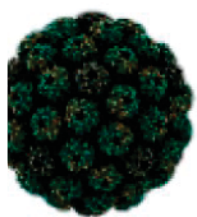


SCENARI FRONTIERE



L'invasione dei batteri resistenti a tutto

Infezioni un tempo guaribili stanno uccidendo milioni di persone nel mondo. Perché i vecchi antibiotici non funzionano più e i nuovi non arrivano.

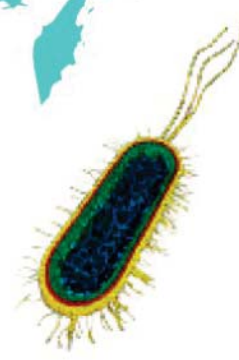
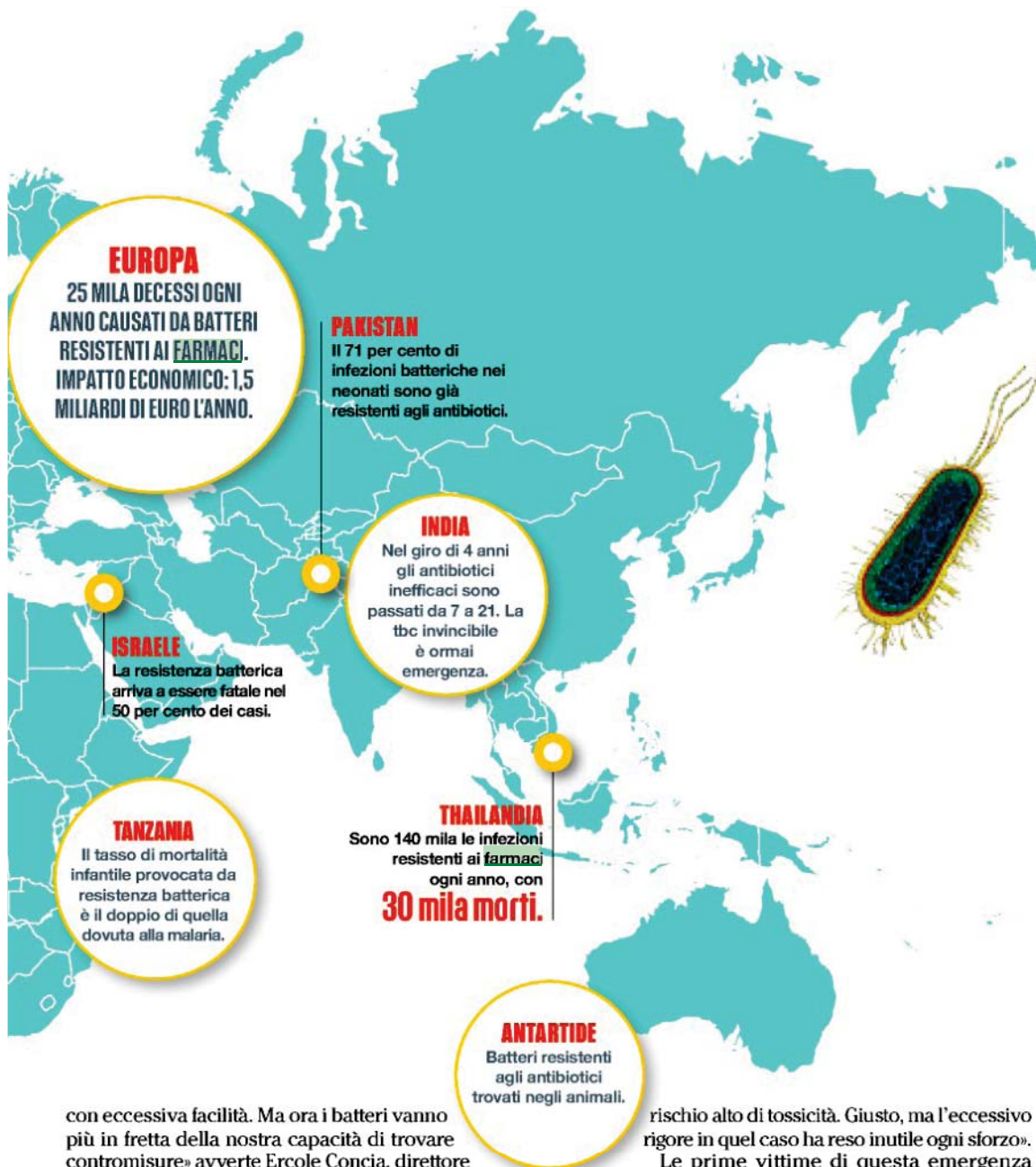


«Io li curo ogni giorno, questi malati colpiti dai superbatteri. Su uno di loro, con un'infezione respiratoria da Acinobacter resistente, ho provato almeno una ventina di antibiotici: tutti inutili. Così ho iniziato a usarne uno vecchio, la polimixima. Porta a insufficienza renale e alla fine alla dialisi. Non ho però alternative». È quanto racconta nel suo blog (su *Scientific American*) Judi Stone, specialista in malattie infettive del Maryland. La sua battaglia quotidiana in corsia è quella, ormai, di tutti i medici che si occupano di malattie infettive, in ogni parte del mondo.

I medici, in generale, non sono una categoria che ama spargere allarmi. In questo caso la parola che usano è «apocalisse sanitaria». Infezioni un tempo facili da debellare stanno diventando un incubo: la gente rico-

mincia a morire di tbc, malattie respiratorie, infezioni intestinali, setticemia. Incubo, «nightmare bacteria», è anche il termine utilizzato dai Centers for disease control di Atlanta, il maggiore centro mondiale di osservazione sulle malattie infettive. E pochi giorni fa le autorità sanitarie inglesi, in un documento che ha fatto scalpore, hanno definito la resistenza agli antibiotici «una minaccia catastrofica».

Come si è arrivati a tutto ciò? Che i batteri imparino a sopravvivere ai farmaci non è una novità. Fino a qualche anno fa lo scenario era più o meno questo: i microbi sviluppano resistenza, vengono messi a punto nuovi antibiotici che per un po' funzionano, i batteri ridiventano pericolosi, arrivano altre molecole e così via. «Era una fase in cui la ricerca di nuovi farmaci sembrava non finire mai e i medici li hanno prescritti per anni



I CINQUE MICROBI CHE FANNO PAURA

CRE La sigla sta per Carbapenem resistant enterobacteriaceae, enterobatteri (causano malattie intestinali) resistenti alla famiglia di antibiotici carbapenemici: una classe potente di farmaci che all'inizio uccideva i bacilli resistenti alla penicillina. Ora però i batteri hanno sviluppato un enzima che li rende resistenti anche a questo antibiotico. I Cre possono essere fatali nel 50 per cento dei casi.

MRSA Il nome lungo è stafilococco aureo, resistente alla meticillina. È un batterio responsabile di molte infezioni e resistente anche a penicillina e cefalosporine. Si diffonde con estrema facilità, soprattutto negli ospedali, e l'infezione può diventare molto pericolosa.

CLOSTRIDIUM DIFFICILE Provoca diarrea (la sua diffusione è raddoppiata nel giro di tre anni) e l'antibiotico vancomicina sta perdendo efficacia. Il batterio contamina letti e pareti, dove può sopravvivere per mesi, e colpisce soprattutto i pazienti anziani.

E. COLI L'escherichia coli ha modificato un suo gene che lo rende quasi indistruttibile. Provoca infezioni urinarie, meningite, peritonite, setticemia. Il gene della resistenza è trasmesso facilmente ad altri batteri.

BACILLO DI KOCH È il batterio della tbc. Dopo la tbc Mdr, multidrug resistant (resistente a molti farmaci), ora i medici devono far fronte alla tbc Tdr, total drug resistant, emergente soprattutto in Africa. Se dovesse diffondersi anche nei paesi occidentali, sarebbe un disastro.

con eccessiva facilità. Ma ora i batteri vanno più in fretta della nostra capacità di trovare contromisure» avverte Ercole Concia, direttore della Clinica di malattie infettive dell'Università di Verona che, sul fenomeno dei supermicrobi, si dichiara pessimista. «Le resistenze stanno accelerando, mentre le aziende hanno abbandonato la ricerca di antibiotici».

Se tra il 1980 e il 1990 sono stati introdotti 40 nuovi antibiotici, nel decennio successivo il numero è crollato a sette. Il motivo? Non sono remunerativi, all'industria conviene di più investire in statine, antitumorali, terapie per malattie croniche. Qualche anno fa la Pfizer aveva messo a punto un antibiotico di grande potenza, poi bloccato perché in 11 casi aveva dato problemi al fegato. «Se fosse stato un antitumorale, sarebbe stato approvato. Ma per gli antibiotici non è accettato un

rischio alto di tossicità. Giusto, ma l'eccessivo rigore in quel caso ha reso inutile ogni sforzo».

Le prime vittime di questa emergenza sanitaria sono i pazienti immunodepressi. «Se si ammala un adulto sano, con le poche armi spuntate che abbiamo riusciamo a farlo guarire» racconta Concia. «Il dramma è dei pazienti anziani o con difese immunitarie deboli. Ho un trapiantato di fegato, per esempio, che ha sviluppato una setticemia resistente a molti antibiotici. Il paradosso è che la nostra medicina ultramoderna rischia di essere vanificata da infezioni che non siamo più capaci di curare. Dobbiamo inventarci nuove soluzioni in tempi brevi, ci vuole uno sforzo congiunto di aziende farmaceutiche, ospedali e medici che operano sul territorio. Altrimenti non ne usciamo».

(Daniela Mattalia)



Scienziati in allarme

Il Dna tutto brevettato
«Rischi per la ricerca»

di **Mario Pappagallo**
a pagina 25

Restrizioni

«Entriamo nell'era della
medicina personalizzata
e aumentano le restrizioni»

Scienza La Corte suprema Usa chiamata ad esprimersi sui due «frammenti lunghi» Brca1 e Brca2

L'intero Dna dell'uomo è stato coperto dai brevetti

Allarme degli esperti: limiti per la ricerca sulle sequenze

Chi è il «proprietario» dei geni? Sono brevettabili quei piccoli frammenti di Dna alla base della vita? Da oltre 30 anni le autorità giuridiche di tutto il mondo stanno discutendo proprio della brevettabilità del Dna.

Interrogandosi sulla liceità che qualcuno possa accampare diritti su un prodotto della natura, del creato. E questo non riguarda solo i geni, ma anche la funzione di determinate cellule. Il prossimo appuntamento dell'annoso dibattito è fissato per il 15 aprile, quando la Corte suprema degli Stati Uniti dovrà esprimersi riguardo ai brevetti detenuti da *Myriad Genetics* su due importanti geni la cui mutazione espone le donne a un più elevato rischio di cancro al seno: i geni *Brca1* e *Brca2*. Su un piatto della bilancia della giustizia c'è la natura «creatrice» di questi geni, sull'altro pesano le ricerche per isolarli e individuarne gli effetti. I giudici dovranno valutare quanta ingegnosità è stata impiegata dalla *Myriad Genetics* per isolare e caratterizzare *Brca1* e *Brca2*. E quanto le tecniche adottate fossero così originali da giustificare la tutela brevettuale.

L'intero genoma umano è ormai coperto da qualche forma di brevetto, un fenomeno che mette a rischio la «libertà genetica» degli individui. E'

quanto afferma uno studio di due ricercatori della *Cornell university* di New York sugli oltre 40 mila brevetti depositati. Studio pubblicato da *Genome Medicine* e che ora aleggia sulla decisione della Corte suprema statunitense. I geni che compongono il Dna sono formati da sequenze di «lettere» (quattro le lettere chiave dell'alfabeto della vita) più o meno lunghe in base alle diverse combinazioni espresse. I ricercatori hanno analizzato i brevetti sui frammenti di Dna lunghi, trovando che coprono il 41% del genoma umano. Se si considerano però anche le catene più piccole, contenute in quelle lunghe, si arriva al 99,999% dei geni. E un esempio è proprio il brevetto sulle sequenze di Dna che costituiscono *Brca1* e *Brca2*, favorenti il tumore al seno. La *Myriad*, azienda biotech depositaria dei «patentini», afferma che il loro brevetto copre non solo i due geni, due catene con molte lettere, ma anche tutti i frammenti più piccoli contenuti nelle catene e che possono esprimere altre funzioni. In realtà, in base alle combinazioni di lettere, si tratta di geni nei geni. Secondo lo studio della *Cornell university*, *Brca1* e *Brca2* contengono almeno 689 sequenze di altri geni, tutti estranei ai tumori, che però in teoria non possono essere studiati senza

infrangere il brevetto. In altre parole, la *Myriad* studiando i tumori ha individuato, e brevettato, due lunghe sequenze di Dna. Ma le combinazioni di lettere all'interno di queste sequenze esprimono anche molti altri geni che nulla hanno a che vedere con il tumore. La *Myriad* è ora «proprietaria» solo di *Brca1* e *Brca2* o anche degli altri 689 geni codificabili nelle stesse sequenze?

Sulla questione specifica si deve esprimere appunto la Corte suprema. Uno degli autori dello studio pubblicato da *Genome Medicine*, Christopher Mason, vorrebbe una sentenza anti-brevetti: «Se si concede che questi diritti di proprietà siano esercitati — dice —, è a rischio la nostra "libertà genomica". E proprio nel momento in cui si sta entrando nell'era della medicina personalizzata, ironicamente abbiamo le maggiori restrizioni sulla genetica. Bisogna chiedersi come farà il mio medico curante a "guardare" il mio Dna senza rischiare di violare un qualche brevetto». Sotto accusa è anche l'ufficio brevetti statunitense che in passato ha concesso con troppa facilità «patentini» sui geni. Più severo è stato l'analogo ufficio europeo, dicono i ricercatori americani. Ma, tornando al quesito trentennale, forse sarebbe meglio riconoscere agli uomini il diritto alla libertà genetica e cellulare.

Mario Pappagallo
@Mariopaps

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Lo studio Su 100 mila malati Carta del rischio dei tumori in settanta geni

MILANO — Un notevole passo avanti verso la diagnosi precoce e la prevenzione dei tumori è stato compiuto dal Collaborative Oncological Gene-Environment Study, consorzio internazionale di ricerca che ha identificato 70 varianti genetiche associate allo sviluppo del cancro di mammella, ovaio e prostata, esaminando 100 mila malati. La comunicazione è raccolta in cinque studi pubblicati sulla rivista *Nature Genetics*, a tre dei quali hanno contribuito centri oncologici e universitari italiani, coordinati dall'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. «Ognuna delle varianti è associata a un aumento del rischio di sviluppare uno dei tumori in

La squadra

Gli italiani hanno partecipato a una squadra internazionale

questione» spiega Paolo Radice, del dipartimento di Medicina Predittiva dell'Istituto milanese. «L'incremento può essere modesto se si è portatori di una sola variante o

elevato qualora se ne hanno diverse. In questo modo diventa possibile capire, in base a dati oggettivi, chi può giovare di strategie preventive più stringenti e di controlli più serrati». Problemi tecnologici e organizzativi non rendono possibile applicare subito questi test su larga scala. «Ma confidiamo che diverrà possibile tra qualche anno» sottolinea Radice. La medicina predittiva viene praticata da anni all'Istituto dei Tumori di Milano. «Nel 1995 abbiamo attivato una struttura dedicata e poi un ambulatorio di counselling genetico» spiega Marco Pierotti, direttore scientifico dell'Istituto. «In questo modo, in base alle conoscenze che si rendono via via disponibili, adottiamo già da tempo i provvedimenti più adatti per ciascuna persona in chiave di diagnosi precoce e prevenzione».

Luigi Ripamonti

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Il tuo Dna è stato coperto dai brevetti
L'intero Dna del tumore è stato coperto dai brevetti
Molte degli scoperti fatti per la ricerca sulla prevenzione

nel circo della strada puoi piangere e far piangere

pensaci 3600 morti per tumori in un anno

ANIA

Dieci anni fa la morte

Urbani, il medico che «continua» a salvare il mondo



BELLASPIGA A PAGINA 13

**MARZO 2003
LA GRANDE PAURA**

Fu panico planetario: 10mila i contagi in decine di Paesi e 900 le vittime in pochi giorni. Il tutto partiva dall'ospite di un hotel a Hong Kong: il virus aveva viaggiato in aereo

«Urbani, il medico che continuerà a salvare il mondo»

Dieci anni fa fermò la Sars e morì nel contagio

DI LUCIA BELLASPIGA

Sono passati dieci anni ma sembra un secolo. Era il marzo del 2003 e l'umanità tremava di fronte a un piccolo, sconosciuto nemico, contagiosissimo e mortale: il virus della Sars. Arrivato dalla Cina, si era diffuso in trenta Paesi, uccidendo centinaia di persone in pochi giorni. Tutto partiva da un hotel di Hong Kong dove aveva albergato Johnny Chen, uomo d'affari americano venuto dalla Cina: da quello stesso hotel i turisti partirono per tutte le direzioni, portando ognuno con sé in aereo il virus, che raggiunse simultaneamente l'Europa e il Canada... Anche l'ignaro Johnny Chen era ripartito da Hong Kong per il Vietnam, lì si era sentito male ed era stato ricoverato all'ospedale di Hanoi. «Evitate i luoghi affollati», allertavano tutti i governi, compreso quello italiano, invitando a disertare persino le chiese, i cinema, i ristoranti, e a non viaggiare se non per necessità impellenti. I nostri stessi supermercati vicino alle casse presero a vendere le mascherine e il panico divenne ingestibile. «Siamo di fronte a una pandemia», fu l'allerta diramato dall'Organizzazione mondiale della Sanità (Oms), e allora fu chiaro a tutti che l'evento più paventato, cioè quell'epidemia di vaste proporzioni che ciclicamente colpisce l'umanità, alla fine era arriva-

ta. Se non che...

«Se non che proprio ad Hanoi, dove era ricoverato Johnny Chen, il primo caso noto, per caso c'era il medico marchigiano Carlo Urbani... - racconta Pascale Brudon, nel 2003 direttrice dell'Oms ad Hanoi - Fu l'uomo giusto nel luogo giusto e nel momento giusto. Una coincidenza sorprendente, miracolosa per l'umanità». Carlo Urbani aveva 47 anni. Salvò il mondo dal contagio donando la sua stessa vita: sceso in trincea in assoluta solitudine nell'ospedale di Hanoi, isolò il virus, curò i medici che via via cadevano ammalati e organizzò i meccanismi di difesa per tutto il mondo. Era il 29 marzo quando morì, dopo essersi autoricoverato in isolamento all'ospedale di Bangkok, unica vittima italiana della Sars. Per paradosso, il virus che aveva stanato e sconfitto.

Un caso, dunque, una coincidenza, come la definisce Pascale Brudon. O più propriamente la Provvidenza, la stessa alla quale lo scienziato Urbani faceva riferimento in ogni istante della sua vita. «Scappiamo in Italia», gli aveva chiesto la moglie Giuliana all'insorgere dell'epidemia, preoccupata come madre di tre bambini. «Se di fronte alla malattia il medico scappa, chi resta?», le rispose Urbani, che in tutti i 47 anni di vita, mosso da una fede certa e serena, si era «chinato» su ogni persona ammalata con l'atteggiamento del samaritano. «Il medico deve prima di tutto prescrivere se stesso», ripeteva come presidente nazionale di Medici senza Frontiere, spronando i colleghi a non esercitare la professione da dietro una scri-

vania ma a essere missionari dove «povertà e malattia si generano a vicenda» e l'orrore delle guerre «fanno della dignità umana un sanguinante misero fardello». Per questo aveva accettato di lasciare le Marche e la vita agiata per lavorare in Africa, nella Cambogia terrorizzata dai Khmer Rossi, e infine in Vietnam, inviato dall'Oms a coordinare le politiche sanitarie in tutto il Sud-est asiatico contro le malattie parassitarie. Due le sue forze: l'amore per una famiglia che lo seguiva ovunque e la preghiera. «Se c'è un mutilato - scrisse andando a Oslo a ritirare il Premio Nobel per la Pace per Medici senza Frontiere - gli occhi del chirurgo sono sulle ferite, ma quello sguardo poi va alzato», perché il medico cura anche le ferite dell'anima.

In questo Anno della Fede la sua figura è tuttora testimonianza viva, ma se la comunità scientifica internazionale lo sta ricordando è perché la sua azione contro la Sars è considerata la «prova generale» per un prossimo futuro: quando la prossima pandemia arriverà, l'umanità sarà pronta a rispondere contro i virus del mondo globalizzato, che oggi viaggiano in aereo e in poche ore si diffondono tra i continenti. Potrebbe essere tra anni o prestissimo: nel 2003 la presenza di Urbani ad Hanoi ha interrotto il ritmo, forse «saltando» una pandemia, forse solo ritardandola. «Non si può abbassare la guardia - dice Ilaria Capua, virologa di fama mondiale riconosciuta tra i primi 50 ricercatori -, proprio in questi mesi il mondo è di nuovo in allerta per un nuovo virus molto simile a quello della Sars, che ha già fatto le prime vittime in Medio Oriente e in Inghilterra. Saper reagire con immediatezza significa salvare milioni di vi-

te, come successe con la Sars: di infettivologi esperti ce ne sono tanti, ma ciò che contraddistingue Urbani è un coraggio che, associato alla competenza, è diventato una miscela dalle conseguenze indimenticabili. In futuro dovremo applicare esattamente ciò che ha fatto lui».

«Il suo vero contributo scientifico è nel campo delle malattie parassitarie, quelle che uccidono a milioni i bambini africani e asiatici per diarrea. È lì che è stato gigantesco, anche se i media lo ricordano solo per la Sars, che è stato l'evento fortuito – nota da Ginevra **Antonio Montresor**, medico dell'Oms –. Se Johnny Chen fosse stato ricoverato a Ho Chi Minh anziché ad Hanoi, Carlo non lo avrebbe incontrato e chissà che piega avrebbe preso il contagio. Ha seguito la sua intuizione e con fiuto ha capito che si trattava di qualcosa di nuovo e pericoloso isolando subito il virus, e questo non è

da tutti». «La battaglia vittoriosa contro la Sars tornerà certamente utile quando si presenterà un'ennesima sfida pandemica», conferma **Giovanni Rezza** (Dipartimento malattie infettive dell'Istituto superiore di Sanità) ed è per questo che il mondo non dimentica, come in questi giorni ha scritto **Kevin Fong** su *The Observer*: «Nel 2003 Urbani ha impostato il modello con cui le future epidemie potranno essere contenute con successo. In questo decennale merita la gratitudine che il pianeta gli sta tributando». L'Italia gli ha dedicato un *tweet*. Dell'ex ministro **Giulio Terzi**.

Seppe far fronte alla prima pandemia della globalizzazione. L'Oms: «Grazie a lui saremo pronti quando arriverà la prossima». Celebrazioni in tutti i Paesi

LA VICENDA

1993: Carlo Urbani (classe 1956) diventa consulente dell'Oms per il controllo delle malattie parassitarie, con numerose missioni in Africa.

1996-1997: per Medici senza Frontiere è coordinatore dei progetti contro le malattie parassitarie in Cambogia. La famiglia si trasferisce a Phnom Penh.

1999: a Oslo ritira il Nobel per la Pace come presidente nazionale di Medici senza Frontiere

2000: si trasferisce a Hanoi (Vietnam) per l'Oms con la moglie e i tre bambini. La piccola Maddalena ha 40 giorni.

28 febbraio 2003: all'ospedale francese di Hanoi un paziente è infettato da un virus sconosciuto. In pochi giorni medici e infermieri cadono malati e muoiono. È il caos. Si chiudono le frontiere, la Cina adotta la pena di morte per chi fugge dalla quarantena. A Hong Kong interi isolati vengono chiusi e guardie armate non permettono di uscire. Il virus arriva in Europa e Canada.

Marzo 2003: Urbani in una corsa estenuante contro il tempo isola il virus e appronta le difese, dando disposizioni a governi, aeroporti, ospedali, attraverso l'Oms.

11 marzo 2003: mentre è in volo per Bangkok sente su di sé i sintomi e si ricovera in isolamento. Prima dell'agonia raccomanda che conservino il suo tessuto polmonare per trovare una cura. I tre figli (3, 7 e 14 anni) partono da soli per l'Italia, la moglie Giuliana resta con lui fino alla morte, avvenuta il **29 marzo 2003**.

28 aprile 2003: il Vietnam è il primo Paese al mondo a dichiararsi libero dal contagio. La giornata diventa Festa nazionale a lui dedicata. A breve segue il resto del mondo. (L.B.)

scienza e fede

L'infettivologo era ai vertici della sanità mondiale e come presidente di Msf-Italia aveva ritirato il Nobel per la Pace. «Se di fronte alla malattia il medico scappa, chi resta?», disse alla moglie, e affrontò il virus. L'ultimo pensiero per l'umanità: «Il mio tessuto polmonare per le cure»

tre libri e una fiction

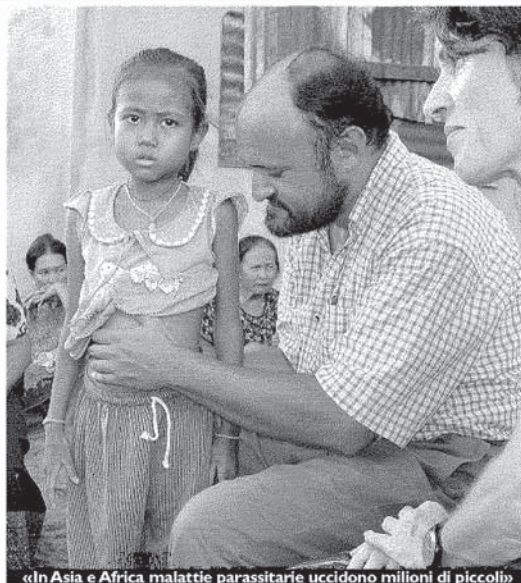
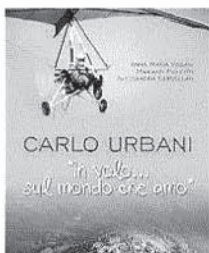
Il ragazzo che sognava di seguire san Francesco

Molti i Paesi che in questi giorni celebrano l'infettivologo italiano: in particolare Taiwan inaugura una "Carlo Urbani International Association", gemella dell'Aicu (Associazione italiana Carlo Urbani) che prosegue nel mondo l'opera del grande medico. Numerose le iniziative, soprattutto a Castelplanio (Ancona) dal 5 al 7 aprile e in Vietnam, con Oms e Medici senza Frontiere. Molto attesa la fiction Mediaset con Luca Zingaretti nei panni di Carlo Urbani.

Tre i libri appena usciti. "In volo sul mondo che amo" (Elledici), è scritto da suor Annamaria Vissani, dal parroco di Castelplanio don Mariano Piccotti e da Alessandra Cervellati: tra lettere e ricordi, un'analisi grafologica dei manoscritti di Urbani.

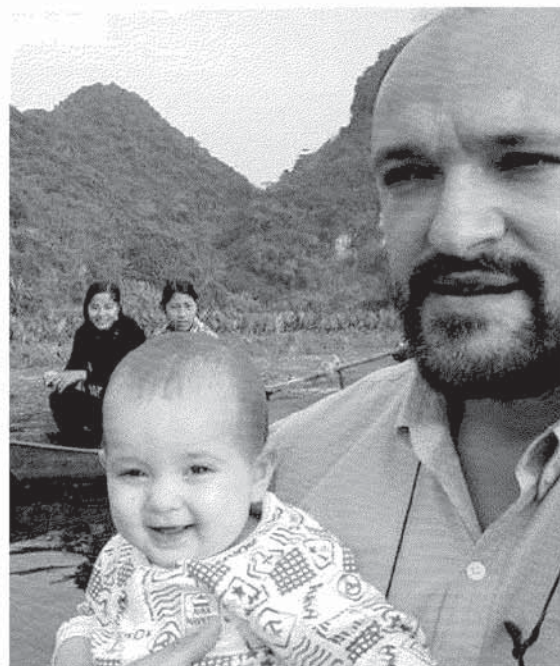
"Il medico della Sars" (ed. Paoline) di Vincenzo Varagona dà voce ai familiari e ai colleghi che meglio lo hanno conosciuto. Toccante la testimonianza della moglie Giuliana: «Vorrei che queste pagine riuscissero a regalare soprattutto ai ragazzi la convinzione che l'esistenza ha un valore se spesa per gli altri». «Chi ha avuto il privilegio di conoscerlo conserva un ricordo intimo e professionale indelebile, la cui intensità e forza sono difficili da trasmettere con uguale vigore e umanità», dice Konstantinos Moschochoritis, direttore generale di Medici Senza Frontiere-Italia. «Oggi sta a noi, giorno per giorno, mettere in pratica gli ideali di Carlo e trasformarli in azioni concrete».

"Medico senza frontiere" (Ed. Ancora) di Lucia Bellaspiga amplia il racconto di dieci anni fa con una nuova versione che aderisce all'auspicio un tempo espresso da Enzo Biagi: «Se i libri di storia del futuro hanno pagine ancora bianche da essere riempite, queste dovranno parlare di Carlo Urbani». Attraverso i suoi diari di ragazzino si ritrova un Carlo già spiritualmente incendiato dai grandi maestri, in primo luogo san Francesco e il medico santo Giuseppe Moscati. «San Francesco - scrisse quasi profeticamente - ha raggiunto quella che dovrebbe essere la nostra meta: l'annullamento di se stessi per diventare uno strumento». «A volte sussurrare una Avemaria in silenziosi tramonti mi causa brividi di commozione - annoterà 30 anni dopo - e non smetto di raccomandarmi al Signore quando vedo una prova sul mio cammino». Di fronte alle ingiustizie si regge sulla fede: «In questo magma di dolore, il ricordo di Chi ha deciso di scendere in questo scenario di soprusi e guerre per morire su una Croce mi fa credere che una luce di pace sarà pure nascosta dietro qualche orizzonte».



«In Asia e Africa malattie parassitarie uccidono milioni di piccoli»

Sul fiume Mekong con Maddalena. Urbani non mandava i figli nelle scuole per stranieri ricchi, ma con i bambini locali.



www.ecostampa.it

097156

L'uso dei farmaci in Italia secondo OsMed

Per l'ultimo rapporto presentato dall'Aifa sui primi nove mesi del 2012, diminuisce l'utilizzo di antibiotici ma non cala l'affezione al brand. I farmaci più prescritti rimangono i cardiovascolari

di Silvia Gasparetto

Un miliardo e 368 milioni di confezioni, per una media di circa 22 confezioni a testa, e una spesa totale che si riduce ma resta vicina a 20 miliardi (19,2 tre quarti dei quali rimborsati dal Servizio sanitario nazionale). Gli italiani, secondo la fotografia scattata dal Rapporto Osmed sull'uso dei farmaci in Italia presentato dall'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) sui primi nove mesi del 2012, restano grandi consumatori di farmaci (in testa quelli per il sistema cardiovascolare), con circa un dosaggio al giorno, visto che tra gennaio e settembre 2012 sono state prescritte 965,2 dosi giornaliere ogni mille abitanti, un valore sostanzialmente invariato rispetto all'anno precedente. Il 2012 è stato anche l'anno dei medicinali a brevetto

scaduto, che ormai rappresentano quasi il 40% della spesa convenzionata (ma gli equivalenti rimangono "solo" il 25,2% sul totale di questa spesa) e più della metà delle dosi giornaliere consumate ogni mille abitanti (55,3%). Nonostante ciò, gli italiani continuano ad essere "affezionati" alla marca, visto che nel 2012 hanno pagato 651 milioni, più del doppio rispetto a quattro anni fa, solo per il differenziale di prezzo fra il generico (per il quale è garantita la rimborsabilità) e il corrispettivo di marca, mentre hanno speso in tutto di tasca propria oltre 5 miliardi di euro. Resistenza ad abbandonare il farmaco "conosciuto", soprattutto nel caso di pazienti cronici, che gli esperti spiegano anche con un problema di "cultura del farmaco".

Gli antibiotici

È sempre la "cultura del farmaco" quella su cui si deve incidere per proseguire sulla strada tracciata da un'altro dato nuovo registrato in un comparto che nel complesso per consumi, spesa e abitudini resta di fatto invariato: per la prima volta, anche se con una grande varietà regionale non giustificata da riscontri epidemiologici, si è certificato un calo dell'uso degli antibiotici (-6,4% per i consumi e -18,3% per la spesa), anche se restiamo tra i primi consumatori della Ue. Un primo dato importante, che va però tenuto sotto controllo perché "permano differenze tra Regione e Regione in particolare sul vettore Nord-Sud" ha sottolineato Fulvio Moirano, direttore generale dell'Agenzia nazionale per i

Tabella 1 Spesa farmaceutica territoriale: confronto fra i primi 9 mesi del periodo 2008-2012

	2008 (milioni)	2009 (milioni)	2010 (milioni)	2011 (milioni)	2012 (milioni)	Δ % 09/08	Δ % 10/09	Δ % 11/10	Δ % 12/11
1+2+3+4 Spesa convenzionata lorda	9.523	9.651	9.725	9.376	8.666	1,3	0,8	-3,6	-7,6
1+2 Compartecipazione del cittadino	468	615	714	975	1.052	31,4	16,1	36,6	7,8
1 Ticket per confezione	259	317	321	401	401	22,3	1,2	25,0	0,0
2 Quota prezzo di riferimento	209	298	393	574	651	42,8	31,9	46,1	13,4
3 Sconto*	520	527	588	624	584	1,3	11,6	6,2	-6,5
4 Spesa convenzionata netta	8.535	8.509	8.423	7.776	7.030	-0,3	-1,0	-7,7	-9,6
5 Distr. diretta e per conto di fascia A [†]	1.238	1.325	1.608	2.124	2.193	7,1	21,3	32,1	3,2
4+5 Spesa territoriale	9.773	9.834	10.031	9.900	9.223	0,6	2,0	-1,3	-6,8

* comprendente lo sconto per fasce di prezzo posto a carico delle farmacie; l'extrascosto da Determinazione AIFA 9 Febbraio 2007, successivamente modificata dalla Determinazione AIFA 15 giugno 2012; e lo sconto a carico dell'industria da Determinazione AIFA 30 Dicembre 2005.

† spesa distribuzione diretta e per conto di fascia A, comprensiva - nel caso di Regioni con dati mancanti - del valore del 40% della spesa farmaceutica non convenzionata rilevata attraverso il flusso della "Tracciabilità del farmaco", ai sensi della L.222/2007. Tale condizione è stata applicata alla Regione Sardegna. Il dato della distribuzione diretta e per conto non è consolidato e, pertanto, coincide con la stima sviluppata nell'ambito del monitoraggio periodico della spesa farmaceutica condotto dall'AIFA.

Fonte: elaborazione OsMed su dati NSIS, Age.Na.S. e IMS Health.

POLITICA DEL FARMACO

servizi sanitari regionali (Agenas), che ha fatto parte del gruppo di lavoro per la stesura del rapporto. Il Mezzogiorno, ha osservato Moirano, "sta migliorando le sue performance e in molti casi sono in atto interventi" specifici. Anche se, ha chiarito, uno degli ostacoli maggiori rimane "l'approccio culturale non solo dei pazienti" che chiedono l'antibiotico convinti di guarire meglio e più in fretta, ma "qualche volta anche di qualche prescrittore". Senza contare che il tasso di "alfabetizzazione" degli italiani all'uso dei farmaci ha ancora ampi margini di miglioramento, visto che per all'appropriatezza prescrittiva va affiancata l'aderenza alla terapia da parte dei pazienti, che ancora troppo spesso non rispettano "con attenzione e scrupolo tempi e modalità di assunzione dei farmaci", ha rilevato alla presentazione del rapporto il direttore generale dell'Aifa, Luca Pani. Il miglior farmaco contro l'influenza, ha ricordato, "è il riposo" ma "non lo vedo scritto da nessuna parte ed è l'unico medicinale che non possiamo regolamentare". Di certo hanno cominciato ad avere i loro effetti le ripetute campagne informative dell'Aifa sul corretto uso degli antibiotici che ha portato, ha ricordato Pani "una riduzione di spesa per antibiotici pari a circa 58 milioni di euro" mentre "i successivi richiami dei contenuti informativi che abbiamo proposto attraverso i principali Social Media (Facebook, Twitter e Youtube) hanno avuto un ulteriore impatto positivo sulle abitudini di prescrizione e consumo".

La spesa

Guardando più da vicino la spesa complessiva nazionale, si registra un calo della spesa in farmacia e un consistente aumento di quella di Asl e ospedali. Da un lato infatti cala, principalmente per effetto di un calo dei prezzi dell'8,5%, la spesa farmaceutica territoriale a carico del Ssn (comprensiva della spesa farmaceutica convenzionata netta e della spesa per i farmaci di fascia A erogati in distribuzione diretta e per conto) attestandosi a -6,8% rispetto al 2011 a 9.223 milioni di euro (152,1 euro pro capite). Al contempo cresce dell'8,7% la spesa per i medicinali acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche, che nei primi nove mesi del 2012 è stata pari a 5.796 milioni di euro (95,6 euro pro capite).

I farmaci a brevetto scaduto

Analizzando invece le tipologie di farmaci, c'è un evidente aumento rispetto al 2011 sia della spesa sia i consumi dei farmaci a brevetto scaduto, rispettivamente del +6,4% e del +10,2%. Tra i primi trenta principi attivi a brevetto scaduto a maggior spesa è risultato stabile al pri-

mo posto il lansoprazolo, seguito da altri due inibitori della pompa protonica: il pantoprazolo e l'omeprazolo. Mentre a livello regionale a registrare i maggiori incrementi nell'utilizzo sono state Calabria (+13,4%) e Sardegna (+12,4%). I medicinali equivalenti, i cosiddetti 'generici puri', rappresentano il 25,2% della spesa totale dei medicinali a brevetto scaduto (assistenza convenzionata), quasi il 10% della spesa totale dei farmaci e il 17,3% dei consumi totali.

La spesa dei cittadini

Anche i soldi complessivamente sborsati dai cittadini di tasca propria hanno fatto registrare un leggera riduzione rispetto al 2011, dello 0,9%, attestandosi a 5.766 miliardi di euro, che comprendono sia la compartecipazione, (dai ticket regionali alle differenze con i prezzi di riferimento dei farmaci a brevetto scaduto), sia la spesa per i medicinali di fascia A acquistati privatamente e per quelli di classe C. La spesa per questi ultimi con ricetta medica è diminuita dell'8,3%, ma è stata poi compensata dall'aumento della spesa per ogni

compartecipazione a carico del cittadino che ormai ha superato il miliardo di euro (+7,8% rispetto al 2011). Questa ultima voce ha risentito soprattutto del +13,4% della differenza di prezzo del farmaco (griffato) scelto dal cittadino rispetto al prezzo di riferimento fissato per i medicinali fuori brevetto (ma anche dall'incremento del 2,6% dell'acquisto privato da parte dei cittadini di medicinali di fascia A e del 3,3% dei farmaci di automedicazione).

I farmaci più prescritti

In testa ai farmaci più prescritti rimangono quelli per il sistema cardiovascolare (ne sono state consumate 469,6 dosi giornaliere ogni 1.000 abitanti) che hanno costituito anche la maggiore voce di spesa (49,9 euro pro capite), seguiti dai medicinali per l'apparato gastroenterinale e metabolismo (168,2 dosi giornaliere ogni mille abitanti e 29,1 euro pro capite). A seguire i farmaci del sangue e organi emopoietici (162 dosi giornaliere ogni 1.000 abitanti, con una spesa di 21,8 euro pro capite) e quelli del sistema nervoso centrale (78,7 dosi gior-

Tabella 2 Variabilità regionale del consumo di antibiotici: consumi 2012 in termini di DDD/1000 ab die e variazioni rispetto all'anno precedente

Regione	DDD/1000 ab die 2012	Var % 2012-2011
Piemonte	16,7	-3,5
Valle d'Aosta	16,6	-0,8
Lombardia	17,3	-1,4
P.A. Bolzano	12,3	-2,9
P.A. Trento	16,4	-4,2
Veneto	15,6	-6,4
F.V.G.	14,8	-4,3
Liguria	14,7	-10,4
Emilia Romagna	16,7	-9,2
Toscana	19,7	-5,5
Umbria	22,7	-8,0
Marche	20,9	-8,4
Lazio	23,2	-6,5
Abruzzo	22,2	-8,1
Molise	22,5	-11,7
Campania	29,3	-7,2
Puglia	27,3	-8,4
Basilicata	23,5	-12,4
Calabria	25,9	-4,3
Sicilia	25,8	-10,3
Sardegna	19,6	-2,1
Italia	20,7	-6,4

Tabella 3 Spesa e consumo in regime di assistenza convenzionata di classe A-Ssn dei farmaci a brevetto scaduto inclusi nelle liste di trasparenza **Aifa*** confronto fra i primi 9 mesi del 2012 e del 2011

	Consumi totali		Consumi farmaci a brevetto scaduto			Spesa lorda farmaci a brevetto scaduto			%Spesa equivalenti**
	DDD/1000 ab die	Δ % 12/11	DDD/1000 ab die	% sul totale DDD	Δ % 12/11	Euro pro capite	% sul totale spesa	Δ % 12/11	
Piemonte	909,4	1,5	505,5	55,6	10,7	49,4	38,7	6,9	29,8
Valle d'Aosta	889,0	-0,6	473,3	53,2	8,8	44,9	35,9	6,7	29,3
Lombardia	883,5	1,7	497,3	56,3	11,4	48,1	35,3	8,7	34,0
P.A. Bolzano	720,0	-0,7	387,0	53,7	11,4	36,6	37,6	7,4	31,4
P.A. Trento	838,3	1,4	456,8	54,5	11,8	42,7	37,8	7,1	39,7
Veneto	914,2	0,8	517,4	56,6	9,8	49,1	39,5	6,1	30,2
F.V.G.	938,7	0,7	511,5	54,5	11,5	48,3	37,2	8,5	29,6
Liguria	896,1	-4,1	486,5	54,3	6,9	49,8	38,9	2,2	27,1
Emilia Romagna	936,7	-1,6	530,7	56,7	8,3	48,5	42,1	2,1	31,5
Toscana	949,5	-0,4	539,7	56,8	7,6	50,3	43,4	2,1	29,2
Umbria	1.048,5	1,7	605,5	57,7	9,7	54,9	42,5	5,5	24,0
Marche	957,7	-0,1	517,3	54,0	10,0	54,0	40,8	6,0	21,8
Lazio	1.050,2	-0,7	576,4	54,9	10,0	62,5	39,4	5,8	20,3
Abruzzo	964,1	-0,8	507,3	52,6	10,6	55,8	36,3	9,2	23,9
Molise	941,5	-2,0	485,5	51,6	9,7	53,7	37,6	5,5	18,2
Campania	985,6	-0,4	547,0	55,5	10,0	62,3	37,7	6,5	16,8
Puglia	1.056,2	-0,2	567,8	53,8	11,2	63,2	39,0	7,5	21,3
Basilicata	943,0	-4,2	486,6	51,6	7,4	52,6	39,2	3,3	17,1
Calabria	1.040,2	0,9	553,6	53,2	13,4	62,7	38,4	9,7	16,2
Sicilia	1.083,7	-0,6	597,0	55,1	10,4	67,6	37,4	6,4	18,5
Sardegna	1.059,0	1,3	543,9	51,4	12,4	58,4	34,2	11,0	24,9
Italia	965,2	0,03	533,3	55,3	10,2	54,8	38,4	6,4	25,2
Nord	901,6	0,5	504,8	56,0	10,2	48,4	38,0	6,3	31,6
Centro	1.005,0	-0,3	558,9	55,6	9,2	56,8	40,9	4,7	23,3
Sud e isole	1.031,3	-0,3	558,1	54,1	10,8	62,6	37,6	7,4	19,2

*L'analisi è stata effettuata utilizzando le liste di trasparenza pubblicate mensilmente **dall'Aifa**.

** Calcolato sul totale della spesa per i farmaci a brevetto scaduto. Si intendono farmaci equivalenti i medicinali a base di principi attivi con brevetto scaduto, ad esclusione di quelli che hanno goduto di copertura brevettuale, ai sensi dell'art. 1bis del decreto legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla Legge 26 luglio 2005, n. 149.

nalieri per 1.000 abitanti ma al quinto posto per spesa con 24 euro pro capite): tra questi ultimi continua il boom degli antidepressivi, i più prescritti (e in particolare, gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina). Medicinali, questi ultimi, che si prevede continueranno a crescere stabilmente e che rispetto a quanti soffrono di depressione sarebbero anche sottoutilizzati.

Le Regioni

Le differenze regionali restano ancora forti con il Sud che guida la classifica soprattutto sui farmaci convenzionati, rimborsati dal Ssn: la Sicilia è in testa

per consumi con 1.083,7 dosi giornaliere ogni 1.000 abitanti, ma anche per spesa pro capite (180,5 euro), contrapponendosi alla virtuosa provincia di Bolzano dove se ne consuma un terzo di meno (720 dosi) e si spendono in media 97,3 euro pro capite. Sul fronte antibiotici è la Campania (29,3 dosi giornaliere per 1.000 abitanti), seguita dalla Puglia (27,3 dosi giornaliere per 1.000 abitanti) e dalla Calabria (25,9 dosi giornaliere per 1.000 abitanti) la Regione con il maggior consumo mentre i consumi meno elevati sono stati registrati a Bolzano (12,3 dosi giornaliere per 1.000 abitanti), in Liguria (14,7 dosi giornaliere per 1.000 abitanti)

e in Friuli Venezia Giulia (14,8 dosi giornaliere per 1.000 abitanti). In ogni caso tutte le Regioni hanno mostrato una riduzione rispetto al 2011, e i maggiori decrementi sono stati registrati nelle Regioni Basilicata (-12,4%), Molise (-11,7%) e Liguria (-10,4%) mentre le riduzioni meno rilevanti sono state rilevate in Valle d'Aosta (-0,8%), Lombardia (-1,4%), e Sardegna (-2,1%). ▲