

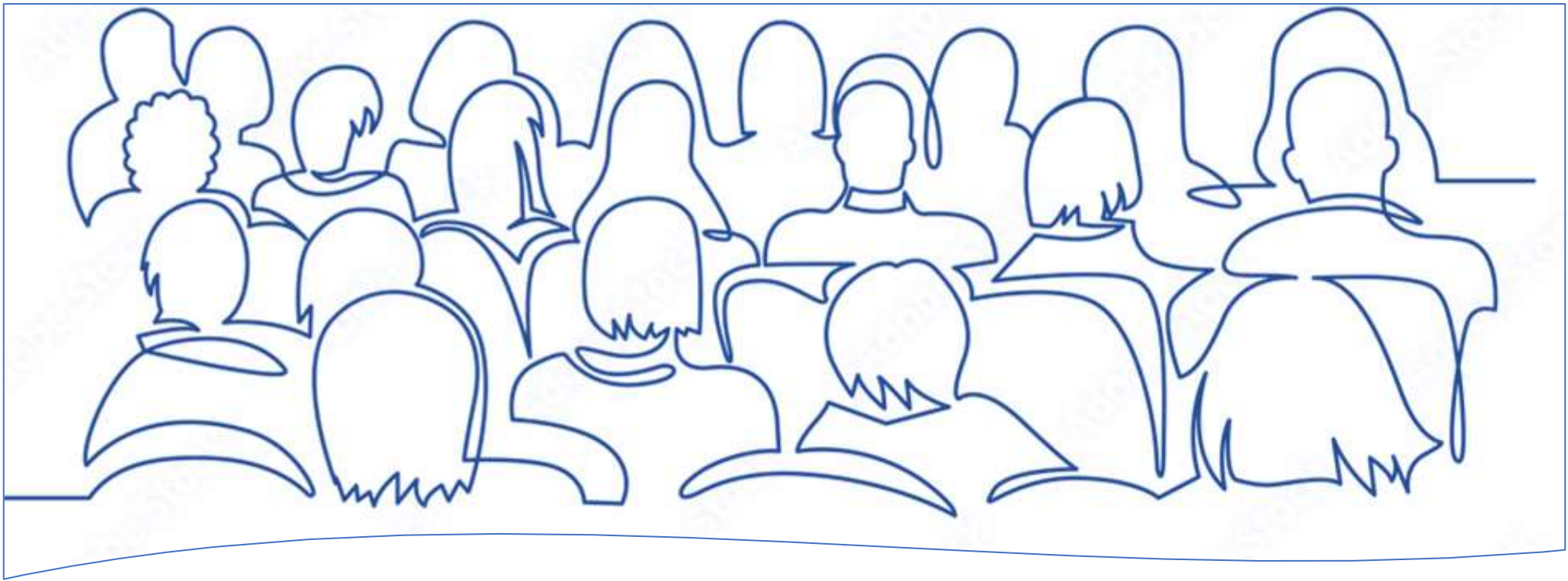
# COME NASCE UN FARMACO

a cura della Dott.ssa Kate Pozniak

## Lezione 1

Giovedì 6 – 13 – 20 – 27 marzo 2024

Dalle ore 16.15 alle ore 17.30



## Dichiarazione

Il contenuto di questo corso rappresenta una selezione di dati, pubblicazioni ed informazioni scelte personalmente dalla Relatrice.

Non ha come obiettivo esprimere o fornire consulenze mediche sostitutive del parere di un medico o del farmacista.

Ogni parere personalizzato sulla diagnosi, la terapia, l'interpretazione dei dati di laboratorio deve essere considerato puramente indicativo, non impegnativo, non sostitutivo o correttivo dell'opinione del proprio medico e viene fornita a scopo divulgativo e conoscitivo. È sempre necessario consultare il proprio medico in caso di disturbi o malattia.



## Kate N. Pozniak

Medical Manager ★ Medical Affairs ★ Clinical Research ★

Let's connect

Milan, Lombardy, Italy

620 followers · 500+ connections



Università Politecnica delle  
Marche



Websites

**“Niente nella vita va temuto,  
dev'essere solamente compreso.  
Ora è tempo di comprendere di più  
così possiamo temere di meno”**



# Come nasce un farmaco

## AGENDA:

- **Introduzione e agenda**
- **Definizione di un farmaco e tipi di farmaci**
- **Principi di farmacologia (farmacocinetica e farmacodinamica)**
- **Principi di base relativi alla scoperta e allo sviluppo di farmaci**
- **L'importanza della ricerca clinica**
- **Ricetta per uno studio**
- **Gli attori coinvolti nelle varie fasi**
- **Commercializzazione del farmaco e gestione del ciclo di vita del farmaco**
- **Lecture consigliate**

# Breve storia

- L'“invenzione” dei farmaci nacque dall'esigenza di migliorare la salute umana attraverso rimedi che inizialmente erano necessariamente presenti in natura
- Le prime testimonianze dell'utilizzo di sostanze naturali medicinali risalgono a 5000 anni fa – medicina magico sacerdotale
- Ippocrate, nell'Atene del V a.C. introduce l'approccio alla medicina che si basa sull'osservazione e sull'esperienza
- **Etruschi** – virtù delle acque termali e delle piante officinali, maestri delle tecniche odontoiatriche e chirurgiche
- XIX sec. la chimica e la fisiologia abbandonano l'alchimia a favore del metodo scientifico (sperimentazione sistematica realizzata prima in laboratorio e poi sugli organismi viventi)



Busto votivo anatomico  
del III-II a.C. (Canino?)  
Louvre, Parigi



# Nascita delle aziende farmaceutiche

## 1880 – Prima guerra mondiale

- L'avvio della fabbricazione dei medicinali per **sintesi chimica** (sostanze non più estratte da vegetali o animali) ricavate artificialmente in laboratorio – provocò una **rivoluzione** che investì l'intera società ottocentesca
- Merce con **profitto economico**
- Sviluppo dell'industria farmaceutica In **Germania e Svizzera**: Bayer (1863), BASF (1865), Schering (1871), CIBA (1884), Sandoz (1886), Hoffman La Roche (1894) diventeranno celebri aziende multinazionali tuttora esistenti
- **Italia**: trasformazione dei laboratori di antiche farmacie: a Torino per opera di Giovanni Battista Schiapparelli (1823), a Milano per opera di Carlo Erba (1853), di Ludovico Zambelletti (1868) e di Roberto Giorgio Lepetit (1864)



Primo farmaco di sintesi:  
fenacetina, precursore del  
paracetamolo, 1888 Bayer

# Medicina basata sull'evidenza

è un metodo clinico ideato per il trasferire le conoscenze derivanti dalle ricerche scientifiche alla cura dei singoli malati. Si basa sulle **analisi** e **sull'implementazione** delle evidenze scientifiche **a supporto** delle decisioni cliniche, manageriali e di politica sanitaria

Ricerca → Decisione clinica

?!?

Uno dei padri della EBM: famoso per avere **dimostrato** la nocività del salasso grazie ad un confronto di tre gruppi di pazienti malati di polmonite



**Józef Dietl**  
**(1804-1878)**



# Cosa si intende per farmaco/medicinale?

Ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente **proprietà curative** o **profilattiche** delle malattie umane; che possa essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo **allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche**, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica

## PRINCIPI ATTIVI

componente dei medicinali da cui dipende la sua azione curativa

## ECCIPIENTI

componenti **privi di ogni azione farmacologica**. Funzioni:

- proteggere il principio attivo dagli agenti esterni
- aumentare il volume per consentire la preparazione di compresse o di qualsiasi altra forma farmaceutica
- rendere stabili soluzioni o sospensioni
- facilitare l'assorbimento del principio attivo nell'organismo
- rendere il sapore più gradevole

Medicinali di origine industriale



Preparati in farmacia (galenici):  
formule magistrali e formule officinali



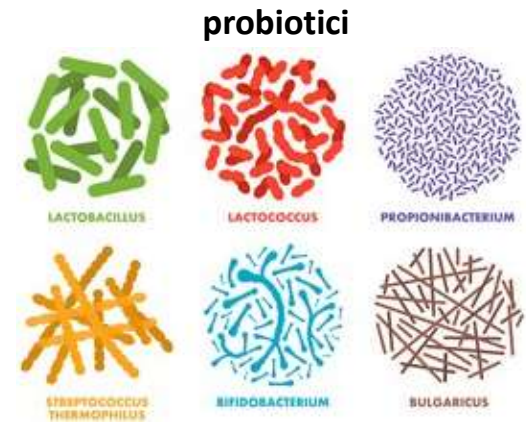
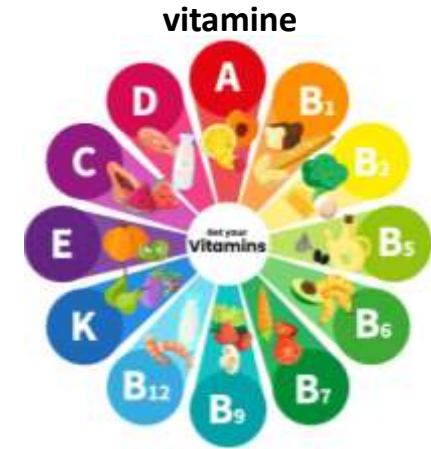
## ✘ Integratori alimentari

- Prodotti alimentari **destinati ad integrare la comune dieta** e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi un **effetto nutritivo** o **fisiologico**: aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale, in forme predosate
- Deve aver fatto registrare in ambito UE un pregresso consumo significativo come prova di sicurezza

## ✘ Sostanze e preparati vegetali

- Ingredienti vegetali in forma non trattata (essicata)
- Preparato vegetale sottoposto a vari trattamenti
- Parti di piante & alghe, funghi, licheni

Direttiva 2002/46/CE, attuata con il DL 21 maggio 2004, n. 169  
DM 9 luglio 2012, come modificato nell'allegato 1 dal decreto 27 marzo 2014,



# Medicinali generici o equivalenti

- è un farmaco che ha **principio attivo**, forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, dosaggio, numero di unità posologiche e dosi unitarie **uguali a un farmaco di riferimento** (“di marca”) a **cui è scaduta la copertura brevettuale**
- possono avere un prezzo di vendita molto più basso rispetto a quello del medicinale di riferimento, potendo arrivare a una riduzione percentuale massima del 75%
- **no costi di scoperta e sviluppo**
- Il farmacista o il paziente **possono sostituire in autonomia** un farmaco equivalente con un altro

# Acido acetilsalicilico (ASA)

- è un farmaco nato dal perfezionamento in laboratorio di un principio attivo già conosciuto, estratto da piante come la spirea e il salice
- il brevetto del nome “aspirina”, è tuttora di proprietà della casa farmaceutica Bayer e ne ha originato e mantenuto la fortuna industriale



Salice bianco (*Salix alba*)



Spirea (*Filipendula ulmaria*)

 **ASPIRINA**

## Equivalenti dell'acido acetilsalicilico 100 mg

ACIDO ACETILSALICILICO TECNIGE  
TECNIGEN S.R.L.

ACIDO ACETILSALICILICO ZENTIVA  
ZENTIVA ITALIA S.R.L.

ACIDO ACETILSALICILICO ARISTO  
ARISTO PHARMA GMBH

ACIDO ACETILSALICILICO EG  
EG S.P.A.

ACIDO ACETILSALICILICO MYLAN  
MYLAN S.P.A.

ACIDO ACETILSALICILICO DOC GE  
DOC GENERICI S.R.L.

ACIDO ACETILSALICILICO KRKA  
KRKA D.D.NOVO MESTO

ACIDO ACETILSALICILICO AUROBI  
AUROBINDO PHARMA ITALIA S.R.L.

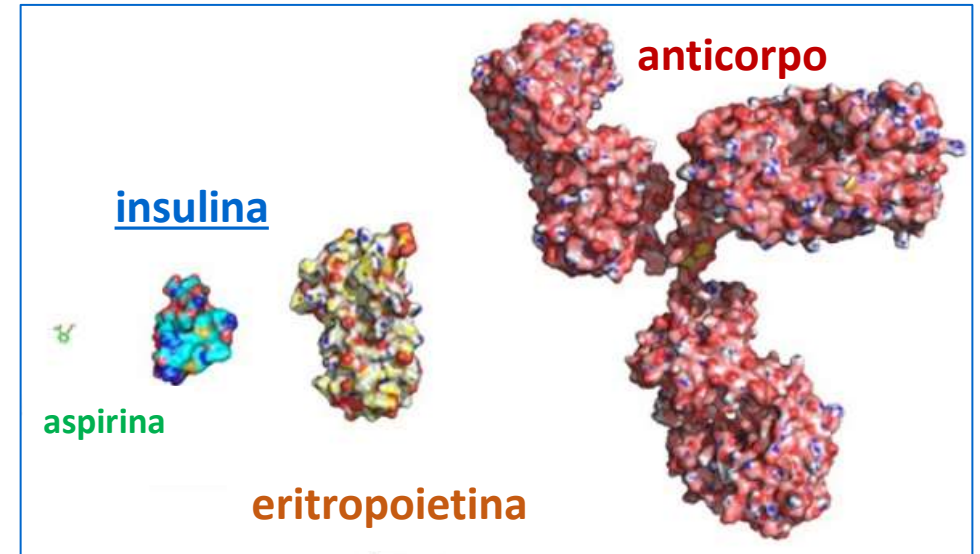


# Farmaci biologici

I principi attivi dei medicinali biologici differiscono da quelli dei prodotti di sintesi chimica per molti aspetti:

- consistono di molecole di **maggiori dimensioni**,
- presentano **elevata complessità strutturale**,
- hanno una **diversa stabilità** del prodotto finale,
- hanno un vario profilo di **impurezze**,
- possono dar luogo a differenze importanti a livello **immunogenico**

Esempi di molecole: ormoni, enzimi, emoderivati, sieri e vaccini, immunoglobuline, allergeni, anticorpi monoclonali



Contengono uno o più principi attivi prodotti o **estratti da un sistema biologico**

Il processo di produzione è talmente caratterizzante da poter affermare che **“il prodotto è il processo di produzione”**

# Farmaci biosimilari (biologici)

- Un medicinale biosimilare è un **medicinale biologico altamente simile** a uno già approvato di cui è scaduto il brevetto
- Un biosimilare e il suo prodotto di riferimento, pur essendo di fatto la stessa sostanza biologica, **possono presentare differenze minori dovute a un certo grado di variabilità naturale, alla loro natura complessa e alle tecniche di produzione**. Tuttavia, queste differenze non ne modificano l'efficacia e la sicurezza
- **Né il farmacista né il paziente possono cambiare la prescrizione del medico**
- In Italia (2021) ci sono **15 molecole biosimilari in commercio** (es. adalimumab, rituximab, epoietina, enoxaparina sodica)

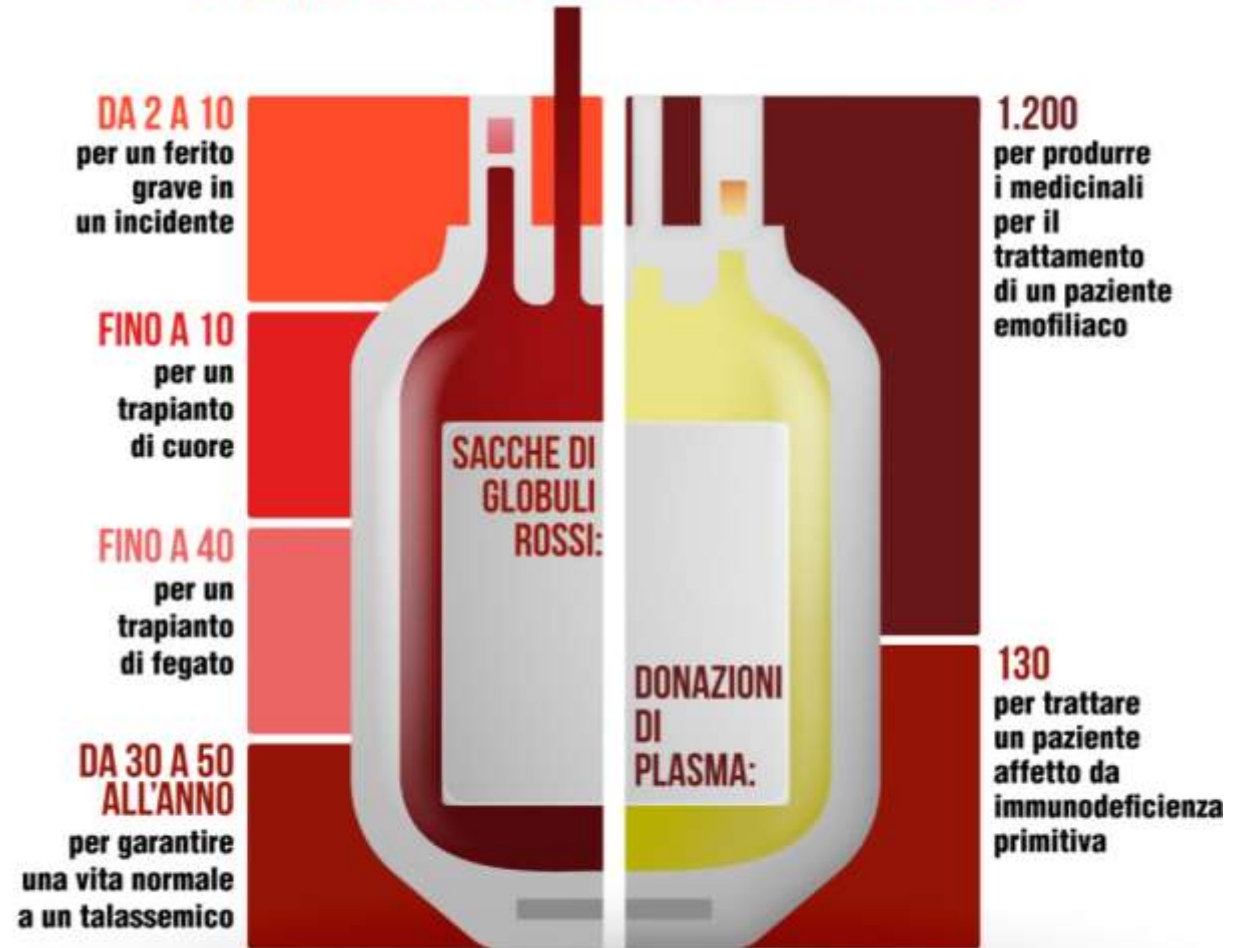


# Farmaci emoderivati (biologici)

- medicinali prodotti dal sangue o dal plasma umani, provenienti da donazioni volontarie, attraverso processi di lavorazione industriale
- Esempi: albumina, immunoglobuline, fattori della coagulazione, complesso protrombinico, fibrinogeno

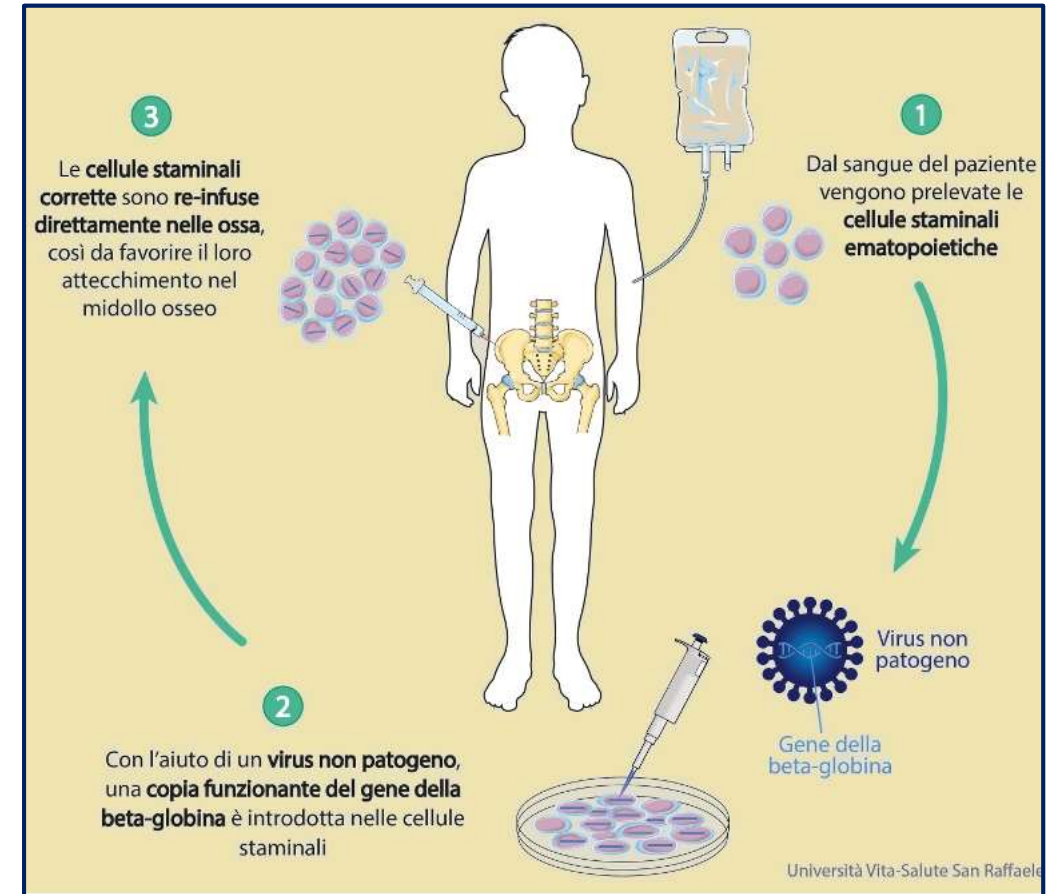


## A CHE SERVE IL SANGUE DONATO?



# Terapie avanzate (biologici)

- **Medicinali di terapia genica:** contengono un acido nucleico ricombinante in grado di indurre un effetto terapeutico
- **Medicinali di terapia cellulare:** contengono cellule che sono state manipolate in modo rilevante così da modificarne le caratteristiche e le funzioni
- Oggi in Europa ci sono 18 terapie avanzate, di cui 14 terapie geniche, 10 sono state approvate da AIFA



**Terapia genica per la beta talassemia**

# Farmaci orfani per malattie rare

Si conoscono tra le 6 mila e le 8 mila malattie rare, molto diverse tra loro ma spesso con comuni problemi di ritardo nella diagnosi, mancanza di una cura, carico assistenziale



I farmaci orfani nell'Unione Europea devono rispondere ai seguenti criteri:

1. devono essere indicati per una **patologia che mette in pericolo la vita** o debilitante in modo cronico;
2. devono essere indicati per una condizione clinica rara, definita da una prevalenza di non più di **5 soggetti ogni 10 mila individui**, calcolata a livello della Unione Europea;
3. **non devono essere disponibili trattamenti validi** o, se sono già disponibili dei trattamenti, il nuovo farmaco deve rappresentare un beneficio clinico significativo

Nel 1999 l'Unione Europea adotta il Regolamento CE 141/2000 e successivamente il Regolamento CE 847/2000 dove sono stati definiti i criteri e la procedura per la designazione di farmaco orfano

# Medicinali omeopatici

- sono dei prodotti ottenuti utilizzando sostanze di origine minerale, chimica, vegetale, animale e biologica (definite ceppi omeopatici) attraverso metodi di produzione specifici, definiti nelle farmacopee ufficiali
- Le sostanze sono **altamente diluite** e quindi **l'effetto non è rilevabile** rispetto al contenuto di partenza. Il medicinale finito risulta, dal punto di vista chimico-fisico, unicamente costituito da eccipienti
- Devono essere somministrati per via orale o esterna, spesso non hanno un'indicazione terapeutica, diluzione almeno 1:10.000 della tintura madre
- Alcune analisi di revisioni sistematiche (2020, 2013) hanno scoperto che **l'omeopatia non è più efficace del placebo per nessuna indicazione** (UK, Australia)



# Medicinali allergeni

- sono preparazioni farmaceutiche ottenute da estratti contenenti allergeni, ovvero sostanze comunemente presenti nell'ambiente esterno, che generano, in soggetti predisposti, una reazione immunitaria, detta di ipersensibilità allergica

Possono essere utilizzati a scopo:

- **diagnostico** (come nelle immagini accanto: prick test)
- **terapeutico** (terapia desensibilizzante o immunoterapia specifica)





Grazie per l'attenzione!  
Ci vediamo mercoledì 13 marzo, ore 16:15