

Prefazione	XV
CAPITOLO 1	
Le biotecnologie.	
Alcuni cenni storici di un antico sapere sempre più moderno	
1.1 Fermentazione e DNA	1
1.2 DNA: evoluzione e progresso	12
1.3 Ingegneria genetica e le sue prime applicazioni	15
1.4 Tempo fuori di sesto	18
1.5 Terapia genica: origine e futuro	20
1.6 Il progetto genoma e la sua rivoluzione	23
1.7 I farmaci biotecnologici: innovazione e futuro	27
1.8 Fondamenti della tecnologia del DNA ricombinante	35
CAPITOLO 2	
Classificazione dei medicinali biotecnologici	
2.1 Le innumerevoli possibilità del DNA ricombinante	45
2.2 Classificazione dei medicinali biotecnologici	47
2.3 Proteine ricombinanti per l'uso sostitutivo o integrativo	48
2.4 Insulina: cenni storici	48
> Insulina nativa	49
> Insuline ultrarapide	51
> Insuline ultralente	51
> Altri antidiabetici ricombinanti	53
2.5 Incretine (INtestine seCRETin INsulin)	55
2.6 Ormone della crescita ricombinante (recombinant Growth Hormone, r-GH)	57
2.7 Ormone follicolo stimolante ricombinante (rFSH) [Gonadotropine]	59
> Follitropina α	61
> Follitropina β	61
> Gonadotropina Corionica Umana ricombinante	61
> Corifollitropina- α	63
> LH ricombinante (Lutropina- α)	65
2.8 Ormone tireostimolante ricombinante (Tireotropina, rTSH)	65

X	Indice	Indice	XI	
2.9	Fattori di crescita	69	Vaccini antitumorali preventivi	124
2.10	Fattore di crescita di derivazione piastrinica (Platelet-Derived Growth Factor, PDGF)	70	Vaccini antitumorali terapeutici	124
2.11	Fattore di crescita epidermico (Epidermic Growth Factor, EGF)	71	3.13 Vaccino Antinfluenzale	127
2.12	Fattori di crescita emopoietici	72	3.14 Glossario	130
	> G-CSF (Granulocyte-Colony Stimulating Factor, fattore stimolante le colonie di granulociti)	73	<i>Linfociti</i>	130
	> Eritropoietina	73	<i>Linfociti B</i>	131
	> Darbepoietina- α	76	<i>Linfociti T</i>	131
2.13	Enzimi con proprietà terapeutiche	78	<i>Linfociti NK</i>	132
	> Imiglucerasi	78	<i>Granulociti</i>	132
	> Dornase alfa	80	<i>Fagociti</i>	132
	> Laroidasi	80	<i>Eosinofili</i>	133
	> Rasburicasi	83	<i>Basofili</i>	133
2.14	Fattori della coagulazione	83	<i>Cellule dendritiche</i>	133
2.15	Citochine: rassegna delle caratteristiche generali	88	<i>Sistema complemento</i>	133
	> Citochine: nomenclatura e classificazione	93	<i>Immunoglobuline</i>	134
	2.15.1 Interleuchine	94	<i>Antigeni</i>	134
	2.15.2 Interferoni	96	<i>Anticorpi</i>	134
	2.15.3 Fattore di Necrosi Tumorale (TNF-alfa)	99	<i>Citochine/Interleuchine</i>	134
			<i>Epitopo</i>	135
CAPITOLO 3		CAPITOLO 4		
I vaccini		Anticorpi monoclonali		
3.1	Cenni sul sistema immunitario	101	4.1 Anticorpi	137
3.2	Immunità Innata o Aspecifica (o Naturale)	102	4.2 Anticorpi monoclonali (MAB)	138
3.3	Immunità Specifica o Adattativa o Acquisita	103	4.3 Nomenclatura dei MAB	139
3.4	Tipi di risposte immunitarie specifiche: immunità umorale e cellulo-mediata	105	4.4 MAB ad attività antinfiammatoria per il trattamento dell'asma	140
3.5	Immunità attiva e immunità passiva	105	4.4.1 Omalizumab	141
3.6	Fasi della risposta immunitaria specifica	106	4.4.2 Mepolizumab e Reslizumab	143
3.7	I vaccini: cosa sono e come agiscono	109	4.4.3 Benralizumab	144
3.8	Composizione qualitativa dei vaccini	110	4.4.4 Dupilumab	144
	> Liquido di sospensione	111	4.5 MAB ad attività immunosoppressiva	145
	> Conservanti	112	4.5.1 Infliximab	146
	> Stabilizzanti	112	4.5.2 Adalimumab	147
	> Antibiotici	112	4.5.3 Golimumab	148
	> Tensioattivi	112	4.5.4 Certolizumab pegol	149
	> Adjuvanti	113	4.5.5 Tocilizumab	150
3.9	Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) dei vaccini	114	4.5.6 Sarilumab	151
3.10	Vaccini ricombinanti	116	4.5.7 Canakinumab	151
3.11	I vaccini e il COVID-19	119	4.5.8 Ustekinumab	152
	> Vaccini a mRNA	119	4.5.9 Rituximab	153
3.12	Immunoterapia e vaccini antitumorali	122	4.5.10 Ocrelizumab	154
			4.5.11 Alemtuzumab	155

4.5.12	Basiliximab	155
4.5.13	Secukinumab e Brodalumab	156
4.5.14	Vedolizumab	157
4.6	MAB ad attività antitumorale	158
4.6.1	Rituximab	158
4.6.2	Trastuzumab e Pertuzumab	159
4.6.3	Cetuximab e Panitumumab	161
4.6.4	Bevacizumab	162
4.6.5	Ramucirumab	163
4.6.6	Ipilimumab	164
4.6.7	Nivolumab	166
4.6.8	Pembrolizumab	167
4.6.9	Atezolizumab	168
4.6.10	Avelumab e Durvalumab	169
4.7	MAB per il trattamento delle dislipidemie	170
4.7.1	MAB ad azione ipocolesterolemizzante: Evolocumab ed Alirocumab	170
4.7.2	MAB ad azione ipotrigliceridemizzante: Evinacumab	173
4.8	MAB nella gestione dell'emostasi	173
4.8.1	Abciximab	173
4.8.2	Caplacizumab	174
4.8.3	Idarucizumab	174
4.9	MAB per il trattamento dell'emicrania	175
4.9.1	Erenumab	175
4.9.2	Galcanezumab	176
4.9.3	Fremanezumab	177
4.9.4	Eptinezumab	177
4.10	MAB per il trattamento dell'osteoporosi	177
4.10.1	Denosumab	177
4.10.2	Romosozumab	178
4.11	MAB chemio-immunoconiugati	179
4.11.1	Gemtuzumab ozogamicin	180
4.11.2	Brentuximab vedotin	180
4.11.3	Trastuzumab emtansine	181
4.11.4	Inotuzumab ozogamicin	182
4.12	MAB nella realizzazione di radio-immunoconiugati	182
4.12.1	¹³¹ I-Tositumomab	183
4.12.2	⁹⁰ Y-Ibritumomab tiuxetan	183
4.13	MAB nel trattamento della COVID-19	184
4.13.1	Bamlanivimab ed etesevimab	185
4.13.2	Casirivimab e imdevimab	187
4.13.3	Regdanvimab	187
4.13.4	Sotrovimab	188
4.13.5	Tixagevimab e Cilgavimab	188

CAPITOLO 5**Medicinali biosimilari: caratteristiche e normativa**

5.1	Concetti generali	189
5.2	Quadro regolatorio europeo	197
5.3	Quadro regolatorio italiano	200
5.4	Sicurezza dei medicinali biosimilari	202
5.5	Estrapolazione delle indicazioni terapeutiche	206
5.6	Utilizzo off-label dei biosimilari autorizzati	210
5.7	Intercambiabilità, sostituibilità automatica e switch	213
5.8	Sezione informativa su biosimilari e decalogo per i pazienti elaborati da AIFA	217

CAPITOLO 6**Medicinali innovativi e registri di monitoraggio**

6.1	Innovazione farmacologica	223
6.2	La Determina AIFA n. 1535 del 2017	226
6.3	Registri di monitoraggio AIFA	232
6.4	Managed Entry Agreements (MEAs)	234
6.5	Rimborsabilità dei farmaci innovativi	235

Glossario	239
-----------	-----

Indice analitico	249
------------------	-----