi, generalmente stabili, che vanno incontro a degradazione con cinetiche lineari. Per i farmaci biotecnologici, la dimensione delle molecole, unita alla

toposti a chemioterapia antitumorale e per stimolare la produzione di sangue autologo in pazienti inseriti in programmi di predonazione.

Allegato B Farmaci biosimili (5 maggio 2010)

L'avanzamento delle conoscenze nei settori della farmacogenomica e farmacoproteomica ha promosso un utilizzo sempre più esteso dei farmaci biologici. Questi sono prodotti medicinali di natura biotecnologica, costituiti da proteine ottenute per mezzo di tecniche di Dna ricombinante. Si tratta cioè di proteine originate da linee cellulari geneticamente modificate, in grado di trascrivere la proteina di interesse farmacologico che, una volta purificata, può essere utilizzata per la somministrazione nell'uomo (Schellekens, 2005). Tra i primi prodotti biotecnologici immessi nel mercato farmaceutico agli inizi degli anni '80 vi sono stati l'insulina ricombinante, l'ormone della crescita, il Gcsf (Granulocyte Colony-Stimulating Factor) e l'eritropoietina (Griffiths, 2004), tutti di origine umana. Da allora sono stati registrati e commercializzati più di 150 farmaci biologici tra Europa, Nord America, Giappone e Australia, mentre oltre 400 sono in fase di sviluppo (Nowicki, 2007).

Se da un lato un vasto numero di farmaci biotecnologici è in fase di sviluppo clinico, dall'altro la prima generazione di farmaci biologici si sta rapidamente avvicinando alla scadenza brevettuale o l'ha già superata. Copie di questi farmaci biotecnologici, non più soggetti a copertura brevettuale, possono quindi essere prodotte e commercializzate da industrie farmaceutiche, secondo procedure e normative espresse da linee guida internazionali, e sono denominate "biosimili" (farmaci biologici simili, ma non identici, ai farmaci biologici originali brevettati). Le autorità regolatorie non hanno ritenuto applicabile ai farmaci biosimili la legislazione vigente per i farmaci generici per una serie di motivazioni tecnico-scientifiche relative a differenze sostanziali tra generici e biosimili: le dimensioni molecolari, le procedure di sintesi, le procedure di purificazione, la stabilità chimico-fisica, l'interazione con il sistema immunitario (Roth e Fleisher, 2005).

- Un farmaco tradizionale ha dimensioni molecolari relativamente piccole, con pesi molecolari compresi tra 50 e 1.000 Dalton. La sua identità chimica e le eventuali impurezze possono essere controllate con tecniche analitiche accurate e ripetibili, quali la spettrometria di massa o la risonanza magnetica nucleare. Il farmaco biotecnologico ha invece dimensioni molecolari elevate (da 5 a 200mila Dalton) e la sua analisi si fonda su saggi

meno sensibili, quali elettroforesi e test biologici.

- La sintesi chimica di un farmaco tradizionale è facilmente ripetibile in laboratori diversi e i substrati di origine sono facilmente reperibili in commercio. La sintesi di un farmaco biologico dipende invece dalle proprietà e dalla qualità dei sistemi biologici di espressione utilizzati (vettori virali, ceppi batterici, linee cellulari) e dipende dalla capacità delle ditte produttrici e dalla qualità dei sistemi biologici usati. Per esempio, la differenza della linea cellulare (batterica o umana) impiegata per produrre alcuni tipi di farmaci biologici determina profili di glicosilazione della proteina prodotta che avrà caratteristiche dinamiche e cinetiche non identiche alla proteina brevettata (Schellekens, 2005).

- La purificazione di un farmaco tradizionale si basa su procedure chimiche semplici e standardizzate. Il farmaco biotecnologico deve essere estratto da linee cellulari: il prodotto attivo è presente in bassa percentuale, le proteine "contaminanti" sono preponderanti, le tecniche di purificazione cambiano in base alla linea cellulare utilizzata per l'espressione della molecola e alla ditta produttrice; pertanto la resa qualitativa e quantitativa non è mai identica.

- La maggior parte dei farmaci tradizionali contiene principi farmacologicamente attivi, generalmente stabili, che vanno incontro a degradazione con cinetiche lineari. Per i farmaci biotecnologici, la dimensione delle molecole, unita alla

meno sensibili, quali elettroforesi e test biologici.

- La sintesi chimica di un farmaco tradizionale è facilmente ripetibile in laboratori diversi e i substrati di origine sono facilmente reperibili in commercio. Il processo di produzione di un farmaco biologico dipende invece dalle proprietà e dalla qualità dei sistemi biologici di espressione utilizzati (vettori virali, ceppi batterici, linee cellulari) e dipende dalla capacità delle ditte produttrici. Per esempio, la differenza della linea cellulare (batterica o umana) impiegata per produrre alcuni tipi di farmaci biologici determina profili di glicosilazione della proteina che avrà caratteristiche farmacodinamiche e farmacocinetiche non identiche alla proteina brevettata (Schellekens, 2005).

- La purificazione di un farmaco tradizionale si basa su procedure chimiche semplici e standardizzate. Il farmaco biotecnologico deve essere invece estratto da linee cellulari: il prodotto attivo è presente in bassa percentuale, le proteine "contaminanti" sono preponderanti, le tecniche di purificazione cambiano in base alla linea cellulare utilizzata per l'espressione della molecola e alla ditta produttrice; pertanto la resa qualitativa e quantitativa non è mai identica.

- La maggior parte dei farmaci tradizionali contiene principi farmacologicamente attivi, generalmente stabili, che vanno incontro a degradazione con cinetiche lineari. Per i farmaci biotecnologici, la dimensione delle molecole, unita alla ditta produttrice e del profilo di tollerabilità del farmaco biosimile. Nel caso vi sia più di una indicazione terapeutica, l'Ema ritiene che negli studi di fase III sia sufficiente dimostrare l'efficacia del farmaco biosimile per una singola indicazione, e che sia possibile estrapolare questa dimostrazione di efficacia alle altre indicazioni; questa posizione può non essere condivisibile in termini assoluti, poiché è possibile che l'efficacia possa essere diversa nelle diverse patologie (Genazzani et al, 2007).

La farmacovigilanza assume un ruolo fondamentale per la valutazione sia dell'efficacia che della sicurezza dei farmaci biosimili. Nel periodo post-marketing, questo aspetto è preponderante se si considera che diversi biosimili, derivati dallo stesso farmaco biotecnologico di marca, rappresentano molecole terapeutiche strutturalmente eterogenee con caratteristiche cinetiche e dinamiche proprie. A sottolineare l'importanza di questo aspetto, nell'aprile 2006 è stato creato dall'Oms un "ad hoc expert group" dell'International nonproprietary names, con lo scopo di esaminare le differenti possibilità e raccomandazioni per una razionale classificazione e nomenclatura dei farmaci biosimili.

Per meglio comprendere gli aspetti scientifici e regolatori con i quali la comunità scientifica deve confrontarsi all'alba di questa nuova era "biofarmaceutica",

è necessario per le ditte farmaceutiche presentare alla Commissione europea dossier regolativi specifici: uno per il biosimile Epo alfa, l'altro per il biosimile Epo zeta.

Il 18 dicembre 2007 la Commissione europea ha concesso a Hospira e Stada Arzneimittel le autorizzazioni all'immissione in commercio valide in tutta Europa, rispettivamente, per Retacrit® e Silapo® (Ema/H/C/872; Ema/H/C/760), con le indicazioni al trattamento dell'anemia associata a insufficienza renale cronica in pazienti adulti e pediatrici, al trattamento dell'anemia e riduzione del fabbisogno trasfusionale in pazienti adulti sot-

meno sensibili, quali elettroforesi e test biologici.

- La sintesi chimica di un farmaco tradizionale è facilmente ripetibile in laboratori diversi e i substrati di origine sono facilmente reperibili in commercio. Il processo di produzione di un farmaco biologico dipende invece dalle proprietà e dalla qualità dei sistemi biologici di espressione utilizzati (vettori virali, ceppi batterici, linee cellulari) e dipende dalla capacità delle ditte produttrici. Per esempio, la differenza della linea cellulare (batterica o umana) impiegata per produrre alcuni tipi di farmaci biologici determina profili di glicosilazione della proteina che avrà caratteristiche farmacodinamiche e farmacocinetiche non identiche alla proteina brevettata (Schellekens, 2005).

- La purificazione di un farmaco tradizionale si basa su procedure chimiche semplici e standardizzate. Il farmaco biotecnologico deve essere invece estratto da linee cellulari: il prodotto attivo è presente in bassa percentuale, le proteine "contaminanti" sono preponderanti, le tecniche di purificazione cambiano in base alla linea cellulare utilizzata per l'espressione della molecola e alla ditta produttrice; pertanto la resa qualitativa e quantitativa non è mai identica.

- La maggior parte dei farmaci tradizionali contiene principi farmacologicamente attivi, generalmente stabili, che vanno incontro a degradazione con cinetiche lineari. Per i farmaci biotecnologici, la dimensione delle molecole, unita alla ditta produttrice e del profilo di tollerabilità del farmaco biosimile. Nel caso vi sia più di una indicazione terapeutica, l'Ema ritiene che negli studi di fase III sia sufficiente dimostrare l'efficacia del farmaco biosimile per una singola indicazione, e che sia possibile estrapolare questa dimostrazione di efficacia alle altre indicazioni; questa posizione può non essere condivisibile in termini assoluti, poiché è possibile che l'efficacia possa essere diversa nelle diverse patologie (Genazzani et al, 2007).

La farmacovigilanza assume un ruolo fondamentale per la valutazione sia dell'efficacia che della sicurezza dei farmaci biosimili. Nel periodo post-marketing, questo aspetto è preponderante se si considera che diversi biosimili, derivati dallo stesso farmaco biotecnologico di marca, rappresentano molecole terapeutiche strutturalmente eterogenee con caratteristiche cinetiche e dinamiche proprie. A sottolineare l'importanza di questo aspetto, nell'aprile 2006 è stato creato dall'Oms un "ad hoc expert group" dell'International nonproprietary names, con lo scopo di esaminare le differenti possibilità e raccomandazioni per una razionale classificazione e nomenclatura dei farmaci biosimili.

Per meglio comprendere gli aspetti scientifici e regolatori con i quali la comunità scientifica deve confrontarsi all'alba di questa nuova era "biofarmaceutica",

è necessario per le ditte farmaceutiche presentare alla Commissione europea dossier regolativi specifici: uno per il biosimile Epo alfa, l'altro per il biosimile Epo zeta.

meno sensibili, quali elettroforesi e test biologici.

- La sintesi chimica di un farmaco tradizionale è facilmente ripetibile in laboratori diversi e i substrati di origine sono facilmente reperibili in commercio. Il processo di produzione di un farmaco biologico dipende invece dalle proprietà e dalla qualità dei sistemi biologici di espressione utilizzati (vettori virali, ceppi batterici, linee cellulari) e dipende dalla capacità delle ditte produttrici. Per esempio, la differenza della linea cellulare (batterica o umana) impiegata per produrre alcuni tipi di farmaci biologici determina profili di glicosilazione della proteina che avrà caratteristiche farmacodinamiche e farmacocinetiche non identiche alla proteina brevettata (Schellekens, 2005).

- La purificazione di un farmaco tradizionale si basa su procedure chimiche semplici e standardizzate. Il farmaco biotecnologico deve essere invece estratto da linee cellulari: il prodotto attivo è presente in bassa percentuale, le proteine "contaminanti" sono preponderanti, le tecniche di purificazione cambiano in base alla linea cellulare utilizzata per l'espressione della molecola e alla ditta produttrice; pertanto la resa qualitativa e quantitativa non è mai identica.

- La maggior parte dei farmaci tradizionali contiene principi farmacologicamente attivi, generalmente stabili, che vanno incontro a degradazione con cinetiche lineari. Per i farmaci biotecnologici, la dimensione delle molecole, unita alla ditta produttrice e del profilo di tollerabilità del farmaco biosimile. Nel caso vi sia più di una indicazione terapeutica, l'Ema ritiene che negli studi di fase III sia sufficiente dimostrare l'efficacia del farmaco biosimile per una singola indicazione, e che sia possibile estrapolare questa dimostrazione di efficacia alle altre indicazioni; questa posizione può non essere condivisibile in termini assoluti, poiché è possibile che l'efficacia possa essere diversa nelle diverse patologie (Genazzani et al, 2007).

La farmacovigilanza assume un ruolo fondamentale per la valutazione sia dell'efficacia che della sicurezza dei farmaci biosimili. Nel periodo post-marketing, questo aspetto è preponderante se si considera che diversi biosimili, derivati dallo stesso farmaco biotecnologico di marca, rappresentano molecole terapeutiche strutturalmente eterogenee con caratteristiche cinetiche e dinamiche proprie. A sottolineare l'importanza di questo aspetto, nell'aprile 2006 è stato creato dall'Oms un "ad hoc expert group" dell'International nonproprietary names, con lo scopo di esaminare le differenti possibilità e raccomandazioni per una razionale classificazione e nomenclatura dei farmaci biosimili.

Per meglio comprendere gli aspetti scientifici e regolatori con i quali la comunità scientifica deve confrontarsi all'alba di questa nuova era "biofarmaceutica",

è necessario per le ditte farmaceutiche presentare alla Commissione europea dossier regolativi specifici: uno per il biosimile Epo alfa, l'altro per il biosimile Epo zeta.

Sanità Toscana

direttore responsabile
ELIA ZAMBONI
coordinatore editoriale
Roberto Turno
comitato scientifico
Aldo Ancona
Susanna Cressati
Sabina Nuti
Daniele Pugliese
Luca Zambelli

Versione Pdf dell'Allegato al n. 26 del 20-26 luglio 2010 per la pubblicazione sul sito della Regione Toscana
www.regione.toscana.it

reg. Trib. Milano n. 679 del 7/10/9

(segue da pag. 5)

proponiamo tre esempi di farmaci biosimili già in commercio in Italia (tabella 1): somatotropina (marzo 2007), epoetina ricombinante (settembre 2008) e fattore stimolante le colonie di granulociti (filgrastim) (novembre 2008).

1. Somatotropina - Ormone della crescita (Growth hormone, GH). La somatotropina o ormone della crescita è impiegata in clinica come trattamento sostitutivo nei casi di carenza congenita o acquisita dell'ormone ipofisario. La prima somatotropina ricombinante umana è stata approvata nel 1985 con il nome di Somatrem®, seguita in breve tempo dall'approvazione da parte dell'FDA di altri sette ormoni della crescita ricombinanti. A seguito della scadenza del brevetto di Genotropin® (GH umano ricombinante registrato e protetto da brevetto Pfizer), nel 2003 è stato presentato alla Fda un dossier registrativo di un GH ricombinante umano biosimile, Omnitrope® (Sandoz), completo di dati di sicurezza ed efficacia in parte originali e in parte desunti dal dossier registrativo di Genotropin®. Gli studi chimico-fisici dimostravano un alto grado di equivalenza tra Omnitrope® e Genotropin®, con identica struttura

I dossier di efficacia e sicurezza dei biosimilari

primaria, secondaria e terziaria della proteina terapeutica e livelli simili di impurezza. I dati di farmacologia e tossicologia pre-clinica erano favorevoli in diverse specie e i dati di farmacocinetica e farmacodinamica umana (fase I) dimostravano stretta equivalenza tra il biosimile e il suo originatore. La valutazione di efficacia e sicurezza clinica si era basata su studi clinici di fase III, condotti su popolazioni pediatriche trattate per carenza di GH, con brevi o lunghi periodi di osservazione. La valutazione dei parametri clinici "altezza" e "tasso di crescita" ha confermato il profilo di efficacia di Omnitrope®, mentre l'osservazione di 51 pazienti pediatrici per 24 mesi ha confermato lo scarso potere immunogeno del biosimile, dal momento che nessuno dei pazienti aveva sviluppato anticorpi durante il trattamento. Sulla base dei risultati di questi studi il 12 aprile 2006 la Commissione europea ha espresso il parere che Omnitrope® possiede un profilo simile a quello di Genotropin® per quanto riguarda qualità di produzione, efficacia clinica e sicurezza e ha concesso a Sandoz l'autorizzazione all'immissione in commercio di Omnitrope® con l'indicazione "deficit di GH in pazienti pediatrici". L'approvazione della seconda indicazione richiesta e cioè "deficit di GH in pazienti adulti" è stata ottenuta invece sulla base di dati desunti dalla letteratura scientifica internazionale e dalla valutazione del dossier registrativo di Genotropin® Pfizer (Ema/H/C/607).

L'osservazione post-marketing di efficacia e tollerabilità a lungo termine di Omnitrope® è stata valutata in 89 bambini con deficit dell'ormone della crescita in uno studio randomizzato e controllato con Genotropin®, che prevedeva il trattamento farmacologico con GH ricombinante per 69 mesi (Romer et al., 2009a). Omnitrope® ha dimostrato efficacia e tollerabilità comparabile a Genotropin® nei 7 anni di follow-up e tale efficacia terapeutica è simile, sulla base dei dati presenti in letteratura, ad altre formulazioni di GH ricombinante di marca, quali Sazer® e Norditropin® (Romer, 2009b).

2. Eritropoietina (Epo). L'eritropoietina umana ricombinante fu purificata nel 1985 dopo la clonazione del gene Epo umano, e immessa in commercio già dal 1988 per il trattamento dell'anemia secondaria a malattie renali e, successivamente, per la terapia di sostegno dei pazienti oncologici con anemia secondaria a trattamento che-

mioterapico. In Europa, la copertura brevettuale di Epo alfa, commercializzata da Janssen Cilag con il nome Eprex®/Erypo®, è scaduta nel 2004.

Lo sviluppo dei biosimili, come farmaci a prezzi inferiori, non deve correre di pari passo alla ricerca di un compromesso su efficacia e sicurezza delle molecole. Il rischio è reale: in uno studio franco-olandese, presentato alla American society of clinical oncology conference nel 2004 (Schellekens et al., 2004), diverse eritropoietine biosimili, prodotte principalmente in Asia (India, Cina, Corea) e Sud America, sono state poste a confronto riscontrando differenze significative nelle loro proprietà biologiche, con il conseguente rischio di sovra o sottodosaggio del farmaco e di comparsa di effetti avversi non prevedibili (Combe et al., 2005).

Attualmente sono stati prodotti due tipi diversi di Epo alfa biosimili, ottenute secondo due diversi standard operativi di sintesi e purificazione, dotati di struttura aminoacidica identica ma con composizione glicosilica diversa: uno mantiene il nome di Epo alfa e l'altro è stato denominato Epo zeta. Epo alfa biosimile sarà in commercio con il nome di Binocrit® (Sandoz), Epoetin Alfa Hexal® (Hexal Biotech), Abseamed® (Medice Arzneimittel): Sandoz e Hexal sono entrambe aziende sussidiarie di Novartis, mentre Medice Arzneimittel è un "licensing partner" di Sandoz. Epo zeta biosimile è invece commercializzata con i nomi di Silapo® (Stada Arzneimittel) e Retacrit® (Hospira).

Poiché i procedimenti di produzione per le due molecole sono diversi, anche le rispettive proteine terapeutiche non possono essere considerate identiche. Pertanto è stato necessario per le ditte farmaceutiche presentare alla Commissione europea dossier registrati specifici: uno per il biosimile Epo alfa, l'altro per il biosimile Epo zeta.

Nel caso di Epo alfa ricombinante umana biosimile (Binocrit®, Epoetin Alfa Hexal® o Abseamed®), la ditta produttrice, allineandosi a tutti gli standard di qualità prescritti dalle linee guida Ema per la produzione di farmaci biotecnologici, ha condotto studi pre-clinici per dimostrare la qualità della proteina ricombinante e l'attività farmacologica della nuova epoetina (Brockmeyer e Seidl, 2009). La fase di sviluppo successiva ha previsto l'esecuzione di studi di confronto con il medicinale di riferimento, Eprex®/Erypo®, in modelli sperimentali e, successivamente, nell'uomo. Lo studio clinico principale (Haag-Weber et al., 2009), condotto su 479 pazienti con anemia associata a malattia renale cronica, prevedeva come parametro di efficacia primario la variazione dei livelli di emoglobina tra l'inizio dello studio e il periodo di valutazione, compreso tra 25 e 29 settimane. Epo alfa biosimile, somministrata per via endovenosa, ha dimostrato la stessa efficacia di Eprex®/Erypo® nell'elevare e mantenere il numero di globuli rossi. La tossicità dei due trattamenti è stata comparabile e sono stati osservati 6 casi di immunogenicità da farmaco con comparsa di anticorpi anti-Epo (2 nel gruppo Binocrit® e 4 nel gruppo Eprex®), senza alcuna evidenza di aplasia eritroide pura. Un secondo studio ha messo a confronto gli effetti di Epo alfa biosimile, somministrata per iniezione sottocutanea, e gli effetti di Eprex®/Erypo® su 14 pazienti oncologici in corso di chemioterapia, confermando efficacia clinica e profilo di sicurezza simili tra Epo alfa biosimile e Eprex®/Erypo® (Weigang-Köler et al., 2009). Il Comitato per i medicinali per uso umano (Chmp) dell'Ema ha concluso che, in base ai requisiti previsti

nell'Unione Europea, Binocrit®, Epoetin Alfa Hexal® o Abseamed® hanno dimostrato un profilo simile a quello di Eprex®/Erypo® per quanto riguarda qualità, sicurezza ed efficacia, raccomandando pertanto il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio del prodotto. Il 28 agosto 2007 la Commissione europea ha concesso a Sandoz, Hexal Biotech e Medice Arzneimittel l'autorizzazione all'immissione in commercio per Binocrit®, Epoetin alfa Hexal® o Abseamed®, rispettivamente, valida in tutta l'Unione europea (Ema/H/C/725; Ema/H/C/726; Ema/H/C/727 per il trattamento, per via endovenosa, dell'anemia sintomatica associata a insufficienza renale cronica in pazienti adulti e pediatrici; al trattamento, per via sottocutanea, dell'anemia e riduzione del fabbisogno trasfusionale in pazienti adulti in trattamento chemioterapico per tumori solidi, linfoma maligno o mieloma multiplo e a rischio di trasfusione; nei pazienti facenti parte di un programma di predonazione autologa; per ridurre l'esposizione a trasfusioni di sangue allogeneico in pazienti adulti non sideropenici).

Successivamente all'immissione in commercio di Binocrit®, sono stati condotti ulteriori studi di bioequivalenza farmacocinetica e farmacodinamica su volontari sani che hanno confrontato Binocrit® con Eprex® somministrata per via endovenosa e sottocutanea (Sörgel et al., 2009a; Sörgel et al., 2009b), che hanno dimostrato farmacocinetica, efficacia e tollerabilità comparabili e la possibile interscambiabilità tra i due farmaci.

Lo stesso iter è stato percorso dalle ditte produttrici di Epo zeta biosimile Silapo® e Retacrit®: nel 2006 Hospira, Stada Arzneimittel Ag e Biochemicals Arzneimittel Ag (quest'ultima una "initiated company" di Stada) hanno annunciato lo sviluppo, la produzione e la distribuzione di epoetina zeta. Con questa intesa, Hospira ha ottenuto i diritti di distribuzione esclusiva negli Stati Uniti e in gran parte dei paesi della Comunità europea, a eccezione della Germania, dove il farmaco è commercializzato sia da Hospira che da Stada. Epo zeta biosimile è stata studiata, per dimostrare la sua affinità con il medicinale di riferimento (Eprex®/Erypo®), in due trials condotti su 922 pazienti con anemia associata a insufficienza renale. Il primo studio ha confrontato gli effetti di Epo zeta biosimile con quelli di Eprex®/Erypo® sulla correzione del numero dei globuli rossi in 609 pazienti nell'arco di 24 settimane. Il secondo studio ha confrontato gli effetti di Epo zeta biosimile con quelli di Eprex®/Erypo® nel mantenimento del numero dei globuli rossi in 313 pazienti. Nel secondo studio, condotto in doppio cieco e secondo un disegno crossover, i pazienti, già in terapia di base con Eprex®/Erypo® da almeno tre mesi, sono stati suddivisi in due gruppi: uno ha continuato il trattamento con Eprex®/Erypo® e l'altro è passato al trattamento con Epo zeta biosimile (Silapo®/Retacrit®) per 12 settimane.

Successivamente il trattamento è stato scambiato tra i due gruppi di studio (cross-over) e proseguito per ulteriori 12 settimane. In entrambi gli studi i principali parametri di efficacia erano rappresentati dalla variazione intra-individuale dei livelli di emoglobina misurati nel corso del trattamento e della dose di epoetina somministrata. I dati raccolti hanno dimostrato l'equivalenza dei due trattamenti nei due bracci di studio, sia per la correzione dell'anemia che per il mantenimento di valori terapeutici di emoglobina. Il profilo di sicurezza dei due trattamenti (Silapo®/Retacrit® e Eprex®/Erypo®) è risultato sovrapponibile. È stato condotto anche un terzo studio per valutare gli effetti di Epo zeta biosimile,

somministrata per iniezione sottocutanea, su 261 pazienti oncologici in corso di chemioterapia.

Dai risultati è emerso che Epo zeta biosimile Silapo®/Retacrit® mostra efficacia e profilo di tollerabilità analoghi al farmaco di riferimento Eprex®/Erypo®. Il 18 dicembre 2007 la Commissione europea ha concesso a Hospira e Stada Arzneimittel le autorizzazioni all'immissione in commercio valide in tutta Europa, rispettivamente, per Retacrit® e Silapo® (Ema/H/C/872; Ema/H/C/760), con le indicazioni al trattamento dell'anemia associata a insufficienza renale cronica in pazienti adulti e pediatrici, al trattamento dell'anemia e riduzione del fabbisogno trasfusionale in pazienti adulti sottoposti a chemioterapia antitumorale e per stimolare la produzione di sangue autologo in pazienti inseriti in programmi di predonazione.

3. Filgrastim. Il fattore stimolante le colonie di granulociti umano (filgrastim o Gcsf) è una glicoproteina che regola la produzione e la liberazione dal midollo osseo di granulociti neutrofili funzionali. Filgrastim (r-metHuG-Csf) è impiegato per stimolare la produzione di globuli bianchi nelle situazioni di neutropenia in pazienti in corso di chemioterapia, in pazienti sottoposti a mieloablazione prima di un trapianto del midollo emopoietico e per trattare la neutropenia persistente in pazienti affetti da infezione avanzata da virus dell'immunodeficienza umana (Hiv), allo scopo di ridurre il rischio di infezioni opportunistiche quando altri trattamenti risultano inadeguati.

Il primo G-Csf ricombinante è stato immesso in commercio nel 1991 con il nome di Neupogen®. Nel novembre 2008 sei formulazioni biosimili di filgrastim hanno ricevuto parere positivo dall'Ema (Ratiogastrim® e Filgrastim Ratiopharm® della Ratiopharm; Filgrastim Hexal® della Hexal; Biograstrim® della CT Arzneimittel; Zarzio® della Sandoz e Tevagastrim® della Teva) che ha rilasciato l'autorizzazione all'immissione in commercio, valida in tutta l'Unione europea. In Italia sono state approvate per il commercio nel novembre 2009 le formulazioni Zarzio® Sandoz e Ratiogastrim® Ratiopharm.

Zarzio® è un G-Csf umano ricombinante prodotto da colture di E.coli. La sua sequenza aminoacidica è identica al fattore di crescita umano tranne che per una catena N-terminale necessaria per l'espressione nei batteri E.coli. Inoltre la sequenza aminoacidica non è glicosilata, pur mantenendo identica attività biologica rispetto alla forma endogena. Le analisi fisico-chimiche e biologiche eseguite hanno dimostrato che Zarzio® e Neupogen® sono simili in termini di struttura primaria, secondaria e terziaria, di caratteristiche fisiche e di bioattività. Inoltre l'analisi peptidica ha dimostrato un numero inferiore di varianti di filgrastim Zarzio® rispetto a Neupogen®, suggerendo un livello di impurità inferiore (Data on file. Sandoz International GmbH).

L'attività clinica di Zarzio® è stata valutata in 4 studi clinici randomizzati, in doppio cieco, cross over, in confronto con Neupogen® in volontari sani trattati con una dose singola di Gcsf (5 mcg/Kg per via e.v. in uno studio e 1 mcg/Kg s.c. in un altro studio) o con dosi ripetute per via sottocutanea (7 giorni con dosaggi di 2,5 e 5 mcg/Kg in uno studio e 10 mcg/Kg nell'altro studio) (Ema/CHMP/651339/2008). I risultati hanno mostrato che Zarzio® è efficace quanto Neupogen® nel ripristinare la conta dei neutrofili, con andamento medio temporale della conta assoluta sovrapponibile. Inoltre in uno studio di fase III, in aperto a singolo

braccio su 170 pazienti affette da carcinoma della mammella, l'impiego di Zarzio® ha dimostrato efficacia e tollerabilità (nessun caso di immunogenicità; evento avverso più frequente: dolore muscolo-scheletrico lieve/moderato nel 10% delle pazienti) (Gascon et al., 2009) comparabile con i dati riportati per Neupogen® (Holmes et al., 2002; Green et al., 2003). Sulla base dei risultati degli studi condotti, il Comitato per i medicinali per uso umano ha autorizzato Sandoz al commercio di Zarzio® nell'Unione europea nel febbraio 2009 (Ema/H/C/917) per le seguenti indicazioni: riduzione della durata della neutropenia e dell'incidenza di neutropenia febbrile nei pazienti trattati con chemioterapia e riduzione della durata della neutropenia nei pazienti sottoposti a terapia mieloablativa seguita da trapianto di midollo osseo; mobilitazione delle cellule progenitrici del sangue periferico; nei bambini e negli adulti con grave neutropenia congenita; trattamento della neutropenia persistente nei pazienti con infezione avanzata da Hiv.

È in progetto uno studio farmacoeconomico di fase IV a livello europeo ("Monitorgcsf") per valutare i fattori predittivi e gli outcomes clinici della proflassi per la neutropenia febbrile in 1.000 pazienti trattati con Zarzio® in 75 centri, per un massimo di 6 cicli di chemioterapia (Gascon et al., 2010).

L'analogo sviluppo di filgrastim biosimile da parte di Ratiopharm (Ratiogastrim® o Tevagastrim®, quest'ultimo commercializzato da Teva in partnership con Ratiopharm) ha previsto, per la valutazione dell'equivalenza con Neupogen®, l'esecuzione di 5 studi clinici (2 studi di fase I di farmacologia clinica e 3 studi di fase III di valutazione di efficacia e tollerabilità) (Ema/502481/2008).

Lo studio clinico principale ha confrontato Ratiogastrim® a Neupogen® e a placebo con la partecipazione di 348 pazienti con carcinoma mammario. Lo studio esaminava la durata della neutropenia grave nel corso del primo ciclo di chemioterapia dei pazienti. Altri due studi sono stati condotti su pazienti con tumore polmonare e linfoma non-Hodgkin per esaminare la sicurezza di Ratiogastrim®. Il trattamento

con Ratiogastrim® o Neupogen® ha indotto riduzioni pressoché simili nella durata della neutropenia grave. Nei primi 21 giorni del ciclo di chemioterapia, i pazienti trattati sia con Ratiogastrim® che con Neupogen®, presentavano in media

1,1 giorni di neutropenia grave, rispetto ai 3,8 giorni di quelli trattati con placebo. Pertanto, l'efficacia di Ratiogastrim® è risultata equivalente a quella di Neupogen®. Analogamente a Zarzio®, l'effetto collaterale più comune osservato con Ratiogastrim® sono stati dolori muscolo scheletrici.

Dai risultati complessivi di questi studi, il Comitato per i medicinali per uso umano Ema ha ritenuto Ratiogastrim® un farmaco biosimile con caratteristiche di qualità, sicurezza ed efficacia analoghe a quelle di Neupogen®, autorizzandone il commercio in Europa nel settembre 2008 (Ema/H/C/825) per le seguenti indicazioni terapeutiche: riduzione della durata della neutropenia e dell'incidenza di neutropenia febbrile in pazienti trattati con chemioterapia citotossica standard e per la riduzione della durata della neutropenia in pazienti sottoposti a terapia mieloablativa seguita da trapianto di midollo osseo; per la mobilitazione delle cellule progenitrici del sangue periferico e in pazienti, bambini o adulti, con neutropenia grave congenita; per il trattamento della neutropenia persistente in pazienti con infezione da Hiv avanzata. ●

Le valutazioni dell'Ema sulle "copie"

FIRENZE

Installato il primo stent riassorbibile nella trachea di una bambina

Meyer pioniere in terapie



Una metodica innovativa destinata a stravolgere l'endoscopia respiratoria

Prima non esisteva. È stato costruito su indicazione dell'équipe di endoscopia respiratoria dell'ospedale pediatrico Meyer per essere innestato per la prima volta al mondo a Firenze. Parliamo dello stent riassorbibile innestato in una piccola paziente di appena 10 mesi di età, sofferente di stenosi tracheale e refrattaria ai trattamenti più tradizionali.

Quella degli stent riassorbibili rappresenta una metodica innovativa già destinata a stravolgere completamente l'approccio sinora seguito in endoscopia respiratoria perché rende più ampia l'indicazione al trattamento. L'innesto del primo stent

riassorbibile è avvenuto il 27 maggio scorso in una delle sale operatorie del Meyer. In particolare è stato utilizzato uno stent in monofilamento di Pds, biomateriale polimerico completamente riassorbibile.

«Ritengo che questa sia un'innovazione tecnica che stravolge l'approccio alla calibrazione delle vie aeree, per vari buoni motivi, primo fra tutti la temporaneità di trattamento - spiega il responsabile di endoscopia respiratoria del Meyer, Lorenzo Mirabile -. Lo stent riassorbibile, oltre ad avere un'ottima maneggevolezza, si integra perfettamente nella parete respiratoria, garantendo una buona

pressione radiale. Ricordo che questo tipo di stent ha una durata di tre mesi e mezzo. Dopo questo periodo, se i problemi ostruttivi dovessero persistere, è possibile posizionare un nuovo stent. Nel caso della piccola paziente, l'aver potuto impiantare un presidio di questo tipo ci ha permesso di intervenire per porre riparo alla stenosi tracheale da cui era afflitta, anche in grado di irrobustire la parete oggetto della lesione. Ma c'è di più. Lo stent riassorbibile ci permette da qui a qualche mese, si proseguire nel trattamento qualora il risultato fosse parziale».

La progettazione, la costruzione e quindi l'inne-

sto di uno stent riassorbibile prima inesistente, è una tappa significativa per l'endoscopia respiratoria del Meyer che vanta una casistica internazionale di assoluto prestigio. Un primato che non ha precedenti al mondo: in 28 anni Lorenzo Mirabile ha posizionato 840 stent su 620 bambini e attualmente ne sta seguendo 137 in follow up. Il Centro fiorentino vanta, in letteratura scientifica, la prima casistica mondiale, seguito solo e a grande distanza dalla struttura canadese di Toronto.

Roberta Rezoalli

Ufficio stampa Aou Meyer di Firenze

AREZZO

Inaugurata la quarta elisuperficie all'ospedale della Fratta di Cortona

L'ospedale della Fratta a Cortona cresce con la realizzazione della pista per gli elicotteri. L'elisuperficie si trova nella zona a valle del presidio, è stata realizzata dalla ditta Barrafato Snc di Rignano sull'Arno ed è costata 220mila euro. Ha già ottenuto tutte le autorizzazioni al volo, sia diurno che notturno, dalle competenti autorità, compreso l'Enac.

L'impianto è collegato al presidio ospedaliero con una viabilità interna, all'inizio della quale è collocata una sbarra automatica che interdice il traffico ai non autorizzati.

Per il direttore generale della Asl 8 Enrico Desideri, questo «è un ulteriore passo in avanti verso il completamento della rete di infrastrutture a supporto dei servizi di emergenza-urgenza. Quella della Fratta - infatti - è la quarta elisuperficie della provincia a entrare in funzione. Le altre già attive sono ad Arezzo, al San Donato, all'ospedale della Gruccia di Monteverchi e a Sestino in Valtiberina. Entro l'anno - ha sottolineato ancora Desideri - dovrebbero giungere a completamento altre due piazzole a Bibbiena e Sansepolcro. La prima è in fase progettuale e i

lavori dovrebbero partire subito dopo la pausa estiva, mentre per la seconda, quella di Sansepolcro, restano da superare alcune problematiche di carattere burocratico amministrativo».

La piattaforma ha una forma esterna quadrata, con dimensione 34 metri per 34. Al suo interno c'è la pista di forma circolare di 26 metri di diametro di colore rosso, con la "H" al centro di colore bianco. Ai bordi del cerchio sono collocati gli impianti di illuminazione per il volo notturno.

Entro l'anno saranno completate altre due piazzole

L'accensione dei fari può avvenire con tre diverse modalità: con impulso radio dall'elicottero, tramite combinatore telefonico

o dalla centrale 118 di Arezzo, oppure con un comando manuale sul posto. L'edificio ospedaliero è stato dotato di luci rosse negli spigoli, che si accendono con i crepuscolari al calar del sole, fondamentali per indicare l'ingombro all'elicottero in avvicinamento. Accanto alla pista c'è la tradizionale "manica del vento" per indicare ai piloti intensità e direzione delle correnti d'aria.

Pierluigi Amorini
Ufficio stampa Asl 8 Arezzo

LUCCA

Quando la mediazione dell'arte diventa cura per anima e psiche

Con la fine del mese di giugno si è chiusa solo momentaneamente, per una pausa estiva, la lunga esperienza che anche quest'anno è stata offerta dagli operatori del Centro di salute mentale di Lucca dell'azienda Usl 2, in collaborazione con l'associazione Archimede, a tutti coloro che si sono interessati alla possibilità di affrontare tematiche di competenza intrapsichica attraverso l'utilizzo dell'arte. Negli ultimi anni, nella sede del

Centro di salute mentale di Lucca, sono state messe a punto raffinate tecniche di conduzione basate sulla intermediazione artistica e cioè sull'utilizzo di "oggetti" artistici quale supporto per attivare riflessioni guidate sull'impatto emozionale generato dalla tecnica artistica, nonché sul proprio vissuto affettivo.

Il clima intenso ma al contempo rigorosamente riservato in cui avvengono gli incontri (i gruppi, legati a precise regole di conduzione, non superano mai il numero di 10-12 persone) permette ai partecipanti di affrontare argomenti introspettivi molto approfonditi, senza peraltro essere obbligati a esporsi eccessivamente in prima persona in quanto è

l'oggetto artistico a essere al centro dell'incontro di gruppo e non i contenuti più intimi dei partecipanti, in un'atmosfera quindi accogliente e stimolante, ma al contempo protettiva e rassicurante.

I riferimenti teorici dei gruppi "Arte-mediat" sono quelli canonici delle varie scuole psicoanalitiche (a esempio Photolangage della scuola di Psicoanalisi di Li-one, Ascolto musicale guidato della scuola di Musicoterapia di Assisi ecc.) e gli incontri sono rivolti a tutti coloro che intendono attivare o approfondire un percorso di ricerca introspettiva attraverso il gruppo e l'incredibile efficacia dell'arte, da sempre fattore lenitivo e corroborante per la nostra psiche. Sono state oltre 400 le presenze globali ai gruppi settimanali che si sono succedute al Centro di salute mentale durante i mesi da novembre a giugno. Un vero e proprio record di partecipazione che ha visto coinvolti utenti in carico ai servizi, volontari, operatori e cittadini interessati alla promozione della salute mentale attraverso percorsi innovativi.

Da novembre a giugno oltre 400 presenze

Sirio Del Grande
Ufficio stampa Usl 2 Lucca

EMPOLI

Il nuovo distretto socio-sanitario ha aperto i battenti a Certaldo

Lunedì 5 luglio sono stati inaugurati i servizi e le prestazioni specialistiche nel nuovo distretto socio-sanitario di Certaldo. Allo stesso tempo, apre le porte anche la Casa della salute, in piazza della Libertà a Certaldo, e avvia le proprie attività come luogo di integrazione fra professionisti e punto di riferimento per i cittadini.

Nelle due nuove sedi, gli utenti potranno avvalersi di vari servizi. Nella sede del distretto in piazza dei Macelli (a fianco del centro giovani "I Macelli"), si trovano le attività di Accettazione ambulatoriale e accoglienza, iscrizione al Ssn e scelta del medico, punto insieme, ausili e protesi, centro prelievi, servizi sociali, assistenza domiciliare infermieristica, certificazioni medico-legali, commissioni invalidi civili, consultorio familiare, vaccinazioni e screening, riabilitazione, ambulatori pediatrici.

Nella Casa della salute in piazza della Libertà, presso la sede della Pentamedica (a fianco delle Poste), si trovano l'ambulatorio infermieristico, gli ambulatori specialistici, gli ambulatori dei medici di medicina generale, la segreteria dei medici di medi-

cina generale, l'accettazione ambulatoriale e l'accoglienza.

L'accordo siglato a suo tempo tra l'Asl 11 e il Comune di Certaldo per il distretto socio-sanitario è definitivamente operativo. L'apertura della Casa della salute, invece, è frutto dell'accordo con la medicina generale. La fase di transizione si è accompagnata ad attività informative alla cittadinanza sviluppate anche grazie al servizio di volantinaggio porta a porta svolto da quattro associazioni:

la ProciV-Arci, l'Arciconfraternita di Misericordia, la Croce rossa italiana e il Spi (Sindacato pensionati italiani), cui va il ringraziamento del sindaco An-

drea Campinoti e della direzione dell'Asl 11. Si tratta di una sfida che coinvolge il personale specialistico, gli infermieri, gli amministrativi e tutti i medici di famiglia di Certaldo, sia quelli che già svolgono la loro attività negli ambulatori in piazza della Libertà sia tutti gli altri che, pur mantenendo le loro sedi, potranno svolgerci in parte la loro attività.

Maria Antonietta Cruciani
Ufficio stampa Asl 11 Empoli

Partono gli ambulatori nella Casa della salute

IN BREVE

LIVORNO

Circa 20 ragazzi provenienti da Livorno e Massa Carrara sono stati ospiti, con le loro famiglie, del campeggio riservato ai giovani malati di diabete che si è svolta dal 3 al 10 luglio alla Cecinella. «Si tratta - spiega Rosa La Mantia, direttore sanitario dell'azienda Usl 6 di Livorno - di un corso residenziale, organizzato dall'Associazione giovani diabetici (Agd) in collaborazione con la nostra azienda, per far imparare, divertendosi, come si può convivere con questa patologia cronica. Elaborare percorsi sempre più precoci permette di migliorare la qualità di vita delle persone facendole diventare pazienti esperti in grado di evitare o ridurre le fasi acute della malattia. Questa esperienza è, quindi, considerabile come un altro dei fondamentali tasselli che l'azienda mette a disposizione per la costruzione di una vera e propria rete di assistenza diabetologica».

VIAREGGIO/1

Sono ormai 224 gli ospedali a misura di donna sull'intero territorio nazionale: quest'anno su 132 candidature ben 122 strutture si sono aggiudicate i prestigiosi bollini rosa, di queste oltre 100 hanno ricevuto più di un bollino. In particolare, a 51 ospedali sono stati assegnati tre bollini (tra questi anche l'ospedale "Versilia"), altri 51 hanno ricevuto due bollini, 20 un bollino. L'iniziativa promossa da Onda (Osservatorio nazionale sulla salute della donna) è giunta alla quarta edizione, contribuendo a diffondere sempre più il concetto internazionale di "women's hospital". «Questo progetto - afferma Francesca Merzagora, presidente di Onda - vuole essere doppiamente d'aiuto alle donne: è un consiglio per la scelta dei centri che possano offrire un'assistenza migliore e una spinta per le strutture sanitarie a farsi carico in modo completo della salute della donna».

VIAREGGIO/2

Anche per questa estate la Ausl 12 di Viareggio garantirà ai turisti che decideranno di scegliere la Versilia come meta delle loro vacanze un servizio di assistenza ai turisti a decorrere dal 1° luglio e fino al 31 agosto di quest'anno per visite ambulatoriali e ripetizione di ricette. Negli ambulatori il turista potrà rivolgersi per ripetizione ricette, visita ambulatoriale, consulenza pediatrica ambulatoriale al quale i turisti potranno rivolgersi per avere una visita ambulatoriale di uno specialista in pediatria. A questi servizi si aggiungono le prestazioni in urgenza alle quali si accede tramite chiamata alla centrale operativa del numero unico 118, e gli ambulatori per prestazioni di primo soccorso quali punture di insetti, piccole ferite, abrasioni e così via distribuiti sul territorio della Versilia.

SIENA

Publicati due bandi dalla Società della salute senese. Il primo avviso è destinato alle associazioni aventi diritto per far parte del comitato di partecipazione e della consulta del terzo settore della Società della salute senese e il secondo riguarda i bandi per la consulta e il comitato di partecipazione della Società della salute della Valdichiana Senese. Entrambi possono essere scaricati e letti dal sito dell'Asl di Siena all'indirizzo www.usl7.toscana.it. Il primo bando punta a rinnovare l'organismo di partecipazione e raccogliere le candidature di operatori e il secondo ha lo scopo di istituire il Comitato di partecipazione raccogliendo le candidature delle organizzazioni in possesso dei requisiti indicati nello stesso bando.

Regione Toscana

Diritti Valori Innovazione Sostenibilità



MA DOVE? IN BIBLIOTECA.

IN
CONTRI
STUPE
FACENTI

BIBLIOTECHE DI TOSCANA.

SPA
ZI
CONTEM
PORANEI

FILM
E
MUSICA

IN
GRESSO
LIBERO

IN
CONTRI
STUPE
FACENTI

MUSICA
E
FILM

INTER
NET
PER
TUTTI

GIOR
NALI
E
RIVISTE

SERATE
ALTER
NATIVE

PRE
STITO
GRA
TUITO

SPA
ZI
CONTEM
PORANEI

IN
GR
LIB

Cerca la biblioteca più vicina a casa tua
www.regione.toscana.it/cultura/biblioteche