- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.141.244.201 Sat, 27 Apr 2024, 07:39:53



COOPERAZIONE INTERNAZIONALE

# *Liste di farmaci, accesso alle cure e malattie neglette*

**Benedetta Schiavetti, Valerio Reggi**
*Commento di Gianni Tognoni*

"I farmaci essenziali devono essere disponibili in quantità adeguate, forme farmaceutiche appropriate e di qualità garantita, accompagnati da un'informazione corretta e finanziariamente accessibili ai singoli e alle comunità"[1]. Nel 1977, la prima lista dei medicinali essenziali (EML) dell'OMS stabiliva che l'accesso ai farmaci è indispensabile ovunque, un principio oggi universalmente recepito: la disponibilità di farmaci è un indicatore importante dell'efficacia dei sistemi di salute. In teoria, ma in pratica cosa succede?

Nel 1999 quasi 2 miliardi di persone non avevano accesso ai farmaci. Secondo un recente rapporto delle Nazioni Unite, solo il 42% delle strutture pubbliche nei paesi a risorse limitate (LMIC) dispone di medicinali in quantità sufficiente[2]. Anche se i dati sono spesso incompleti, è chiaro che l'approccio verticale (*disease-focused*) tradizionalmente adottato per sostenere i sistemi sanitari poveri genera sistemi di distribuzione troppo complessi, come nella Repubblica Democratica del Congo, che conta di ben 99 circuiti paralleli nel sistema pubblico. La disparità nei finanziamenti (per patologia) e la differente copertura geografica creano poi pesanti ineguaglianze, lasciando una parte dei pazienti senza cure e spingendoli verso il mercato nero. Governi e donatori dovrebbero condividere i dati sulla gestione dei farmaci nelle zone d'intervento, e integrare, piuttosto che frammentare, l'approvvigionamento e la distribuzione, coinvolgendo e sostenendo in modo strutturale il sistema pubblico. L'importazione di farmaci di qualità, attraverso canali che applicano standard internazionali di approvvigionamento e distribuzione, potrebbe essere facilitata attraverso una maggiore collaborazione con le autorità regolatorie dei farmaci e un quadro normativo armonizzato per le donazioni farmaceutiche.

Anche il problema della qualità rimane ai margini dell'attenzione mediatica e politica, nonostante i farmaci *substandard*, fabbricati e distribuiti legalmente non conformi agli standard qualitativi (contenuto in principio attivo, purezza, bio-disponibilità, sterilità, ecc.) siano frequenti nei LMIC. I *substandard* non sempre provocano intossicazioni acute e i rischi meno visibili sono un'elevata e sottostimata morbilità e mortalità, e resistenze a livello di popolazione. Lo studio QAMSA, ad esempio, condotto in 6 paesi dell'Africa sub-Sahariana, ha rilevato che il 28,5% degli antimalarici analizzati non rispettava gli standard di qualità[3]. Le ragioni di questo fenomeno sono molteplici: innanzitutto, la mancanza di risorse delle autorità regolatorie nazionali rende impossibili verifiche rigorose ai siti di produzione. Inoltre, la povertà costringe i paesi a una rincorsa verso prezzi sempri più bassi, spesso ottenuti attraverso il risparmio sui costi di produzione[4]. La complessità del mercato globale e lo spostamento della produzione in paesi poco regolamentati ostacolano infine la tracciabilità dei farmaci. Per aiutare gli acquirenti ad orientarsi, dal 2001 l'OMS pubblica regolarmente la lista di farmaci prequalificati[5]. Il programma è però *disease-focused* e copre solo i farmaci per HIV/AIDS, malaria, TB, salute riproduttiva e influenza aviaria. Per gli altri farmaci non esiste nulla di analogo. La *Model Quality Assurance System* dell'OMS fornisce strumenti preziosi per la qualificazione dei fornitori, ma è ancora poco utilizzata da organizzazioni umanitarie e donatori, e ciò è probabilmente vero anche per la cooperazione italiana. Quali misure potrebbero evitare che si perpetui l'attuale situazione di *standard multipli*, con un livello qualitativo (e di rischio) variabile

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.141.244.201 Sat, 27 Apr 2024, 07:39:53



a seconda del paese di destinazione finale? Innanzitutto, l'ampliamento del programma di prequalificazione dell'OMS a tutti i farmaci della EML; inoltre, un sostegno strutturale alle autorità regolatorie povere, la condivisione trasparente dei dossier su farmaci e produttori fra autorità regolatorie del Sud e del Nord, e un controllo regolatorio rigoroso su tutte le tappe del commercio internazionale. La cooperazione italiana potrebbe dotarsi di un codice di condotta per evitare standard multipli per i farmaci che approvvigiona direttamente o che finanzia.

I bambini nei paesi poveri sono vittime ancor più degli adulti della mancanza di accesso a farmaci di qualità adeguata. Basti ricordare che solo 77 dei 352 medicinali prequalificati dall'OMS sono in dosaggi pediatrici e di questi solo il 33% in formulazioni pediatriche. La somministrazione di medicine ai bambini, già di per sé complessa in condizioni igieniche precarie e con personale non specializzato, è ulteriormente complicata dalla mancanza di formulazioni adatte, che obbliga ad "adattare" su base empirica i dosaggi per adulti. Per esempio, l'OMS raccomanda il trattamento antiretrovirale per i bambini HIV positivi sotto i 2 anni, ma i farmaci di prima scelta sono disponibili solo in formulazioni separate, una delle quali va addirittura conservata in frigo a 2-8 °C. Per la tubercolosi, non esistono combinazioni a dosi fisse corrispondenti al nuovo protocollo OMS, e non saranno disponibili prima di un paio di anni. Per il Chagas, è importante accedere al trattamento in età pediatrica, ma gli unici farmaci nella EML (nifurtimox e benznidazolo) non sono disponibili in dosaggio pediatrico. Lo sviluppo di nuovi prodotti, anche per l'AIDS e le malattie tropicali, dovrebbe prevedere lo sviluppo in parallelo di dosaggi e formulazioni pediatriche, adatti ai climi tropicali e al contesto epidemiologico dei paesi più poveri.

**Benedetta Schiavetti**
Medici Senza Frontiere, Bruxelles
benedetta.schiavetti@gmail.com

## BIBLIOGRAFIA

1. www.who.int/topics/essential_medicines/en/ (accesso del 27/09/2011).
2. MDG Gap Taskforce Report 2010; www.who.int/medicines/mdg/mdg8report2010_engw.pdf (accesso del 27/09/2011).
3. WHO. Survey of the quality of selected antimalarial medicines circulating in six countries of sub-Saharan Africa. January 2011; http://apps.who.int/medicinedocs/en/m/abstract/Js17835en/ (accesso del 22/09/2011).
4. Caudron JM, Ford N, Henkens M, Macé C, Kiddle-Monroe R, Pinel J. Substandard medicines in resource poor-settings: a problem that can be no longer ignored. TMIH 2008; 13: 1062-2.
5. /www.who.int/mediacentre/factsheets/fs278/en (accesso del 22/09/2011).

Le malattie tropicali neglette (MTN) secondo l'OMS[1] sono: dengue, rabbia, tracoma, ulcera di Buruli (infezione da *Mycobacterium ulcerans*), treponematosi endemiche (infezioni da *Treponema pallidum* pertenue, *T. p. carateum* e *T. p. endemicum*), lebbra, morbo di Chagas (tripanosomiasi americana), malattia del sonno (tripanosomiasi africana umana), leishmaniosi, cisticercosi, dracunculiasi (verme di guinea), echinococcosi, filariasi linfatica, parassitosi da trematodi trasmessi dagli alimenti (*Clonorchis*, *Opisthorchis*, *Fasciola*, *Paragonimus*), oncocercosi, schistosomiasi (bilharziasi), geoelmintiasi (*Ancylostoma* duodenale, *Necator americanus*, *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichiura*). Le MTN sono, in pratica, tutte le malattie infettive e parassitarie prevalenti nelle aree tropicali ad esclusione delle *big three* – HIV/AIDS, malaria e tubercolosi – che sono al contrario oggetto di interventi e finanziamenti molto rilevanti e non sono pertanto 'neglette'. La strategia internazionalmente accettata per il controllo delle MTN si basa su cinque tipi di intervento (la cui applicazione dipende da circostanze locali di

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.141.244.201 Sat, 27 Apr 2024, 07:39:53



prevalenza e di disponibilità di servizi):

- individuazione e trattamento (farmacologico e/o chirurgico) dei casi,
- trattamento farmacologico preventivo delle popolazioni a rischio (sulla base di dati appropriati di prevalenza),
- controllo dei vettori,
- interventi di salute pubblica veterinaria,
- miglioramento dell'igiene personale e ambientale.

L'uso di farmaci a scopo preventivo si applica soprattutto a cinque gruppi di malattie: filariasi linfatica, oncocercosi, tracoma, schistosomiasi e geoelmintiasi. Nel corso del 2008, quasi 670 milioni di persone hanno ricevuto almeno un farmaco come trattamento preventivo.

Sono pochi i paesi endemici che usano risorse nazionali per il trattamento preventivo, nella maggior parte dei casi questo è basato sulle donazioni. Accanto agli interventi di attori istituzionali e privati (soprattutto i governi di Gran Bretagna e Stati Uniti e la B&M Gates Foundation), alcune multinazionali farmaceutiche giocano un ruolo estremamente importante nel controllo delle MTN attraverso la donazione di farmaci (vedi tabella in Ricerca & Pratica 2011; 161: 177-9). Laddove le donazioni sono in quantità e durata praticamente illimitate, la copertura delle attività di prevenzione è molto più elevata che nel caso di donazioni solo parziali (come nel caso della schistosomiasi). Le donazioni di farmaci comprendono in genere le risorse per il loro trasporto fino ai paesi endemici e, a volte, il finanziamento della distribuzione alle popolazioni che si vogliono raggiungere con gli interventi di prevenzione. Questi interventi sono complessi e richiedono comunque uno sforzo notevole da parte dei sistemi sanitari dei paesi endemici. Per questo motivo, non è sempre possibile raggiungere la totalità delle popolazioni a rischio e la disponibilità di farmaci è spesso superiore alle quantità che possono essere distribuite. Le popolazioni a rischio non solo non sarebbero in grado di pagare per i farmaci di cui hanno bisogno, ma spesso non sanno di essere a rischio. Gli interventi di trattamento preventivo devono quindi tenere conto anche di questo fatto.

La dipendenza dalle donazioni per la prevenzione o il trattamento delle MTN è il risultato di almeno tre fattori principali. Dapprima il fatto che le MTN colpiscono persone che vivono in condizioni di estrema povertà. In queste comunità la povertà contribuisce alla presenza e diffusione delle MTN e queste, a loro volta, aggravano e perpetuano lo stato di povertà delle comunità colpite. Per questa ragione i meccanismi del 'mercato', anche con trucchi di contenimento dei costi/prezzi, non si sono mai rivelati capaci di rendere accessibili i farmaci per le MTN. Un secondo fattore è che le agevolazioni fiscali connesse alle donazioni favoriscono le imprese che optano per donazioni anche come opportunità di immagine. Il terzo fattore principale va cercato nella volontà politica dei paesi endemici.

**Valerio Reggi**
Department of Control of Neglected Tropical Diseases
World Health Organization, Ginevra
reggiv@who.int

## BIBLIOGRAFIA

1. Rapporto OMS 2010: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564090_eng.pdf

*Le opinioni espresse dall'autore sono personali e non riflettono necessariamente quelle dell'istituzione di appartenenza.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.141.244.201 Sat, 27 Apr 2024, 07:39:53



## COMMENTO

Perché due contributi, apparentemente tanto tecnici e in un certo senso "specialistici", sono i protagonisti della sessione sulla cooperazione internazionale? Il loro senso, e perciò la loro rappresentatività rispetto ad un percorso tanto lungo di storia e di attività, stanno nella caratteristica che ne costituisce il filo conduttore comune: sono la "misura" (qualitativa e quantitativa, di politiche e di pratiche) della distanza che esiste, e che è sempre a rischio di approfondirsi, nella salute internazionale tra l'affermazione dei diritti "dovuti" e la loro accessibilità per le popolazioni reali.

La "distanza" – con tutti i suoi sinonimi: disuguaglianza, violazione dei diritti, inequità... – è l'ambito in cui ci si muove, e con cui ci si scontra quando si prende sul serio la globalità in cui viviamo, non come una parola-trappola per dire che tutto si tiene ed è unificato, ma come l'assunzione di responsabilità di mettere in evidenza i bisogni inevasi, le loro cause evitabili, le implicazioni concrete in termini di discriminazione-esclusione: e perciò di morbi-mortalità per tante realtà vissute singolarmente come marginali, e minori, ma che nel loro insieme si configurano come maggioranze, cui dare non un'attenzione occasionale, ma una priorità sostanziale.

Il commento che sembra opportuno fare è in questo senso riassumibile in uno schema (figura), che si prova a leggere come un vero e proprio percorso "metodologico", dove la storia "grande" della sanità definisce le condizioni concettuali e operative che permettono di non essere osservatori-descrittori della "distanza", ma ricercatori-sperimentatori di possibili risposte.

Il punto di partenza è un vecchio principio che ha guidato – direttamente o indirettamente – i tanti programmi di cooperazione di cui si è stati protagonisti in questi anni (e che è il filo conduttore molto forte del Convegno e del presente "Argomento"): le scelte di ricerca sui/con i farmaci sono l'indicatore privilegiato di qual è la concezione che si ha e di quale direzione si dà alla ricerca sulla salute, che è a sua volta (in quanto bene comune) indicatore, di una ricerca più di fondo sulla essenzialità e sulla fruibilità dei diritti umani e di cittadinanza.

Il "titolo" della figura è dunque allo stesso tempo il punto di partenza e la chiave interpretativa per cercare di dare coerenza interna e continuità ai tanti progetti e modi di presenza, inevitabilmente frammentati di cui è fatta la cooperazione internazionale.

Il percorso delineato nella figura applica questa metodologia alla "storia" dell'indicatore farmaco lungo l'arco di tempo – dagli anni '70 fino ad oggi – che ha visto la "distanza" (a tratti in diminuzione, più spesso in crescita) come protagonista. Al centro del "protocollo di ricerca" sta un processo che si è sviluppato tra il 1974-77, che ha preso forma anche in un rapporto dell'OMS[1] di cui sono riportati i termini principali nella loro versione originale inglese: i farmaci essenziali (...questo termine rimanda all'uso, centrale nella politica sanitaria italiana attuale, con i suoi LEAS e LIVEAS...) non sono una "lista di sostanze": sono una concezione e una politica, un modo di guardare alle condizioni del loro uso, agli obiettivi che ci si dà per il loro sviluppo e la loro scelta, al quadro di diritto-di-accessibilità, alla presa in carico dei bisogni (rispetto alla quale il farmaco è solo uno, mai il principale, dei componenti).

Una decisione "centrale" come quella dell'OMS (e questo è un punto critico rispetto al capovolgimento di logica e politica che caratterizza la globalizzazione che è di fatto una delega a un ipotetico "mercato", che fa scomparire gli umani dalla scena) è di fatto il punto di incrocio e di scambio, l'incrocio di culture, esperienze, persone concrete, sviluppi e contributi disciplinari, visioni disparate, dialettiche e/o complementari, del mondo e della sanità (quelli riassunti nella figura ne sono solo un esempio).

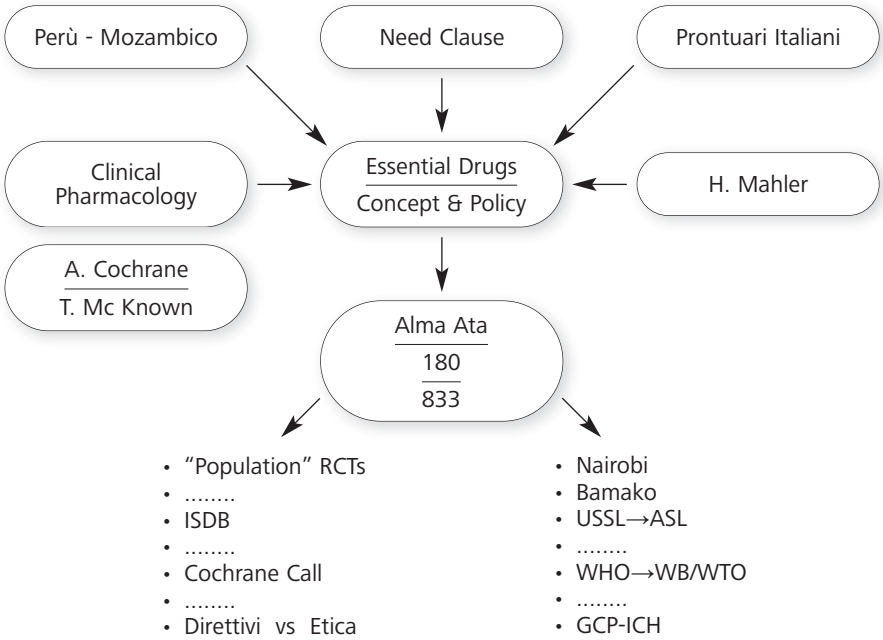
Il ruolo di "indicatore" del farmaco (in questo scenario è un "anticipatore") è ben sottolineato dal fatto che il percorso di ricerca si continua e si amplia con progetti-risultati molto più ampi come quelli che riguardano il mondo (Alma Ata)[2], e il SSN in Italia (in particolare con esperienza dei prontuari)[3,4].

La "distanza" inizia a farsi evidente con gli anni '80, non come "semplice" dato di fatto, ma come una separazione programmata, per il divergere di *concepts and policies*. Interessa il "mondo" che dall'universalità dei diritti delle persone passa alla globalizzazione degli scambi delle merci, e perciò anche a sanità e del suo indicatore farmaco che dalla progettualità-ricerca di paradigmi che accentuano la ricerca di diritti si converte progressivamente in una proliferazione di procedure e regole, più preoccupate di gestire l'esistente (e inevitabilmente perciò di mantenere-creare "distanza").

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.141.244.201 Sat, 27 Apr 2024, 07:39:53



## La storia come metodologia




Non si può dare una bibliografia né una spiegazione dettagliata ai riferimenti citati nella figura. Per integrare quanto detto nel testo può essere utile leggere la figura (a partire dall'alto) tenendo presente:

1. Perù/Mozambico: paesi modello per la prima esperienza di controlli dei farmaci in un quadro di politica sanitaria nei primi anni '70.
2. Need clause: una norma norvegese, in vigore fino alla metà degli anni '80, che non permetteva la registrazione di un farmaco se non rispondeva chiaramente a un bisogno.
3. La stagione dei prontuari italiani nel decennio '70 è stata forse unica al mondo per estensione e coinvolgimento dei farmacisti.
4. La Farmacologia Clinica si sviluppa come branca autonoma della farmacologia e definisce ruoli integrati di competenze nello sviluppo dei farmaci.
5. A. Cochrane - T. Mc Known: vedi i loro profili sui siti. Epidemiologi inglesi che hanno fatto dell'epidemiologia e della sperimentazione una continuità culturale.
6. H. Mahler: "mitico" direttore dell'OMS in una logica di diritto-salute pubblica.
7. Alma Ata / 180 / 833: vedi testo.
8. Sulla sinistra: indicate situazioni modello di innovazioni metodologiche (population trial), di organizzazioni dedicate all'indipendenza nel campo farmacologico (International Society of Drug Bulletins), alla EBM, ai problemi etici della ricerca.
9. Sulla destra: Nairobi/Bamako sono città africane corrispondenti a conferenze WHO che ufficializzano la coesistenza pubblico-privato; la trasformazione di una sigla (USL/ASL) riassume l'aziendalizzazione del SSN italiano; di nuovo sigle per indicare il "riassorbimento" di tante funzioni delle WHO nella World Bank e nella World Trade Organization; GCP/ICH: le linee guida procedurali della sperimentazione clinica.

La ricerca non può che essere, inevitabilmente, un progetto articolato che pone coscientemente i suoi obiettivi nei contesti reali in cui i fattori in gioco sono espliciti: per essere non solo tecnicamente affidabili, ma soprattutto capaci di scelte disincantate.
I punti su cui si conclude questo commento provano a riassumere, in modo propositivo, questo disincanto.

**1.** La cooperazione internazionale non può essere principalmente un'area di solidarietà; è uno dei punti più critici della ricerca, nel suo senso più completo. È uno dei nodi da chiarire, in un tempo in cui tutto sembra concentrato sul dibattito sui "ruoli" del pubblico e del privato, ma che non considera lo sviluppo di progetti-politiche (differenziate secondo le

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.141.244.201 Sat, 27 Apr 2024, 07:39:53



variabilità dei bisogni e creatrici di autonomie reali) come la "metodologia necessaria per vivere nella storia".

2. C'è sempre più bisogno che la "razionalità" coincida di fatto con una progettualità che sia obbediente alle domande molto aperte e senza risposte, per cui sviluppare approcci innovativi, più che a regole che obbligano a riprodurre-ripetere il già noto.
3. La epidemiologia della "marginalità" illustrata come punto alto di innovazione (di contenuti e di metodologie) è un buon indicatore di questa esigenza[5].

L'invasione-occupazione degli spazi della sanità da parte di logiche-politiche di sicurezza-controllo (tanto simili a quelle che definiscono-restringono le politiche attuali degli Stati, in tutti i settori) è il rischio (iatrogeno!) da cui più accuratamente occorre difendersi per non rendere sostanzialmente "irrilevanti" le potenzialità della ricerca.

**Gianni Tognoni**
Consorzio Mario Negri Sud
gianni.tognoni@negrisud.it

## BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. The selection of essential drugs. Report of a WHO Expert Committee. Geneva, World Health Organization. 1977 (WHO Technical Report Series, No. 615).
2. Declaration of Alma-Ata International Conference on Primary Health Care, Alma-Ata, USSR, 6-12 September 1978. www.who.int/hpr/NPH/docs/declaration_almaata.pdf (accesso del 14/10/2011).
3. Tognoni G, Greco M, Malacrida A, Martini N. Prontuari terapeutici: ritorno al futuro. Giornale Italiano di Farmacia Clinica 1989; 3: 137-8.
4. Del Favero A, Montanaro N, Tognoni G. DURG-Italia. Il prontuario terapeutico nazionale commentato. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1992.
5. Campi R, Sala C, Bonati M. La dipendenza sociosanitaria del minore in un contesto territoriale locale. Ricerca&Pratica 2011; 27: 180-7.

ISSN 1970-8424
TimeOuT INTENSIVA
il tempo e la memoria in terapia intensiva

**NEWSLETTER N. 18 | 12 OTTOBRE 2011**

**Copertina**
Neuroetica: minority report, le neurotecnologie "mindreading" ed il libero arbitrio
*di S. Vasta*

**Focus**
SIAARTI: disposizioni in materia di alleanza terapeutica, consenso informato e dichiarazioni anticipate di trattamento (Dat)
*di G. R. Gristina*

La medicina basata sulle prove e la medicina "bugiarda"
*di S. Vasta, M. Vasta*

Tra modello aperto e medicina narrativa. Intervista al primario del reparto di Rianimazione dell'Ospedale Nuovo S. Chiara di Pisa
*di P. Malacarne*

**Racconti a margine**
– Patchwork racconto
– La vita dietro quella porta blù
– Oggi per domani. Le direttive anticipate di un anestesista-rianimatore

**Nurse science**
– Essere competente! Saper descrivere e narrare il proprio agire professionale!
– Nursing Education Department ISMETT (Istituto Mediterraneo dei Trapianti, Palermo)

**Out of border**
– Sogni di sogni. Le fotografie oniriche e surreali di Robert e Shana Parkeharrison
– Piccole cose di valore non quantificabile
– La Poesia è un clamore. Misterioso suono nei segni orali di una lingua

**Book**

**Music**

www.timeoutintensiva.it