



REGIONE
LAZIO
SANITÀ

Il Ruolo della Regione nell'Ambito dell'Appropriatezza

Alessandra Mecozzi

26 MAGGIO 2017

APPROPRIATEZZA
PRESCRITTIVA
E ADERENZA
ALLA TERAPIA

ISTITUTO SUPERIORE
DI STUDI SANITARI
Giuseppe Cannarella

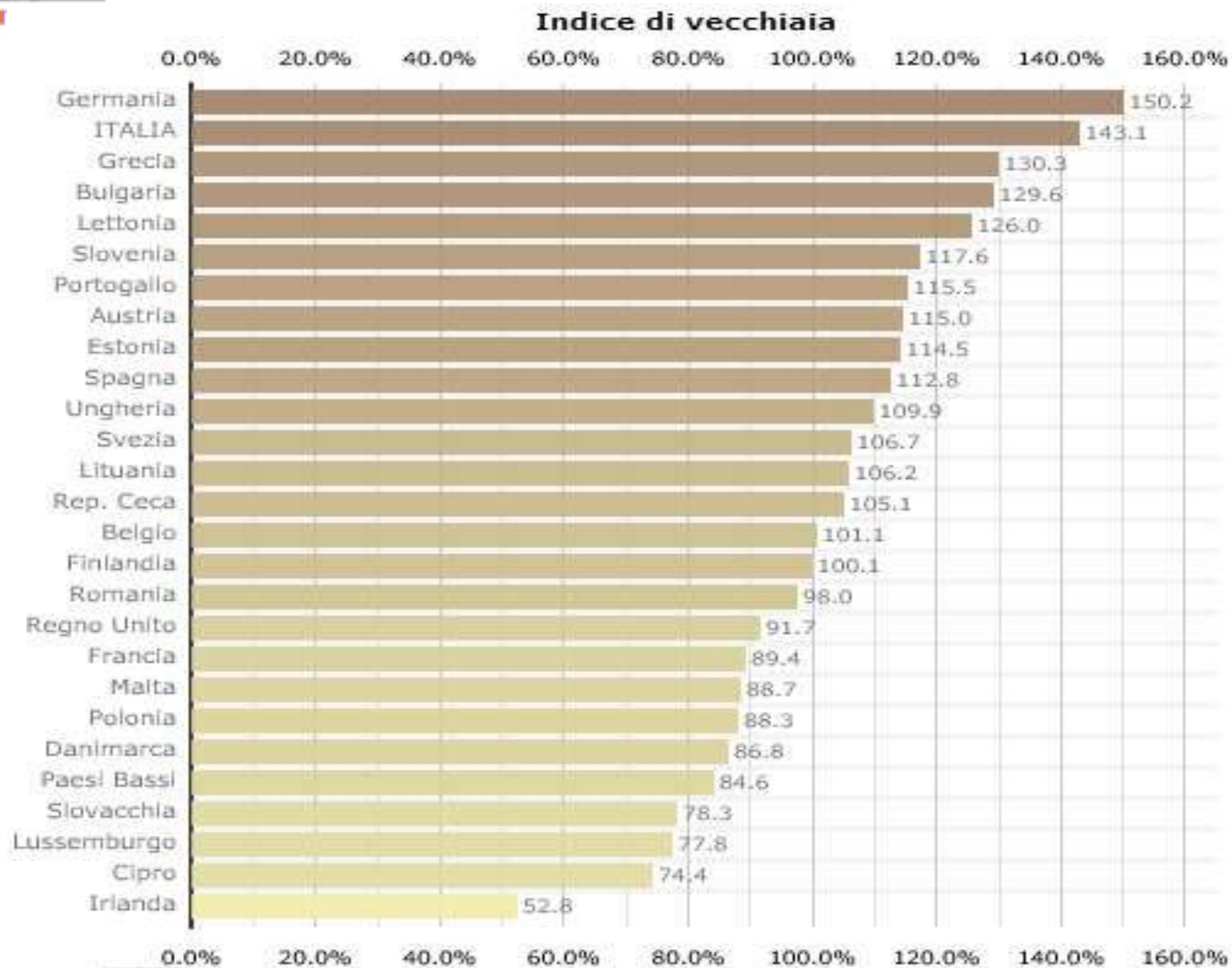


Associazione
Direttori e Dirigenti Sanitari
dei Distretti del Lazio

Polo Didattico
Piazza Oderico da Pordenone, 3

ROMA

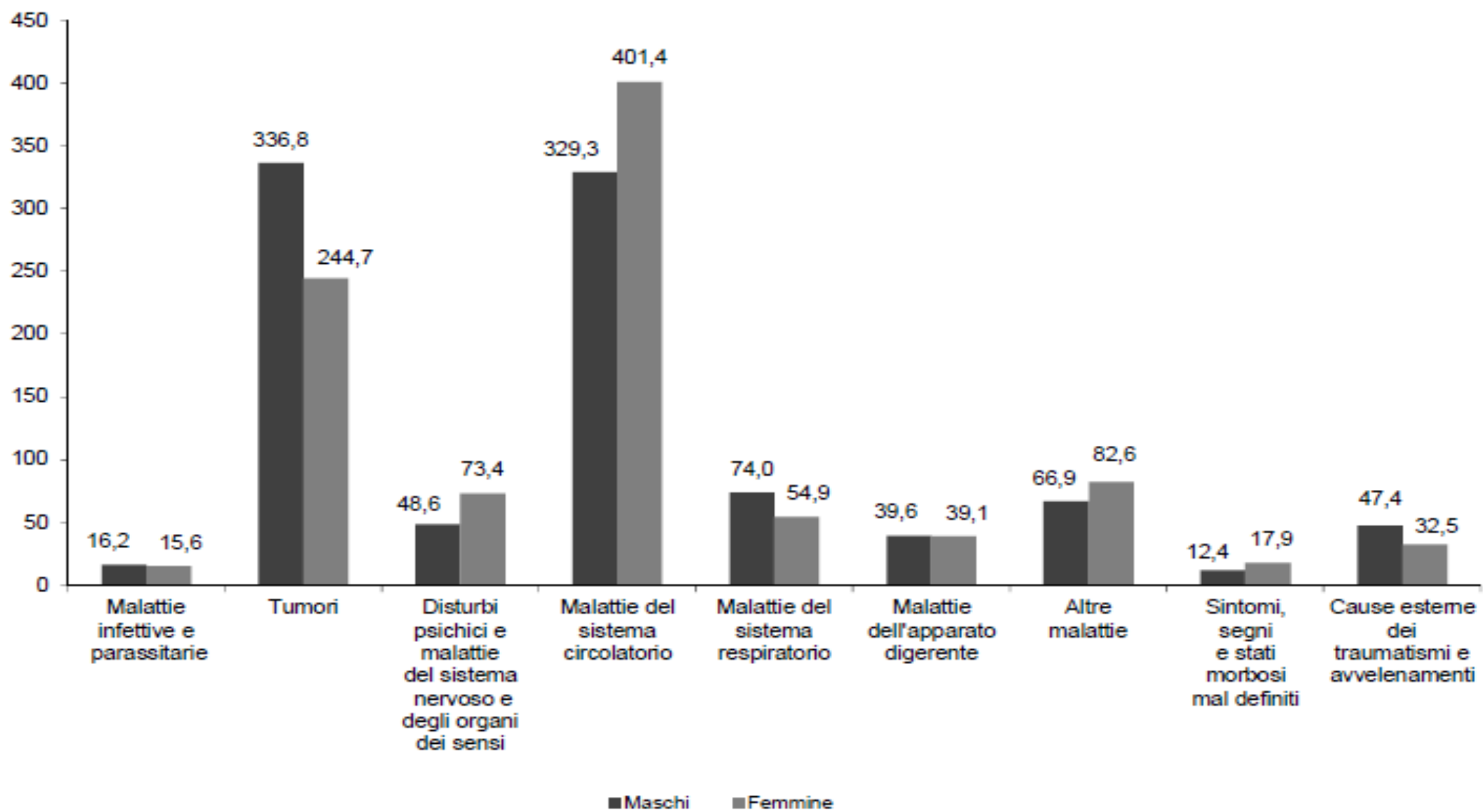
Contesto Socio-Assistenziale



ANNUARIO
STATISTICO
ITALIANO

2016

Istat 90
Istituto Nazionale
di Statistica



Contesto assistenziale: le dinamiche

- ✓ Invecchiamento della popolazione
- ✓ Aumento di prevalenza di patologie croniche (diabete, scompenso cardiaco, ipertensione arteriosa e BPCO)
- ✓ Si convive più a lungo con la cronicità
- ✓ Targets da raggiungere, per ciascuna patologia sempre più ambiziosi
- ✓ Risorse sempre più limitate



REGIONE
LAZIO
SANITÀ

L'appropriatezza prescrittiva

Una prescrizione può essere considerata appropriata se:

- effettuata all'interno delle indicazioni cliniche raccomandate dalle Linee Guida
- all'interno delle indicazioni d'uso (dose, durata, ...) per le quali è dimostrata l'efficacia
- .

Ministero Della Salute

- ▶ definizione di appropriatezza più complessa intesa come “*i risultati di un processo decisionale che assicura il massimo beneficio netto per la salute del paziente, nell’ambito delle risorse che la società rende disponibili*”
- ▶ *L’appropriatezza degli interventi sanitari deve anche essere considerata all’interno dell’attuale contesto sociale e culturale e rispetto alla giustizia nell’allocazione delle risorse*

Appropriatezza

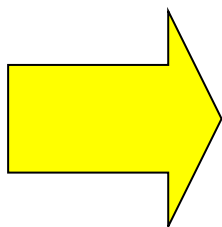
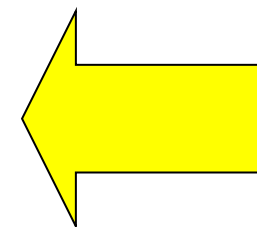
L'appropriatezza è un obiettivo costante ed in continua evoluzione identificandosi con la maggior parte degli obiettivi della qualità di un Servizio Sanitario:

- mutamento del quadro epidemiologico,
- progressi scientifici, tecnologici, farmacologici,
- situazione socio-economica

La definizione di efficienza allocativa

(a risultati assistenziali o disponibilità finanziarie predefinite)

Dato un ammontare di risorse, una soluzione è efficiente se nessuna delle distribuzioni alternative delle stesse risorse consente il raggiungimento di un miglior risultato di salute.



Oppure, dato un risultato di salute, una soluzione è efficiente se nessuna delle distribuzioni alternative delle risorse consente un minor fabbisogno delle risorse stesse.

...efficienza non è il consumo del farmaco ma l'utilizzo del farmaco



REGIONE
LAZIO
SOLIDARIETÀ

Appropriatezza e sostenibilità

- L'equilibrio economico deve essere garantito e la prestazione deve essere assicurata, indipendentemente dall'assorbimento di risorse richiesto
- Garantisce il miglior trattamento in condizioni di sicurezza, senza spreco di risorse destinabili ad altri
- Ciò vuol dire, in un sistema isorisorse, riversare i recuperi effettuati in un settore in quelli a maggiore assorbimento



Spesa e Tetti

Regione	Nuovo FSN 113 miliardi	Nuovo tetto 7,85%	Proiezione spesa 2016*	% Spesa conv/ FSN
ABRUZZO	€ 2.502.392.725	€ 196.437.829	€ 228.441.421	9,13%
PUGLIA	€ 7.524.943.232	€ 590.708.044	€ 683.459.560	9,08%
CALABRIA	€ 3.661.957.513	€ 287.463.665	€ 318.957.845	8,71%
SARDEGNA	€ 3.045.542.022	€ 239.075.049	€ 265.006.433	8,70%
CAMPANIA	€ 10.663.116.348	€ 837.054.633	€ 914.615.071	8,58%
LAZIO	€ 10.847.588.135	€ 851.535.669	€ 907.303.320	8,36%
MARCHE	€ 2.945.770.800	€ 231.243.008	€ 235.122.785	7,98%
SICILIA	€ 9.260.888.119	€ 726.979.717	€ 737.007.711	7,96%
LOMBARDIA	€ 18.515.739.827	€ 1.453.485.576	€ 1.453.767.608	7,85%
BASILICATA	€ 1.093.798.123	€ 85.863.153	€ 83.577.003	7,64%
FRIULI V.G.	€ 2.298.305.430	€ 180.416.976	€ 174.374.941	7,59%
UMBRIA	€ 1.708.344.215	€ 134.105.021	€ 129.479.486	7,58%
PIEMONTE	€ 8.376.375.850	€ 657.545.504	€ 593.093.798	7,08%
LIGURIA	€ 3.180.900.907	€ 249.700.721	€ 225.040.081	7,07%
MOLISE	€ 629.451.917	€ 49.411.975	€ 44.426.943	7,06%
VENETO	€ 9.132.370.569	€ 716.891.090	€ 609.284.030	6,67%
TOSCANA	€ 7.123.317.026	€ 559.180.387	€ 475.190.169	6,67%
P.A. TRENTO	€ 972.810.534	€ 76.365.627	€ 64.825.527	6,66%
V. D'AOSTA	€ 236.781.187	€ 18.587.323	€ 15.521.321	6,56%
E. ROMAGNA	€ 8.355.931.837	€ 655.940.649	€ 507.973.438	6,08%
P. A BOLZANO	€ 923.673.684	€ 72.508.384	€ 51.481.974	5,57%
ITALIA	€ 113.000.000.000	€ 8.870.500.000	€ 8.717.950.463	7,72%

Provvedimenti Regionali

- ▶ *DCA U0045/2009*: “Promozione dell’appropriatezza diagnostica e terapeutica nelle dislipidemie e dei farmaci equivalenti nelle classi C10AA e C10BA degli inibitori dell’HGM-CoA Reduttasi” singoli o in associazione;
- ▶ *DCA U0024/2010*: “Promozione dell’appropriatezza e razionalizzazione d’uso dei farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina”;
- ▶ *DCA U0079/2011*: “Razionalizzazione terapia osteoporosi”;
- ▶ *DCA U0106/2011*: “Razionalizzazione terapia BPCO e Asma”;
- ▶ *DCA U0071/2012*: “Appropriatezza Prescrittiva Farmaceutica nella Regione Lazio”;
- ▶ *DCA U00156/2014*: “Appropriatezza Prescrittiva Farmaceutica nella Regione Lazio”;
- ▶ *Decreto 480 /2015*: Indicatori di Appropriatezza Farmaceutica Regionale

Provvedimenti Regionali

- ▶ Registro H-OSP: Reumatologia; Dermatologia; Gastroenterologia
- ▶ PT-Online: GH; F VIII; Epoetine; G-CSF
- ▶ Determinazione B01060 del 20/03/2013 Razionalizzazione uso fattori stimolazione delle colonie granulocitarie
- ▶ Parere AIFA su equivalenza classe G-CSF in Neutropenia febbrile
- ▶ Appropriata prescrizione EBPM
- ▶ Decr. U00469 21/11/2013 Razionalizzazione terapia Emofilia
- ▶ CoReFa: Linee di Indirizzo e Monitoraggi su: Epoetine, G-CSF, Farmaci Biologici in Gastroenterologia
- ▶ Schemi Costo/Terapia farmaci Biologici in Reumatologia; Dermatologia; Gastroenterologia

Classe Terapeutica	Obiettivo	Risparmio
Inibitori di Pompa Protonica (ATC A02BC)	UP / Assistibili pesati = 27	€ 23.270.013
Antagonisti dell'Angiotensina II con e senza Diuretici (C09CA_DA)	% UP molecole non coperte da brevetto su tot UP = 95%	€ 14.721.625
Statine non associate (C10AA)	% UP molecole non coperte da brevetto su tot UP = 95%	€ 17.827.025
Statine con Ezetimibe (C10BA)	UP / 100 Assistibili = 80	€ 9.156.020
Antagonisti dei Recettori alfa-adrenergici (G04CA)	% UP molecole non coperte da brevetto su tot UP = 95%	€ 1.270.953
Inibitori della Testosterone 5-alfa reduttasi (G04CB)	% UP molecole non coperte da brevetto su tot UP = 80% dei pazienti naive	€ 546.145
Farmaci che agiscono su struttura e mineralizzazione ossee (M05B)	% UP Bifosfonati (ATC=M05BA) su tot UP M05B = 90%	€ 2.323.397
Altri Antidepressivi (N06AX)	% UP molecole non coperte da brevetto su tot UP = 80%	€ 4.163.746
TOTALE		€ 73.278.924

IPP Up/assistibili pesati x ASL

Asl Medico	2014	2016	DDD Consumate	Spesa Netta
ASL RM A	36,5	31,0	28.686.102	€ 10.846.700
ASL RM E	35,2			
ASL RM B	41,4	33,4	35.888.425	€ 13.878.458
ASL RM C	38			
ASL RM D	36,1	31,0	15.095.020	€ 5.888.211
ASL RM F	37,9	29,7	7.500.546	€ 3.123.911
ASL RM G	43,8	32,6	11.936.396	€ 4.575.831
ASL RM H	38,8	31,1	13.318.270	€ 4.979.444
ASL VITERBO	41,1	34,5	9.327.357	€ 3.678.101
ASL RIETI	41,5	35,7	4.492.458	€ 1.998.695
ASL LATINA	38,7	28,6	12.273.603	€ 4.631.823
ASL FROSINONE	40,1	30,9	11.024.209	€ 4.191.878
Totale Lazio	38,8	31,7		€ 57.793.052



REGIONE
LAZIO
SANITÀ

Determina IPP

REGIONE LAZIO



REGIONE
LAZIO

Direzione Regionale: SALUTE E INTEGRAZIONE SOCIO SANITARIA

Area: POLITICA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE

N. 804095 del

10 GIU. 2015

Proposta n. 8974 del 08/06/2015

Oggetto:

recepimento del protocollo "Linee di indirizzo per la prescrizione degli Inibitori di Pompa Protonica (IPP)".



**SCHEDA REGIONALE PER LA PRESCRIZIONE DI
INIBITORI DI POMPA PROTONICA**

Assistito: Cognome e Nome _____

Codice Fiscale _____ Pn _____ Sesso M F

Regione di appartenenza _____ ASL _____ Distretto _____

Diagnosi formulata in data _____

(Ritornare le caselle corrispondenti)

Nota 1

- prevenzione delle complicanze gravi del tratto gastrointestinale superiore
 - in trattamento cronico con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)
 - in terapia antiaggregante con ASA a basse dosi
perché sussiste una delle seguenti condizioni di rischio
 - storia di pregresse emorragie digestive o di ulcera peptica non guarita con terapia eradicante
 - concomitante terapia con anticoagulanti o coagulanti
 - età avanzata

Nota 48

- durata di trattamento 4 settimane (occasionalmente 6 settimane)
 - ulcera duodenale o gastrica positive per Helicobacter pylori (H. pylori)
 - per la prima o le prime due settimane in associazione con farmaci eradicanti l'infezione
 - ulcera duodenale o gastrica H. pylori-negativa (primo episodio)
 - malattia da reflusso gastro-esofageo con o senza esofagite (primo episodio)
- durata di trattamento prolungata, da rivalutare dopo un anno
 - sindrome di Zollinger-Ellison
 - ulcera duodenale o gastrica H. pylori-negativa recidivante
 - malattia da reflusso gastroesofageo con o senza esofagite (recidivante)

PROGRAMMA TERAPEUTICO

PRINCIPIO ATTIVO

POSATOLOGIA

mg al giorno

compresse al giorno n

Durata prevista del trattamento¹ _____

Medico Prescrittore Dr. / Prof. _____

Tel. _____ Data _____

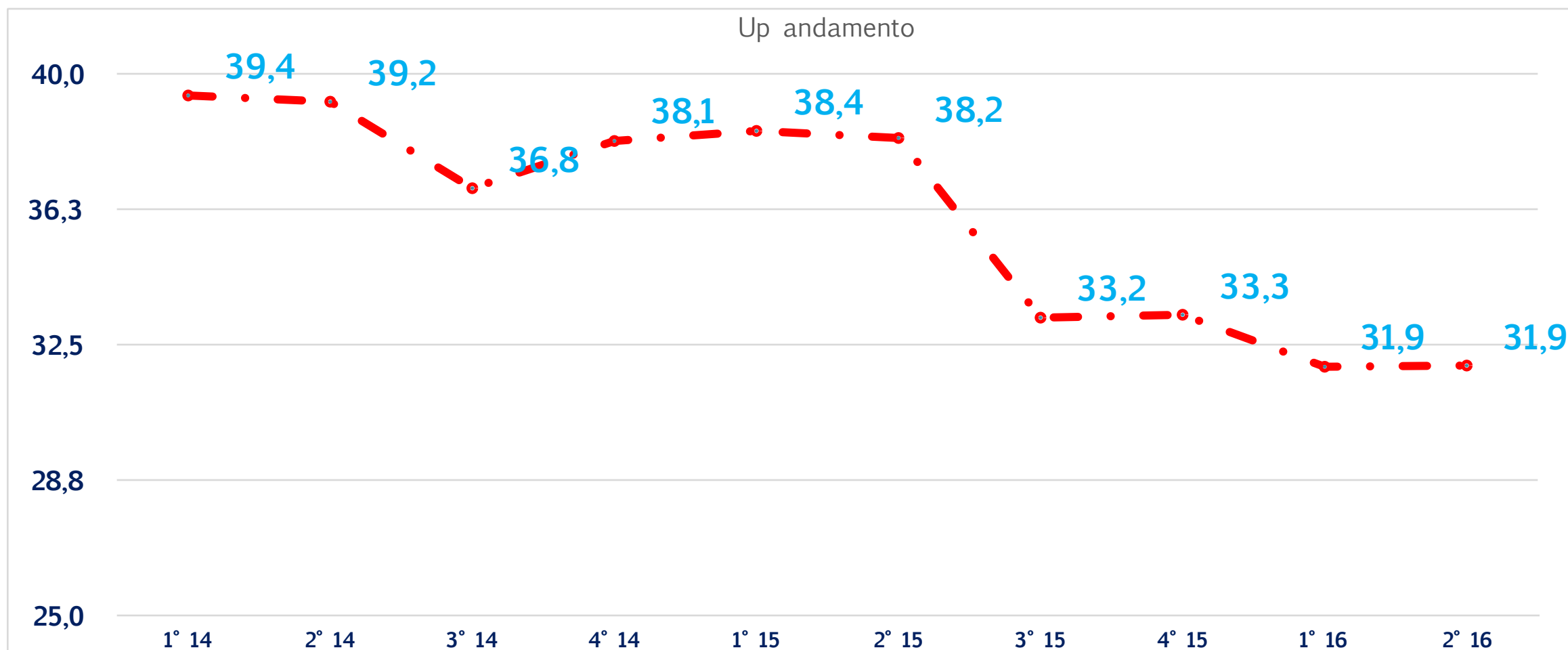
Firma e timbro del medico prescrittore²

Timbro del Centro Prescrittore

¹ Valore minimo 12 mesi

² I dati identificativi del Medico devono essere tali da permettere eventuali tempistiche comunicazioni

IPP Up/assistibili pesati - Trend (target proiezione anno)



Spesa IPP (ad agosto 2016)

€ 76.307.660



2014

€ 68.425.935



2015

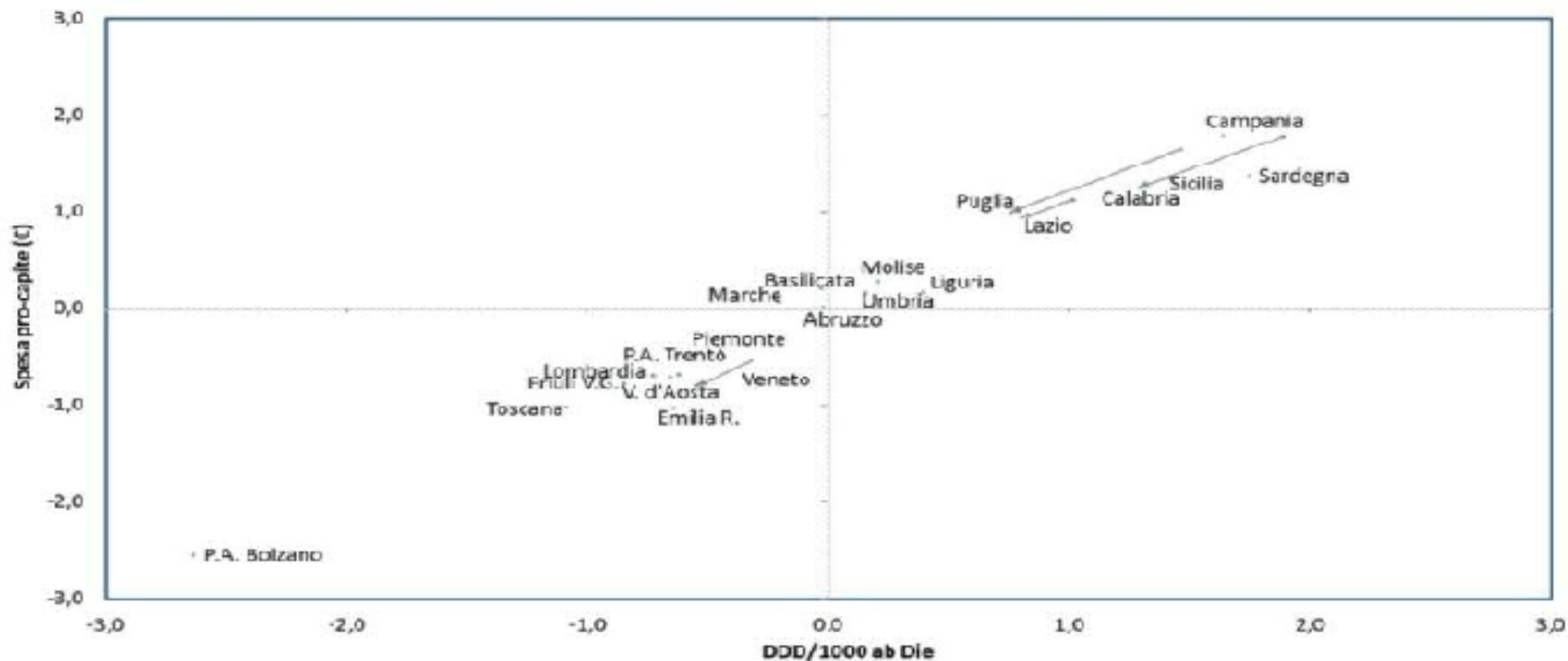
€ 57.385.239



proiezione 2016



Antiacidi e Antiulcera - Osmed 2015



Variatione rispetto all'anno precedente visibile se la variazione dei valori standardizzati è superiore al 5%.

Antagonisti dell'Angiotensina II con e senza Diuretici (C09CA_DA)

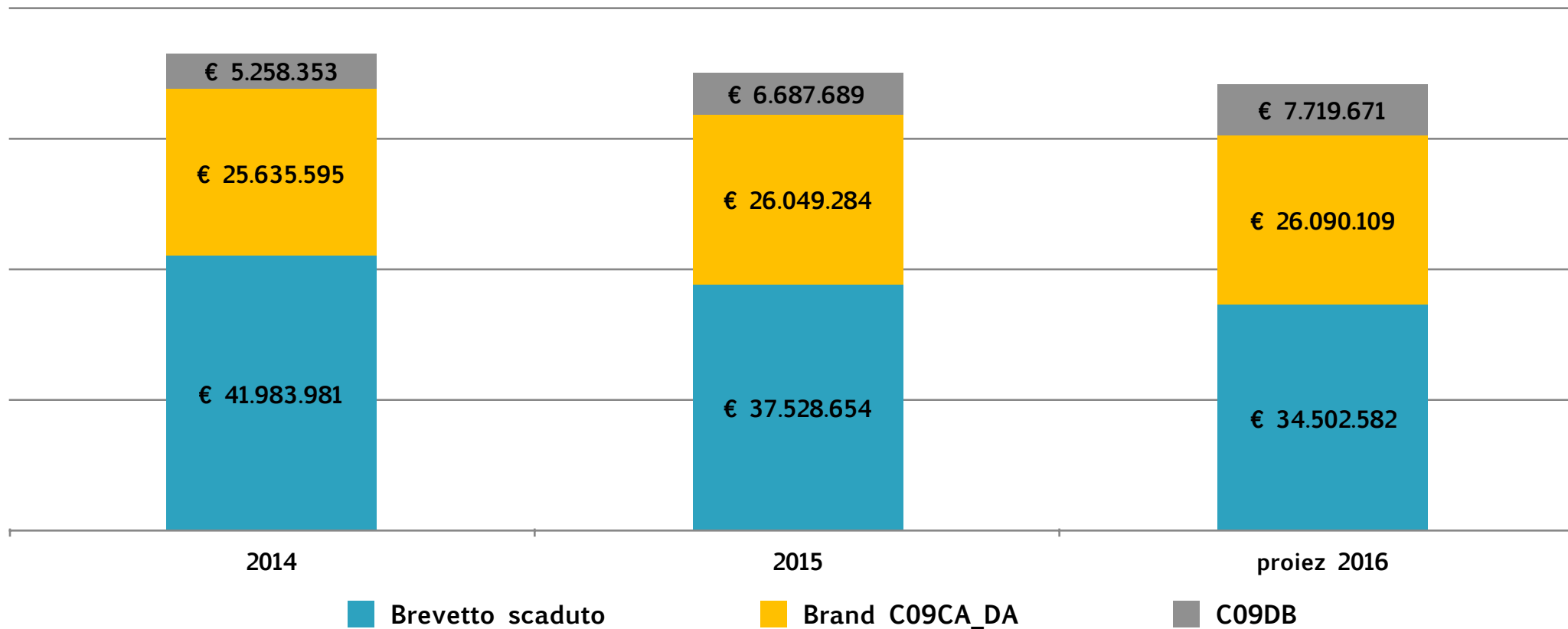
% UP molecole non coperte da brevetto su tot UP

Obiettivo 95%

	2014 (Include DB)	2015	gen - ago 2016
ASL RM A	77,1	78,4	79,4
ASL RM E	79,1	80,9	
ASL RM B	81,4	83,2	81,1
ASL RM C	78,8	79,9	
ASL RM D	81,0	82,3	81,7
ASL RM F	78,0	80,4	80,7
ASL RM G	74,7	77,1	76,5
ASL RM H	76,0	78,3	78,4
ASL VITERBO	78,2	79,7	79,1
ASL RIETI	80,2	80,8	79,6
ASL LATINA	75,5	79,0	78,9
ASL FROSINONE	78,0	80,8	80,1
TOTALE REGIONE	78,2	80,2	79,8

Antagonisti dell'Angiotensina II Associati e Non (C09CA_DA_DB)

SPESA

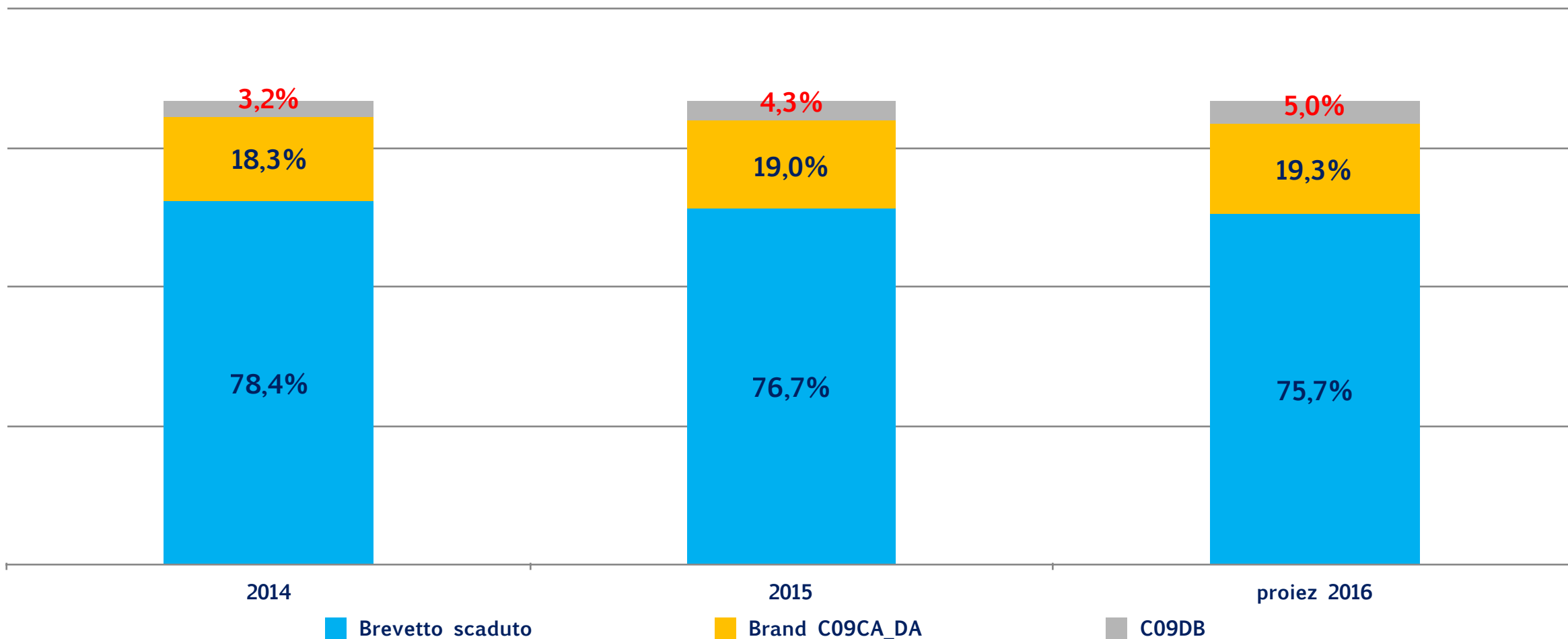




Antagonisti dell'Angiotensina II Associati e Non (C09CA_DA_1)

% UP molecole non coperte da brevetto su tot UP

Obiettivo 95%



STUDI OLMESARTAN

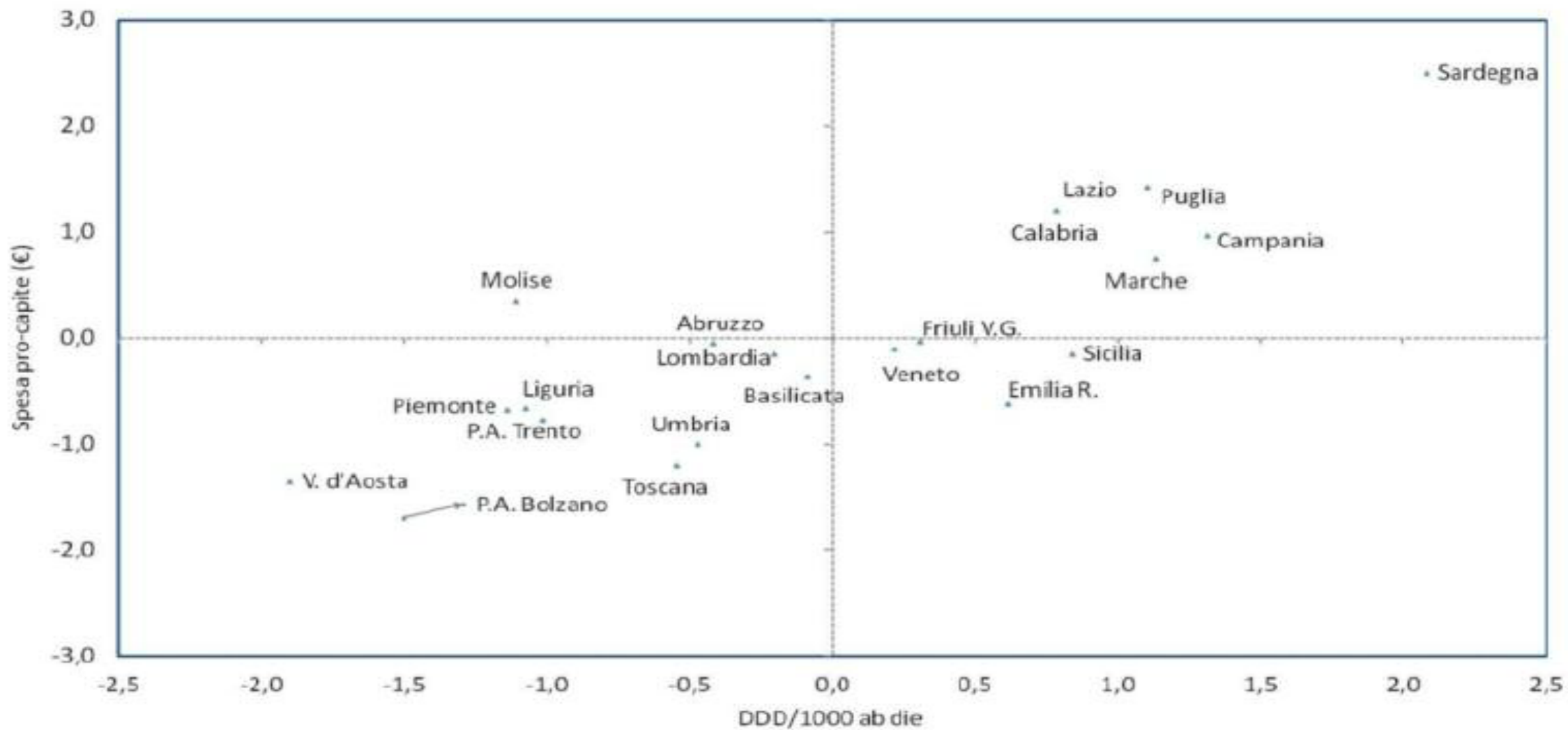
Studio	n	Disegno	Pazienti	Comparator	RISULTATI
ROAD MAP (2)	4.447	RCT	Diabetici di tipo 2 senza microalbuminuria	placebo	Morte CV: 15 (0,7%) olmesartan vs 3 (0,1%) placebo p<0,01. Infarto miocardico: 5 (0,2%) olmesartan vs 0 placebo. Morte improvvisa: 7 (0,3%) vs 1 (p<0,1%). Mortalità totale: 26 (1,2%) olmesartan vs 15 (0,7%) placebo (p=ns)
ORIENT (3)	577	RCT	Diabetici di tipo 2 con nefropatia, trattati con ACE-i	placebo	Mortalità CV: 10 (3,5%) olmesartan vs 3 (1,1%) placebo. Iperkalemia: 9,2% olmesartan vs 5,3% placebo. Amputazioni: 1,4% olmesartan vs 0 placebo.
MEDI CARE (5)	158.054 (O)	coorte	in trattamento con olmesartan oppure un altro sartano	sartani	Olmесartan ad alte dosi per > 6 mesi: IMA: 1,48 (diabetici) vs 0,72 (non diabetici); Morte: 2,03 (diabetici) vs 0,46 (non diabetici)
CPRD (6)	3.964 (O)	coorte	in trattamento con olmesartan oppure un altro sartano	sartani	Olmесartan in tutta la coorte: morte: HR=1,16 (0,95-1,42). Nel sottogruppo trattato con alte dosi: IMA: HR= 3,09 e morte: HR=2,03
Walker et al (7)	57.123 (O)	coorte	in trattamento con olmesartan, un altro sartano oppure ACE-i	sartani	Nella sottopopolazione diabetica, raddoppio del rischio di morte improvvisa nei trattati con olmesartan vs altri sartani oppure vs ACE-i (tuttavia il numero di eventi è esiguo)
Padwal et al (8)	10.370 (O)	coorte	Diabetici, in trattamento con olmesartan oppure un sartano	sartani	Lieve aumento del rischio di ricovero e/o morte con olmesartan in pazienti con pregressa malattia cardiovascolare. Aumento significativo del rischio di ricovero e non significativo per morte o ricovero nei pazienti con nefropatia.

Olmesartan +/- HCT

Unità posologiche

	2015	2016	Dif %
10 mg	5.962.320	6.007.680	0,76%
20 mg	23.810.612	23.576.826	-0,99%
40 mg	5.246.724	5.969.166	12,10%

Ipolipemizzanti - Osmed 2015



Statine con Ezetimibe (C10BA)

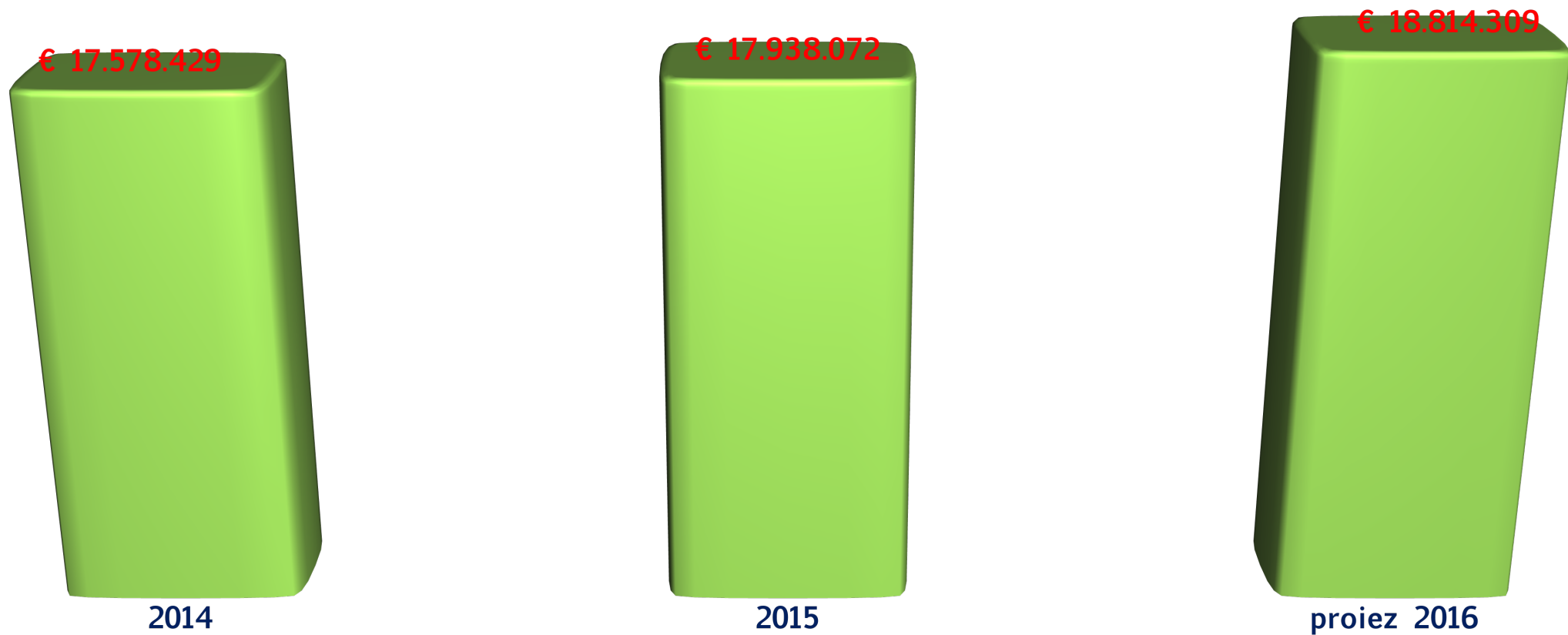
UP / 100 Assistibili

Obiettivo 80

Asl Medico	2014	2015	proiezione 2016
ASL RM A	185,6	191,6	209
ASL RM E	190,0	200,0	
ASL RM B	179,9	179,0	191
ASL RM C	181,0	184,7	
ASL RM D	150,4	156,6	166
ASL RM F	146,5	143,3	149
ASL RM G	139,3	148,6	156
ASL RM H	188,2	190,5	197
ASL VITERBO	173,8	183,6	188
ASL RIETI	122,3	131,7	140
ASL LATINA	148,4	137,8	139
ASL FROSINONE	153,7	147,1	165
TOTALE REGIONE	167,1	169,5	178

Statine con Ezetimibe (C10BA)

SPESA

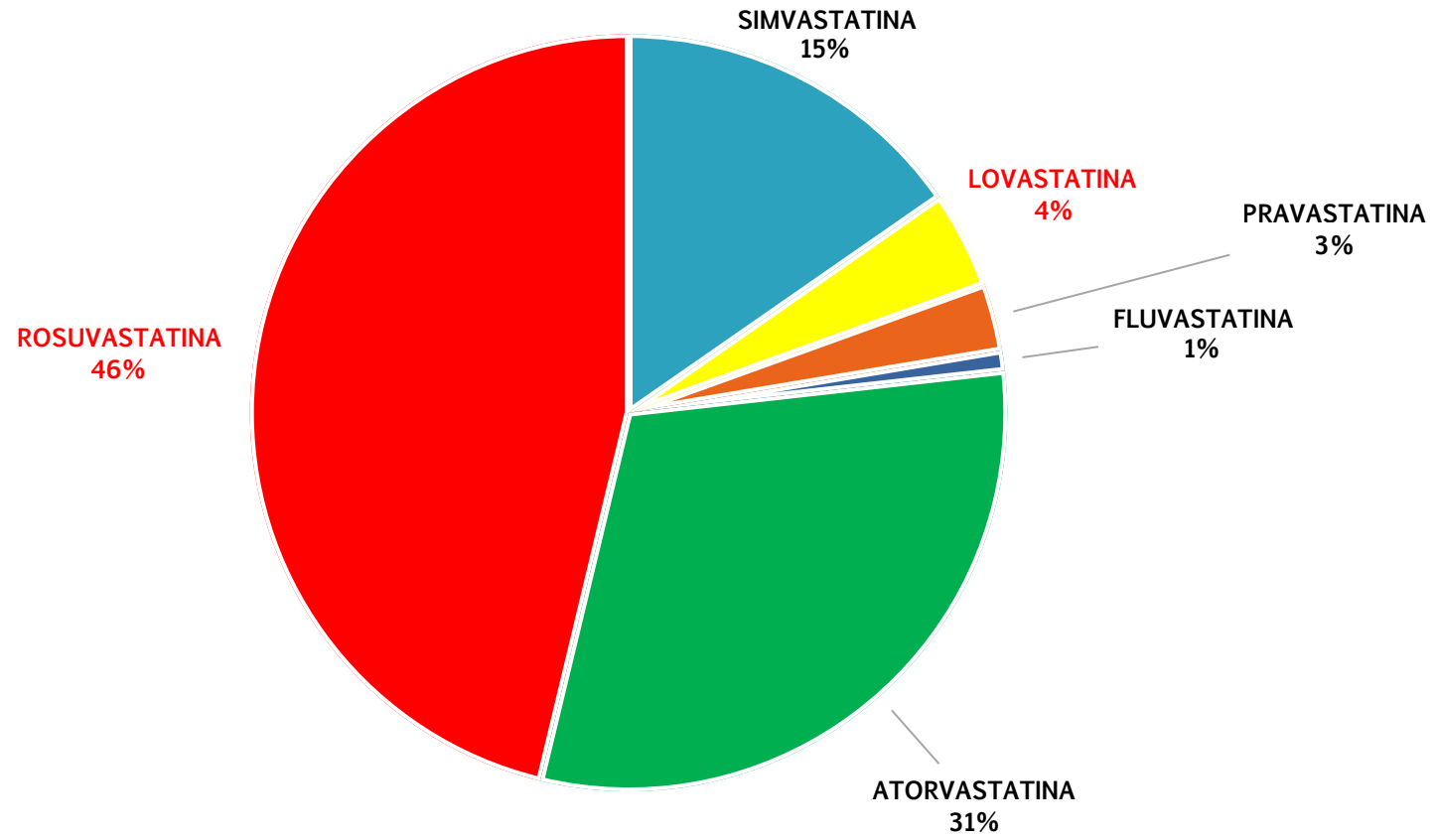


Statine non associate (C10AA)

% UP molecole non coperte da brevetto su tot UP

Obiettivo 95%

Asl Medico	2014	2015	2016
ASL RM A	73,6	73,4	77
ASL RM E	78,5	79,2	
ASL RM B	74,9	75,6	75,6
ASL RM C	74,1	74,1	
ASL RM D	79,9	79,7	80,4
ASL RM F	81,3	82,4	83,8
ASL RM G	75,8	76,3	78,2
ASL RM H	75,2	75,7	76,8
ASL VITERBO	72,4	73,7	75,1
ASL RIETI	77,1	77,3	78
ASL LATINA	78,3	81,8	83,2
ASL FROSINONE	76,8	76,5	77,9
TOTALE REGIONE	76,4	77,1	78,1



Statine non associate (C10AA)

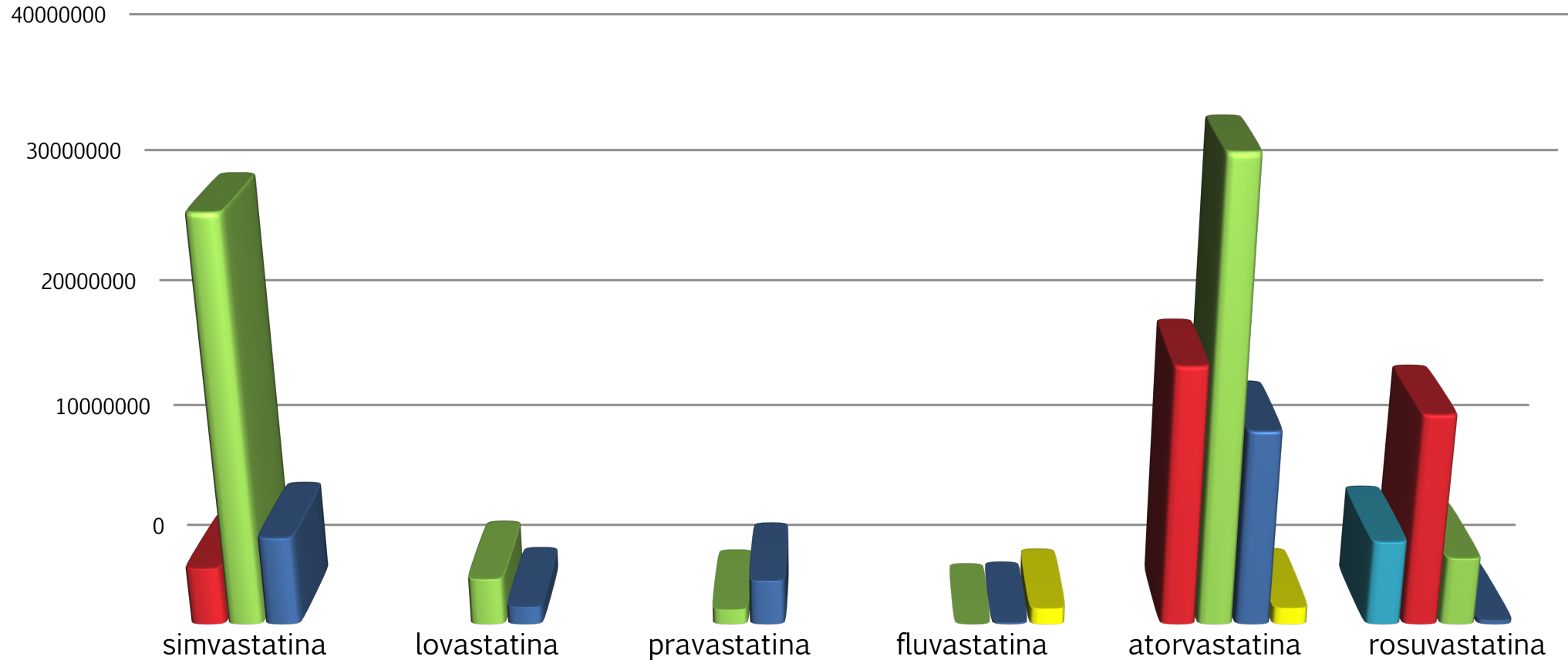
	Assistiti Trattati	%	% Assistiti statine alta potenza
SIMVASTATINA	173.183	28%	
PRAVASTATINA	25.657	4%	
FLUVASTATINA	5.167	1%	
LOVASTATINA	22.416	4%	
ATORVASTATINA	276.164	45%	72%
ROSUVASTATINA	106.969	18%	28%

Statine non associate (C10AA)

% Riduzione LDL	Dose		Costo	
	Rosuvastatina	Atorvastatina	Rosuvastatina	Atorvastatina
55%	40 mg	80 mg	€ 1,37	€ 0,42
50%	20 mg	40 mg	€ 1,32	€ 0,31
45%	10 mg	20 mg	€ 0,86	€ 0,26
40%	5 mg	10 mg	€ 0,70	€ 0,14



Distribuzione delle UP per Principio attivo e Dosaggio



Se il 50% delle UP di Rosuvastatina fossero switchate alla Dose corrispondente, per efficacia in termini di riduzione % LDL, di Atorvastatina il risparmio si attesterebbe a oltre € 9.000.000



Monitoraggio degli indicatori di appropriatezza d'uso dei medicinali - OSMED

Indicatore	Descrizione dell'indicatore	Lug2015- Giu2016	Lug2014- Giu2015	Lug2013- Giu2014
H-DB 1.1	Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi con comorbidità trattati con farmaci ad azione sul sistema renina-angiotensina	81,2	82,3	83,0
H-DB 1.2	Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi antagonisti dell'angiotensina II trattati con farmaci a brevetto scaduto (a giugno 2016)	74,2	75,4	77,0
H-DB 1.3	Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi aderenti al trattamento	57,7	57,3	56,6
H-DB 1.4	Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi occasionali al trattamento	5,3	5,4	5,5
H-DB 1.5	Percentuale di pazienti avviati al trattamento con farmaci antiipertensivi in associazione fissa con calcio-antagonista che non provengono dagli stessi principi attivi in monoterapia o dall'associazione estemporanea degli stessi principi attivi	81,5	84,1	85,5
H-DB 1.6	Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antiipertensivi in associazione estemporanea con calcio-antagonista che non sono passati all'associazione fissa	97,9	98,3	98,5
H-DB 2.1	Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine	56,4	56,3	55,9
H-DB 2.2	Percentuale di pazienti in trattamento con statine senza pregresso evento CV o diabete	77,2	77,5	77,6
H-DB 2.2.1	Percentuale di pazienti ultraottantenni in trattamento con statine senza pregresso evento CV o diabete	77,7	78,2	78,5
H-DB 2.3	Percentuale di pazienti senza pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine a bassa potenza	37,0	39,0	41,0
H-DB 2.4	Percentuale di pazienti con pregresso evento CV o diabete in trattamento con statine ad alta potenza	66,3	64,6	62,9
H-DB 2.5	Percentuale di pazienti in trattamento con statine aderenti al trattamento	46,9	46,5	45,7
H-DB 2.6	Percentuale di pazienti in trattamento con statine occasionali al trattamento	7,1	7,4	7,5
H-DB 3.1	Percentuale di pazienti in trattamento con farmaci antidiabetici aderenti al trattamento	63,4	63,3	63,4
H-DB 3.2	Percentuale di pazienti in trattamento con DPP-IV inibitori senza i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori	10,5	12,1	24,1
H-DB 3.3	Percentuale di pazienti con i criteri previsti dalle precisazioni sulle limitazioni generali alla rimborsabilità dei DPP-IV inibitori non in trattamento con DPP-IV inibitori	67,2	70,9	71,7

Registri Nazionali e Regionali



Lista dei Registri e PT

I registri dei medicinali sottoposti a monitoraggio AIFA sono divisi in 3 gruppi

- *Attivi: Registri attualmente online sulla piattaforma web*
- *In Arrivo: Registri che verranno implementati sulla piattaforma web*
- *Chiusi: Registri con monitoraggio terminato*

Ad oggi i Registri Attivi sono 134 e quelli In Arrivo 70



WEB CARE – PT online

- Verifica appropriatezza prescrittiva
- Verifica appropriatezza erogativa
- Aderenza alla terapia

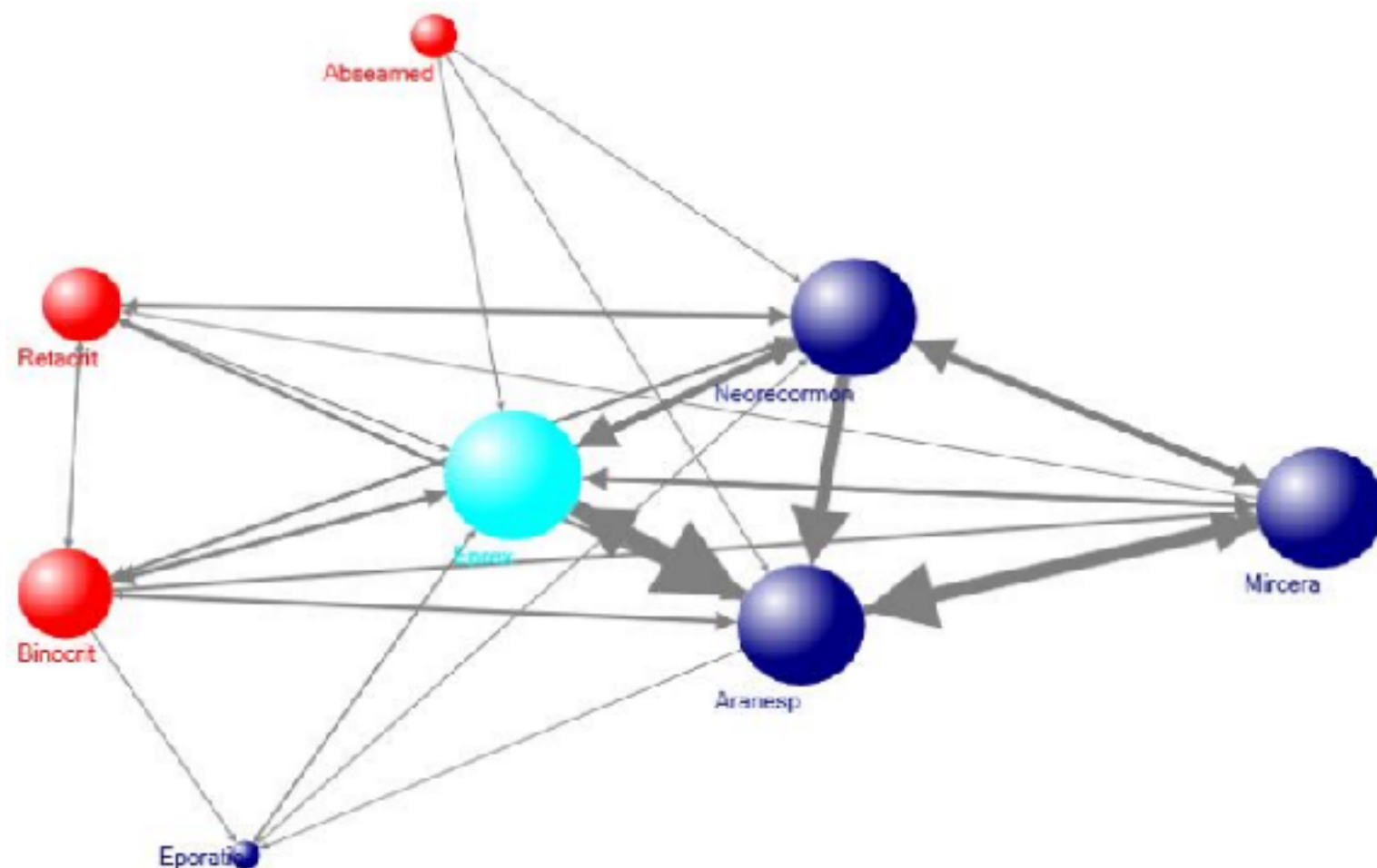


Farmaci e Aree Terapeutiche

- Ribavirina
- PegInterferoni
- Baraclude
- Sebivo
- Hepsera
- NAO
- EPO
- GH
- Tutti i fattori VIII e IX plasmatici e ricombinanti
- Feiba
- Provertin
- G-CSF
- Glivec - Imatinib
- **Xolair**
- Voriconazolo, Linezolid
- Nota 75



Figura 12. Analisi della frequenza dello switch tra ESA nel Lazio. Lo spessore delle frecce è indicativo della frequenza con la quale avviene lo switch tra due diversi prodotti. Le sfere rosse indicano gli ESA biosimilari, le blu gli originator (Eprex in azzurro)





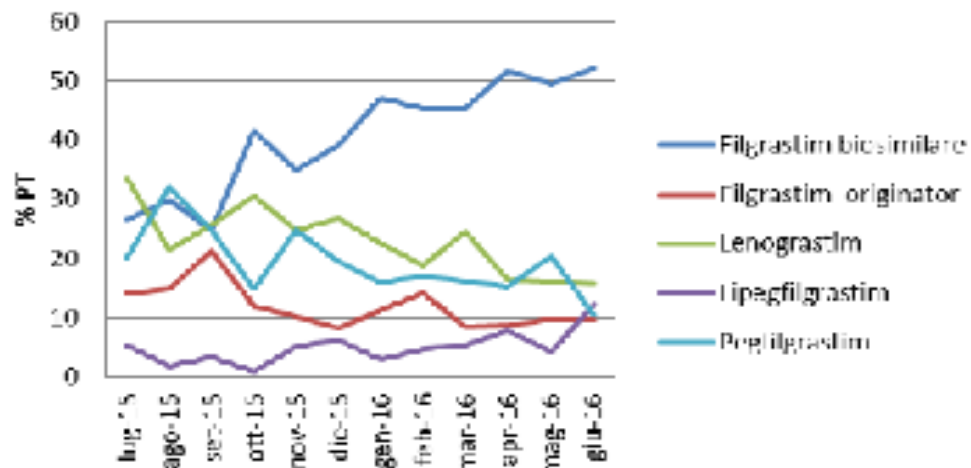
G-CSF

Piani terapeutici con G-CSF validi con info su prec exp. N=7082

PT Naive (considerando il primo PT
in caso di duplicati) N=5261

PT Experienced N=1457
(Pazienti=1331)

G-CSF Experienced



G-CSF Naive

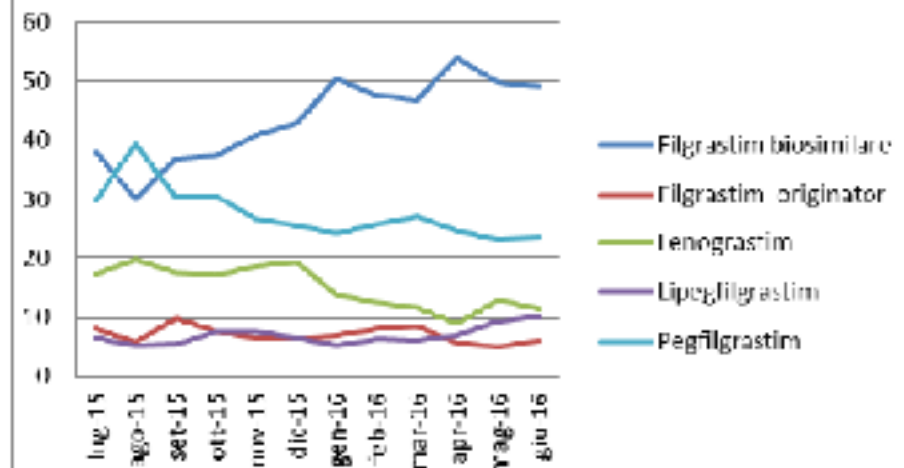
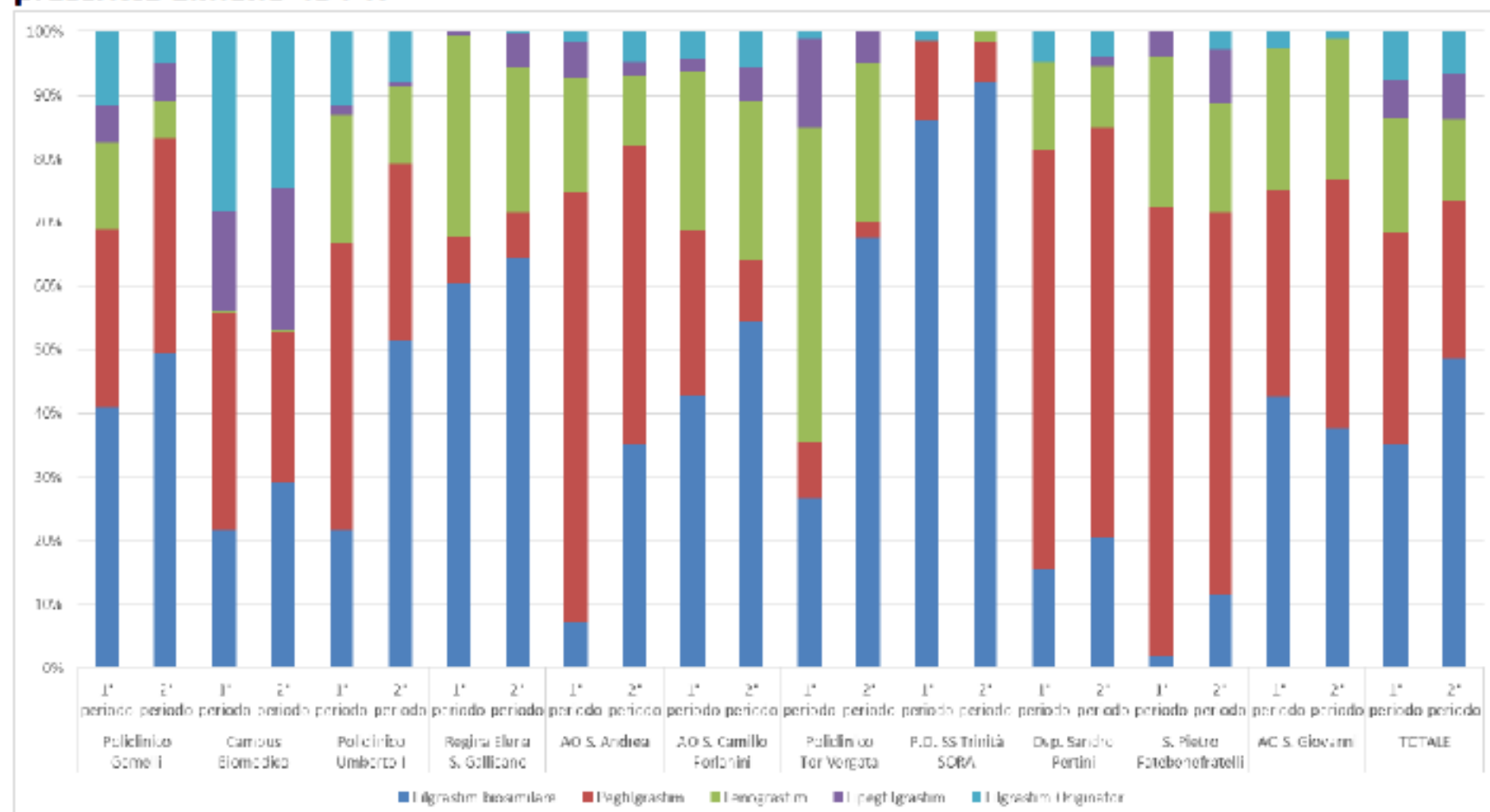




Figura 3B. PT Naive. Centri prescrittori per tipo di G-CSF. Periodo 1: luglio 2015 - ottobre 2015 / Periodo 2: dicembre 2015- giugno 2016. Sono state considerate solo le strutture che hanno prescritto almeno 40 PT.



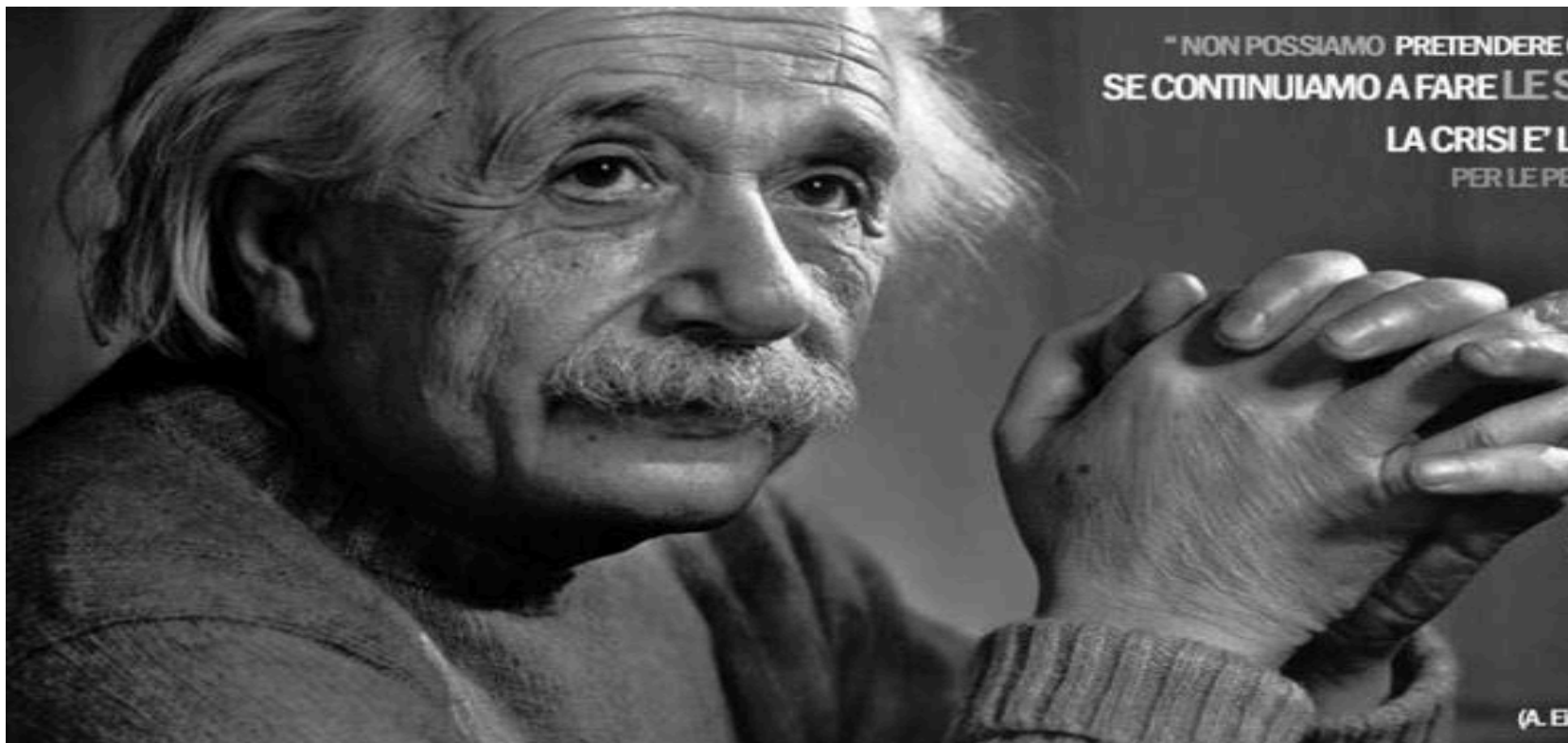


Nuove Proposte

- Indicatori DpC
 - *eritropoietine, fattori di crescita granulocitari, NAO*
- Indicatori Convenzionata
 - *categorie di farmaci altospendenti – Piani terapeutici?*
- Indicatori Ospedaliera
 - *biologici, plasma derivati*



REGIONE
LAZIO
SANITÀ



" NON POSSIAMO PRETENDERE CHE LE COSE CAMBINO,
SE CONTINUIAMO A FARE LE STESSA COSE.

LA CRISI E' LA PIU' GRANDE BENEDIZIONE
PER LE PERSONE **E LE NAZIONI,**
PERCHE' LA CRISI **PORTA PROGRESSI.**

LA CREATIVITA' NASCE DALL'ANGOSCIA
COME IL GIORNO NASCE
DALLA NOTTE OSCURA.

E' NELLA CRISI CHE NASCE
L'INVENTIVA, LE SCOPERTE
E LE GRANDI STRATEGIE.

CHI SUPERA LA CRISI
SUPERA SE STESSO SENZE ESSERE "SUPERATO".

CHI ATTRIBUISCE ALLA CRISI I SUOI FALLIMENTI
E DIFFICOLTA', VIOLENTA IL SUO **STESSO TALENTO**
E DA' PIU' VALORE AI PROBLEMI
CHE ALLE SUE SOLUZIONI

(A. Einstein 1930)

Grazie per

