



TORINO

anno XXIX
numero 4
2018

comunicazione
informazione
formazione

MEDICA

LA RIVISTA DELL'ORDINE DEI MEDICI CHIRURGHI E ODONTOIATRI DELLA PROVINCIA DI TORINO

FOCUS FARMACI

Divulgare non è per
i deboli di cuore

La governance
dell'innovazione
farmaceutica

Percezione e
prescrizioni:
quando
fare di più
non significa
fare meglio

Violenza sugli operatori sanitari.
Una testimonianza.

LAURETANA DA SEMPRE LA MIA ACQUA DI BENESSERE




Claudio Marchisio
per Lauretana



LAURETANA®

L'acqua più leggera d'Europa
consigliata a chi si vuole bene



La scelta dell'acqua da bere ogni giorno ha un ruolo di primaria importanza per il benessere. Le acque minerali non sono tutte uguali! Lauretana è un'acqua di qualità, completamente pura, dalla leggerezza straordinaria e dalle proprietà uniche, che depura e purifica l'organismo ogni giorno. Condividi i suoi valori di prodotto e di brand: entra nel mondo Lauretana, da sempre l'acqua scelta da Claudio Marchisio!

segui il benessere
#MarchisioPerLauretana

lauretana.com

www.sgi.to.it

Sommario numero 4_2018

La Rivista è inviata a tutti gli iscritti all'Ordine dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri di Torino e provincia.

4 tribuna

"Cara collega, ti scrivo."
Corrispondenza con il
Ministro della Salute

6 editoriale

Farmaci e terapia: l'aderenza
terapeutica è fondamentale
Mario Nejrotti

10 focus_farmaci

La governance
dell'innovazione
farmaceutica
a cura de Il Pensiero
Scientifico Editore

19 Quel caro "prezzo" da
pagare per l'innovazione
a cura de Il Pensiero
Scientifico Editore

22 Cittadini e farmaci: quale
coinvolgimento e quali
canali di partecipazione
Paola Mosconi

24 Il foglio illustrativo
Laura Braghioli

29 Percezione e prescrizioni:
quando fare di più non
significa fare meglio
a cura di Marco Bobbio

32 Farmaci orfani...
a cura dell'Associazione
Oikos comunicazione

34 Divulgare non è per i
deboli di cuore
Sylvie Coyaud

37 A volte ritornano... storie
di farmaci che hanno
qualcosa da insegnare
a cura di Franco Lupano

41 Farmaci e linguaggio
Luca Serianni

42 La vita di un farmaco:
tra contraddizioni, interessi
e buone pratiche
Guido Giustetto

44 dalla parte del medico

Riflessioni sulle decisioni
diagnostico terapeutiche e
sulla loro efficacia
a cura di Mario Nejrotti

46 Lettera di Marco Bobbio

48 Violenza sugli operatori
sanitari. Una testimonianza.

50 salute

Il progetto f-RENI-amo
Silvana Quadrino e il gruppo
di lavoro F-RENI-amo

53 Malattie reumatiche
e vaccini

a cura di Maria Chiara
Ditto, Simone Parisi, Silvia
Sanna, Marta Priora, Clara
Lisa Peroni, Enrico Fusaro

57 le nostre radici

- Il tetano.
- L'oculista nel fosso.
Giuliano Maggi

59 Dottore ma è vero che...?
Il sito per un'informazione
scientifica accreditata
a cura della Redazione

61 cultura
Arte e medicina
Giuseppe Scarso

Direzione, Redazione,
Corso Francia 8
10143 Torino
Tel. 011 58151.11 r.a.
Fax 011 505323
torino.medica@omceo.to.it
www.omceo.to.it

Presidente
Guido GIUSTETTO

Vice Presidente
Guido REGIS

Segretaria
Rosella ZERBI

Tesoriere
Chiara RIVETTI

Consiglieri
Maria Antonella ARRAS

Domenico BERTERO
Tiziana BORSATTI

Emilio CHIODO
Riccardo FALETTI

Carlo FRANCO
Ivana GARIONE

Fernando MUIÀ
Aldo MOZZONE

Renato TURRA

Roberto VENESIA
Patrizia BIANCUCCI (Od.)
Vincenzo Michele CRUPI (Od.)
Gianluigi D'AGOSTINO (Od.)

Commissione Odontoiatri
Gianluigi D'AGOSTINO

Presidente
Patrizia BIANCUCCI

Claudio BRUCCO
Vincenzo Michele CRUPI

Bartolomeo GRIFFA

Revisori dei Conti
Riccardo FALCETTA
Presidente
Daniela Angela DELLAPIANA
Angelica SALVADORI
Sebastiano ROSA Supplente

TORINO MEDICA
Direttore:
Guido Giustetto

Direttore responsabile:
Mario Nejrotti

Coordinamento
redazionale:
Rosa Revellino

Redazione:
Noemi Urso, Luca Nejrotti,
Laura Tonon (Pensiero
Scientifico Editore)

Aut. del Tribunale di Torino
n. 793 del 12-01-1953

Per spazi pubblicitari: SGI Srl Via Pomaro 3 - 10136 Torino
Tel. 011 359908 - Fax 011 3290679 - e-mail: info@sgi.to.it - www.sgi.to.it
Grafica e Design SGI Srl
Stampa La Terra Promessa Onlus NOVARA

SGI

Chiuso in redazione il 23-10-2018

4_2018

3

“Cara Collega, ti scrivo.” Corrispondenza con il Ministro della Salute

L'Ordine dei Medici Chirurghi e Odontoiatri della provincia di Torino ha scritto una lettera aperta al Ministro della Salute Giulia Grillo a proposito dell'immagine denigratoria pubblicata sulla sua pagina Facebook istituzionale. Di seguito la lettera dell'OMCeO di Torino e la risposta del Ministro.

Lettera aperta alla Ministra della Salute

“ On. Ministra, gentile collega,

Sulla Sua pagina Facebook è pubblicata un'immagine denigratoria di noi medici. Come si concilia il Suo recente intervento a un congresso nazionale di medici in cui ci chiese un "supplemento di abnegazione" con tale immagine offensiva e svilente?

I principi fondamentali della nostra deontologia professionale, codificati anche negli articoli 55 e 3 del vigente Codice, impongono ai medici di non divulgare notizie o immagini "idonee a determinare un pregiudizio dell'interesse generale", tenuto altresì conto che la deontologia regola anche i comportamenti del medico "assunti al di fuori dell'esercizio professionale quando ritenuti rilevanti ed incidenti sul decoro della professione".

Ci appelliamo al Suo senso di responsabilità professionale, prima ancora che istituzionale affinché rimuova dalla Sua pagina Facebook questa svilente immagine.

Nel formulare i migliori auguri per il Suo complesso incarico, ci è gradita l'occasione per inviarle i più cordiali saluti.

”

Ordine provinciale dei Medici Chirurghi e Odontoiatri di Torino



“ Gentilissimi,

La Vostra cortese lettera rappresenta un'occasione importante per ribadire quanto io sia fermamente convinta che se il nostro Servizio Sanitario Nazionale viene considerato tra i migliori al mondo sia sicuramente merito della qualità e dell'impegno di tutti i medici che - in tutti i settori della medicina, in tanti ospedali - con grande professionalità e profonda competenza, ne fanno parte, meritando la stima e la gratitudine di noi tutti.

Il mio pensiero, pertanto, non può che essere di grande riconoscenza e rispetto per la professione medica, della quale faccio parte e che sono sicura non potrà che trarre vantaggio dal Sunshine Act, volto a portare la massima trasparenza nei rapporti tra aziende e operatori della salute.

Ciò detto, l'immagine del camice non voleva essere un'accusa generalizzata nei confronti della categoria cui io stessa appartengo. La Sanità non è esente da corruzione, ma essa rappresenta solo una parte residuale, rispetto all'abnegazione e alla correttezza che ogni giorno caratterizzano un'opera di assistenza continua verso i nostri concittadini. Se quindi tale messaggio fosse in qualche modo messo in discussione, cercheremo di renderlo più efficace.

Pertanto, ringrazio ancora per la segnalazione e colgo l'occasione per inviare molto cordiali saluti.

”

Giulia Grillo



FARMACI E TERAPIA: L'ADERENZA TERAPEUTICA È FONDAMENTALE

Mario Nejrotti

Direttore di Torino Medica

Non è facile per nessuno orientarsi nel labirinto del farmaco: molecole sperimentali, rivoluzionarie, nuove, accreditate; farmaci brand ed equivalenti, originator e biosimilari, farmaci *me-too*; terapie tradizionali, naturali, omeopatiche e con piante medicinali, farmaci privi di evidenze; farmaci vecchi che ritornano; OTC e SOP, farmaci dispensabili, farmaci a uso compassionevole.

Oltre a un panorama vastissimo e spesso confuso, i problemi collegati all'universo farmaco sono molteplici: reale efficacia immediata e sul medio-lungo periodo, effetti collaterali e reazioni avverse, costi elevatissimi tanto da mettere a rischio i sistemi sanitari, conflitti di interesse a vari livelli, investimenti privati enormi e stanziamenti pubblici scarsi, gravi disequaglianze sociali di accesso alle terapie.

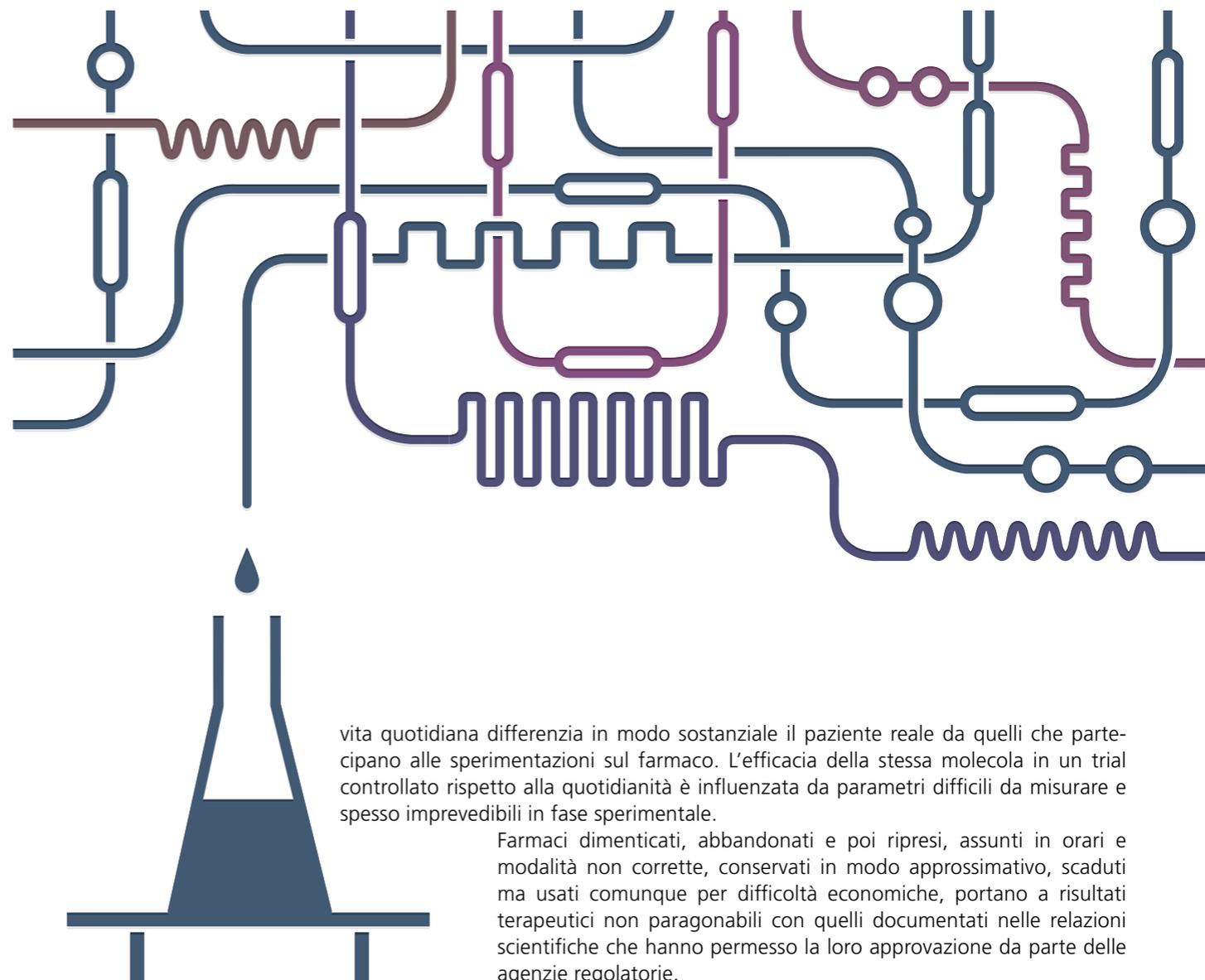
Il farmaco è lo strumento più comune e molto spesso più importante del processo di cura. Il controllo dei sintomi e la guarigione è ciò che i pazienti chiedono al medico, in un rapporto che rimane ancora culturalmente troppo sbilanciato, complesso e spesso conflittuale.

Da un lato la correzione dell'inappropriatezza prescrittiva è presentata in ambito politico e organizzativo come soluzione a tutti i problemi. Certamente l'appropriatezza è fondamentale, e tutti i medici sono consapevoli che migliorare con la formazione le proprie conoscenze e capacità prescrittive è utile a raggiungere migliori performance terapeutiche per i loro pazienti.

Non basta, però, facilitare e ottimizzare le prescrizioni di farmaci, occorre che i pazienti siano convinti dell'efficacia e innocuità dei medicinali che devono assumere.

La scarsa aderenza prescrittiva è un fenomeno noto se l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) stima che dal 30 al 50% dei farmaci sia assunto in modo non corretto rispetto alla prescrizione, o non sia prescritto affatto. Comunque risulta dalla medesima fonte che i malati, tra il 30% e il 70%, commettono errori o scambi involontari di farmaci.

L'ignoranza in campo sanitario è ancora molto rilevante nella popolazione e la contaminazione culturale tra terapia e magia può spingere molte persone ad aspettative irrealistiche e quindi a delusioni che inducono ad abbandonare il farmaco. La generica serpeggiante sfiducia nella scienza, associata alla cultura del massimo effetto nel minimo tempo, che non appartiene alla generalità dei farmaci, possono scontentare gli utenti più esigenti e meno pazienti. Ma molto più semplicemente la complessità della



vita quotidiana differenzia in modo sostanziale il paziente reale da quelli che partecipano alle sperimentazioni sul farmaco. L'efficacia della stessa molecola in un trial controllato rispetto alla quotidianità è influenzata da parametri difficili da misurare e spesso imprevedibili in fase sperimentale.

Farmaci dimenticati, abbandonati e poi ripresi, assunti in orari e modalità non corrette, conservati in modo approssimativo, scaduti ma usati comunque per difficoltà economiche, portano a risultati terapeutici non paragonabili con quelli documentati nelle relazioni scientifiche che hanno permesso la loro approvazione da parte delle agenzie regolatorie.

La non aderenza terapeutica è comunque un problema evidente. Di fatto costituisce la principale causa di inefficacia delle terapie farmacologiche, associata a un aumento degli interventi di assistenza sanitaria, della morbilità e della mortalità. Dati OMS, riportati dal Piano Nazionale per la Cronicità, parlano, solo per l'area europea, di 194.500 decessi all'anno collegati in qualche modo a questo fenomeno. Oltre alla perdita umana, al dolore da essa generato e al danno sociale, il costo che deriva da questa anarchia nelle terapie è calcolato a 125 miliardi di euro in soli ricoveri ospedalieri.

Il campo delle patologie croniche e la fascia di età oltre i 65 anni della popolazione sono il terreno in cui il problema è più evidente.

Come si evince dai dati di una recente indagine che Cittadinanzattiva-Tdm ha svolto tra Regioni e professionisti sanitari nell'ambito della "Raccomandazione civica per l'aderenza terapeutica", l'11% della popolazione anziana è affetta da polipatologia e assume 10 o più farmaci contemporaneamente: si tratta di circa 1.400.000 persone a rischio di danni alla salute da terapia. In queste condizioni la probabilità di abbandono, errore, autocorrezione della terapia, interazioni non prevedibili – legate all'accumulo di farmaci diversi – è consistente.

D'altro canto la frammentazione prescrittiva tra diversi specialisti, che spesso ignorano la complessità patologica del paziente nel suo insieme, può causare confusione e errori. La stessa indagine indica anche che un medico su tre ritiene di non avere tempo suf-

Un reale cambiamento culturale – che non può essere rapido, ma che conduca a una diffusa consapevolezza dell'importanza dei farmaci e del loro uso corretto – deve coinvolgere più attori, tra i quali fondamentali i mezzi di informazione di massa e la scuola

ficiente per spiegare a fondo le modalità di assunzione dei farmaci assegnati, e pochi si sincerano durante i controlli dell'aderenza alla terapia o dei suoi effetti indesiderati.

Non ricordare al paziente i possibili limiti e inconvenienti di una terapia assegnata costituisce un problema di comunicazione. Come sostiene Marco Bobbio, in un suo articolo all'interno del Focus di questo numero di Torino Medica, i sanitari tendono naturalmente a enfatizzare i lati positivi degli interventi e a trascurare quelli negativi. Nel caso della somministrazione di un farmaco, però, le frequenti difficoltà che si presenteranno – senza una adeguata e preventiva preparazione del paziente – renderanno più probabile la possibilità di non aderenza terapeutica.

Le Regioni, conscie di questo problema, concentrano le loro azioni essenzialmente sui medici per quanto riguarda l'appropriatezza prescrittiva e l'aderenza terapeutica.

Dai questionari inviati da Cittadinanzattiva, risulta che 13 Regioni individuano nel medico di famiglia e nel pediatra di libera scelta gli attori principali per superare gli ostacoli informativi sulla terapia.

Questo è sicuramente ragionevole in quanto, di fatto, sono gli unici medici a disposizione dei pazienti che possano avere, nel campo della politerapia, una visione globale del malato. Ma certamente questi professionisti non possono essere lasciati soli di fronte a un grave problema che è prima di tutto culturale.

Le Regioni, in ordine sparso, cercano soluzioni complementari in questa direzione. Mettono in campo strategie tutte senz'altro utili, ma parziali, quali la somministrazione di brochure esplicative o tutorial, la formazione del personale badante, degli infermieri, dei farmacisti, l'uso di più avanzate tecnologie di supporto come le app e la telemedicina.

Un reale cambiamento culturale – che non può essere rapido, ma che conduca a una diffusa consapevolezza dell'importanza dei farmaci e del loro uso corretto – deve coinvolgere più attori, tra i quali fondamentali i mezzi di informazione di massa e la scuola. Cittadinanzattiva, e quindi i cittadini, dopo aver elaborato i dati raccolti provano a indicare ai decisori alcune "raccomandazioni civiche" che andranno tenute presenti, ridiscusse e sviluppate.

Le raccomandazioni comprendono l'attuazione del Piano Nazionale della Cronicità in modo omogeneo su tutto il territorio nazionale in riferimento alla sezione "Terapie e aderenza terapeutica"; il potenziamento della fiducia e stabilità nel rapporto tra equipe di cura e cittadino, dando la possibilità agli operatori di allungare i singoli tempi di consultazione e rifornendoli di adeguati mezzi di comunicazione e educazione sanitaria del singolo; la riduzione delle pratiche burocratiche superflue; l'attenzione alla sicurezza del paziente legata all'aderenza terapeutica; la formazione di tutto il personale coinvolto nel processo di cura, e infine la costruzione di un sistema di misurazione quanto più obiettivo possibile per misurare la reale aderenza terapeutica, in modo da potenziare gli strumenti più efficaci.



Con estratti naturali della frutta

Vincitore del 1° premio:



micronAir® blue

Respira liberamente e proteggi la tua salute in auto



L'unico filtro abitacolo con strato BIO-funzionale agli estratti naturali della frutta che blocca efficacemente polveri sottili, allergeni e gas inquinanti. Scegli di proteggere la tua famiglia in auto con micronAir® blue.

S.I.D.A.T. Group

è il distributore esclusivo dei filtri abitacolo micronAir®

www.sidatgroup.it

www.micronairblue.it

LA GOVERNANCE DELL'INNOVAZIONE FARMACEUTICA

A cura de *Il Pensiero Scientifico Editore*

Una delle sfide del sistema sanitario nazionale è garantire l'accessibilità dei farmaci innovativi ad alto costo, che migliorano gli esiti delle cure e la qualità delle prestazioni sanitarie, e allo stesso tempo tutelare la sostenibilità economica e la tenuta dell'intero sistema. Un punto cruciale che chiama in causa diversi attori e diversi valori. Quella che segue è una riflessione a partire dalla lettura del Rapporto OsMed 2017 sull'uso dei farmaci in Italia.

Le authority nazionali deputate alla governance devono far quadrare i conti garantendo un accesso equo e appropriato ai farmaci quale strumento terapeutico

Il peso economico dei farmaci innovativi è sicuramente rilevante e comporta spesso problemi relativi alla loro accessibilità, che in gran parte viene decisa tramite la negoziazione del prezzo con le aziende produttrici. A tutela dei propri interessi le imprese giustificano l'alto costo dei propri prodotti con le spese sostenute per la ricerca, ma le authority nazionali deputate alla governance devono far quadrare i conti garantendo un accesso equo e appropriato ai farmaci quale strumento terapeutico.

Un caso emblematico recente è quello degli antivirali ad azione diretta di seconda generazione per l'epatite C, che sembrano consentire una guarigione intesa come risposta virologica sostenuta ovvero la negatività dell'HCV-RNA a 12 settimane dal trattamento. Farmaci, dunque, potenzialmente utili per migliorare la prognosi e la qualità di vita dei pazienti ma molto (troppo) costosi per le casse dello Stato, e anche dei cittadini. Il sofosbuvir (Sovaldi) è stato il primo degli antivirali di nuova generazione a essere approvato nel nostro Paese. Il prezzo di acquisto contrattato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) nella prima negoziazione con l'azienda produttrice, la Gilead, si aggirava sui 45 mila euro per ciclo di terapia. Dello stesso ordine di grandezza il prezzo fissato per il sofosbuvir combinato con ledipasvir (Harvoni), anche questo venduto dalla Gilead. A fronte di costi elevati l'AIFA aveva stabilito dei criteri di priorità per l'accesso al farmaco, limitandolo ai soli pazienti più gravi.

Il quadro è cambiato nell'arco di tre anni con due azioni politiche da parte dell'Agenzia finalizzate a offrire i nuovi farmaci a una platea più ampia di pazienti, il tutto in linea con l'obiettivo fissato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) di ridurre entro il 2030 dell'80% il tasso di infezione da epatite C e del 65% quello della mortalità dovuta al virus attraverso una copertura sanitaria universale che richiede tre linee¹. Attraverso un lungo lavoro che ha coinvolto le istituzioni, le società scientifiche e le associazioni di pazienti, a marzo del 2017 si è infatti giunti a un traguardo importante con la pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Determina AIFA n. 500/2017 con gli 11 criteri di rimborsabilità². Tali criteri consentono di "trattare tutti i pazienti per i quali è indicata e appropriata la terapia" ossia 80mila pazienti all'anno per tre anni, a fronte dei 65mila

fissati in base alla prima negoziazione con l'azienda statunitense. Per riuscire a trattare tutti i pazienti individuati nel piano in modo sostenibile per il Servizio Sanitario Nazionale sono state condotte una rinegoziazione e una contrattazione severa con le industrie, che si sono concluse con la scelta dell'allora direttore generale dell'AIFA, Mario Melazzini, di inserire in fascia C Sovaldi e Harvoni, che sono i due antivirali di seconda generazione più usati, e di puntare alla concorrenza per trattare prezzi di acquisto più bassi.

Gli effetti di queste due azioni politiche sono già evidenti nell'ultimo Rapporto OsMed³ dove si legge che nel nostro Paese la spesa per i farmaci innovativi acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche è stata pari a circa 1,6 miliardi di euro nel 2017: circa il 38% in meno della spesa registrata l'anno precedente, a fronte di un aumento del consumo dell'11% con la dispensazione di 13,4 milioni di dosi giornaliere (tabella 1). "La riduzione della spesa è attribuibile all'attività svolta sui farmaci innovativi per l'epatite C, in particolare la riclassificazione in fascia C di Sovaldi e Harvoni che contribuivano maggiormente alla spesa farmaceutica, e che a partire dal 2 giugno 2017 non sono più a carico del Servizio Sanitario Nazionale", ci spiega Francesco Trotta, coordinatore del gruppo di lavoro AIFA sull'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali. "L'aumento dei consumi invece deriva in parte dall'introduzione di nuovi farmaci che si vanno ad aggiungere agli altri, e in parte dalla revisione dei criteri di rimborsabilità degli antivirali per l'epatite C che ha consentito l'accesso alla cura, quando ritenuta appropriata, a prescindere dalla gravità clinica. La somma di queste azioni politiche svolte sul fronte dei farmaci innovativi contro l'epatite C e gli accordi negoziali portati al compimento hanno garantito una gestione sostenibile dei farmaci innovativi."

Tabella 1. Trend di spesa e consumo per farmaci innovativi (anni 2015-2017) acquistati dalle strutture sanitarie pubbliche

	2015	2016	2017	Δ% 17-16
Spesa innovativi *	2.226	2.636	1.635	-38,0
Inc. % spesa SSN	10,09	11,73	7,36	
DDD *	9,2	12,0	13,4	11,7
Inc. % DDD SSN	0,033	0,048	0,054	

*milioni

Nota: La spesa non tiene conto dei payback versati dalle aziende farmaceutiche a fronte dell'applicazione degli accordi di rimborsabilità condizionata.

Fonte: Rapporto OsMed 2017

IL NODO DELLE RISORSE PER IL NUOVO CHE ARRIVA

La Legge di Bilancio 2017⁴ ha definito i tetti della spesa farmaceutica mantenendo invariate le risorse complessive, pari al 14,85% del Fondo Sanitario Nazionale. Inoltre ha istituito due fondi ad hoc, di 500 milioni di euro, per l'acquisto di farmaci innovativi: uno per l'acquisto di medicinali oncologici innovativi, e un secondo per il concorso al rimborso alle Regioni per l'acquisto delle restanti classi di medicinali innovativi non oncologici

il discorso importante che andrebbe stimolato è quello più generale della programmazione: è importante investire di più sul horizon scanning per capire in anticipo le novità più importanti

(tabella 2). I dati del Rapporto OsMed evidenziano che nel 2017 su un totale disponibile attraverso i due fondi di un miliardo di euro, sono stati spesi circa 552 milioni, tenuto conto dei payback incassati (tabella 3).

Un dato che ha sollevato diverse discussioni sulle cause di questo avanzo di spesa. Su *Quotidiano sanità*⁵ Tonino Aceti, coordinatore nazionale del Tribunale per i diritti del malato di Cittadinanzattiva, ha ipotizzato diversi scenari, tra cui la scelta di non utilizzare appieno i fondi per i farmaci innovativi: "Potrebbero aver concorso il combinato disposto tra il Decreto 5 Giugno 2017 che in corso d'opera ha ridotto di 423 milioni di euro il livello di finanziamento del Servizio Sanitario Nazionale per il 2017, l'incertezza sulle risorse derivanti dal payback e il meccanismo per il quale le risorse dei fondi nazionali per i farmaci innovativi non impiegati per le finalità previste confluiscono nel Fondo Sanitario Nazionale. Questo combinato potrebbe aver indotto le Regioni a non spendere tutto quello che avrebbero dovuto per farmaci innovativi, rivedendo la propria programmazione e destinando queste risorse ad altri ambiti di assistenza dei servizi sanitari regionali, dal loro punto di vista maggiormente prioritari. Se così fosse la domanda che verrebbe da porsi è la seguente: in che ambito dell'assistenza sanitaria sono state riallocate e spese da parte delle Regioni le risorse non utilizzate dei fondi nazionali?".

Da un punto di vista diverso, Trotta commenta che "se la spesa è stata inferiore potrebbe significare che è stato fatto un uso appropriato dei farmaci da parte dei prescrittori, e quello che avanza potrebbe essere investito negli anni a venire per garantire l'accesso ad altre terapie innovative che saranno disponibili. Pensare che prevedere un fondo significhi dover spendere l'intero budget potrebbe essere un driver di utilizzo inappropriato. Questo non deve accadere".

"Questi fondi – continua – si vanno ad aggiungere alle risorse allocate. Vengono istituiti per affrontare possibili emergenze o circostanze non programmate, come potrebbe essere l'arrivo di un nuovo farmaco innovativo in grado di cambiare la storia naturale della malattia per il quale il servizio sanitario non si è attrezzato nei tempi dovuti. Per quanto possano essere alti e consistenti mettono a disposizione delle risorse che sono limitate e che potrebbero non essere sufficienti. Quindi il discorso importante che andrebbe stimolato è quello più generale della programmazione: è importante investire di più sul *horizon scanning* per capire in anticipo le novità più importanti che possono avere un impatto rilevante in termini di budget. Inoltre, le misure adottate e potenziate dall'AIFA – dalle politiche volte a promuovere l'uso di equivalenti e biosimilari all'equivalenza terapeutica tra farmaci con principi attivi diversi ma medesima indicazione terapeutica – nel loro insieme liberano risorse che dovrebbero servire a investire sull'accessibilità del nuovo che arriva, cioè i farmaci innovativi che sono, di solito, più costosi."

Tabella 2. Elenco dei farmaci con accesso ai Fondi ai sensi della Legge di Bilancio 2017 (al 31 dicembre 2017)

INNOVATIVI NON ONCOLOGICI	INNOVATIVI ONCOLOGICI
Sovaldi	Abraxane
Olysio	Perjeta
Kalydeco	Zydelig
Daklinza	Imbruvica
Harvoni	Opdivo
Exviera	Keytruda
Viekirax	
Epclusa	
Zepatier	
Strimvelis	
Spinraza	
Mavir	

Fonte: Rapporto OsMed 2017

Tabella 3. Spesa dei farmaci innovativi con accesso ai Fondi ai sensi della Legge di Bilancio 2017

	INNOVATIVI NON ONCOLOGICI	INNOVATIVI ONCOLOGICI	
Spesa^ (€)	Spesa al netto dei payback*	Spesa^ (€)	Spesa al netto dei payback*
900.360.903	143.712.210	409.246.391	409.246.391

Fonte: Rapporto OsMed 2017



ALLA RICERCA DEL PREZZO SOSTENIBILE

Come si è visto con gli antivirali di seconda generazione per l'epatite C, la rinegoziazione del prezzo di acquisto è uno degli strumenti cardine adottati dall'Agenzia per fronteggiare gli impegni di spesa derivanti dall'innovazione farmaceutica. "La rinegoziazione avviene, di norma, a cadenza biennale a partire dal primo accordo, prendendo in esame le evidenze che nel frattempo si sono rese disponibili. Nel caso in cui l'efficacia nella pratica clinica si sia discostata da quella attesa sulla base degli studi clinici valutati al momento della prima negoziazione, i criteri vanno necessariamente rinegoziati", spiega Trotta. Le evidenze disponibili al momento della registrazione del farmaco spesso sono limitate e lasciano aperti numerosi quesiti, in particolare sulla valutazione dell'efficacia relativa nella pratica clinica corrente nonché sul rapporto costo-efficacia delle nuove terapie. D'altro canto, il livello di incertezza sulle prove prodotte al momento dell'approvazione va bilanciato con la necessità di garantire un rapido accesso alle terapie innovative. Tuttavia, esistono già degli strumenti regolatori applicati in Italia che permettono una rivalutazione continua dei nuovi farmaci, man mano che si rendono disponibili nuove evidenze successive all'approvazione (rinegoziazione biennale). Altro strumento regolatorio è rappresentato dagli accordi negoziali di condivisione del rischio basati sugli esiti stabiliti tra l'Agenzia e la singola azienda farmaceutica, che consentono di rimborsare solo i trattamenti per i quali i pazienti ricevono beneficio. Infine, gli accordi di tipo prevalentemente finanziario (come ad esempio gli accordi prezzo/volume (secondo cui il prezzo diminuisce all'aumentare del volume di vendita) permettono di compensare l'incertezza relativa alla popolazione da trattare o sulla schedula di trattamento ottimale, che hanno un impatto diretto sul budget del Servizio Sanitario Nazionale. "Come evidenziano alcune tabelle del Rapporto OsMed – continua il coordinatore del gruppo di lavoro AIFA sull'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei medicinali – queste misure negoziali messe in atto permettono di recuperare una parte importante di risorse economiche."

È implicito che, in un'ottica di sostenibilità del sistema, per il regolatorio la partita si gioca sul ridurre quanto più possibile il prezzo negoziato del farmaco rimborsabile rispetto a quello proposto dalla ditta produttrice. Però un prezzo elevato è un fattore di ostacolo rispetto all'accessibilità economica del nuovo farmaco a tutti i pazienti che potrebbero trarne beneficio terapeutico. Dal punto di vista dell'azienda, il prezzo deve essere tale da garantire la copertura dei costi di produzione e un ritorno economico adeguato per compensare il rischio d'impresa che, per lo più, è legato alle fasi di ricerca e sviluppo. "Quali siano i determinanti della negoziazione del prezzo per i nuovi farmaci, sia innovativi che non, è un tema aperto, discusso correntemente in letteratura. Internamente, l'Agenzia ha effettuato un approfondimento specifico", spiega Trotta. "I risultati preliminari evidenziano che le tre condizioni associate a una maggiore probabilità di ridurre il prezzo nella fase negoziale rispetto a quello proposto sono: l'attivazione di un accordo di rimborsabilità condizionata, una popolazione target di ampie dimensioni e una spesa farmaceutica attesa molto elevata."

Resta comunque cruciale il passaggio su come legare un prezzo al valore innovativo di un farmaco al momento della sua registrazione. Proprio lo scorso anno l'AIFA si è dotata di nuovi criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e per la permanenza del requisito dell'innovatività ai fini dell'eventuale riduzione del prezzo di rimborso⁶. Ottenere il requisito di farmaco innovativo per l'azienda produttrice si traduce nella possibilità di trovare spazio nei prontuari regionali, di accedere al fondo specifico per i farmaci innovativi e di non contribuire al ripiano della spesa farmaceutica in caso di sfondamento del tetto programmato. Secondo la Determina AIFA il grado di innovazione di un nuovo prodotto si deve fondare su tre pilastri:

1. il bisogno terapeutico, che è condizionato dalla disponibilità di terapie per la patologia in oggetto e indica quanto l'introduzione di una nuova terapia sia necessaria per dare risposta alle esigenze terapeutiche di una popolazione di pazienti;
2. il valore terapeutico aggiunto, che viene determinato dall'entità del beneficio clinico apportato dal nuovo farmaco rispetto alle alternative disponibili, se esistenti, su esiti riconosciuti come clinicamente rilevanti e validati per la patologia in oggetto;
3. la qualità delle prove, che è legata alla robustezza degli studi clinici.

IL METODO GRADE

Il GRADE, nato nel 2000, rappresenta lo strumento di riferimento per la valutazione dell'affidabilità delle prove scientifiche, per la formulazione di raccomandazioni cliniche basate sulle evidenze, nonché per le revisioni sistematiche della Cochrane Library. Ad oggi si stima che oltre 100 organizzazioni in 19 Paesi in tutto il mondo si avvalgano di questo metodo, compresa l'Organizzazione Mondiale della Sanità. Esso non si basa solo sull'appropriatezza del disegno di studio, ma considera anche criteri di appropriatezza metodologica alternativi, la rilevanza dei risultati in termini di diretta applicabilità, nonché valuta la qualità delle prove per ognuno degli esiti rilevanti per i pazienti. Nel sistema GRADE le prove vengono classificate in quattro livelli: alto, moderato, basso e molto basso.

Sulla base dei nuovi criteri, i possibili esiti della valutazione sono:

- > riconoscimento dell'innovatività in relazione alla singola indicazione terapeutica, a cui sono associati i benefici economici sopra menzionati, come l'inserimento nel Fondo dei farmaci innovativi (oppure nel Fondo dei farmaci innovativi oncologici), la sospensione di entrambe le riduzioni di legge del 5; e infine l'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali;
- > riconoscimento dell'innovatività condizionata, che comporta unicamente l'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali;
- > mancato riconoscimento dell'innovatività.

Fonte: Rapporto OsMed 2017

"Per la valutazione di quest'ultimo parametro l'AIFA ha adottato il metodo GRADE, strumento standardizzato e armonizzato che permette la valutazione delle evidenze disponibili al momento dell'approvazione", spiega Trotta. "Fondamentalmente la valutazione della qualità e della robustezza delle evidenze disponibili insieme al bisogno terapeutico (la presenza o meno di alternative terapeutiche) e al valore terapeutico aggiunto costituiscono gli elementi principali per classificare il farmaco come innovativo o non innovativo. Quello che andrebbe potenziato nella negoziazione è il legare maggiormente il concetto del valore terapeutico aggiunto alla parte economica."

Come si legge in un report della sezione europea dell'OMS⁷, il prezzo dei nuovi farmaci dovrebbe essere legato al loro valore aggiunto rispetto ai trattamenti disponibili e all'impatto sanitario. Nel momento in cui l'European Medicines Agency (EMA) autorizza un nuovo prodotto farmaceutico non tiene conto dei costi proposti dall'azienda, la cui contrattazione viene relegata alle agenzie del farmaco dei singoli Paesi. Dal momento dell'immissione in commercio e per tutta la durata della copertura spetta a un tavolo tecnico di esperti il compito di misurare il valore terapeutico e il grado di innovazione di un nuovo prodotto terapeutico. Un processo ostacolato da diverse criticità, in parte insite nei livelli di incertezza delle evidenze scientifiche. Prima di essere introdotti nel mercato ►

Proprio lo scorso anno l'AIFA si è dotata di nuovi criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e per la permanenza del requisito dell'innovatività ai fini dell'eventuale riduzione del prezzo di rimborso

“Avremo bisogno di strumenti trasparenti per stabilire un prezzo dei farmaci che sia correlato al vantaggio terapeutico e che sia sensibile ai livelli di incertezza delle evidenze scientifiche. Solo così sarà possibile superare una condizione di assenza di correlazione fra entità del vantaggio clinico e prezzo dei farmaci messa in evidenza a livello internazionale.”

I nuovi farmaci devono dimostrare attraverso studi clinici randomizzati un favorevole rapporto costo/beneficio che viene misurato sulla base del miglioramento della sopravvivenza globale e della qualità della vita (QoL, *Quality of Life*). Una riflessione è stata sollecitata da due studi pubblicati a distanza di due anni che evidenziano una mancanza di correlazione fra entità del valore terapeutico e alto costo dei farmaci oncologici che costituiscono una parte consistente della spesa farmaceutica: molte approvazioni sono basate sui risultati di studi che avevano come oggetto di valutazione esiti surrogati, molti dei quali sono scarsamente correlabili alla sopravvivenza. Il primo studio pubblicato sul *JAMA Internal medicine*⁸ mette in luce che il 67% dei farmaci oncologici approvati negli Stati Uniti dalla Food and Drug Administration non aveva dimostrato un miglioramento della sopravvivenza o della QoL e solo il 14% aveva mostrato esiti positivi, in termini di durata di vita, rispetto a trattamenti esistenti o placebo dopo 4,4 anni dalla loro commercializzazione. La stessa lacuna è emersa nel vecchio continente da uno studio retrospettivo del King's College London, pubblicato su *The BMJ*⁹, sui 48 farmaci oncologici approvati per 68 indicazioni dal 2009 al 2013 dall'EMA: al momento dell'approvazione solo il 35% delle indicazioni dimostrava un aumento di sopravvivenza significativo e solo il 10% un miglioramento della qualità di vita. A distanza di cinque/sei anni dall'immissione in commercio solo il 51% delle 68 indicazioni approvate dall'EMA aveva mostrato un significativo miglioramento o nella sopravvivenza complessiva o nella qualità di vita.

Mentre nel caso dei nuovi antivirali contro il virus dell'epatite C il problema è come offrire questi farmaci molto costosi con un grande valore aggiunto, nel caso degli oncologici il dibattito che si apre per una governance sostenibile (nonché etica) è sull'opportunità di utilizzare farmaci molto costosi ma con modesti benefici clinici. “La diffusione degli endpoint surrogati e degli outcome a breve termine ha ridotto la credibilità dei risultati degli studi clinici. L'inversione di marcia, nella pratica clinica, è più comune quando non si fa ricorso a esiti clinici pragmatici per l'approvazione iniziale e l'autorizzazione al commercio dei nuovi interventi sanitari. Credo che gli standard di governo dell'approvazione dei medicinali e dei dispositivi debba essere reso più robusto. In pratica, le innovazioni devono essere valutate in studi controllati randomizzati metodologicamente ben condotti che abbiano come obiettivo la valutazione di esiti centrati sul paziente”, sottolinea Vinay Prasad, Assistant Professor of Medicine presso la Oregon Health and Sciences University, in un'intervista rilasciata a *Forward*¹⁰, commentando i risultati dello studio statunitense. “Molti farmaci antitumorali sono di utilità marginale e nonostante questo gli organi di comunicazione ne parlano come di ‘game changer’ o di ‘breakthrough’. Alcuni farmaci oncologici sono veramente eccellenti. È ragionevole essere contenti di poterne disporre, ma dobbiamo mantenere un equilibrio tra la speranza e le aspettative più realistiche. I pazienti vogliono sperare, ma è di una speranza realistica che hanno necessità. Ed è questo per cui dobbiamo impegnarci.”

Ritornando al compito che spetta alle agenzie del farmaco di definire il prezzo del farmaco sulla base del reale valore terapeutico aggiunto, Giuseppe Traversa dell'Istituto Superiore di Sanità commenta che “avremo bisogno di strumenti trasparenti per stabilire un prezzo dei farmaci che sia correlato al vantaggio terapeutico e che sia sensibile ai livelli di incertezza delle evidenze scientifiche. Solo così sarà possibile superare una condizione di assenza di correlazione fra entità del vantaggio clinico e prezzo dei farmaci messa in evidenza a livello internazionale. Darsi criteri trasparenti non significa che sia superata la componente discrezionale delle decisioni tecniche o che siano superati i giudizi di valore. L'idea di creare algoritmi decisionali che operano in maniera neutra è una fantasia. Ci saranno sempre aree grigie, e le valutazioni in questi contesti non possono che essere affidate a organismi di esperti indipendenti. Con un richiamo per tutti, aziende farmaceutiche comprese, a essere consapevoli che le risorse dedicate ai farmaci sono in ‘competizione’ non solo con quelle di altri settori della sanità, ma anche con le risorse da dedicare ad altri scopi – dall'istruzione, all'ambiente, alla cultura – che siano considerati meritevoli”¹¹.

NUOVO USO DEI VECCHI FARMACI LOW COST

Il bisogno terapeutico, il valore terapeutico aggiunto della terapia e la qualità delle prove sono i tre requisiti specifici adottati dall'AIFA per decidere se un nuovo trattamento farmacologico rappresenta una terapia innovativa. Questo stesso principio, in teoria, può valere anche per una nuova indicazione terapeutica di un farmaco già in commercio. Perché non sempre e non solo il nuovo può essere innovativo. Per esempio la talidomide, nota per i suoi gravi effetti sui nascituri osservati negli anni Sessanta, quando veniva usata per le sue proprietà sedative, molti anni dopo è stata impiegata con successo per la terapia del mieloma multiplo. Ristudiare l'enorme arsenale di farmaci già disponibili (ed economici) per un loro utilizzo, anche in un settore molto caro qual è l'oncologia, potrebbe rappresentare un'opportunità per i pazienti e anche per il Sistema Sanitario Nazionale, tenuto conto che i farmaci antineoplastici e immunomodulatori rappresentano la prima categoria terapeutica a maggior spesa pubblica per l'assistenza farmaceutica.

In questa direzione si muove il progetto “Repurposing Drugs in Oncology” che ha identificato più di 230 farmaci non oncologici per cui esistono evidenze (più o meno preliminari) a favore di un potenziale utilizzo nella cura dei tumori, di cui il 75% non è più coperto da brevetto. Come spiegano Pan Pantziarka dell'Anticancer Fund e Munir Pirmohamed e Nasir Mirza dell'University of Liverpool in un editoriale sul *BMJ*, il *repurposing drug* “permetterebbe di risparmiare tutte quelle risorse, in termini sia di tempo che di denaro, che caratterizzano le prime fasi di sperimentazione di un farmaco”¹². Di fatto, rispetto alle terapie a bersaglio molecolare che nascono dalle ricerche più recenti e che richiedono processi lenti e complessi di selezione delle molecole e di validazione clinica, i *repurposing drug* richiederebbero iter molto più brevi, perché la molecola è già stata studiata clinicamente per quanto riguarda la valutazione della sicurezza¹³.

“L'iniziativa è molto interessante, ma è opportuno fare delle precisazioni” spiega Massimo Di Maio, oncologo dell'Università degli studi di Torino e direttore dell'Oncologia dell'Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino. “Innanzitutto, *repurposing drug* non significa voler identificare tra i farmaci generici delle alternative più economiche rispetto ai nuovi farmaci oncologici recentemente introdotti in commercio, ma piuttosto – che è cosa ben diversa – voler ampliare le indicazioni terapeutiche di molecole già note in due importanti campi, la prevenzione e il trattamento dei tumori. Per esempio, alcuni studi di popolazione retrospettivi suggeriscono che la metformina, farmaco orale comunemente usato come ipoglicemizzante nei pazienti diabetici, abbia anche un'azione antitumorale, oppure che farmaci come le statine, i betabloccanti o alcuni anti-infiammatori si associno a un'incidenza più bassa di alcune forme tumorali nella popolazione generale o nei pazienti a rischio. Negli ultimi anni, sono state pubblicate diverse evidenze con farmaci generici non oncologici potenzialmente utili sia per la prevenzione che per il trattamento dei tumori, spesso non in alternativa ma in combinazione al trattamento standard. Per verificare queste ipotesi, naturalmente, servono studi clinici prospettici randomizzati correttamente, disegnati con un adeguato dimensionamento del campione.”

“Per esempio – continua l'oncologo – con numerosi altri centri italiani abbiamo partecipato a uno studio retrospettivo sull'efficacia della metformina nei pazienti con tumori neuroendocrini, coordinato dai ricercatori dell'Istituto Tumori di Milano, e abbiamo ottenuto risultati molto interessanti, che abbiamo pubblicato nel 2018 sull'autorevole rivista *Gastroenterology*. Peraltro, questi risultati sono insufficienti per dimostrare l'efficacia terapeutica: il passo successivo dovrebbe necessariamente essere un trial prospettico randomizzato, per dimostrare i vantaggi in termini di outcome clinici (progressione della malattia, sopravvivenza globale) dell'impiego della metformina in combinazione alla terapia oncologica”

standard rispetto alla sola terapia standard. Al pari di altri farmaci 'non oncologici', essendo la metmorfinina caratterizzata da una tossicità modesta rispetto ai chemioterapici, spesso la combinazione è fattibile in quanto non pone il problema di sommare tossicità inaccettabili. Definito il disegno di studio, ci si scontra però con il problema economico, in quanto uno studio randomizzato di questo tipo richiede comunque risorse economiche non trascurabili per la sua conduzione."

Questa tipologia di studi infatti non è di interesse per le aziende, in particolare se il farmaco non è più coperto da brevetto, perché non si prospettano grandi guadagni. E le istituzioni pubbliche non hanno sufficienti risorse economiche per completare la sperimentazione su grandi numeri con i criteri metodologici più rigorosi. Il rischio quindi è di dover abbandonare la strada del *repurposing drug*, che permetterebbe di individuare trattamenti efficaci a un costo contenuto in grado di prolungare l'aspettativa di vita, quando usati per il trattamento dei pazienti oncologici, oppure di abbassare l'incidenza di alcune forme tumorali, quando usati nella prevenzione. In questo starebbe il guadagno, sia per i pazienti sia per i cittadini sia per il sistema sanitario. "Ridurre le nuove diagnosi di tumore, anche con il supporto farmacologico, si tradurrebbe in un risparmio nella spesa e un ritorno economico da investire per esempio nei farmaci innovativi" commenta Di Maio. "Purtroppo gli effetti della prevenzione non sono immediati, ma si manifestano dopo vari anni. Sarebbe fondamentale collegare con lungimiranza i bisogni a investimenti mirati. Ma la sensazione è che le priorità in politica siano guidate per la gran parte dagli interventi che promettono un ritorno nell'immediato. Un investimento per un risparmio che si concretizzerebbe dopo alcuni lustri è molto aleatorio perché viene visto come non immediatamente utile."

Bibliografia

1. *Eliminating viral hepatitis: time to match visions with action*. Lancet 2017; 390: 2121.
2. Determina AIFA n. 500/2017 del 24 marzo 2017. *Ridefinizione dei criteri di trattamento per la terapia dell'Epatite C cronica*. Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n.75 del 30-03-2017.
3. Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto Nazionale 2017*. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2018.
4. Legge n. 232/2016.
5. Aceti T. Farmaci. *Nel 2017 non spesi 350 milioni del Fondo per gli innovativi. Si sarebbe potuto garantire l'accesso a qualche persona in più?* Quotidiano Sanità, 3 giugno 2018.
6. Determina AIFA n. 519/2017 del 31 marzo 2017. *Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi ai sensi dell'articolo 1, comma 402, della legge 11 dicembre 2016, n. 232*. Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n.80 del 05-04-2017.
7. *Access to new medicines in Europe: technical review of policy initiatives and opportunities for collaboration and research* (2015). Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2015.
8. Kim C, Prasad V. *Cancer drugs approved on the basis of a surrogate end point and subsequent overall survival: An analysis of 5 years of us food and drug administration approvals*. JAMA Intern Med 2015; 175: 1992-4.
9. Davis C, Naci H et Al. *Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13*. BMJ 2017 Oct 4; 359: j4530.
10. Intervista a Vinay Prasad. *Gli esiti sono essenziali per valutare l'innovazione*. Recenti Prog Med 2016; Suppl Forward2; S22.
11. Traversa G. *Promemoria per legare i prezzi all'innovatività*. Ric&Pra 2018; 34: 167-16.
12. Pantziarka P, Pirmohamed M, Mirza N. *New uses for old drugs*. BMJ 2018; 361: k2701.
13. Bertolini F, Sukhatme VP, Bouche G. *Drug repurposing in oncology – patient and health systems opportunities*. Nature Reviews Clinical Oncology 2015; 12: 732-42.



Quel caro "prezzo" da pagare per l'innovazione

A cura de *Il Pensiero Scientifico Editore*

Dal problema della sostenibilità e della tossicità finanziaria alle scelte responsabili e ragionevoli, per il paziente e per la comunità: ne parliamo con Francesco Perrone, oncologo dell'Unità Sperimentazioni Cliniche dell'IRCCS Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori Fondazione Pascale, Napoli.



Mettere i nuovi farmaci a disposizione dei pazienti oncologici è garanzia di qualità ed efficienza del sistema sanitario?

Garantire l'accesso dei pazienti oncologici ai farmaci registrati dall'European Medicines Agency (EMA) è una delle cose che il sistema sanitario deve fare se vuole essere di qualità ed efficiente. Non l'unica, e non la più facile, per vari motivi. Tra le ragioni che rendono l'impresa difficile a mio avviso almeno due vanno segnalate. Prima di tutto l'incompletezza del progetto europeo, che nel caso specifico riserva al livello centrale (EMA) la decisione sulla registrazione e lascia a livello periferico (i singoli Stati) le scelte sulla rimborsabilità. Secondo, l'incremento vertiginoso dei prezzi dei farmaci, spesso non giustificato dalla dimensione del beneficio aggiuntivo apportato dai nuovi farmaci, che chiaramente mette a dura prova la sostenibilità e la rimborsabilità.



Quale passaggio rende un sistema sanitario universalistico equo in quanto in grado di garantire l'accessibilità alle cure?

Il nostro sistema è grossolanamente basato sul criterio che le cure siano disponibili per tutti senza distinzioni di reddito, grazie al fatto che tutti paghiamo le tasse (o così dovrebbe essere) in misura proporzionale al reddito. Questo criterio è, per quanto mi riguarda, la base fondante di un sistema universalistico ed equo. È chiaro, però, che questo tipo di sistema mette in capo allo Stato centrale e alle Regioni una notevole responsabilità e impone loro di trovare le soluzioni per garantire l'accessibilità alle cure. È un sistema complesso con molti attori la cui sintonia è fondamentale per produrre un quadro che funzioni.



I farmaci equivalenti, e negli ultimi anni anche i biosimilari dei farmaci biologici, rappresentano un'opportunità per il Servizio Sanitario Nazionale per contenere i costi sanitari e allo stesso tempo per liberare risorse da devolvere all'acquisto di medicinali innovativi. Una strada percorribile? Quali gli ostacoli?

È una strada sicuramente percorribile e sulla quale l'oncologia si è già incamminata, sia pure con qualche ritardo, già per quanto riguarda le terapie di supporto. Proprio in questi mesi stanno diventando disponibili anche i biosimilari per alcuni anticorpi monoclonali antineoplastici (trastuzumab e rituximab). Dalle prime notizie, sarà realmente possibile risparmiare cifre significative. L'entità del risparmio dipenderà da quanto saremo tutti convinti del fatto che il processo di valutazione EMA è tra i più severi nel mondo e che un biosimilare che arriva sul mercato è nei fatti altrettanto efficace e sicuro del suo originatore. Gli ostacoli sono di tipo culturale (è necessario spiegare agli oncologi come e perché il processo di registrazione è una garanzia) e comunicativo (non bisogna pensare e far pensare che siano farmaci di serie B). Poiché tutte le strutture sanitarie mediamente gestiscono un budget per la spesa farmacologica, è facile pensare che i risparmi derivanti dall'uso dei biosimilari si renderanno disponibili per pagare altri farmaci, magari più recenti e innovativi.



Come spiegare i dati della vostra survey dalla quale emerge che la tossicità finanziaria colpisce un quinto dei nostri pazienti oncologici associandosi a un rischio di morte più alto del 20%?

I nostri dati non hanno al momento spiegazioni certe, possiamo solo fare ipotesi. Sicuramente il costo dei farmaci antineoplastici non c'entra, o almeno non direttamente, poiché i nostri pazienti erano tutti trattati in strutture pubbliche. Quindi c'è altro. C'è l'impatto del cancro sulla capacità lavorativa (mancato guadagno) dell'ammalato e di chi lo assiste. E poi il capitolo delle maggiori spese: prestazioni sanitarie ulteriori (in molti casi forse inutili) rispetto a quello che viene erogato in ospedale; supporti casalinghi resi necessari dalla riduzione della autosufficienza; spese per migrazione sanitaria (che nella stragrande maggioranza dei casi è inutile). Per capire di più stiamo producendo, grazie al supporto di AIRC, uno strumento italiano di indagine sulle conseguenze economiche del cancro in Italia. Il questionario (sviluppato secondo la metodologia internazionale accettata per i patient reported outcomes) sarà pronto entro un paio d'anni. In Italia la tossicità finanziaria non deriva dall'impossibilità del paziente di pagarsi le cure come avviene negli Usa, ma dai problemi economici conseguenti alla malattia oncologica che, per esempio, potrebbe ridurre la capacità di guadagno.



Da medico che vede i vissuti dei pazienti, quale ipotesi per una presa in carico globale del paziente oncologico che prenda in considerazione anche il supporto sociale?

Un effetto collaterale della grande attenzione posta al problema dell'accessibilità ai farmaci è che ci si dimentica del resto. La sensazione complessiva che ho al momento è che l'Italia abbia retto e stia reggendo la sfida della sostenibilità del progresso delle terapie oncologiche ma che, parallelamente, si stia deteriorando il resto. Penso, per l'oncologia, all'assistenza domiciliare, alle cure palliative, agli hospice; ma anche alla prevenzione. Per non parlare della ricerca, che seppure in maniera più indiretta fa parte del gioco. E penso che le disuguaglianze tra le diverse parti d'Italia, peggiorate a mio avviso dalla competizione che nei fatti esiste tra i sistemi regionali sanitari, alimentino un circolo vizioso di progressivo disfacimento del welfare complessivo. Non esistono ricette magiche. Chi governa deve tenere conto di tutte queste dinamiche contemporaneamente e non cadere nell'errore di tralasciarne una o molte a causa di onde emotive o, peggio, di interessi legati al consenso politico.



Dalla sua esperienza professionale considera che il singolo medico possa avere un ruolo nel contenere i costi sanitari e nel garantire l'accessibilità dei farmaci innovativi?

Credo che ci siano sicuramente dei margini di miglioramento della sensibilità dei medici nel fare scelte che rispettino pienamente i diritti del malato che si ha di fronte, ma nel contempo salvaguardino la sostenibilità del sistema sanitario. La prescrizione di esami diagnostici inutili o di farmaci di non provata efficacia, cui conseguono sovra-diagnosi e sovra-trattamento, sono pratiche che i medici dovrebbero evitare prima di tutto per rispetto dei pazienti e della nostra professione. Ma credo che i vantaggi derivanti dalla maggiore sensibilità dei medici siano marginali rispetto alla dimensione del problema della sostenibilità. Contano molto di più le scelte politiche di sistema.



Come si può sentire un oncologo davanti alla scelta di prescrivere un farmaco innovativo che può allungare la vita del proprio paziente e al vincolo di non superare il budget messo a disposizione? Cosa guida la sua scelta?

Se, come dicevo, ci fosse una accorta gestione politica del sistema, l'oncologo non dovrebbe trovarsi mai in una situazione conflittuale di questo tipo. E se per evitare questi conflitti è necessario identificare delle priorità in base alla dimensione dei benefici prodotti dai trattamenti, questo va gestito a livello di società scientifiche e linee guida e non del singolo rapporto medico-paziente. Da questo punto di vista fortunatamente la principale società scientifica italiana, l'Associazione Italiana di Oncologia Medica, è molto sensibile all'argomento e lavora intensamente a produzione e aggiornamento di linee guida che rappresentano una strada percorribile per compiere scelte ragionevoli, per il paziente e per la comunità.

Bibliografia

Perrone F, Jommi C, Di Maio M, et al. *The association of financial difficulties with clinical outcomes in cancer patients: secondary analysis of 16 academic prospective clinical trials conducted in Italy.* Ann Oncol 2016; 27: 2224-9.



CITTADINI E FARMACI: QUALE COINVOLGIMENTO E QUALI CANALI DI PARTECIPAZIONE

Paola Mosconi

Laboratorio per il coinvolgimento dei cittadini in sanità

Dipartimento di Salute Pubblica

Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano

Per i cittadini, ancorché non ancora pazienti, è prevista ampia partecipazione al dibattito sulla salute come già richiamato nella legge di istituzione del Servizio Sanitario Nazionale del dicembre 1978. Nell'ambito dell'assistenza fornita dal SSN i farmaci sono importanti e fondamentali per assicurare qualità e quantità di vita. I cittadini avrebbero dovuto mettersi e/o essere messi nella condizione sia di usare bene questo fondamentale strumento di salute pubblica sia di collaborare, anche attraverso le proprie rappresentanze, alla gestione complessiva del sistema farmaco. Nella pratica, questa condivisione dovrebbe tradursi in buona ricerca su farmaci che rispondesse in primis ai bisogni dei pazienti, attenta valutazione delle molecole innovative, trasparenza del processo per l'entrata in commercio, sviluppo di linee guida e valutazione delle tecnologie HTA nonché – l'aspetto per certi versi tanto più facile quanto più rilevante – sviluppo di una informazione corretta e indipendente per il loro buon uso. Tutto ciò attraverso una considerazione attenta dei possibili conflitti di interesse che possono influenzare e indirizzare le decisioni.

Eppure non è andata e non sta andando così. Le associazioni che rappresentano i cittadini e i pazienti lamentano ancora oggi un insoddisfacente coinvolgimento. Opportunità e spazi riservati loro – ad esempio nei comitati etici o nella messa a punto di linee guida o percorsi terapeutici assistenziali – sono più teorici che pratici; commissioni e gruppi di lavoro sono spesso multidisciplinari solo sulla carta. Forte è la sensazione

che “il paziente al centro” sia puramente uno slogan, peraltro enfatizzato in tutti i vari piani sanitari, nazionali o regionali. I cittadini, da parte loro, vivono con difficoltà una realtà che li spinge sempre più a essere liberi di prendere decisioni, proprio ad esempio sulle terapie farmacologiche, senza essere veramente messi nella condizione di poterlo fare.

Non c'è dubbio comunque che il dibattito su coinvolgimento e partecipazione sia aperto e in sviluppo: diverse rappresentanze dei cittadini sono formate e pronte a partecipare, così come molti cittadini si sentono veramente più protagonisti della propria storia di malattia. Tuttavia risulta ancora carente la sperimentazione di modelli, nonché la valutazione degli esiti ottenuti che ne definisca fattibilità e trasferibilità. Nel dibattito vanno chiaramente considerati due differenti punti di vista: quello del singolo cittadino/paziente e quello collettivo di popolazione. È chiaro che le modalità di coinvolgimento e partecipazione sono tra loro ben diverse e necessitano di strumenti diversificati.

Farmaci e cittadino/paziente: oltre a un'attenta valutazione delle caratteristiche cliniche e sociali della persona vanno considerati l'aspetto relazionale, l'uso di un linguaggio semplice e facile e naturalmente la disponibilità del tempo necessario per il coinvolgimento, ma anche per la verifica di quanto la persona abbia realmente compreso delle indicazioni e delle spiegazioni. Per questo servono maggiori attenzione e tempestività nella corretta informazione istituzionale e indipendente – come ad esempio il sito “Dottore, ma è vero che...?”



– che, abbinata alla messa a punto di strumenti decisionali per iniziare terapie e prendere decisioni, faciliterebbe il colloquio medico-paziente-struttura e renderebbe il cittadino più consapevole (ad esempio per la compliance, così come per la segnalazione di effetti collaterali). Questi strumenti potrebbero trovare ampio utilizzo non solo per la prescrizione ma anche per iniziative di razionalizzazione d'uso e percorsi di deprescribing (ricordando il progetto “Fare di più non significa fare meglio”). Più in generale poi, non si può non sottolineare la necessità di aumentare il livello di alfabetizzazione sanitaria, la cosiddetta *health literacy*, anche con interventi e proposte che dovrebbero partire proprio con il coinvolgimento delle fasce più giovani.

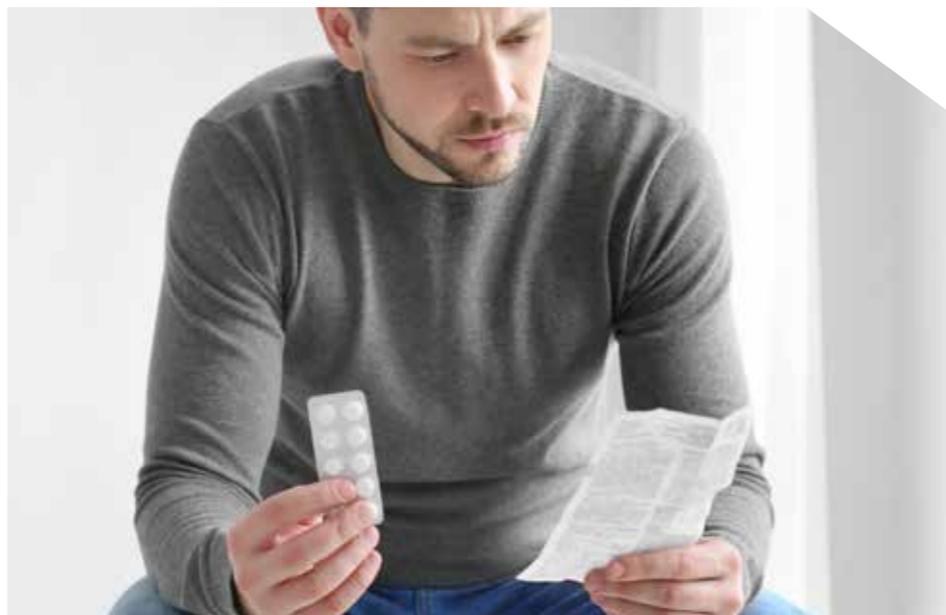
Volendo invece vedere il farmaco in un'ottica di coinvolgimento e partecipazione di carattere collettivo, le proposte e le iniziative si fanno più complesse e più articolate. In generale, la presenza di una rappresentanza laica nei tavoli di lavoro e nelle attività arricchisce in senso qualitativo il prodotto dell'attività, e permette di prendere in considerazione aspetti spesso inesplorati o trascurati dagli operatori stessi. Cittadini, pazienti e loro rappresentanze possono essere coinvolti durante

le decisioni di politica sanitaria (le commissioni sanitarie spesso ne sono prive), ad esempio nelle commissioni sui farmaci nazionali e regionali (ma ad esempio non c'è nella commissione autorizzativa e responsabilità di AIFA); attraverso metodi di democrazia deliberativa come le giurie dei cittadini, utili per prendere decisioni su investimenti/rimborsi del Servizio Sanitario; nella messa a punto di campagne informative nonché per discutere temi come rimborsabilità, brevetti e farmacovigilanza. La letteratura è ricca di esperienze e di esempi in un panorama in cui le industrie del farmaco si sono ritagliate un ruolo sempre più chiaro a fianco delle associazioni di pazienti, occupando uno spazio che le istituzioni hanno lasciato vuoto.

Negli anni metodi e strumenti sopra considerati si sono dimostrati fattibili e utili nel migliorare lo sviluppo di strategie multidisciplinari per ottenere modelli condivisi (ad esempio con il progetto “PartecipaSalute”); i buoni esempi andrebbero maggiormente discussi e condivisi – ad esempio con l'istituzione di una banca-dati di carattere regionale o nazionale – in un percorso di avvicinamento e trasparenza, a totale vantaggio di un buon uso dei farmaci e quindi di una migliore assistenza sanitaria.

IL FOGLIO ILLUSTRATIVO

Laura Braghioli
Dirigente Aifa



IL FOGLIO ILLUSTRATIVO: CHE COS'È E QUALI INFORMAZIONI CONTIENE

Il Foglio Illustrativo (FI) è un documento destinato al paziente/utilizzatore del farmaco che contiene tutte le informazioni utili per il suo impiego sicuro e corretto. Quanto in esso riportato è in linea con i contenuti presenti nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), un documento principalmente destinato agli operatori sanitari che riassume, appunto, le informazioni fondamentali relative all'efficacia e alla sicurezza del farmaco. Foglio Illustrativo e RCP rappresentano la "carta di identità" del farmaco e costituiscono parte integrante del provvedimento di Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) di ogni medicinale.

Il FI è uno strumento di grande importanza poiché rappresenta il primo mezzo di informazione sui farmaci a disposizione dei cittadini: è quindi fondamentale che sia di semplice lettura e comprensione perché si rivolge a un pubblico eterogeneo, con livelli di scolarizzazione e istruzione estremamente differenti. Il FI è il primo strumento a disposizione delle Agenzie Regolatorie per l'applicazione di misure di minimizzazione del rischio imposte dalla normativa vigente per prevenire o ridurre il manifestarsi di reazioni avverse associate con l'esposizione al farmaco¹.

Si compone di sei paragrafi: 1. Che cos'è X e a cosa serve; 2. Cosa deve sapere prima di prendere X; 3. Come prendere X; 4. Possibili effetti indesiderati; 5. Come conservare X; 6. Contenuto della confezione e altre informazioni.

la normativa vigente in materia di farmaco stabilisce che il FI debba riportare informazioni che siano facilmente leggibili, chiaramente comprensibili e indelebili, e riflettere il risultato di indagini compiute su gruppi mirati di pazienti al fine di garantire la sua leggibilità, chiarezza e facile utilizzo

IL "CICLO DI VITA" DI UN FOGLIO ILLUSTRATIVO

Il FI, insieme all'RCP, nasce dalla risultanza di quanto descritto nel dossier chimico-farmaceutico, preclinico e clinico presentato dalle Aziende farmaceutiche alle Autorità Competenti – come l'AIFA – ai fini dell'ottenimento dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) di un farmaco. Successivamente all'Autorizzazione all'Immissione in Commercio, le informazioni contenute nell'RCP e nel FI del farmaco possono subire degli aggiornamenti (aggiunta/modifica/eliminazione di informazioni dai testi autorizzati da AIFA), sia su proposta dell'Azienda titolare dell'AIC sia a seguito di raccomandazioni e/o altre misure di minimizzazione del rischio adottate dall'Autorità Competente a livello europeo o nazionale. In tale contesto il *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* (PRAC) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), istituito nel 2012 con la nuova normativa in materia di farmacovigilanza, è responsabile per la valutazione e il monitoraggio della sicurezza d'uso dei medicinali a uso umano, assume un ruolo di primaria importanza nel disporre raccomandazioni di modifiche dei testi dell'RCP e del FI, in relazione a questioni di farmacovigilanza o correlate a modifiche del piano di gestione del rischio del farmaco quali nuove misure aggiuntive di minimizzazione del rischio. Qualsiasi aggiornamento all'RCP e FI deve essere sottoposto ad AIFA da parte delle Aziende farmaceutiche titolari dell'AIC di un farmaco, ai fini dell'autorizzazione della modifica proposta da apporre ai testi.

IL FOGLIO ILLUSTRATIVO: COME VIENE RESO "LEGGIBILE"

Negli ultimi anni il FI ha subito un importante processo di semplificazione. Dalle analisi fatte dai Comitati europei di interesse è emerso infatti che diversi sono gli elementi che possono scoraggiare la lettura dei fogli illustrativi, in particolare: l'eccessiva lunghezza, un linguaggio troppo tecnico, un'impostazione grafica poco accattivante, il carattere di stampa troppo piccolo, la mancanza di risalto per le avvertenze principali e la scarsa chiarezza sui rischi e sugli effetti indesiderati. Proprio per evitare che questi elementi siano di ostacolo alla corretta informazione dei pazienti, e quindi al corretto uso dei farmaci, la normativa vigente in materia di farmaco stabilisce che il FI debba riportare informazioni che siano facilmente leggibili, chiaramente comprensibili e indelebili, e riflettere il risultato di indagini compiute su gruppi mirati di pazienti al fine di garantire la sua leggibilità, chiarezza e facile utilizzo. Ai fini della semplificazione del testo, ad esempio, si raccomanda di utilizzare frasi brevi con meno di venti parole e con un basso grado di subordinazione, privilegiando gli elenchi puntati; rivolgersi al destinatario con uno stile diretto e attivo; usare espressioni vicine alla lingua comune; spiegare i nomi anatomici di organi; evitare gli acronimi e le abbreviazioni, mentre i termini stranieri e le parole in latino vanno scritte in corsivo. È importante evitare l'uso dell'impersonale (es. "Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo o si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale"), della forma passiva (es. "Vengono osservati", "deve essere effettuata", "devono essere sciolti"), di un linguaggio tecnico (es. "Pazienti affetti da grave anemia emolitica. Grave insufficienza epatocellulare"), e la poca chiarezza (es. "Evitare l'uso prolungato": il paziente si chiede se "prolungato" significhi per giorni, mesi o anni). È da sottolineare che ovviamente la semplificazione del testo non legittima l'omissione di informazioni necessarie, anche se complesse.

Oggi, in risposta alle linee guida e alle raccomandazioni della Commissione Europea²⁻³, in base alle *action plan* e ai relativi *template* definiti dal *Working Group on the Quality Review of Documents* (QRD) dell'EMA⁴⁻⁵, il FI ha una struttura univoca per tutti i farmaci, usa un linguaggio diretto e più chiaro, si compone di sei precisi paragrafi e le informazioni sono rese in modo più comprensibile. Secondo la linea guida della Commissione Europea è necessario condurre dei "test di leggibilità" sul FI con un gruppo di soggetti appositamente selezionati, al fine di verificare se l'informazione, così come viene presentata, fornisce il



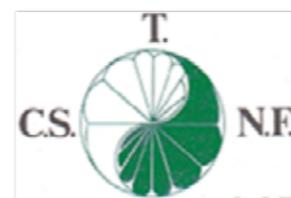
IL FOGLIO ILLUSTRATIVO SEMPRE AGGIORNATO IN FARMACIA

Ogni anno sono migliaia le variazioni dei FI approvate da AIFA che devono essere riportate nei nuovi lotti dei medicinali. Può trattarsi di aspetti di natura amministrativa, che non hanno alcun impatto sulla salute dei cittadini, ma anche di nuove evidenze scaturite dalla pratica clinica, da recenti studi o da raccomandazioni delle Autorità Competenti. In questi casi, in passato, le Aziende titolari dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) erano tenute al ritiro e alla sostituzione dei lotti contenenti i FI non aggiornati, che andavano distrutti, con conseguente spreco di farmaci perfettamente integri e sicuri e con un inevitabile impatto sull'ambiente. L'AIFA, con la Determina n. 371 del 14/04/2014⁷, ha disciplinato le modalità di attuazione del dettato normativo relativo allo smaltimento delle scorte dei medicinali, che prevede la consegna al cittadino da parte dei farmacisti del FI aggiornato e consente alle farmacie e agli altri esercizi abilitati alla vendita di farmaci di dispensare fino a esaurimento le scorte, anche quando siano intervenute modifiche del FI. Si tratta di un nuovo sistema di informazione continua, autorevole e certificata sui medicinali a garanzia della sicurezza e dell'efficacia delle cure: è il frutto di un lungo lavoro condotto da AIFA in cooperazione con tutti gli attori della filiera del farmaco, e consente di fornire ai cittadini in tempo reale informazioni certe e sempre attuali sui medicinali. Le modifiche con obbligo di consegna del FI aggiornato da parte del farmacista riguardano in particolare: restrizione dell'indicazione terapeutica o dello schema posologico; aggiunta di una nuova controindicazione; modifiche alle

corretto messaggio a coloro ai quali è diretto. La linea guida raccomanda che nel reclutare i partecipanti al test vengano inclusi pazienti giovani e anziani, "nuovi" utilizzatori di farmaci o che abitualmente ne fanno uso, persone che generalmente non utilizzano documenti scritti e per i quali l'informazione potrebbe risultare difficoltosa. Il test deve contenere un minimo di 12-15 domande; il numero di partecipanti per test è di almeno 20 persone; il tempo concesso ai partecipanti per leggere il FI prima del colloquio non dovrebbe essere più di 15 minuti; il test per singola persona non dovrebbe durare più di 45 minuti; la persona non dovrebbe metterci più di 2 minuti per trovare la risposta. Per stabilire il buon esito del test, 18 dei 20 partecipanti devono essere in grado di trovare l'informazione nel FI e almeno 16 soggetti devono dimostrare di averla compresa. I dati raccolti vengono sottoposti ad AIFA per le opportune verifiche che il test sia stato svolto correttamente, e che abbia riportato i risultati aspettati ai fini dell'autorizzazione del testo semplificato del FI proposto dalla Azienda Titolare di AIC.

LE NUOVE TECNOLOGIE A SUPPORTO DELL'INFORMAZIONE SUL FARMACO

Una delle *key areas* raccomandate dalla Commissione Europea è quella di esplorare l'uso di eventuali tecnologie elettroniche e/o digitali a supporto del miglioramento dell'informazione sul farmaco. In tale contesto recentemente è stata resa disponibile la possibilità di poter inserire un codice a barre bidimensionale, il *Quick Response-Code (QR-code)*, nel FI o nella confezione del farmaco. Attraverso il QR-code, disponendo di un cellulare o un tablet con applicazione per la sua lettura, è sufficiente aprire l'applicazione e inquadrare il codice con la fotocamera per leggerne il contenuto. Le informazioni a cui si può accedere tramite il QR-code, come suggerisce la linea guida dell'EMA⁶, sono l'RCP, il FI (anche in formato multilingue), le istruzioni per l'uso o l'eventuale materiale educativo rivolto prevalentemente agli operatori sanitari. In alcuni casi è possibile accedere tramite il QR-code anche a elementi audio-visivi per facilitare la comunicazione al paziente delle informazioni più importanti per l'utilizzo del farmaco. I QR-code, così come le altre modifiche al FI, devono essere sottoposte dalle Aziende titolari alla verifica e all'approvazione di AIFA.



Centro Studi Terapie Naturali e Fisiche

A.M.I.A.R. – TORINO

www.agopuntura.to.it

SCUOLA DI PERFEZIONAMENTO IN AGOPUNTURA

Direttore: Dott.ssa Tiziana Pedrali

Coordinatore scientifico: dott. Giovanni Battista Allais

Coordinatore didattico: dott. Giuseppe Lupi

La Scuola di Perfezionamento in Agopuntura C.S.T.N.F. con D.D. n° 288 del 3 maggio 2017 è stata **inserita nell'elenco regionale degli Istituti pubblici e privati accreditati per la formazione nelle Medicine non Convenzionali**, possedendo i requisiti richiesti dalla Legge Regionale n° 13 del 25 giugno 2015.

La Scuola, attiva dal 1978, che da dicembre inizierà il suo 41° anno di attività, è abilitata, quindi, a rilasciare ai medici diplomati un **attestato per l'iscrizione negli elenchi degli esperti in Agopuntura depositati presso gli Ordini dei Medici e degli Odontoiatri di tutt'Italia**, avendo l'accreditamento valenza nazionale. L'attestato è equipollente a quello di un Master Universitario di II livello con pari monte-ore.

In virtù dell'accreditamento, gli iscritti avranno diritto a **4 crediti ECM per ogni mese** di frequenza ai corsi. Il **programma didattico** sviluppa gli aspetti tradizionali e scientifici dell'Agopuntura attraverso un **corso triennale composto da 500 ore di lezioni teorico-pratiche**. Il monte-ore è composto da: 400 ore di lezioni teoriche, 50 ore di esercitazioni pratiche e 50 ore di pratica clinica in regime di tutoraggio presso **5 ambulatori pubblici convenzionati con il CSTNF per la didattica e la ricerca scientifica**.

Il CSTNF è convenzionato con l'**Università di Medicina Tradizionale Cinese di Nanchino** per l'organizzazione di Masters di pratica clinica, lo scambio di docenti e la ricerca scientifica.

Tutti i diplomati sono inseriti nel **Registro dei Medici Agopuntori F.I.S.A. (Federazione Italiana Società Agopuntura)**.

In qualità di **Provider ECM n° 820** il C.S.T.N.F. ha finora organizzato **201 edizioni** di eventi ECM.

L'Agenzia Italiana del Farmaco mette a disposizione dei cittadini e degli operatori di settore la Banca Dati dei Farmaci, un database attraverso il quale è possibile consultare i fogli illustrativi di tutti i medicinali autorizzati nel nostro Paese

avvertenze speciali e precauzioni d'impiego, alle interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione, all'uso in gravidanza e allattamento o alle informazioni relative al sovradosaggio; aggiunta di effetti indesiderati e/o modifica nella frequenza di quelli già descritti; modifica restrittiva delle condizioni di conservazione o della validità dopo la prima apertura. In tutte le farmacie, parafarmacie e corner della grande distribuzione (GDO) nazionali, il cittadino che acquista un farmaco su cui è intervenuta una recente modifica delle informazioni di sicurezza del FI (non ancora riportata nel documento all'interno della confezione) riceve dal farmacista il FI aggiornato, approvato dall'Agenzia Italiana del Farmaco, insieme alle informazioni necessarie del caso. Oltre al vantaggio di ridurre l'impatto ambientale che può derivare dallo spreco di confezioni di medicinali ancora integri, sicuri ed efficaci, si riducono così al contempo i rischi di carenze temporanee e di ritardato approvvigionamento, garantendo la continuità terapeutica. Il sistema di comunicazione è stato recentemente aggiornato da AIFA con la Determina n. 821 del 24/05/2018, *Criteri per l'applicazione delle disposizioni relative allo smaltimento delle scorte dei medicinali ai sensi dell'articolo 1, comma 164 della Legge 4 agosto 2017, n. 124*⁸, che sostituisce la Determina AIFA n. 371 del 14/04/2014; il nuovo disposto prevede che durante la consegna del farmaco da parte del farmacista il cittadino scelga la modalità per il ritiro del FI aggiornato e conforme a quello autorizzato da AIFA, che può essere richiesto in formato cartaceo o analogico o mediante l'utilizzo di metodi digitali alternativi.

LA BANCA DATI FARMACI AIFA

È utile ricordare che l'Agenzia Italiana del Farmaco mette a disposizione dei cittadini e degli operatori di settore la Banca Dati dei Farmaci⁹, un database attraverso il quale è possibile consultare i FI e gli RCP di tutti i medicinali autorizzati nel nostro Paese. La Banca Dati Farmaci non è un semplice "contenitore", ma un sistema attraverso il quale gli RCP e i FI sono autorizzati e continuamente aggiornati dagli uffici competenti di AIFA. L'accesso alla Banca Dati Farmaci è disponibile anche attraverso l'apposita applicazione sviluppata da AIFA per poter visualizzare i documenti in essa contenuti anche mediante dispositivi mobili (smartphone, tablet ecc.). Nel sito ufficiale dell'AIFA è presente anche un servizio di Feed RSS dedicato alla Banca Dati Farmaci, attraverso il quale l'utente registrato può venire informato in tempo reale di tutti gli aggiornamenti sui documenti dei farmaci presenti nella Banca Dati Farmaci AIFA.

Note

1. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2013/06/WC500144010.pdf
2. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf
3. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/documents/2017_03_report_smpc-pl_en.pdf
4. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2017/11/WC500238305.pdf
5. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000134.jsp&mid=WC0b01ac0580022c59
6. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2015/07/WC500190405.pdf
7. <http://www.aifa.gov.it/content/chiarimenti-aifa-sulla-determinazione-del-direttore-generale-n%C2%B0-371-del-14-aprile-2014-30052>
8. http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/comunicatistampa/Determina_821-2018_Criteri_per_lo_smaltimento_delle_scorte_di_medicinali.pdf
9. <https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/>

PERCEZIONE E PRESCRIZIONI: QUANDO FARE DI PIÙ NON SIGNIFICA FARE MEGLIO

A cura di Marco Bobbio

*Già Direttore Cardiologia - Ospedale "Santa Croce e Carle" di Cuneo
Segretario Generale Slow Medicine*

Per decenni la semeiotica si è occupata della distinzione tra la soggettività del malato e l'oggettività del medico per spiegare l'importanza della percezione del paziente nello sviluppo del processo diagnostico. Nel 1974 un fondamentale articolo di Tversy e Kahneman aveva individuato i principali errori che si commettono nel valutare un fenomeno e a maggior ragione nel valutare un proprio disturbo. Non stupisce pertanto che molte persone si creino un'immagine delle malattie e della salute che non corrisponde alle conoscenze scientifiche, e spesso richiedano la prescrizione di trattamenti e interventi sproporzionati alle reali esigenze cliniche e alle capacità del test e della terapia di risolvere il problema. Questo è uno dei motivi per cui assistiamo, non solo nei Paesi industrializzati, a un eccesso di prescrizioni che non comportano soltanto uno spreco di risorse, ma provocano il ricorso a trattamenti e accertamenti diagnostici spesso inutili e talvolta dannosi.



ASPETTATIVE IRREALISTICHE

È stata osservata un'eccessiva aspettativa da parte dei pazienti sull'utilità di alcuni interventi²: viene sovrastimata l'efficacia dell'impianto di defibrillatori³, degli interventi di cardiocirurgia⁴, dell'intervento per distacco di retina⁵, della colonscopia⁶ e delle operazioni chirurgiche⁷. La letteratura scientifica è concorde sul fatto, per esempio, che l'angioplastica coronarica riduca i sintomi di angina pectoris, ma non il rischio di infarto e di morte. Eppure, la stragrande maggioranza dei pazienti ritiene che l'intervento eviti l'infarto, prolunghi la vita e non abbia effetti indesiderati⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹².

PERCHÉ I PAZIENTI SOVRASTIMANO L'EFFICACIA DEGLI INTERVENTI?

Sono stati individuati meccanismi legati all'informazione che i pazienti ricevono dai medici e legati alla normale percezione dei fenomeni.

I medici tendono a fornire un'informazione che enfatizza più i benefici che i limiti dei trattamenti e questo si verifica per diversi motivi: innanzitutto perché sono stati culturalmente condizionati dall'imperativo morale di fare tutto il possibile e questo li spinge a convincere i pazienti della necessità di venir curati. Da un'analisi di registrazioni video di visite cardiologiche¹³, si è osservato che nel 95% dei casi lo specialista non spiegava in modo esplicito l'inefficacia dell'angioplastica nel ridurre il rischio di morte o di infarto, creando l'illusione che l'impianto di uno stent avrebbe evitato un infarto e prolungato la vita. In secondo luogo, non fa parte della formazione del medico e della abituale mentalità del paziente l'idea che si possa rimandare un accertamento diagnostico o l'inizio di una cura, anche di fronte a patologie con un'elevata probabilità di guarigione spontanea. In terzo luogo i medici favoriscono la decisione di un intervento rispetto al non intervento (*do-something bias*) nel timore di eventuali riveleghe legali (*defensive medicine*). In quarto luogo gli specialisti mostrano un eccessivo entusiasmo per un trattamento che si è dimostrato efficace per puro caso (*therapeutic illusion*)¹⁴⁻¹⁵, perché convinti che i loro interventi siano più efficaci di quanto dimostrato in letteratura.

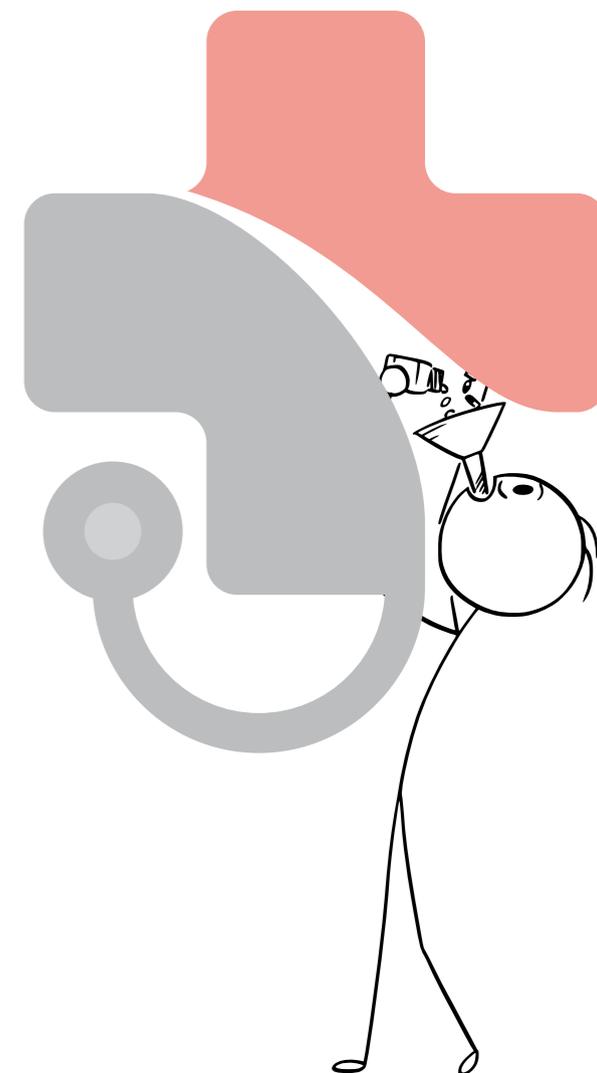
Per quanto riguarda la percezione dei fenomeni è importate far riferimento al ruolo che gioca la *dissonanza cognitiva*, quella comune condizione per cui si enfatizzano inconsciamente i vantaggi di una decisione, evitando il disagio di vivere una dissonanza tra la propria scelta e le conseguenze. I pazienti che danno il consenso a una terapia scarteranno tutte le informazioni che caratterizzano l'intervento come inutile o rischioso, per evitare l'inquietudine di sottoporsi a una procedura superflua. Si aggiunga l'effetto della convinzione culturale del rischio¹⁶, per cui i pazienti cercano le informazioni che coincidono con il proprio desiderio di guarire rapidamente e quindi si rafforzano nell'idea di doversi sottoporre ad accertamenti e a interventi.

CHOOSING WISELY

Di fronte ai rischi di un eccesso di prescrizioni diagnostiche e terapeutiche, nel 2010 Howard Brody¹⁷ lanciò l'idea che ogni società scientifica individuasse e segnalasse cinque pratiche diagnostiche o terapeutiche utilizzate spesso in modo inappropriato (*the top five list*), che espongono i pazienti a rischi non compensati dai benefici. Sull'onda di questa intuizione venne lanciato un progetto, chiamato *Choosing Wisely*¹⁸, rilanciato in Italia da *Slow Medicine*¹⁹, un movimento di professionisti della salute, di pazienti e cittadini che intende promuovere una "medicina sobria, rispettosa e giusta", in collaborazione con *Altroconsumo*. A luglio 2018, hanno aderito al progetto 44 Società scientifiche di medici, farmacisti, fisioterapisti, infermieri che hanno individuato 210 raccomandazioni su pratiche a rischio d'inappropriatezza. Contrariamente alla logica delle linee guida, prodotte principalmente per sintetizzare le conoscenze su specifiche questioni, l'aspetto innovativo del progetto di *Choosing Wisely* consiste nel coinvolgimento di cittadini e pazienti nell'individuare procedure e trattamenti che non aggiungono valore alla salute, perché vengono prescritti in modo inappropriato,²⁰⁻²¹ spiegando che fare di più non significa fare meglio.

Note

1. Tversy A, Kahneman D. *Judgment under uncertainty. Heuristic and biases*. Science 1974; 185: 1124-31
2. Bobbio M. *Troppa medicina. Un uso eccessivo può nuocere alla salute*. Einaudi Torino, 2017. <http://troppamedicina.it>.
3. Hauptman PJ, Chibnall JT, Guild C, Armbrecht ES. *Patient perceptions, physician communication, and the implantable cardioverter-defibrillator*. JAMA Intern Med 2013; 173: 571-7.
4. Beresford N, Seymour L, Vincent C, et al. *Risks of elective cardiac surgery: what do patients want to know?* Heart 2001; 86: 626-31.
5. Priluck IA, Robertson DM, Buettner H. *What patients recall of the preoperative discussion after retinal detachment surgery*. Am J Ophthalmol 1979; 87: 620-3.
6. Mark JS, Spiro H. *Informed consent for colonoscopy. A prospective study*. Arch Intern Med 1990; 150: 777-80.
7. Hoffmann TC, Del Mar C. *Patients' expectations of the benefits and harms of treatments, screening, and tests. A systematic review*. JAMA Intern Med. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.6016.
8. Bobbio M. *I pazienti di fronte alla decisione di sottoporsi ad angioplastica*. *Recenti Progressi in Medicina* 2015; 106: 113-7.
9. Kimble LP, King KB. *Perceived side effects and benefits of coronary angioplasty in the early recovery period*. Heart Lung 1998; 27: 308-14.
10. Whittle J, Fyfe R, Iles RD, Wildfong J. *Patients are overoptimistic about PCI*. BMJ 2014; 349: g5613. doi: 10.1136/bmj.g5613.
11. Holmboe ES, Fiellin DA, Cusanelli E, Remetz M, Krumholz HM. *Perceptions of benefit and risk of patients undergoing first-time elective percutaneous coronary revascularization*. J Gen Intern Med 2000; 15: 632-7.
12. Kureshi F, Jones PJ, Buchanan DM, Abdallah MS, Lauer JAS. *Variation in patients' perceptions of elective percutaneous coronary intervention in stable coronary artery disease: cross sectional study* BMJ 2014; 349: g5309. doi: 10.1136/bmj.g53.
13. Goff SL, Mazor KM, Ting HH, Kleppel R, Rothberg MB. *How cardiologists present the benefits of percutaneous coronary interventions to patients with stable angina. A qualitative analysis*. JAMA Intern Med. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.3328.
14. Thomas KB. *The consultation and the therapeutic illusion*. BMJ 1978; 1: 1327-8.
15. Casarett D. *The science of Choosing Wisely - Overcoming the therapeutic illusion*. N Engl J Med 2016; 374: 1203-1205. doi: 10.1056/NEJMp1516803
16. Kahan D, Jenkins-Smith H, Braman D. *Cultural cognition of scientific consensus*. J Risk Research. doi: 10.1080/13669877.2010.511246.
17. Brody H. *Medicine's ethical responsibility for health care reform: the Top five list*. N Engl J Med 2010; 362: 283-5.
18. Cassel CK, Guest JA. *Choosing wisely: helping physicians and patients make smart decisions about their care*. JAMA 2012; 307: 1801-2.
19. <http://slowmedicine.it>
20. Domenighetti G, Venero S. *Looking for waste and inappropriateness: if not now, when?* Intern Emerg Med 2014; 9 (Suppl): S1-S7.
21. Venero S, Domenighetti G, Bonaldi A. *Italy's "Doing more does not mean doing better" campaign*. BMJ 2014; 349: g4703.



FARMACI ORFANI... MA DI CHI E DI CHE COSA?

A cura dell'Associazione OiKos comunicazione

"Il *Washington Post* racconta la nascita di un nuovo modello di business in cui la condizione di 'orfano' è sinonimo di monopolio del prezzo. Questi medicinali rappresentano a tutti gli effetti dei *blockbuster* di nicchia, generatori di vendite e alti profitti. Nel 2015 la Fda ha autorizzato 45 nuovi prodotti, 21 dei quali hanno ricevuto la designazione di *orphan drug*. Secondo il rapporto di *Evaluate Pharma*, nel 2014, il costo medio di una molecola ha raggiunto i 112.000 dollari all'anno per paziente. La nicchia è di sicuro allettante e ormai gli 'orfani' non possono più essere considerati non redditizi, anche perché negli anni successivi al loro ingresso sul mercato le indicazioni terapeutiche vengono estese ad altre patologie..."

In questo passaggio tratto dal libro *PILLOLE, Storie di farmaci, medici, industrie*, di Guido Giustetto e Sara Strippoli, si può individuare l'evoluzione più attuale del concetto di farmaco orfano. Il termine evoluzione può essere considerato corretto se si osserva l'ambito dal punto di vista delle strategie di marketing.

Il Prof. Remuzzi, ematologo e nefrologo, dal 1 luglio 2018 Direttore dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS¹, ha ripreso molto recentemente la questione dei farmaci orfani che tra l'altro ha portato anche alla pubblicazione, nel luglio scorso, di un approfondito articolo su *The Lancet*². Come appendice più divulgativa di quel contributo scientifico il Prof. Remuzzi ha pubblicato anche un articolo sul *Corriere della Sera*³.

"Il panorama sanitario attuale ci dice che oggi sono orfane le malattie, non i farmaci" afferma il direttore del Mario Negri. In questo modo egli ribadisce il concetto iniziale già espresso nell'articolo sul *Corriere* del luglio scorso: "Una volta le malattie rare le chiamavano orfane – tutte insieme sono più di 7.000 (in Europa vengono definite tali le patologie che colpiscono una persona su 2.000, ndr) –. Orfane di cosa? Di diagnosi, prima di tutto, e poi di voglia di investire da parte dell'industria (il mercato per ciascuna di queste malattie è piccolo e il ritorno non copreva nemmeno i costi della ricerca) così anche i farmaci li chiamavano 'orfani'. Adesso di orfano non c'è quasi più nulla; incentivi fiscali e altre condizioni di favore hanno portato a nuovi farmaci e grandi profitti. Sono quasi 600 i farmaci registrati dalla Food and Drug Administration negli ultimi trent'anni, mentre l'Ema ne ha registrati 142 dal 2000 a oggi (94 di questi sono disponibili in Italia)". "Chiamare orfani i farmaci per le malattie rare è quindi ormai inappropriato" ci dice il Prof. Remuzzi. "Hanno un sacco di persone che si occupano di loro, al punto che per realizzare profitti l'industria ormai guarda sempre di più alle malattie rare. Oggi ci sono tre

macrocategorie in cui, a grandi linee, è possibile suddividere il mercato dei farmaci. Quelli per la cura delle malattie croniche più comuni, in cui l'interesse economico dei produttori nasce dal fatto che si tratta di farmaci prescritti a vita. Tipico è il caso dei preparati contro l'ipercolesterolemia. Si tratta di farmaci analoghi ma con prezzi diversi, e questo genera confusione in modo che sia sostanzialmente il marketing a comandare: chi pubblicizza di più e meglio vende di più.

Ci sono poi i farmaci più preziosi: sono gli antibiotici e gli antivirali di cui nei prossimi anni avremo un estremo bisogno, visto il numero sempre crescente di infezioni resistenti ai farmaci oggi disponibili.

La terza categoria è quella dei farmaci per la cura delle malattie rare: un tempo non si producevano perché si vendevano poco; oggi è vero che continuano a essere venduti poco, ma si arrivano a pagare prezzi talmente alti per il loro acquisto che l'industria riesce a guadagnare anche con questa categoria di prodotti cifre spaventose."

Ma quanto è conciliabile questa logica produttiva e commerciale che caratterizza i farmaci orfani con i principi che stanno alla base di un servizio sanitario ad accesso universalistico come il nostro?

"È una logica che crea problemi molto seri" risponde il Prof. Remuzzi. "Se non si troverà modo di cambiarla, tra poco non avremo più la possibilità di pagare quanto l'industria vorrebbe per i farmaci che chiamano innovativi (e che certe volte lo sono davvero). E si pensi che in qualche caso si tratta di molecole che cambiano addirittura la storia della Medicina oltre a modificare la vita dei pazienti: l'epatite C, ad esempio, può essere guarita definitivamente da nuovi farmaci, che però costano moltissimo.

Sono quindi farmaci necessari. Ma ce ne sono moltissimi altri altrettanto necessari. I farmaci per curare certe leucemie, per esempio, o il melanoma metastatico. E allora? Bisogna trovare una soluzione perché se tutto quello che serve davvero ha prezzi improporzionabili tra un po' non riusciremo più a pagare nulla. Ed è anche nell'interesse dell'industria trovare un equilibrio tra costi di ricerca e produzione e prezzo di vendita.

L'articolo pubblicato qualche settimana fa da *The Lancet* riporta le conclusioni di un workshop in cui si è stabilito che tutti i soggetti coinvolti in un percorso di cura devono collaborare per produrre un cambiamento di rotta: tutti, comprese le associazioni di pazienti. Purtroppo – continua il Prof. Remuzzi – ognuna di queste associazioni tende a interessarsi in modo particolare alla malattia dei propri iscritti, e così è difficile metterle insieme per collaborare per un obiettivo comune. Non solo, ma quello che sta accadendo ormai sempre di più è che l'industria dei farmaci orfani il marketing ormai lo fa rivolgendosi direttamente alle associazioni di pazienti più che al medico.

Qualche volta – conclude il Prof. Remuzzi – le associazioni ne traggono vantaggio diretto, ma, talvolta, non è nemmeno necessario. Facciamo un esempio: se tu sponsorizzi regolarmente, impegnando anche notevoli risorse, i convegni delle associazioni di una certa malattia, e ne approfitti per dire ai pazienti che gli porterai a casa il farmaco o le infermiere per somministrarglielo, è chiaro che poi l'industria sceglierà il tuo farmaco piuttosto che quello di chi è in competizione con te."

Note

1. http://www.marionegri.it/it_IT/home/istituto/chi_siamo/biografie/giuseppe_remuzzi
2. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31069-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31069-9/fulltext) (L'articolo è scaricabile gratuitamente dopo registrazione)
3. https://www.corriere.it/cronache/18_luglio_21/i-farmaci-per-le-malattie-rare-costano-troppo-d524456e-8c59-11e8-8b01-1b79734b0f48.shtml

DIVULGARE NON È PER I DEBOLI DI CUORE

Sylvie Coyaud

Cronista della ricerca
per Oggi Scienza e Radio Popolare

Il *vulgum pecus* al quale sono fiera di appartenere non capirà mai la dimostrazione del teorema di Fermat o la sua importanza, gira voce che tra i matematici ci siano arrivati in venti. D'altronde non capisce i giochi di parole di *Finnegans Wake* neppure se è caduto nell'inglese da bambino come Obélix nella pozione magica.

Non tutto è divulgabile, insomma, ma di Fermat o di Joyce si può fare a meno a differenza dei farmaci. Per definizione, i divulgatori sono fuori dal rapporto personale tra medico e paziente, non hanno né consiglio da dare né esempio da suggerire su come spiegarne l'efficacia e i rischi. In compenso, avrebbero parecchio da ridire su come sono espressi i risultati di certi esperimenti clinici nelle riviste scientifiche e nei comunicati stampa.

"Divulgare non è per i deboli di cuore", scriveva quest'estate il professor Reno Knutti dell'Istituto per le scienze dell'atmosfera e del clima al Politecnico federale di Zurigo, in un articolo intitolato "La divulgazione al tempo delle fake news".

Sopravvissuto al coccolone, Knutti ha poi ricevuto il premio della Fondazione Brandenberger per le sue ricerche e per la loro divulgazione (autentica). Come lui, migliaia di studiosi spiegano il lavoro proprio e dei colleghi in incontri pubblici, sui social o i blog dei centri di ricerca. Alcuni smentiscono le fake news in prima persona, i cardiopatici preferiscono farlo anonimamente su siti istituzionali.

Agli altri, cosa resta da fare oltre al copia-incolla?

La cronaca, magari. I suoi protagonisti la gradiscono meno di un articolo o di un'intervista riverente. Cronaca sportiva: cos'è successo nelle tornate precedenti, sulle spalle di quali giganti s'è issato l'eroe o la rara eroina del giorno, che fine hanno fatto le squadre rivali nella corsa al cura per il morbo di Huntington o di Alzheimer.

Cronaca sociale di un sistema che produce circa due milioni di articoli/anno e ha circa nove milioni di addetti, contando i dottorandi. Dire com'è trattata la bassa manovalanza, le priorità e le interferenze politiche, gli abusi di potere o dei finanziamenti, le cattedrali nel deserto, i risultati negativi. Difendere il contribuente/consumatore dai prodotti difettosi, plagi, dati e figure manipolate, statistiche assurde, conclusioni ingiustificate. Denunciare le contraffazioni che corrodono la credibilità della scienza tutta, sebbene siano molto più diffuse nelle discipline bio-mediche: corsi di formazione, titoli accademici, pubblicazioni e medaglie comprate da "predoni" e falsari per rimpolpare un curriculum, truccare gli indici bibliometrici e avanzare nella carriera, con il silenzio-assenso dei concorrenti onesti.

Nel caso delle terapie, l'analogia più confacente è spesso la cronaca giudiziaria. Possiamo riferire quanto affermano l'accusa e la difesa, da cronisti pigri. Indagare sulle falsificazioni e i conflitti d'interesse nella truffa Stamina. Ricalcolare le statistiche e le somme della cosiddetta cura Di Bella, uscite su qualche rivista compiacente, e mostrare che non quadrano perché nel tempo il numero dei pazienti è calato. Porre domande sull'etica di metodi e protocolli.



FAKE NEWS

Telefonate da radio, televisioni e quotidiani gli avevano rivelato una sua intervista alla *Tribune de Genève*, riportata in anteprima da siti russi e rimbalzata in tutto il mondo. A sua insaputa, sosteneva che non solo le infezioni polmonari, ma addirittura uragani, tsunami e terremoti fossero, "com'è noto", causati da spore fungine. All'umanità restavano tre o quattro anni di requie prima di catastrofi a cascata perché la biosfera, dotata di "coscienza e ragionamento" come le mimose, si era "stufata" di uno sfruttamento dissennato. Unite attraverso la rete mondiale dei rizomi, le piante stavano per liberare la Terra dalla specie umana.

Sembra che siano state utili le domande poste durante l'epidemia di Ebola nel 2014-2016. C'erano poche migliaia di dosi di un vaccino in corso di sperimentazione, ma i dati della fase I erano usciti su riviste serie (sempre che si considerino tali quelle che pubblicano articoli fraudolenti e rifiutano di ritrattarli per anni).

Andava somministrato prima al personale in maggioranza bianco dell'Organizzazione mondiale della sanità e delle Ong? Sì, altrimenti non sarebbe stato assicurato e quindi non poteva partire. No, perché giravano già troppe voci complottistiche, medici e infermieri africani morivano al fronte o venivano uccisi prima di arrivarci.

Quest'estate nella Repubblica Democratica del Congo, dirigenti del Ministero della Sanità si sono fatti vaccinare per primi davanti alle telecamere. Però hanno escluso la somministrazione del vaccino e di tre possibili farmaci ("investigational therapeutics": mAb114, Remdesivir e ZMapp) alle donne incinte o che allattano perché non esistono dati sulla loro sicurezza per i feti e i neonati. Sono di Action Aid, un'Ong che cerca di tutelare i diritti umani innanzitutto delle donne e dei bambini. Aderiamo all'appello degli esperti che contestano la decisione? Nell'urgenza, ce la sentiamo di esigere il consenso informato sul serio, la quantificazione dell'incertezza, il principio di precauzione, il metodo del gruppo di controllo?

Fornire notizie corrette a una collettività forse già allarmata da menzogne sul virus West Nile portate dai migranti, mentre è portato da uccelli migratori, non è per deboli di cuore. E nemmeno per i free-lance, che sono il 99% degli addetti e devono pagare le spese legali quando arrivano, immancabili, le querele o le minacce di violenza.

Praticata a tempo pieno, una cronaca così negativa deprimerebbe chi la fa e alimenterebbe il risentimento contro la kasta. Sarebbe anche una falsificazione.

La ricerca (autentica) è un'impresa stupenda, ambiziosa, pignola, creativa, terra terra, decisiva e un giallo mai finito. Un lusso: la morte novantamila anni fa della figlia tredicenne di una madre neandertal e di un padre denisovano vi avrà commosso, ma vi ha cambiato la vita? Siate sinceri, per favore. Una necessità: ci sono miliardi di vite da cambiare in meglio.

Un'altra cronaca è quella che il fisico Jean-Marc Lévy-Leblond chiama "critica scientifica". Consiste nel "mettere la scienza nel suo contesto" storico e attuale sul modello della recensione di un libro, di un film o di un nuovo museo. Spetta anche agli umanisti, dice, perché è cultura umana, fatta di temi, forme, stili, tradizioni, mode, impatti sociali ed economici. Ai medici, imma-

gino, verranno in mente *La vita immortale di Henrietta Lachs*, di Rebecca Skloot, *Spillover* di David Quammen, 1918. *L'influenza spagnola* di Laura Spinney, e certi articoli di Luigi-Luca Cavalli Sforza o di Guido Barbujani che mettono gli studi di genetica delle popolazioni nel contesto politico dell'immigrazione e del razzismo.

Critici così sono modelli ideali. Nella pratica i cronisti lavorano su ordinazione e di corsa, devono consegnare le 60 righe o l'intervista di 8 minuti entro le cinque. Dopo tanta gavetta, cantonate e lapsus - *oui, c'est moi* quella che in radio ha detto che la luce nel vuoto va a 300 chilometri all'ora - imparano a non semplificare troppo, a riconoscere il contesto e a descriverlo brevemente. La rissa permanente fra gli antropologi che dispongono di pochi fossili e di molte ipotesi sulla specie alla quale attribuirli. L'onda di propagazione di uno strumento nuovo come la tecnica CRISPR-Cas per la correzione del genoma, le speranze e i dilemmi etici che suscita. Una "scuola di pensiero" negli esperimenti svolti da giovani fitogenetisti della Scuola superiore Sant'Anna insieme a contadini degli altipiani etiopici che nei secoli hanno accumulato conoscenze empiriche insostituibili. La persistenza di usanze ridicole, possibile che un farmaco si provi tuttora su topi maschi anche se è destinato a uomini e donne?!

Da cronisti non avremo mai l'agio e il talento dei grandi critici, ma possiamo contare sulla passione pedagogica dei non deboli di cuore. È l'aspetto più gratificante di questo mestiere, un privilegio. Quando ho iniziato a parlare di scienza in radio decenni fa, venivo dalla critica letteraria. Non immaginavo di incontrare tanti ricercatori disposti a farmi da insegnante, a lasciarmi curiosare in laboratorio, a correggermi senza disperare quando ero più ottusa del solito. Grazie.



A VOLTE RITORNANO... STORIE DI FARMACI CHE HANNO QUALCOSA DA INSEGNARE

A cura di Franco Lupano

Centro Italiano di Storia Sanitaria e Ospedaliera

All'inizio degli anni Settanta alla Facoltà di Medicina il professore di Farmacologia si ostinava a pretendere che gli studenti definissero i farmaci "droghe", con l'aggettivo che ne definiva l'origine: vegetale, animale, minerale. Non ricordo se prevedeva anche una definizione per i farmaci di sintesi (ad esempio "artificiale"?), ma è certo che era oggetto di facezie da parte degli studenti. Tuttavia i termini farmaco e droga erano davvero la stessa cosa nel XIX secolo, e proprio le sostanze psicoattive risvegliavano un grande interesse nei clinici dell'epoca.

Ne è un esempio la storia della diffusione della canapa indiana in Italia. Giunta nel nostro Paese negli anni Quaranta dell'Ottocento, venne subito sperimentata, ma non già su animali o su pazienti, bensì sui medici. A quei tempi era prassi diffusa sperimentare su se stessi l'effetto di nuove sostanze di possibile effetto terapeutico. Così la sera del 10 giugno 1847 i dottori Giovanni Polli, Francesco Viganò e Pietro Mordaret si riunirono in un albergo di Milano e, alla presenza di altri colleghi, assunsero per bocca una dose di *haschisch* (un terzo di oncia ciascuno) che un mercante egiziano aveva venduto a Polli. Quest'ultimo era direttore degli Annali di Chimica applicata alla Medicina, che ospiterà poi diversi articoli sull'argomento. All'esperimento era presente Andrea Verga, direttore dell'Ospedale Maggiore di Milano, che inviò un dettagliato resoconto alla Gazzetta Medica di Milano, pubblicato il 25 giugno 1847 col titolo di *Lettera sull'haschisch*, che si concludeva così:



L'haschisch è un prezioso acquisto per il medico, non meno che per il farmacologo; e se è vero che chi sostenne una malattia è in grado di conoscerla e curarla meglio degli altri, puoi ben immaginare che io non mi lascerò scappare l'occasione di procacciarmi con una mania provvisoria la chiave per entrar meglio nei misteri della vera e stabile pazzia.

L'occasione arriva durante il carnevale dell'anno successivo, ed è l'oggetto di una *Seconda lettera sull'haschisch*, dove informa che il preparato gli è stato fornito da "un distinto nostro chimico". Si trattava del titolare di una farmacia a Brera, nel cuore di Milano, il cui nome era destinato a diventare una pietra miliare dell'industria farmaceutica italiana: Carlo Erba. Già nel 1849, primo in Italia e forse in Europa, egli vendeva prodotti farmaceutici a base di canapa indiana da lui stesso preparati.

Mentre continuano le sperimentazioni da parte dei medici citati e di altri, come lo stesso Carlo Erba, suo fratello Cesare e il noto clinico milanese Filippo Lussana, inizia anche l'uso terapeutico. Ben presto si focalizza l'attenzione sulle patologie del sistema nervoso, come afferma Giovanni Polli nel 1871: "...ebbi più volte occasione di constatare la sua speciale efficacia nelle affezioni del sistema nervoso". Nella seconda metà del secolo altro centro di ricerca fu Napoli, dove Raffaele Valeri, primario dell'Ospedale degli Incurabili, ne sperimentò l'uso sull'asma, utilizzando per la prima volta l'inalazione attraverso il fumo di pipe e sigarette. Naturalmente, essendo egli stesso asmatico, le utilizzò anche su di sé.

Alla fine del secolo il farmacologo Icilio Guareschi, coautore nel 1892 della prima Farmacopea Ufficiale del Regno d'Italia, elencava sei formulazioni a base di canapa indiana indicate nel dolore di origine viscerale, nell'insonnia, nella cefalea, e in vari disturbi psicosomatici. Nel 1907 Carlo Erba lanciava il Micranol, a base di tannato di cannabina, indicato nelle "neuralgie semplici, nelle neuralgie facciali, occipitali, brachiali e intercostali, e nelle cefalee".

Passata la Grande Guerra, il 18 febbraio 1923 viene emanata la legge Mussolini-Oviglio denominata *Provvedimenti legislativi per la repressione dell'abusivo commercio di sostanze velenose aventi azione stupefacente*. Come successivamente spiegava il regolamento applicativo, la legge mirava ad assolvere "il formale impegno del nostro Paese con la Convenzione internazionale sull'oppio firmata all'Aia il 23 gennaio 1912", piuttosto che combattere un consumo e uno spaccio all'epoca pressoché inesistenti.

In compenso le ricerche scientifiche sui possibili effetti terapeutici della canapa indiana sono rimaste bloccate per quasi un secolo¹.

Drammaticamente diversa è la storia di un altro farmaco, ambientata negli anni del secondo dopoguerra.

Alla fine del 1957 l'azienda Chemie Grünenthal della Germania Ovest mette in commercio il Contergan, contenente il principio attivo talidomide. È un prodotto senza obbligo di prescrizione, indicato come sedativo, definito "completamente atossico". Subito dopo vengono commercializzate numerose altre specialità in associazione con i composti più disparati, come ASA, barbiturici, antibiotici, fenacetina, idrossido di alluminio, ecc.; c'è anche uno sciroppo per uso pediatrico. Visto il rapido successo di vendite, la ditta avvia le procedure per la registrazione in altri Paesi.

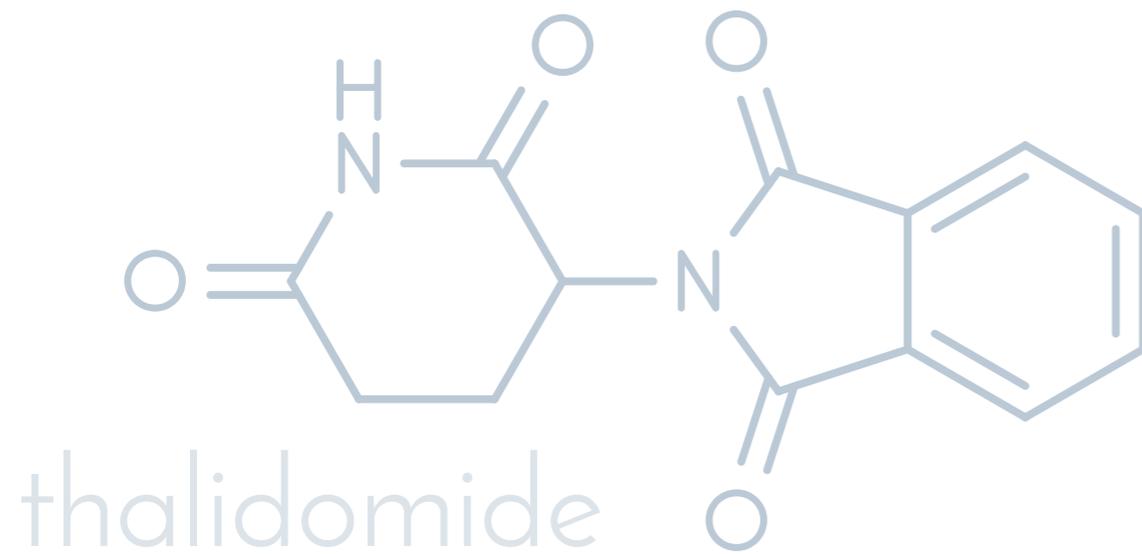
Sulla documentazione da fornire ha le idee chiare: "Abbiamo concordato che non c'era bisogno che fosse un lavoro altamente scientifico, ma principalmente la storia stampata di casi clinici con un riassunto adeguato, di cui abbiamo immancabilmente bisogno per la registrazione nei diversi Paesi", tra cui l'Italia, dove ne verranno commercializzate dieci specialità.

Il 1° agosto 1958 una lettera della Grünenthal ai medici generici tedeschi lo descriveva come il miglior farmaco per le gestanti e le madri che allattano in quanto "non danneggia né la madre né il bambino".

Nel 1959 cominciano ad accumularsi le segnalazioni di importanti effetti collaterali: gravi reazioni allergiche, disturbi neurologici, neuriti periferiche multiple e persistenti anche dopo la sospensione. La risposta dell'azienda fu di "sostenere l'argomentazione della mancanza di tossicità" e "fare tutto il possibile per evitare che la prescrizione diventi obbligatoria". Ma nel febbraio 1961 si venne a sapere che il dottor Voss, uno dei primi a riscontrare gli effetti sul sistema nervoso, ne avrebbe fatto oggetto di segnalazione a un corso post-universitario per neurologi. La Grünenthal fece pressioni in

tutti i modi su Voss perché non facesse quell'intervento, ma invano. Parlò allora di una "campagna iniziata da concorrenti", continuò a negare il nesso tra talidomide e neurite multipla, cercando di attribuire il fatto ad altre cause (alcol, terapie concomitanti).





Il 1° agosto 1961 il Ministero della Sanità impose la prescrizione obbligatoria, quando già erano arrivate altre notizie molto più allarmanti. I primi casi di focomelia furono segnalati nell'ottobre 1960, e in un congresso pediatrico a Düsseldorf il 18 novembre 1961 il dottor Lenz dimostrò la correlazione causale tra la somministrazione di talidomide in ventun casi di gravi malformazioni neonatali. Il 20 novembre l'azienda inviava ai medici un volantino in cui si affermava ancora una volta che "il Contergan è un farmaco sicuro". Il 26 novembre il giornale Welt am Sonntag usciva col titolo: "Malformazioni causate da pillole - allarmante sospetto di un medico nei confronti di un farmaco prescritto in tutto il mondo". Lo stesso giorno la Grünenthal ritirava il farmaco dal mercato.

Si calcola che il talidomide abbia causato la nascita di un numero di bambini malformati tra 8000 e 10000, dei quali è sopravvissuto il 40% circa. Si poteva evitare? Sì, anche allora. Negli Stati Uniti la FDA incaricò la dottoressa Kelsey di valutare la richiesta di immissione in commercio del farmaco del settembre 1960. Ella con-

statò la mancanza di documentazione adeguata sulla tossicità, in particolare a lungo termine, e rimarcò anche la comparsa di neurite multipla descritta in un articolo del BMJ. Respinta una prima volta, la domanda venne reiterata nei mesi seguenti ma sempre rifiutata perché incompleta e insufficiente, al punto che l'azienda concessionaria americana, la Richardson-Merrell, non avendo ottenuto successo con i "metodi abituali", pensò di dover "esercitare qualche pressione". Il 5 maggio 1961 Kelsey scrisse che la domanda continuava a essere completamente inadeguata per stabilire la sicurezza del farmaco; inoltre rinfacciava alla ditta il fatto che "per quanto riguarda il verificarsi di casi di neurite periferica in Inghilterra voi ne eravate a conoscenza ma non ce lo avete comunicato all'atto della presentazione della domanda". Infine ribadiva che non era fornita alcuna dimostrazione di innocuità della somministrazione in gravidanza. Gli eventi successivi chiusero definitivamente la vicenda, che probabilmente contribuì alla fama di obiettività e indipendenza della Food and Drug Administration².

FARMACI E LINGUAGGIO

La medicina è una lingua specialistica che da sempre coinvolge anche i profani: tutti leggiamo il foglietto illustrativo di un medicinale (FIM) o il referto dello specialista.

Il FIM ha perso da tempo la sua fisionomia terminologicamente impervia: qualche anno fa m'è capitato di confrontare i FIM in italiano, francese e spagnolo, osservando il diverso stile comunicativo dei tre modelli. Oggi, si può dire che ci sia un allineamento generale, nell'intento, persino eccessivo, di eliminare ogni tecnicismo, abbondando in glosse, alcune superflue o approssimative, ed evitando anche parole trasparenti come *dosì* in favore di perifrasi del tipo "Come e quando prendere" un certo farmaco. Significativo, anche, il ricorso a un destinatario ideale, a cui si dà rigorosamente del lei, invece di formulazioni impersonali ("Legga attentamente questo foglio", invece di "Leggere").

Qualche esempio, attingendo a FIM pubblicati nel corso del 2017:

- il tecnicismo è inserito tra parentesi, secondo la sequenza *explicans-explicandum*: "per il trattamento della pressione alta (ipertensione)" (Norvasc), "Se è allergico (ipersensibile)", "Malattia del fegato (epatopatia)" (Norvasc); "per il trattamento della pressione del sangue alta (nota anche come "ipertensione")" (Olmesartan DOC), "aumento dei livelli di acido urico" (iperuricemia)" (Olmesartan DOC); "per prevenire coaguli del sangue (trombi)" (Mepal, come i due esempi seguenti), "sonno disturbato (insonnia)", "sensazione di giramento (vertigini)";
- il tecnicismo è glossato, secondo l'ordine naturale della glossa, *explicandum-explicans*: "uretriti e vaginiti sintomatiche da Trichomonas vaginalis (l'infiammazione dell'uretra o della vagina causata dal protozoo Trichomonas vaginalis)" (Flagyl, come i due esempi seguenti), "stomatite (infiammazione della mucosa della bocca)", "disuria (difficoltà di emissione di urina)";
- si ricorre a un'illustrazione di tipo enciclopedico: "Malattia da reflusso gastro-esofageo (GERD). Questa malattia si verifica quando l'acido fuoriesce dallo stomaco e passa nell'esofago (il tubo che collega la gola allo stomaco)" (Mepal), "Litio (un medicinale usato per trattare i cambiamenti d'umore e alcuni tipi di depressione)" (Olmesartan DOC);
- solo qualche volta il FIM mantiene inalterato il proprio tasso di tecnicità: "Si può verificare una certa riduzione dell'effetto ipnoinducente delle benzodiazepine o delle sostanze simil-benzodiazepiniche a breve emivita" (Stilnox; coerentemente, i titoli dei paragrafi sono quelli tradizionali: *Categoria farmacoterapeutica, Indicazioni terapeutiche* ecc.); "flogosi idiopatiche intestinali acute e croniche a localizzazione anorettale e perianale" (Pentacol), "con alvo libero da feci" (Pentacol; anche qui, i titoli dei paragrafi sono quelli tradizionali: *Categoria farmacoterapeutica, Interazioni* ecc.).

Qui non è in gioco, come si vede, l'arretramento dell'italiano specialistico a favore dell'inglese, già largamente presente in altri ambiti connessi con la medicina², ma la riscrittura nella lingua comune. Altro discorso è poi verificare se tale riscrittura, che approda a un testo mediamente lungo, nel quale non è facile risalire alle informazioni effettivamente salienti, comporti un reale incremento della chiarezza informativa per il profano.

Da una lectio magistralis di Luca Seriani,
Professore di Storia della lingua italiana nell'Università La Sapienza di Roma

Note

1. Giorgio Samorini, *L'erba di Carlo Erba*, Nautilus, Torino 1997
2. H. Sjöström, R. Nilsson, *Il talidomide e il potere dell'industria farmaceutica*, Feltrinelli, Milano 1973

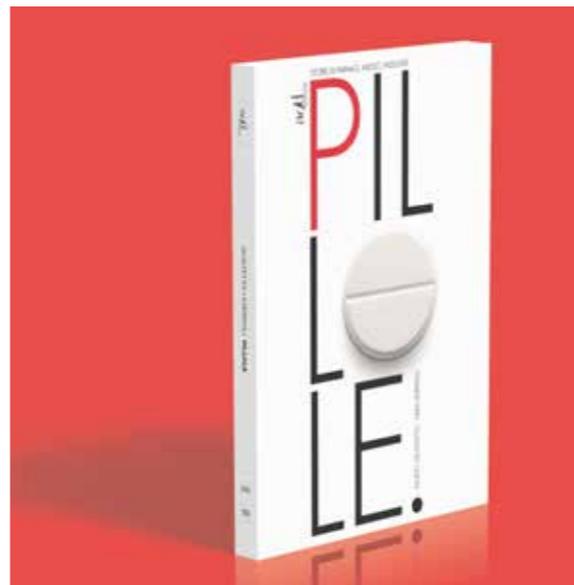
Note

1. Può essere curioso notare che categorie analoghe si ritrovano anche in FIM rumeni; per esempio, tipologia 2: "alergic (hipersensibil)" (Haloperidol Romfarm), "medicamento numite analgezice (impotriva durerilor)" (Algocalmin); tipologia 3: "feocromocitom (o tumoră de natură necancerosă a glandei suprarenale)".
2. Per esempio tra gli operatori sanitari non laureati in medicina, in cui sono molto diffusi non solo termini come *compliance*, che ha assunto il significato di 'partecipazione attiva alle decisioni sanitarie da parte di pazienti/persone coinvolte e consapevoli', e quindi non ha trovato un corrispettivo puntuale in italiano, ma anche di outcome, perfettamente traducibile con 'risultato' o 'esito' (cfr. Gualdo-Telve [2011]: 300-301).

LA VITA DI UN FARMACO: TRA CONTRADDIZIONI, INTERESSI E BUONE PRATICHE

Guido Giustetto
Presidente OMCEO Torino

Raccontare la vita di un farmaco non è impresa facile. È necessario appoggiarsi a una solida e rigorosa documentazione. È importante poter dichiarare nomi, fatti e cifre. E per raccontare con lucidità il mondo del farmaco è necessario non demonizzarlo, ma analizzarne logiche, contraddizioni e buone pratiche per i pazienti. Esistono farmaci per guarire dal cancro o dall'epatite C, ma anche per essere sempre efficienti e al massimo delle potenzialità, per risolvere ogni problema; farmaci che, per il loro costo elevatissimo, diventano essi stessi un problema per pazienti e interi Sistemi sanitari che non possono permetterseli; pillole disegnate, studiate, fabbricate, pubblicizzate, vendute secondo le più abili strategie di marketing, che arrivano a creare nuove malattie per poi "piazzare" la cura. In questo Focus abbiamo provato a inquadrare il tema dei farmaci senza offrire soluzioni, senza passare alla pratica. Proponiamo in lettura un estratto dell'ultimo capitolo di "Pillole", libro di Guido Giustetto e Sara Strippoli in cui è messo a fuoco il ruolo dei medici e il loro rapporto con l'industria, ma soprattutto si fa luce sull'acquisizione di una capacità critica dei pazienti-cittadini che consenta loro la partecipazione alle scelte di cura.



PILLOLE. STORIE DI FARMACI, MEDICI, INDUSTRIE di Guido Giustetto – Sara Strippoli

Una lettura utile a tutti per affrontare con (maggiore) consapevolezza le promesse dell'industria farmaceutica.

Add editore, Torino, settembre 2017, pp. 176, euro 16,00, ebook 7,99

Abbiamo descritto la vita di un farmaco come un viaggio a tappe: la ricerca, gli studi di efficacia e sicurezza, la pubblicazione dei dati, l'informazione fornita ai medici e, in alcuni Paesi, la promozione al pubblico. Fino alla farmacia. Il cammino appare disseminato di trappole: la scarsa trasparenza sulle ricerche, i legami non sempre chiari fra medici e industria, l'informazione distorta che arriva al medico, il più delle volte promozionale e non scientifica come invece dovrebbe essere.

Gli approfondimenti che sono emersi dalle inchieste, oltre a confermare l'integrità di gran parte del mondo culturale medico, si sono anche dimostrati una ricchezza per tutti e in particolare per i medici, la maggioranza, che non si lasciano distogliere dalla loro missione primaria che resta sempre la salute dei pazienti. Si può fare qualcosa per non finire intrappolati o evitare che la situazione peggiori? Gli strumenti esistono e sono già stati suggeriti da chi si pone l'obiettivo di migliorare il sistema a garanzia della salute. Non c'è nulla da inventare, ad esempio, per assicurare integrità nel mondo della ricerca: è stato proposto di costituire un registro pubblico nel quale i responsabili di ciascuno studio dichiarino obiettivi e metodi prima del suo avvio. In questo modo si può controllare che i risultati presentati corrispondano agli obiettivi inizialmente proposti. Si dovrebbe poi consentire a qualsiasi studioso di poter accedere ai dati originali per poter

verificare le conclusioni raggiunte. Il terzo punto, forse il principale, dovrebbe essere l'obbligo della pubblicazione dei risultati di tutti gli studi e non solo di quelli positivi che sono funzionali agli interessi dell'industria.

Se davvero lo si vuole, non sarebbe difficile ottenere una vera trasparenza sui rapporti fra medici, società scientifiche, associazioni di pazienti e industria. Sarebbe sufficiente partire dai dati di pagamento delle industrie raccolte nei loro siti, rendere obbligatoria per tutti la pubblicazione dei versamenti ricevuti e creare una pagina apposita su un sito del Ministero della Salute dove, per ogni soggetto, medico o associazione, siano aggregati.

Lo si è fatto negli Stati Uniti. Perché da noi è impossibile?

Più energie sono forse necessarie per contrastare l'informazione fuorviante sui farmaci. Il premio Nobel per l'economia Joseph Stiglitz propone, nel campo farmaceutico, di scindere la ricerca dalla produzione, di finanziare e premiare a parte l'innovazione, abolire il monopolio mettendo in concorrenza i produttori.

Il nodo sarebbe riuscire a separare i diversi momenti nei quali siamo abituati a pensare alla vita di un farmaco. L'industria dovrebbe rinunciare a informare i medici e a finanziare la formazione, ruolo da affidare a Regioni e aziende sanitarie, con l'auspicio che ne garantiscano l'indipendenza come è già avvenuto dove è stata sperimentata la figura del farmacista dell'Asl nel ruolo di informatore. Non mancano possibilità di corsi di aggiornamento e formazione online non sponsorizzati dall'industria e spesso offerti da istituzioni sanitarie indipendenti.

I medici dovrebbero avere più chiara la consapevolezza che è facile essere influenzati e che, nonostante la preparazione scientifica, non si è invulnerabili alle strategie pubblicitarie. Il problema c'è e lo dimostra il fatto che da qualche anno l'Oms ha stilato un manuale per gli studenti di medicina per spiegare come fronteggiare la promozione farmaceutica. Infine, le riviste indipendenti di informazione sui farmaci esistono anche in Italia e la loro qualità è molto elevata. «Informazioni sui farmaci», «Infarma», «Ricerca&Pratica», per citarne alcune, meritano di essere lette.

Dunque: più informazioni, meno relazioni pericolose. Si può fare anche se sembra una rivoluzione, ed è proprio per questo che ogni passo in questa direzione è il benvenuto, cominciando dall'informare i protagonisti di questa storia: i cittadini.

Con queste pagine abbiamo provato a fare la nostra parte, ora lasciamo ai lettori il compito di tenere gli occhi aperti e di farsi tutte le domande che servono – e di pretendere le risposte – quando si parla della qualità della loro vita. Solo così potremmo sperare in una sanità che sa imparare anche dai propri errori.

RIFLESSIONI SULLE DECISIONI DIAGNOSTICO TERAPEUTICHE E SULLA LORO EFFICACIA

a cura di Mario Nejrotti

La riflessione del dottor Marco Bobbio, qui di seguito, sulla lettera di un collega pubblicata nel numero scorso della nostra rivista, sottolinea bene quanto le decisioni – sia diagnostiche sia terapeutiche – nella professione medica siano complesse, e quanto debbano essere profondamente condivise con i malati.

La percezione dei sintomi e la loro gravità obiettiva, lo stato di allarme di medico e paziente di fronte a una sindrome poco chiara differiscono il più delle volte. La decisione di approfondire il problema e l'uso di una tecnologia sempre più raffinata possono essere problematiche e, come ben ricorda Bobbio, possono esporre il paziente a rischi gravi, oltre allo spreco sanitario.

La differenza tra pazienti valutati, spesso a posteriori, nei trial e nelle revisioni sistematiche e pazienti singoli in carne e ossa è importante, come sottolinea anche il collega Bobbio.

Di fronte a chi soffre è talvolta difficile decidere, e la decisione dipende anche dallo stato di allarme del paziente e del medico, dalle conoscenze teoriche di quest'ultimo, dalle convinzioni di entrambi e dalla disponibilità di tecnologia usufruibile.

Ma quando la sindrome lascia il tempo di ragionare, la condivisione delle decisioni è certamente un parametro utile a operare scelte, insieme all'andamento dei sintomi soggettivi e obiettivi del paziente.

Il miglioramento e la scomparsa dei disturbi restano infatti un elemento cardine nella valutazione clinica quotidiana dell'andamento di una malattia.

Questa valutazione apre un altro fronte di discussione importante: stabilire in pratica il concetto di guarigione e valutarne la ragionevole obiettività.

Tutti sappiamo che esiste una guarigione clinica che coincide con la scomparsa dei sintomi e la sensazione di benessere del paziente. Essa, però, spesso non coincide con una guarigione strumentale; si pensi al semplice persistere del quadro radiologico di addensamento polmonare ai controlli in un soggetto, che ha avuto una polmonite e che già ha ripreso la sua attività. Senza considerare la permanenza di immagini patologiche di TC, RM o PET a fronte di pazienti in pieno benessere. Ma la guarigione, cioè la restitutio ad integrum dei tessuti offesi dalla malattia, può



tardare ancora di più se la vogliamo valutare attraverso indicatori umorali, per esempio quelli dell'infiammazione o i marker. Una guarigione anatomopatologica e istopatologica potrebbe essere ancora più differita, senza contare quella cellulare e del patrimonio genetico.

Quando fermarsi, nella diagnosi precoce e nei controlli nel tempo, è una questione che dovrà essere approfondita e dibattuta alla luce delle nuove terapie e dello sviluppo frenetico della diagnostica genetica.

Per il momento, i sintomi e i segni continueranno a guidare nella stragrande maggioranza dei casi della pratica quotidiana la reciproca valutazione delle decisioni del medico.

Il coraggio di dichiarare il paziente guarito, e di interrompere solo allora gli interventi, sarà il fardello di ciascuno di noi.

Le linee guida – non tutte generate da grette volontà di risparmio o da oscure spinte al consumismo sanitario – restano strumenti, seppur imperfetti, per guidarci, insieme alla nostra cultura, che non deve mai venir meno o diventare obsoleta, e alla nostra esperienza.

E se un'angioplastica a seguito di una coronarografia avrà soppresso lungamente la sintomatologia sofferta dal paziente, anche se non avremo mai la certezza della sua specifica utilità, credo che possa considerarsi la benvenuta.

Mario Nejrotti

Alla cortese attenzione del dott. Guido Giustetto
Presidente dell'Ordine dei Medici di Torino

Chiar.mo Sig. Presidente,

ho letto con partecipazione la lettera del collega pubblicata sul numero 3/18 a pagina 43 perché nel mio lavoro di cardiologo mi trovo spesso ad affrontare casi simili al suo. In sintesi il collega attribuisce a un'eccessiva e ingiustificata adesione alle linee guida e alla politica del risparmio il fatto che nessun medico si sia preoccupato di fargli eseguire accertamenti cardiologici per un dolore toracico. Solo la sua decisione di eseguire una TAC coronarica ha permesso di evidenziare una lesione della coronaria discendente anteriore del 90%, a cui è seguita una coronarografia con angioplastica.

Questa vicenda mi permette di fare due considerazioni: sul rapporto tra ricerche cliniche e pratica quotidiana e sulla tendenza a ridurre le prescrizioni. Il collega associa la lesione coronarica non rivascolarizzata a morte certa ("stavo crepando di salute"). Ma non è così. Da quando si è cominciato a eseguire coronarografie si sa che spesso l'infarto avviene per l'occlusione di una coronaria diversa da quella su cui era stata evidenziata in precedenza una lesione, sollevando il dubbio¹ che tutte le stenosi vadano dilatate. Una decina di anni di fa quel dubbio è stato ulteriormente confermato; oltre 2000 pazienti affetti da angina pectoris, con segni di ischemia e con una lesione coronarica critica adatta a essere dilatata, erano stati trattati con la miglior terapia disponibile; a metà era stata eseguita anche l'angioplastica. Un terzo di questi pazienti presentava una lesione sulla coronaria discendente anteriore, come il nostro collega. Dopo oltre 4 anni, si erano verificati 211 eventi gravi nel gruppo trattato con angioplastica (19%) e 202 nel gruppo trattato con la sola terapia medica (18,5%). Il dato è stato recentemente confermato seguendo i pazienti per altri 2 anni (mortalità del 25% nel primo gruppo e 24% nel secondo)². Risultato sorprendente su cui comunque la letteratura scientifica concorda: eseguire l'angioplastica a pazienti stabili e ben curati con le medicine non prolunga la durata della vita né previene la comparsa di un infarto³⁻⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸. Paradossale? No, il risultato è la semplice dimostrazione che il determinismo lineare (ho un disturbo-cerco la causa-la rimuovo-evito la malattia) non funziona in ogni caso, perché il sintomo non è sempre causato da ciò che si osserva con un test, ma anche da meccanismi ignoti e imprevedibili (quanti milioni di appendici sono state inutilmente tolte, avendole giudicate responsabili dei dolori alla pancia?), in secondo luogo perché la rimozione della causa non è priva di complicazioni né di conseguenze tardive (l'angioplastica provoca una lesione alla coronaria facilitando la trombosi; lo stent è un materiale estraneo che può indurre una ristenoasi e richiede un trattamento antiaggregante non privo di complicanze); in terzo luogo perché le malattie non sono quasi mai determinate da un solo fattore, rimosso il quale le si scongiura; in quarto luogo perché i sintomi possono regredire in modo spontaneo per un naturale adattamento dell'organismo a una situazione temporaneamente critica. Inoltre ogni cardiologo ricorda storie di pazienti che, pur avendo rifiutato l'angioplastica o l'intervento di bypass, hanno vissuto senza complicazioni per anni. Possiamo quindi affermare che, prendendo in considerazione un'ampia casistica, pazienti simili al collega avrebbero "in media" un destino sovrapponibile indipendentemente dal fatto di aver eseguito l'angioplastica. Ma il collega non è un paziente medio e quindi non potremo mai sapere se l'intervento gli sarà stato di beneficio e se costerà di più alla società l'aver eseguito o no l'angioplastica. Si tratta dell'annosa questione della trasposizione dei dati della letteratura al singolo paziente, della constatazione che i risultati positivi ottenuti in una ricerca non vengono confermati in alcuni soggetti.

Noi medici siamo ben coscienti che certe volte si sbaglia a fare troppo e certe volte a fare troppo poco; il dilemma consiste nel dover affrontare in condizioni di incertezza i problemi di persone e non quelli di casistiche



Non credo che la parsimonia nella prescrizioni diagnostiche dipenda dall'applicazione delle linee guida (che per condizionamenti dovuti a noti conflitti di interesse tendono tutt'al più a incentivare le prescrizioni), né da una corsa al risparmio da parte dei medici, ma dal fatto che negli ultimi anni sono cresciute l'attenzione, la preoccupazione e le dimostrazioni scientifiche sull'uso sproporzionato, inappropriato e imprudente di procedure e trattamenti (circa il 30% di quello che si prescrive è sprecato, in quanto non produce salute⁹) che spesso determina interventi non necessari e tali da esporre il paziente ai rischi degli effetti avversi senza offrirgli alcun beneficio¹⁰⁻¹¹.

Noi medici siamo ben coscienti che certe volte si sbaglia a fare troppo e certe volte a fare troppo poco; il dilemma consiste nel dover affrontare in condizioni di incertezza i problemi di persone e non quelli di casistiche. Un dilemma che nelle aule di tribunale dovrebbe essere valutato con maggior sensibilità.

Cordialmente,
Marco Bobbio
già Direttore di Cardiologia
Ospedale "Santa Croce e Carle" di Cuneo

Note

1. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KT, et al. *Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease*. N Engl J Med 2007; 356: 1503-16.
2. Sedlis SP, Hartigan PM, Teo KK, et al. *COURAGE trial investigators. Effect of PCI on long-term survival in patients with stable ischemic heart disease*. N Engl J Med 2015; 373: 1937-46. doi: 10.1056/NEJMoa150553.
3. Stergiopoulos K, Brown DL. *Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease: meta-analysis of randomized controlled trials*. Arch Intern Med 2012; 172: 312-9.
4. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, et al. *ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 appropriate use criteria for coronary revascularization focused update: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography*. J Thorac Cardiovasc Surg 2012; 143: 780-803.
5. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. *COURAGE Trial Investigators. Impact of optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention on long-term cardiovascular end points in patients with stable coronary artery disease (from the COURAGE Trial)*. Am J Cardiol 2009; 104: 1-4.
6. Katritsis DG, Ioannidis JPA. *Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in non-acute coronary artery disease: a meta-analysis*. Circulation 2005; 111: 2906-12.
7. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, et al. *Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials*. Circ Cardiovasc Interv 2012; 5: 476-90.
8. Windecker S, Kohler P, Alfonso F, et al. *The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular*. Eur Heart J 2014 doi: 10.1093/eurheartj/ehu278.
9. Berwick DM, Hackbarth AD. *Eliminating waste in US health care*. JAMA 2012; 307: 1513-6
10. Welch HW, Schwartz LM, Woloshin S. *Sovradiagnosi. Come gli sforzi per migliorare la salute possono renderci malati*. Il Pensiero Scientifico Editore 2014.
11. Bobbio M. *Troppa medicina. Un uso eccessivo può nuocere alla salute*. Einaudi 2017. www.troppamedicina.it



VIOLENZA SUGLI OPERATORI SANITARI. UNA TESTIMONIANZA.

Io non sono una persona diffidente nei confronti del prossimo e ho sempre creduto nel mio lavoro. Ma adesso si è creata una frattura professionale e umana



Da trent'anni lavoro in consultorio. Sono una ginecologa specialista convenzionata dell'Asl Città di Torino.

Il 2 maggio sono arrivata qualche minuto prima sul mio posto di lavoro. Ho trovato lì ad aspettare un'informatrice scientifica perché era l'orario concordato. In consultorio c'eravamo solo io e l'ostetrica. L'ostetrica stava visitando una gravida quindi la sala visite era occupata. Noi operatori abbiamo uno spazio, un piccolo luogo ricavato dalla sala visite, che ha una porta che dà sulla sala d'aspetto e una sulla sala visite. Ho detto all'ostetrica che avrei ricevuto l'informatrice in questa saletta.

Apro questa porta e un uomo, con fare prepotente, dice che vuole un'informazione. Gli ho chiesto di accomodarsi un momento e ho fatto entrare l'informatrice. Dopo poco l'informatrice è uscita. Mi sono accorta che aveva lasciato la sua penna per cui ho aperto la porta per richiamarla ma in quel momento... Quell'uomo si è messo davanti e ha detto: "Adesso me la dai questa informazione". Mi ha preso per il collo e ha cominciato a strattonarmi, scuotermi, mi ha tirato l'orecchino, e poi ha iniziato ad urlare: "Ti uccido". Ha continuato a scuotermi e a sputarmi addosso. Io ho avuto una reazione di paralisi. Non ho reagito. In quel momento qualcosa in me mi ha detto: "Non reagire, altrimenti questo ti spinge contro lo spigolo ed è la fine".

Si è precipitata l'ostetrica e ha gridato all'uomo: "Cosa fai, io ti conosco!". Lui era con la sua compagna e con la loro bambina di cinque anni. Questa signora era seguita dal consultorio, ma io non ricordavo né lei né lui. Dopo l'intervento della mia collega lui mi ha mollata e ha detto qualcosa del tipo: "Toglímela di sotto perché questa la uccido". Continuava a urlare: "La uccido". Io non ricordo molto altro tranne il fatto che ho messo la mano in tasca per prendere il telefono e chiamare la polizia. Lui è andato via continuando a urlare "Ti uccido" e si è portato via la bambina. L'ostetrica ha chiesto alla sua compagna se il marito era solito comportarsi così. Lei ha detto: "La dottoressa è stata maleducata". Poi la donna è andata via. La polizia è arrivata un quarto d'ora dopo e ha fatto gli accertamenti del caso.

La Asl ha fatto una querela, anche al Tribunale dei minori perché era presente una bambina.

La Asl ha fatto queste due querele e io fatto la mia tramite un avvocato.

Il giorno successivo. Sono andata da sola al Pronto Soccorso San Giovanni Bosco. Sono stata lì quattro ore e mezza in codice bianco, nessuno mi ha accompagnata. Nessun sostegno. Ho avuto come prognosi dieci giorni per il collo e ho messo il collare. Sono in psicoterapia ma è stata una mia scelta, l'Azienda non me lo ha proposto.

Nel mio lavoro – per scelta – mi sono dedicata sempre al pubblico, mai al privato, perché ci credo. In tutti questi anni mi sono rapportata con tante persone, faccio la ginecologa da trent'anni.

Oggi però c'è un malcontento, c'è un disprezzo verso il settore pubblico molto forte e drammatico. Poi se sei una donna tutto è amplificato. Io non sono una persona diffidente nei confronti del prossimo e ho sempre creduto nel mio lavoro, nel ruolo del consultorio, che si distingue nettamente dal poliambulatorio. Ma adesso si è creata una frattura professionale e umana.

Ogni volta che qualcuno mi domanda ufficialmente cosa è successo mi chiede: "Ma avete discusso?", "Hai detto qualcosa?", come per giustificare l'aggressione. La fatica che ho fatto nello scrivere la relazione sull'accaduto mi ha fatto pensare alle donne vittime di violenza sessuale. È pesante. È avvilente. Mortifica.

Si parla spesso del fatto che gli episodi di violenza avvengano nei Pronto Soccorso o nelle guardie mediche. Ma non sono solo lì. Dobbiamo continuare a tenere alta l'attenzione e ancora di più. I luoghi di lavoro devono essere più sicuri, più tutelati.

In parte per me è come se si fosse rotta l'identità, quella più profonda. Quella dell'essere medico sempre, in ogni luogo, condizione, cultura.

Questa storia l'ho raccontata al mio Ordine che mi ha ascoltata. L'ho raccontata in una "casa" che mi ha dato spazio e accoglienza.

C.C.



IL PROGETTO **f-RENI-amo**: **RALLENTARE** **LA MALATTIA RENALE,** **ALLONTANARE LA DIALISI,** **MIGLIORARE LA VITA**

Silvana Quadrino¹ e il gruppo di lavoro F-RENI-amo²

QUANDO UN OBIETTIVO DI SALUTE RAGGIUNGIBILE NON VIENE RAGGIUNTO

Il progetto nasce dalla riflessione di un gruppo di medici, infermieri e cittadini rappresentanti dell'Associazione sugli interventi possibili per migliorare la qualità della vita dei pazienti con Malattia Renale Cronica.

Il Documento di indirizzo del Ministero della Salute per la Malattia Renale Cronica del 2014³ indica con chiarezza gli obiettivi per la prevenzione primaria, secondaria e terziaria della MRC, e le azioni necessarie per raggiungerli: arrivare il più precocemente possibile alla diagnosi e, da lì in poi, realizzare interventi integrati che possano prevenire o ritardare il progresso della malattia.

L'esperienza che i professionisti sanitari e i pazienti riferiscono mette in evidenza gli ostacoli che rendono difficile il raggiungimento di questi obiettivi: non sempre la malattia viene individuata in fase precoce, e non sempre i pazienti riescono a mettere in atto i comportamenti che vengono loro prescritti per ritardare il progredire della malattia.

Il progetto F-RENI-amo parte da una domanda nata all'interno del gruppo: cosa non funziona, e cosa potrebbe funzionare meglio per facilitare ai pazienti l'adesione a comportamenti che possono rallentare l'evoluzione della malattia e migliorare sia la speranza che la qualità di vita?

INDIVIDUARE GLI OSTACOLI, RIDEFINIRE GLI OBIETTIVI

La riflessione si è sviluppata all'interno dell'Istituto Change di Torino⁴, individuato come contesto di progettazione e di studio di azioni e interventi da sperimentare sul campo.

Il primo quesito che ci siamo posti è: cosa rende difficile l'adesione dei pazienti alle proposte terapeutiche e alle indicazioni di comportamenti alimentari e di stile di vita che, come indica la letteratura scientifica⁵, consentirebbero di rallentare l'evoluzione della loro malattia, e di ritardare interventi che hanno un impatto enorme sulla qualità della vita, come la dialisi e il trapianto?

Riflettendo sulla reazione delle persone alla minaccia di rischi futuri⁶, è comparsa una prima ipotesi: l'immaginario sulla dialisi e sul trapianto di organi è stato "addomesticato" dalla frequenza con cui se ne parla. In pratica, queste parole non evocano grandi difficoltà o sofferenza, ma appaiono come soluzioni al problema malattia. Soluzioni che, sempre nell'immaginario del malato, sono meno difficili da tollerare rispetto all'assunzione immediata di comportamenti che modificano in modo significativo le abitudini quotidiane,

e incidono sulla piacevolezza della vita.

L'obiettivo del progetto a questo punto diventa più chiaro: è necessario migliorare la consapevolezza delle persone sane sui rischi della MRC, e migliorare la capacità dei professionisti sanitari nel realizzare interventi informativi, educativi e motivazionali nei confronti dei malati per migliorare la loro adesione alle proposte di cura.

LE AZIONI E LA SPERIMENTAZIONE

Le modalità di intervento già sperimentate in altri progetti coordinati da Change prevedono di coinvolgere tutti i protagonisti con azioni coordinate. Nei progetti di prevenzione primaria, secondaria e terziaria individuiamo:

I professionisti sanitari

Nel caso della malattia renale cronica medici di medicina generale, infermieri di territorio, infermieri di nefrologia, nefrologi, dietologi, dietisti.

Se l'obiettivo è una migliore informazione dei cittadini e una maggiore condivisione delle proposte terapeutiche, l'intervento proposto dovrà migliorare le capacità di tutti i professionisti sanitari che possono intercettare i primi segnali di MRC nell'individuare, nell'informare il paziente sulle caratteristiche della sua malattia e sui rischi, e nel facilitargli l'adesione alle indicazioni terapeutiche (come il controllo dell'ipertensione e del diabete) e l'adozione di comportamenti capaci di rallentare il decorso della malattia e ridurre i rischi futuri⁷.

Questo si traduce in interventi di formazione con i seguenti obiettivi:

- condivisione da parte di tutti i professionisti di conoscenze aggiornate e documentate sui criteri diagnostici e sulle indicazioni terapeutiche, di stile di vita e di nutrizione da fornire ai malati e ai caregiver, anche al fine di evitare che i pazienti ricevano indicazioni diverse da professionisti diversi;
- acquisizione di competenze di comunicazione e counselling⁸ per migliorare l'efficacia degli interventi di informazione, e per attuare interventi di patient education e motivazione al cambiamento rivolti al paziente e ai caregiver, per accrescerne la capacità di autogestione della malattia.

È stata realizzata nel mese di giugno 2018 una prima edizione sperimentale dell'intervento formativo presso la ASL TO 4, distretto di Ivrea, rivolta a primo gruppo di professionisti ospedalieri e territoriali. Il modello formativo sperimentato è stato valutato utile ed efficace dai partecipanti, e può a questo punto essere riproposto in altre realtà disponibili a realizzarlo. ▶

I cittadini

Il progetto prevede la realizzazione di strumenti informativi rigorosi nei contenuti ma accattivanti, comprensibili e di facile accessibilità anche attraverso l'utilizzo delle nuove tecnologie: oltre ai classici materiali cartacei, che prevedono anche ricettari studiati in collaborazione con l'Università di Scienze Gastronomiche di Pollenzo e con Slow Food International, è prevista la realizzazione di una piattaforma interattiva che consentirà ai pazienti e ai caregiver di avere uno scambio via web con il professionista di riferimento – medico, infermiere, dietista ecc – per avere supporto nell'assunzione e nel mantenimento dei comportamenti richiesti e nella gestione attiva della malattia.

Un sito web consentirà inoltre di mettere a disposizione dei cittadini informazioni aggiornate e comprensibili sulla patologia renale, indicazioni di comportamento, consigli nutrizionali ecc.

CIBO, SALUTE, TRADIZIONI

Un'attenzione particolare è dedicata ad adeguare gli interventi informativi e educativi per renderli comprensibili e accettabili alle persone straniere: non si tratta semplicemente di tradurre i messaggi di prevenzione e di educazione alimentare in lingue diverse, ma di tenere conto dell'immagine di salute, malattia, rischio che sono specifici delle diverse culture, e di adattare le indicazioni di comportamento, in particolare quelle alimentari, per renderle più vicine alla tradizione e alle consuetudini. Collaboreranno a questa parte del progetto le associazioni di mediatori culturali e Slow Food International. Sono previsti interventi di formazione rivolti ai mediatori culturali per condividere contenuti e obiettivi del progetto F-RENI-amo.

"COLTIVARE LA SALUTE" COME CORNICE DEL PROGETTO

Alle radici di questo progetto c'è una riflessione di Giorgio Bert che definisce la salute come "il miglior equilibrio dinamico possibile tra gli aspetti biologici, psichici, spirituali, sociali, ambientali che una persona può raggiungere, nei diversi momenti e nelle diverse situazioni della sua vita", che sta alla base di altri progetti finalizzati a "coltivare la salute".

La malattia cronica è sicuramente una condizione di vita in cui per mantenere e sostenere questo equilibrio è necessaria la maggiore cooperazione possibile fra i professionisti sanitari e i pazienti. Una cooperazione che può essere raggiunta, o quanto meno migliorata, con un'azione formativa e informativa accurata e rigorosa.

Progetto
f-RENI-amo

Rallentare la malattia renale
Evitare la dialisi
Migliorare la vita



LA DIFFUSIONE DEL PROGETTO

Il progetto verrà presentato il 20 ottobre prossimo, nell'Aula Magna dell'Università di Scienze Gastronomiche di Pollenzo, per individuare altre aree di sperimentazione in collaborazione con le ASL e le ASO disponibili a sviluppare le azioni previste dal progetto.

Note

1. Psicologa, Docente di Counselling, coordinatrice del progetto F-RENI-amo www.silvanaquadrino.it
2. Pier Capitini, Associazione Nazionale; Luisa Mondo, medico, Società Italiana Medicina delle Migrazioni; Lilia Gavassa, dietologa; Piera Rossetto, infermiere, Società Italiana Infermieri Area Nefrologica; Giorgio Triolo, nefrologo, Società Italiana Nefrologia Piemonte Valle d'Aosta; Cristina Vargas, antropologa, Università degli Studi di Torino
3. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2244_allegato.pdf
4. Scuola di comunicazione e counselling sistemico-narrativo, www.counselling.it
5. Cupisti1 A, Brunori G e altri, *Nutritional treatment of advanced CKD: twenty consensus statements*, Journal of Nephrology (2018) 31:457–473 <https://doi.org/10.1007/s40620-018-0497-z>
6. Finucane, M., Alhakami, A., Slovic, P., & Johnson, S. (2000). *The affect heuristic in judgments of risks and benefits*. Journal of Behavioral Decision Making, 13(1), 1-17
7. Balzola F., Boggio-Bertinet D., Triolo G., *La terapia nutrizionale nella insufficienza renale iniziale*, Medico e Paziente, x-6-1984, Ediform Milano
8. Silvana Quadrino, *Il professionista sanitario e le competenze di counselling*, edizioni Change 2017 Formato elettronico accreditato ECM <https://www.ebookecm.it/corsi-ecm-fad/il-professionista-sanitario-e-le-competenze-di-counselling-118.html>
9. Giorgio Bert e Silvana Quadrino, *Costruire o coltivare la salute? La salute e la sua genesi*, Riflessioni Sistemiche n. 15 2016, http://www.aiems.eu/archivio/files/riflessioni_sistemiche_n_15.pdf

MALATTIE REUMATICHE E VACCINI: LINEE GUIDA E RACCOMANDAZIONI

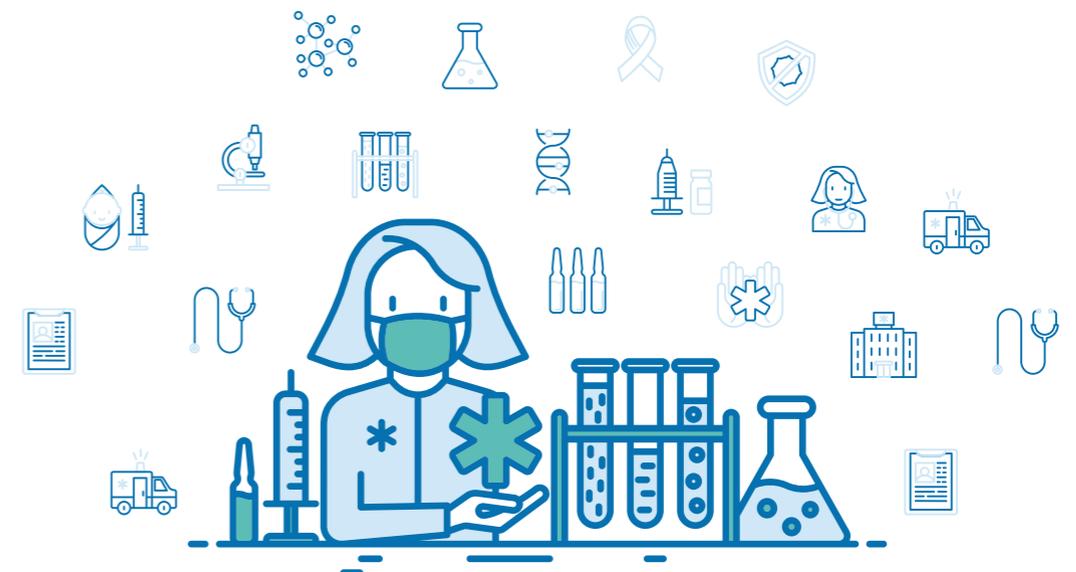
A cura di Maria Chiara Ditto, Simone Parisi, Silvia Sanna,
Marta Priora, Clara Lisa Peroni, Enrico Fusaro

Struttura Complessa Reumatologia

AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Le vaccinazioni nell'ambito delle malattie reumatiche sono state in passato oggetto di controversie, demonizzate talora come possibili cause di slatentizzazione di patologie autoimmuni, spesso fortemente sconsigliate da molti specialisti a prescindere dalla patologia, dal tipo di vaccino, dalla formulazione, dalle proprietà antigeniche.

Nel dicembre 2008 pubblicammo su queste stesse pagine un contributo dal titolo *Vaccinazione antinfluenzale e malattie reumatiche*. L'esigenza di pubblicare quell'articolo nasceva da una diffusa percezione, nella classe medica e nei pazienti, che le vaccinazioni nei pazienti reumatici fossero controindicate. Abbiamo ritenuto di riprendere l'argomento sia perché avvertiamo, dai quesiti che ci vengono posti dai medici curanti, che vi siano tuttora perplessità sull'argomento, sia perché il tema vaccinazioni e autoimmunità si è arricchito di nuove evidenze e non può ormai limitarsi alla sola vaccinazione antinfluenzale.





biotecnologici - bDMARDs, e farmaci di sintesi su target selettivi - tsDMARDs), ma che incrementano il rischio infettivo.

L'autoimmunità è già di per sé un fattore favorente le malattie infettive, specie se associata a leucopenia, alterazioni del complemento, ipogammaglobulinemia, condizioni che si manifestano in maniera variabile in questa classe di pazienti. Non di meno durante le infezioni, che possono costituire fattori trigger, o durante l'interruzione delle terapie immunosoppressive a causa delle infezioni stesse, possono verificarsi riacutizzazioni delle malattie reumatiche e, in taluni casi, peggioramento del quadro clinico globale.

Con l'indicazione al trattamento di molte malattie reumatiche – in particolare le patologie artritiche, il lupus eritematoso sistemico, le vasculiti sistemiche – con farmaci a variabile azione immunosoppressiva, il problema dell'incremento del rischio di infezioni anche serie, e richiedenti ricovero ospedaliero, si è reso di particolare interesse e ha orientato un'attività scientifica mirata a definire in maniera puntuale le indicazioni e le raccomandazioni circa le vaccinazioni.

I vaccini, come è ovvio, non sono tutti uguali e comprendono antigeni carboidratici/polisaccaridici, organismi vivi attenuati o uccisi, proteine antigeniche purificate ricombinanti, con implicazioni in termini immunologici, di efficacia e sicurezza differenti.

Occorre inoltre considerare che vaccini antigene-ricombinanti e a virus uccisi possono essere meno immunogeni nel paziente immunosoppresso e richiedere più dosi.

LE RACCOMANDAZIONI EULAR

Le linee guida della Lega Europea contro le patologie Reumatiche (EULAR) stilate nel 2011 hanno analizzato 131 item della letteratura e l'opinione degli esperti, e sono state votate tramite il metodo Delphi con un grado di accordo del 91.7%. Sono state prese in considerazione le vaccinazioni per Bacillo di Calmette-Guérin, Colera, Difterite, Epatite A, Epatite B, Haemophilus influenzae b, Papillomavirus, Influenza, Encefalite Giap-

ponese, Morbillo, Parotite, Rosolia, Meningite C, Poliomielite, Rabbia, Streptococcus Pneumoniae, Tetano, Febbre Tifoide, Febbre Gialla, Varicella Zoster.

VACCINAZIONI: COME E QUANDO

Dalla consensus è emerso che:

- Prima di iniziare una qualsiasi terapia immunosoppressiva, andrebbe verificato lo stato vaccinale del paziente.
- Le vaccinazioni andrebbero eseguite quando la patologia è in fase stabile.
- I vaccini, a esclusione dei preparati vivi o vivi attenuati, possono essere somministrati contestualmente a terapia DMARDs o bDMARDs ma dovrebbero idealmente essere somministrati prima dell'inizio di terapia B-depletiva (Rituximab).
- Le vaccinazioni antinfluenzale inattivata e antipneumococcica sono raccomandate. A questo proposito le ultime linee guida del CDC (Center for Disease Control and Prevention) raccomandano una prima somministrazione di vaccino polisaccaridico 13-valente (PCV-13) e una seconda somministrazione di vaccino polisaccaridico 23-valente (PPSV-23) a distanza di almeno 8 settimane.
- Non sussistono controindicazioni relativamente a vaccinazioni con vaccini polisaccaridici/carboidrati/coniugati proteici (es. meningococco, Haemophilus influenzae b) e sono anzi raccomandate in caso di iposplenìa/asplenia.
- I vaccini vivi, fra i quali H. Zoster, Varicella, Febbre gialla, Morbillo/Parotite/Rosolia (MMR), Influenza intranasale, Polio orale, Rotavirus, Tifo orale, Bacillo di Calmette-Guérin, anche in caso di ceppi attenuati non sono raccomandati, e dovrebbero essere evitati, quando possibile, nel paziente reumatico in corso di terapia con DMARDs o bDMARDs in quanto si potrebbe sviluppare la malattia infettiva per la quale abbiamo somministrato il vaccino.
- La vaccinazione anti-tetanic andrebbe invece somministrata secondo le raccomandazioni. In caso di terapia B-depletiva (es. Rituximab), ricevuta nelle 24 settimane antecedenti, in caso di necessità di somministrazione di vaccinazione antitetanica dovrebbero essere somministrate le immunoglobuline (immunizzazione passiva) piuttosto che il tossoide.
- Il vaccino contro H. Zoster può essere considerato in caso di immunosoppressione lieve ma, a scopo prudenziale, andrebbe somministrato solo in caso di positività di anticorpi contro la varicella. Secondo il CDC il vaccino per H. Zoster può essere somministrato a pazienti con

alterazioni dell'immunità umorale (cioè isolato deficit immunoglobulinico), a pazienti che ricevono corticosteroidi a basso e medio dosaggio (<20 mg/die prednisone) o > 20 mg di prednisone per ≥ 2 settimane dopo un mese di sospensione, in corso di terapia con metotrexato (MTX), azatioprina (AZA) e 6-mercaptopurina. Non vi sono dati riguardo alla sicurezza di questo vaccino in corso di terapie biologiche o altri immunosoppressori.

- Secondo le raccomandazioni EULAR 2011, il vaccino contro il Papilloma virus dovrebbe essere considerato per i pazienti immunosoppressi. Studi successivi, in particolare nelle pazienti affette da Lupus Eritematoso Sistemico, ne hanno confermato l'immunogenicità e la sicurezza.
- Le vaccinazioni contro l'Epatite A e l'Epatite B sono raccomandate solo per i soggetti a rischio.
- Fra le vaccinazioni proposte in caso di viaggi in Paesi endemici, i vaccini BCG, Polio orale, Febbre Tifoide e Febbre Gialla (vivi attenuati), sono controindicati.

• Al momento della pubblicazione delle raccomandazioni EULAR non era ancora stato registrato il vaccino anti-Meningococco del gruppo B. La sicurezza e immunogenicità di tale vaccino è stata comunque dimostrata in pazienti asplenicì e ipocomplementemici.

• A breve anche in Italia sarà disponibile il nuovo vaccino non vivo, ricombinante, adiuvato contro H. Zoster del quale potrebbero in futuro beneficiare i pazienti immunosoppressi e in particolare candidati a terapia con JAK-inibitori, per i quali è emerso dagli studi clinici un significativo incremento di questa infezione. Sono comunque necessarie ulteriori evidenze.

IL PROBLEMA DELLA COPERTURA VACCINALE

Un altro argomento di particolare interesse è relativo all'efficacia della copertura vaccinale durante terapia immunosoppressiva, e pertanto se e come una vaccinazione sia efficace e opportuna, e in relazione a quali farmaci.

“VILLE AUGUSTA”

CASA DI CURA PRIVATA MALATTIE NERVOSE

Direttore Sanitario: *Dott. Enzo Soldano*
Specialista in Neurologia

CONVENZIONATA CON IL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE
ACCREDITATA DALLA REGIONE PIEMONTE
(D.G.R. 91-6718 del 3/8/2007)

“VILLE AUGUSTA” s.r.l.

10090 BRUINO (TO), Via Pinerolo-Susa 15
Tel.: 011 90.87.141/42/43 - Fax 011 90.86.264
e-mail: villeaugusta1@libero.it

- Studi sull'immunogenicità dei vaccini in pazienti affetti da patologie reumatiche in terapia con glucocorticoidi, DMARDs o bDMARDs hanno evidenziato che i glucocorticoidi potrebbero ridurre la risposta vaccinale in relazione al dosaggio.
- La risposta ai vaccini in corso di terapia con methotrexate, anche se in maniera incostante a seconda degli studi e del tipo di vaccino, è soddisfacente ma inferiore ai pazienti non in terapia; i vaccini contro H. Zoster e Morbillo-Parotite-Rosolia appaiono sicuri.
- I dati sulla leflunomide sono scarsi ma il farmaco non sembrerebbe influenzare negativamente la risposta vaccinale.
- L'idrossiclorochina non sembra influenzare in alcun modo la risposta ai vaccini e la somministrazione delle vaccinazioni, compresi i prodotti vivi attenuati, appare sicura.
- Dati contrastanti invece sussistono per la sulfasalazina con livelli di immunizzazione ridotti in alcuni studi.
- I dati per azatioprina sono contrastanti ma parrebbero indicare una ridotta immunizzazione nei pazienti sottoposti a vaccinazione in corso di terapia.
- Gli studi su micofenolato hanno evidenziato ridotti tassi di sieroprotezione e sierconversione in assoluto e rispetto all'azatioprina.
- I dati sulla ciclofosfamida sono alquanto limitati e parrebbero indicare una forte compromissione della risposta vaccinale.
- Dati simili sono disponibili per la ciclosporina.
- Per quanto riguarda i farmaci biotecnologici, gli inibitori del fattore di necrosi del tumore hanno mostrato una diminuzione della risposta vaccinale quando associati a methotrexate rispetto alla monoterapia. Abatacept è correlato a una certa diminuzione della risposta al vaccino. Pazienti in terapia con Rituximab presentano risposte variabili a seconda del vaccino; ancora una volta ribadiamo che i vaccini contro i virus vivi dovrebbero essere rigorosamente evitati nei pazienti sottoposti a tale terapia. Per Belimumab, Ustekinumab, Tocilizumab e Tofacitinib i dati disponibili sembrerebbero indicare che non vi sono interferenze sull'immunogenicità vaccino-indotta.

VACCINARE I PAZIENTI REUMATICI? SÌ!

In sintesi le vaccinazioni con preparati polisaccaridici, carboidratici e proteine antigeniche appaiono sicure per i pazienti immunodepressi e immunosoppressi.

- Le vaccinazioni antinfluenzale e anti-pneumococcica dovrebbero essere raccomandate a tutti i pazienti sottoposti a terapia immunosoppressiva, compresi i pazienti in terapia con DMARDs o bDMARDs. In caso di terapia con Rituximab i vaccini dovrebbero essere somministrati prima dell'inizio del trattamento.
- Anche se sussistono in letteratura dati sulla sicurezza della somministrazione di alcuni vaccini vivi durante terapia immunosoppressiva, le informazioni a supporto sono ancora da verificare e i vaccini vivi o vivi attenuati dovrebbero essere evitati, ove possibile, durante la terapia, mentre sono fortemente sconsigliati durante trattamento con Rituximab.
- Anche se sussistono dati che indicano una possibile ridotta immunizzazione vaccinale in corso di terapie con DMARDs e bDMARDs, i tassi di protezione sono comunque soddisfacenti.

CONCLUSIONI

In conclusione, sebbene non sia possibile escludere con certezza che il vaccino possa, in alcuni casi, essere un fattore trigger sia per pazienti sani che per pazienti con diagnosi di malattia autoimmune, è da considerare per contro, nel rapporto rischi/benefici, che l'infezione naturale in questa classe di pazienti può avere una maggiore gravità ed essere responsabile di serie complicanze, talora fatali, sia per un'alterata immunocompetenza legata alla patologia, sia per le terapie già in corso.

Inoltre un'eventuale infezione può comportare la temporanea interruzione della terapia immunomodulante, con il rischio di riattivare la malattia di base.

Infine, a scopo precauzionale, è opportuno che il paziente da sottoporre a vaccinazione, di qualunque tipo essa sia, si trovi in una fase stabile di bassa attività di malattia.

Bibliografia essenziale

Van Assen S et Al. *EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases*. Ann Rheum Dis 2011;70:414-422.

CDC - Center for Diseases Control and Prevention. *Comprehensive Recommendations and Guidelines. General Best Practice Guidelines. Altered Immunocompetence*. Disponibile su: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html>

IL TETANO

Giuliano Maggi

L'infezione tetanica è attualmente quasi scomparsa grazie alle vaccinazioni e molti medici non hanno mai avuto l'occasione di vederne un caso. Vi è però sempre la possibilità che la malattia si manifesti e che finisca sui giornali.

Io ne vidi un caso quando ero ancora studente di medicina e non l'ho più dimenticato; avevo finito il quarto anno e avevo appena dato gli esami di Patologia medica e chirurgica, ero in vacanza estiva e seguivo mio padre quando faceva consulti fuori città, perché... mi lasciava guidare l'auto!

In quei giorni mio padre fu chiamato dal giovane medico di un paesino circostante per un paziente "con influenza, febbre alta e forte mal di schiena". Arrivammo in una cascina dove il giovane medico locale ci introdusse nella camera del paziente, che aveva accanto la madre che lo accudiva, molto preoccupata.

Il malato era rigido nel letto, aveva una mano fasciata (si era ferito lavorando nei campi) e improvvisamente si inarcò sul dorso e stirò la bocca in modo da mostrare i denti. Il medico disse: "Lamenta mal di schiena, ma non deve avere molto male se sorride". Mio padre mi disse sottovoce: "È un risus sardonicus". Io ero fresco di studi e capii che era un sintomo del tetano, mentre il medico locale continuò a non rendersi conto di che cosa si trattasse.

Mio padre mi fece cenno di stare zitto, visitò il malato e consigliò il ricovero perché le ferite sporche di terriccio possono sempre rappresentare un pericolo e "talvolta essere causa di infezioni, anche importanti come il tetano".

A quel punto il medico curante sbarrò gli occhi e si rese conto di quale fosse la causa delle contrazioni e della rigidità del malato; più tardi ringraziò mio padre di non aver fatto capire ai parenti che lui non aveva sospettato la causa della malattia. Tutto finì per il meglio: il paziente fu ricoverato, mio padre telefonò al prof. Ciocatto, che poi diventò professore di Anestesiologia e che era suo amico, il quale consigliò come trattare il caso con infusioni di miorilassanti per ridurre gli spasmi muscolari, permettendo così al paziente di superare la fase acuta. Penso che ancor oggi questa infezione, talora mortale, debba essere insegnata agli studenti di medicina: anche se per fortuna è diventata molto più rara, è purtroppo sempre in agguato.

L'OCULISTA NEL FOSSO

Giuliano Maggi

Durante il periodo della lotta partigiana, nel Canavese, avvenivano ogni tanto agguati e imboscate tra i militari della repubblica di Salò e i partigiani. Alla fine di uno di questi scontri a fuoco, i repubblicani trovarono, nascosto in un fosso con la bicicletta, un tale che disse di essere un oculista. Lo portarono in caserma e, convinti che fosse un medico dei partigiani, lo interrogarono con metodi alquanto bruschi, per fargli confessare dove erano nascosti i partigiani.

Quello continuava a ripetere che era un oculista di Torino e che si era trovato per caso in mezzo alla sparatoria mentre andava in bicicletta a trovare una zia malata; sentendo gli spari si era gettato nel fosso. A un certo punto dell'interrogatorio, qualcuno gli diede una botta in faccia con il calcio della pistola, facendolo sanguinare abbondantemente. Lo portarono in ospedale e dissero a mio padre: "Gli metta a posto la faccia e poi lo fucileremo, perché di sicuro è un medico dei partigiani che rifiuta di collaborare".

Mio padre si rese conto che la lesione era di poco conto e che sarebbe guarita in poco tempo senza far nulla; disse invece che era un danno grave con pericolo di meningite. Pertanto immobilizzò il capo del paziente con una calotta di bende gessate, alla quale era fissata con due molle una mentoniera di metallo. Il tutto era collegato a una carrucola con un contrappeso. L'apparecchiatura era assolutamente inutile, ma di grande effetto. Il paziente, bloccato in quel marchingegno impressionante, sembrava mezzo morto, tanto che i militari venuti in ispezione decisero che era inutile piantarlo.

L'oculista, finita l'ispezione, sganciava le due molle e usciva da quella costruzione fasulla. Il trucco continuò per circa un mese, finché il medico, ormai guarito, una notte tagliò la corda e sparì. Il comandante repubblicano andò su tutte le furie, ma mio padre lo tranquillizzò, dicendogli che il medico fuggito, senza cure, sarebbe morto entro pochi giorni.

Quattordici anni dopo (1958), mio padre fu operato d'urgenza alle Molinette, alla vigilia di Natale, per una colecistite acuta; tutto andò bene, ma, durante il risveglio, involontariamente si graffiò un occhio. Il giorno dopo (era Natale) aveva l'occhio arrossato e dolente e non vi era un oculista disponibile. Mi ricordai di quello che aveva salvato, trovai il numero di telefono e lo chiamai; gli dissi chi ero e che mio padre aveva male a un occhio e non trovavo un oculista. "Vengo subito, anche se è Natale, e sono felice di fare qualcosa per lui", mi disse. Arrivò poco dopo, lo medicò e tornò tutti i giorni seguenti.

Credo che mai un graffio a un occhio sia stato curato con tanta sollecitudine nel giorno di Natale!



a cura della Redazione

SUI RISCHI DEL CALENDARIO VACCINALE FAI-DA-TE di ULRIKE SCHMIDLEITHNER

Uno dei numerosi falsi argomenti usati dagli oppositori alle vaccinazioni per mettere i genitori in uno stato di ansia è che sarebbe meglio rimandare e/o distanziare le vaccinazioni, facendo credere che le raccomandazioni degli esperti, espresse con il calendario vaccinale, espongano sistematicamente tutti i bambini a dei gravi rischi.

Se si ragiona con calma ci si rende conto che questo "consiglio alla prudenza" che a primo impatto può suonare ragionevole e condivisibile è invece molto rischioso, infatti qualche bambino l'ha pagato con la vita. Chi suggerisce ai genitori di rimandare le vaccinazioni e/o di farle singolarmente e distanziate nel tempo, non tiene conto del fatto che le malattie infettive esistono e alcune di queste circolano attualmente in Italia. È un azzardo lasciare i propri figli senza protezione per mesi e mesi. I vaccini multipli esavalenti sono stati sviluppati e testati proprio per quella fascia di età e si usano con sicurezza dal 2000, con più di 100 milioni di dosi vendute in molti Paesi del mondo.

Naturalmente bisogna anche essere consapevoli che l'opzione "rischio zero" non esiste e che non si può chiedere l'impossibile. Vaccinare significa ridurre il rischio, non azzerarlo. Chi usa quei casi eccezionali di gravi reazioni a qualche vaccino o i rarissimi casi di fallimento vaccinale (cioè quando un individuo si ammala di una malattia contro cui è stato vaccinato) per spingere verso la decisione di non vaccinare, o di seguire un calendario vaccinale personalizzato, vi mostra la realtà vista con un paraocchi, utile se utilizzato sui cavalli da corsa, ma non quando si deve decidere sulla salute dei propri figli. È molto più saggio guardare l'intero quadro invece di un pezzetto di un puzzle, strappato dal contesto generale. Seguire scrupolosamente il piano vaccinale vuol dire ridurre il rischio al minimo umanamente possibile.

Non ha alcun senso costruire un calendario fai-da-te. A due mesi compiuti il sistema immunitario di tutti i bambini è abbastanza maturo per ricevere la prima dose di esavalente ed è per questo che gli esperti raccomandano di non rimandarla nemmeno di un giorno, soprattutto per proteggere al più presto i bambini dalla pertosse e dall'Haemophilus influenzae di tipo B.

Il compito del sistema immunitario è quello di proteggerci, non di essere protetto. È pronto in ogni momento a ricevere stimoli dal mondo che lo circonda, e le vaccinazioni rappresentano solo una minima parte di un grande insieme di stimoli a cui ognuno è esposto in continuazione, fin dal momento della nascita.

Cito da un'intervista fatta al Dr. Michael Brady, un esperto in malattie infettive dell'infanzia che attualmente lavora al Nationwide Children's Hospital di Columbus. È anche editore associato del "The Red Book" dell'American Academy of Pediatrics.

“Prima di tutto cerchiamo di prendere le distanze dai calendari vaccinali alternativi, perché questo suggerirebbe che siano un’opzione. C’è un calendario vaccinale scientificamente provato e raccomandato, e di conseguenza tutti gli altri piani vaccinali non sono basati su prove scientifiche e non vengono raccomandati. Il motivo è che se si rimandano/separano le singole vaccinazioni si prolunga il periodo in cui la persona è suscettibile alle malattie. Il calendario vaccinale si basa su ciò che si sa dell’epidemiologia delle malattie, su quando si vorrebbe attivare la protezione e su come raggiungerla nel modo più efficace per cercare di proteggere il bambino. L’altra cosa è che molte delle persone che si oppongono ai vaccini chiedono che il calendario vaccinale raccomandato venga confrontato con un piano vaccinale alternativo. L’Istituto di Medicina ha puntualizzato che non sarebbe etico e non si dovrebbero fare studi su nessun programma che estende il tempo di suscettibilità. Non vedremo questo tipo di studio perché non sarebbe etico, e questo sostiene il fatto che il calendario vaccinale scientificamente provato e raccomandato è quello appropriato.”

Bibliografia

- Childhood Vaccines – part 2 – PediaCast 352

<https://www.pediacast.org/childhood-vaccines-part-2-pediacast-352/>

- Il Dr. Michael Brady ha citato il documento dell’Institute of Medicine in modo corretto, mentre nel seguente link ho raccontato un esempio di citazione distorta dello stesso documento: “Sarebbe etico fare uno studio con bambini mai vaccinati?”

<http://vaccinarsi.blogspot.com/2016/08/sarebbe-etico-fare-uno-studio-con.html>

cultura

Arte e medicina



Giuseppe Scarso

La medicina è una scienza, anche se non esatta, ammesso che ne esista una esatta. Si dice che la medicina sia anche arte. Ha sicuramente più rapporti con la narrazione che con le arti figurative.

Tuttavia, lo sguardo dell’artista ha una capacità intuitiva che ci ricorda il cosiddetto “occhio clinico”.

Michelangelo affermava che l’opera d’arte consiste nel togliere il “coperchio”, cogliere anche con un rapido schizzo l’essenza espressiva della natura, delle cose e dell’uomo.

È questo il tema del racconto seguente, il cui protagonista è poi diventato medico.

In quanto tale è consapevole che l’arte sotto varie forme è ormai accettata come co-terapia in numerosi disturbi soprattutto nelle età estreme, in pediatria e in geriatria.

Vieni al CeMeDi per:

Visite specialistiche

Esami ecografici e strumentali

Esami radiodiagnostici

Analisi di laboratorio

Visite mediche sportive

Fisioterapia

Check-up

Info e prenotazioni

www.cemedi.it

Corso Massimo D’Azeglio 25
10126 Torino

tel +39 011 0066880

fax +39 011 0066510

dal lunedì al venerdì

dalle 08:00 alle 18:45

con orario continuato e

il sabato dalle 08:00 alle 13:00



Direttore sanitario dott. **Sergio Caramalli**

La caricatura

Erano scesi dall'autobus che aveva scaricato una folla di turisti al Gianicolo.

In gruppo si erano portati verso la balaustra al di là della quale Roma, con il suo Cupolone, splendeva in un radioso mattino di primavera.

Era come nelle cartoline, era come nelle canzoni.

Lui, come al solito, era rimasto un po' indietro. Seguiva i suoi compagni nell'entusiasmo della gita scolastica di terza superiore.

Fu fermato da un'anziana signora la quale, con fare gentile, gli porse un foglio disegnato a carboncino. Colto così di sorpresa, ringraziò per quello che sembrava essere un dono, anche se non capiva bene di che cosa si trattasse. A tutta prima aveva pensato a un foglietto illustrativo a uso dei turisti.

Guardò quel disegno in cui riconobbe con stupore il ritratto di se stesso visto di profilo. Era la sua caricatura, con in evidenza il ciuffo ribelle e il naso accentuato.

Era proprio lui, forse un po' più brutto, ma non di tanto, sicuramente più simpatico. In basso si vedeva la firma illeggibile dell'autore.

Non sapeva che cosa fare con quel foglio in mano finché la simpatica signora gli disse di tenerlo, si trattava di un regalo. Un regalo di chi, si domandava.

Indovinando il suo silenzioso interrogativo, l'anziana signora gli indicò un uomo, probabilmente il marito, anch'egli in età avanzata, seduto su uno sgabello davanti a una tavolozza, se così si poteva chiamare, dove venivano posti dei fogli uguali a quello che gli era stato dato.

L'anziano signore gli sorrise, gli occhi nascosti da occhiali pesanti sia per le lenti che per la montatura. Rispose al sorriso con un cenno di ringraziamento del capo.

In un attimo tutti i suoi compagni e compagne gli furono intorno ad ammirare quella caricatura: ma sì, era proprio lui, non c'era dubbio. Ridevano divertiti, anche quella ragazza che gli piaceva tanto sembrava guardarlo con occhi diversi, ma non si capiva se d'interesse o compassione. Comunque fosse, era un successo, almeno l'aveva guardato fissandolo negli occhi.

All'improvviso tutti volevano una caricatura e si precipitarono verso quel signore seduto sullo sgabello davanti alla tavolozza, o come si chiamava, attorniandolo con le loro richieste allegre e spensierate. Sì, tutti ne avrebbero avuta una, ciascuno la sua, ma loro dovevano pagare.

La cifra non era onerosa e dopo qualche minuto ognuno guardava compiaciuto e divertito la propria caricatura, insieme le confrontavano in un crescendo di risate e di divertimento per quell'inatteso risvolto della loro gita scolastica.

La gioia collettiva non era ancora cessata che lui iniziava già a realizzare la realtà della situazione.

Evidentemente era stato scelto come esca per attirare tutto il gruppo. Aveva funzionato. Perché aveva funzionato? Perché era stato scelto proprio lui?

Il dubbio incominciava a percorrere in lungo e in largo la sua testolina.

La risposta era semplice: lui era il più buffo, il più facile da caricaturare. Era stato il prescelto.

Passò davanti all'anziano signore che si riposava dopo tanta fatica artistica. Non poteva dire se nel salutarsi vi fu uno sguardo d'intesa.

Lui aveva avuto gratis ciò che tutti gli altri avevano dovuto pagare, solo perché era il più buffo e come tale era stato individuato dallo sguardo accorto di quell'abile pittore.

A distanza di cinquant'anni, nel rievocare quel ricordo, guardando il ritratto che aveva conservato e incorniciato, si poneva una domanda più ponderosa. Si realizzava spesso con il porsi domande talora prive di senso.

Tuttavia, in questo caso, se non altro per correttezza deontologica, sentiva il bisogno di affrontarla.

La sua vita era stata la caricatura di una vita?

La risposta non spettava a lui, ma al prossimo suo.

DISPORRE OGGI

PER NON IMPEGNARE I PROPRI CARI DOMANI

CON "100 ANNI" DI GIUBILEO
OGGI È POSSIBILE PREDISPORRE E PAGARE
IN ANTICIPO, CON TRANQUILLITÀ,
LA CERIMONIA DESIDERATA
PER IL PROPRIO O ALTRUI COMMiato,
IL TUTTO CON LA GARANZIA TOTALE
DI RISERVATEZZA E AFFIDABILITÀ
OFFERTA DA UN LEADER NEL SETTORE.



GIUBILEO
RENDIAMO ONORE ALLA STORIA DI UNA VITA

011.8181

24 ORE SU 24
www.giubileo.com



efi Eccellenza
Funeraria
Italiana

100 ANNI
*Cerimonie di commiato
predisposte in vita*



WE ARE ALL MADE OF WILD.



JEEP®. BORN TO BE WILD.
TORNANO GLI ADVENTURE DAYS.

SOLO AD OTTOBRE
NUOVA GAMMA JEEP® DA **3.000 A 10.000** EURO DI VANTAGGI.

OGGI CON **FCA BANK** PUOI APRIRE CONTO DEPOSITO ONLINE: SCOPRI I TASSI VANTAGGIOSI CHE TI OFFRE SU fcabank.it/conto-deposito

TAN 5,99 % - TAEG 7,97 %

ANCHE SABATO E DOMENICA.

Es. di finanziamento Be-Smart su Compass 1.6 diesel 120cv Longitude Prezzo Promo € 25.900 (IPT e contributo PFU esclusi) oppure Prezzo Promo € 24.900 a fronte dell'adesione al finanziamento Be-Smart di FCA Bank: Anticipo € 7.800,00, 37 mesi, 36 rate mensili di € 199,00 Valore Garantito Futuro pari alla Rata Finale Residua € 13.567,67 (da pagare solo se il Cliente intende tenere la vettura). Importo Tot. del Credito € 17.703,49 (inclusi servizio marchiatura € 200, Polizza Pneumatici Plus 87,49, spese pratica € 300 + bolli € 16), Interessi € 2.902,18. Importo Tot. dovuto € 20.743,67 spese incasso SEPA € 3,50 a rata, spese invio rendiconto cartaceo € 3,00 per anno. TAN fisso 5,99% (salvo arrotondamento rata) - TAEG 7,97%. Chilometraggio totale 70.000km, costo supero 0,10€/km. Salvo approvazione **FCA BANK**. Iniziativa valida fino al 31.10.18 con il contributo dei concessionari Jeep, su un lotto limitato di vetture a stock. Documentazione precontrattuale e assicurativa in Concessionaria e sul sito Fca Bank (sezione Trasparenza). Messaggio pubblicitario a scopo promozionale. Le immagini inserite sono a scopo illustrativo. (sezione Trasparenza). Messaggio pubblicitario a scopo promozionale. Le immagini inserite sono a scopo illustrativo.

Gamma Jeep: Consumo di carburante ciclo misto (l/100km): 16,8-4,4; emissioni CO₂ (g/km): 385-117 con valori omologati determinati in base al ciclo NEDC di cui al Regolamento (UE) 692/2008. I valori sono indicati a fini comparativi e potrebbero non riflettere i valori effettivi. Consumo di carburante ciclo misto (l/100km): 7,9-4,8; emissioni CO₂ (g/km): 209-127. Valori omologati in base al metodo di misurazione/correlazione riferito al ciclo NEDC di cui al Regolamento (UE) 2017/1152-1153, aggiornati alla data del 30 Settembre 2018; valori più aggiornati saranno disponibili presso la concessionaria ufficiale Jeep, selezionata. I valori sono indicati a fini comparativi e potrebbero non riflettere i valori effettivi.

Jeep è un marchio registrato di FCA US LLC.

TI ASPETTIAMO NELLE NOSTRE NUOVE SEDI



TORINO

Via Ala di Stura, 84 - Tel. 011 22 51 711
Corso Valdocco, 19 - Tel. 011 52 11 453

MONCALIERI

C.so Savona, 10 - Tel. 011 64 04 840
Seguici su: www.jeep.spaziogroup.com