# FARMACI INNOVATIVI

## Qualità Efficacia Appropriatezza

Garanzia dell'universalità delle cure sul Territorio Nazionale

Roma, giovedì 9 ottobre 2008

**CAMERA DEI DEPUTATI**
**Palazzo Marini, Sala delle Conferenze**
Via del Pozzetto, 158 Roma

**CONFERENZA FARMACI INNOVATIVI**

**INTERVENTO DELLA PRESIDENTESSA DELL'ASSOCIAZIONE "G. DOSSETTI: I VALORI", PROF.SSA OMBRETTA FUMAGALLI CARULLI**

In questa mia relazione inizierò concentrando l'attenzione su una ricostruzione storica della malattia, la quale nella sua definizione si è evoluta passando attraverso rivoluzioni e nuove costruzioni di paradigmi. Questo perché una ricostruzione storica del problema serve a inquadrare l'evoluzione del concetto e ci può condurre a meglio comprendere le problematiche che oggi ci vengono poste da un ulteriore cambiamento di paradigma quale è il concetto di rapporto tra persona curante e persona malata. Tale ridefinizione, si inserisce all'interno delle nuove opportunità di cura che oggi vengono ricercate e offerte dalle Biotecnologie.

Cercherò quindi, partendo da lontano di ripercorrere brevemente la costruzione dei concetti che sono oggi i principali attori di questo convegno.

Il concetto di malattia è storicamente presente prima di Ippocrate e della scuola di Cos, ma è a partire da questi che assume una veste "scientifica".

Ippocrate è un razionalista e la sua concezione di malattia è legata unicamente alla natura. La malattia è il risultato di un insieme di fattori definiti e definibili tramite l'osservazione dei segni esterni. Quando il soggetto è malato, lo è in tutte le sue parti, e la malattia può migrare da una struttura ad un'altra.

Con Aristotele si raggiunge un importante cambiamento sia dal punto di vista epistemologico, che anatomico. Si passa alla costruzione di una forte anatomo-fisiologia comparata. La "scatola nera" inizia ad aprirsi. Per quanto riguarda l'aspetto epistemologico, la novità è legata alla concezione della medicina non solo come un sapere sulla malattia, ma anche come studio del corpo sano.

Per assistere ad un nuovo radicale cambiamento della pratica medica bisognerà attendere la nascita di Galeno, dopo il quale la medicina rimarrà immutata per quindici secoli. Nella costruzione della sua teoria medica egli procede ad una rivisitazione del pensiero platonico, aristotelico, ed ippocratico, applicando una teoria di tipo finalistico alla definizione del concetto di malattia. Dall'unione di tale approccio e della fisiologia umorale nasce una concezione della malattia come disequilibrio delle parti, curabile attraverso il metodo, introdotto da Ippocrate, del *contraria contrariis curantur* (ovvero l'uso medicamentoso degli opposti).

Soltanto nel 1300 la dissezione dei cadaveri umani è nuovamente permessa, e proprio grazie all'anatomia il concetto di malattia muta divenendo una situazione di disordine o rottura dell'armonia nella

quale si trova il corpo del paziente colpito dal morbo: compito del medico è ristabilire tale armonia.

Con il trattato *De umani corporis fabbrica,* Vesalio mette in atto la rivoluzione anatomica. Ciò che muta sostanzialmente è la concezione del corpo umano stesso, e del suo funzionamento. Questa rivoluzione ha un peso per la medicina, dal momento che i medici non si erano assolutamente discostati dagli insegamenti di Galeno.

La seconda grande rivoluzione ha luogo con Harvey: l' oggetto è la teoria della circolazione del sangue e la concezione abbracciata è la moderna meccanico-idraulica.

1700: terza rivoluzione. Il paradigma anatomo-clinico di Morgagni. La medicina è da intendersi come patologia, ovvero come studio della malattia, dal momento che al medico interessa l'uomo in quanto malato, e quindi fonte di possibili alterazioni.

Rudolph Virchow sosterrà che è con Morgagni che "incomincia la medicina moderna".

Di ogni malattia bisogna ricercare la causa, la quale è localizzata in un luogo preciso del corpo.

Attraverso la sperimentazione François-Xavier Bichat nel 1800 giunge alla individuazione del tessuto come sede della lesione, ed a seguire circa sessanta anni dopo Rudolph Virchow individuerà come sede della lesione la cellula.

Con la pubblicazione da parte di Koch dei postulati relativi all'esistenza di una relazione causale tra il microrganismo e la malattia riaffiora un concetto nato con Ippocrate, ed essenziale per risolvere la problematica relativa alla causalità. Parliamo della *diatesi*, ovvero la predisposizione di un organismo verso determinate malattie.

Questo concetto riporta la causalità all'interno dell'organismo, e parte da alcuni quesiti:

- perché esistono dei portatori sani della malattia?
- perché due organismi colpiti dallo stesso agente patogeno presentano differenti sintomi e diversi gradi di espressività della malattia?

Dunque causa della malattia non è unicamente l'agente esterno, ma anche la predisposizione dell'organismo ospitante a riceverlo.

Grazie a scoperte quali i *fagociti*, si passa dal concetto di predisposizione a quello di reazione immunitaria dell'organismo.

Nel 1931 un ingegnere di nome Ernst Ruska inventa il microscopio elettronico.

Questo strumento verrà utilizzato da Albert Claude per lo studio delle cellule.

Si aprono le porte alla biologia molecolare, e attraverso questa alla genetica.

Da un breve excursus dedicato al concetto di malattia al concetto di cura e di "corpo".

**Di chi è il corpo?**

J. Le Goff sostiene che "nella disciplina storica per molto tempo ha prevalso l'idea che il corpo appartenesse alla natura" *(J. Le Goff, Il corpo nel medioevo, 2003)*.

Secondo S. Rodotà nella concezione giuridica del termine il corpo si allontana dal concetto stesso di corporeità per modellarsi intorno a concetti astratti, i quali giungono ad una definizione del concetto attraverso "l'astrazione da ogni condizione materiale della sua esistenza" *(S. Rodotà, La vita e le regole, 2006)*.

L'art. 32 della Costituzione, nell'imporre come limite all'azione decisoria della legge il rispetto della persona umana concretizza invece la corporeità stessa, ponendola come figura di contrasto nei confronti della quale è riconosciuta l'inviolabilità nei termini del rispetto alla persona.

La Convenzione di Oviedo all'art. 2, sottolinea che "L'interesse e il bene dell'essere umano debbono prevalere sul solo interesse della società o della scienza" ed all'art. 5, Capitolo II : "Un intervento nel campo della salute non può essere effettuato se non dopo che la persona interessata abbia dato consenso libero e informato. Questa persona riceve innanzitutto una informazione adeguata sullo scopo e sulla natura dell'intervento e sulle conseguenze e i suoi rischi".

Questo diventa particolarmente vero nel caso in cui si utilizzino Biotecnologie e Farmaci Innovativi.

La legge italiana all'art. 1, del decreto legislativo № 219 del 2006 definisce medicinale:

"Ogni sostanza o associazione di sostanze:

a. Presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane,
b. Che può essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche – esercitando un'azione farmacologica,

immunologica o metabolica – ovvero stabilire una diagnosi medica."

In un paese in cui le proiezioni per l' attesa di vita della popolazione parlano per il 2050 di un allungamento ulteriore dell'aspettativa di vita: per le donne pari 86,7 anni, per gli uomini 81,4 anni; dove il tasso di mortalità fra i 15 e 60 anni è del 91 per mille per gli uomini e del 47 per mille per le donne e l'aspettativa di vita alla nascita (dati 2004) per gli uomini è di 78 anni, mentre per le donne di 84 anni (Dati CENSIS – Forum per la ricerca biomedica), l'accesso al farmaco come cura e l'attenzione dei cittadini, che da pazienti divengono "richiedenti", ad un nuovo approccio al tema della salute e della presa in cura, legato alla efficacia ed alla qualità, oltre che clinica e sociale, umana, è un tema dirimente che non può essere più rinviato all'attenzione di una analisi e progettazione delle politiche sociali.

All'interno di questo nuovo assetto l'innovazione in campo farmacologico è quanto di più importante si attendono milioni di malati e di malati potenziali, i quali pongono le loro speranze proprio sugli studi, le sperimentazioni e le commercializzazioni dei prodotti più avanzati in campo mondiale.

Naturalmente di peculiare importanza è l'appropriatezza della prescrizione da parte del medico curante. Una porzione significativa della spesa farmaceutica appare infatti dovuta a prescrizioni spesso non appropriate.

La Carta Europea dei Diritti del Malato afferma al punto 10 il diritto all'innovazione per tutti i malati: "Ogni individuo ha il diritto all'accesso a procedure innovative, incluse quelle diagnostiche,

secondo gli standard internazionali ed indipendentemente da considerazioni economiche e finanziarie".

Le Biotecnologie si inseriscono dunque all'interno di questa cornice di attori, come apportatrici di innovazioni in un campo molto vasto di azione, quale:

- Produzione di vaccini e farmaci che presentano una maggiore sicurezza
- Possibilità di diagnosticare o curare malattie il cui gene sia conosciuto, sia per uomini che per animali usati in produzione zootecnica
- Possibilità di rilevare elementi patogeni negli alimenti
- Abbassamento dei costi di produzione di farmaci e vaccini con relativo aumento della produzione
- Aumento della quantità di alcuni alimenti, miglioramento della qualità nutrizionale di alcuni prodotti agricoli, della resistenza a stress ambientali, a parassiti e ad altri patogeni.
- Smaltimento dei prodotti di rifiuto
- Biorisanamento (bioremediation) del suolo e delle acque inquinate da composti tossici

Secondo i dati forniti dal Rapporto Blossom Associati – Assobiotec, il settore delle biotecnologie a fine 2007 risulta essere composto da 228 società, di cui 24 accreditate in quanto rispondenti ai criteri metodologici di selezione Blossom Associati CrESIT.

Il 74% è composto da Aziende dedicate alla cura della salute, oltre 10 miliardi il giro di affari complessivo delle imprese accreditate, di cui 4,8 miliardi derivante da prodotti biotecnologici con un saggio di

crescita nell'ultimo anno pari al 11%. Oltre 26 mila addetti impiegati complessivamente in Italia per il totale delle società accreditate.

In Italia tra il 2001 e il 2007 sono stati svolti 599 studi clinici su farmaci di derivazione biotecnologia (AIFA, Osservatorio Nazionale sulla sperimentazione clinica), di cui il 42,2% in fase 2, il 49,8% in fase 3, il 7,46% in fase 4.

Le prime tre aree terapeutiche per interesse sono:

1. oncologia per il 34,4%;
2. immunologia e malattie infettive, 10,8%;
3. ematologia con il 9,4%;

mentre su **228 aziende, al netto delle *Pharma Oriented* (14 aziende, quali case farmaceutiche e/o multinazionali che investono in R&S) a livello territoriale** troviamo:

1. Lombardia: con 11.555 addetti, 3.472 dedicati a R&S per 78 imprese
2. Lazio: con 7,721 addetti, 1.069 dedicati R&S per 15 imprese
3. Emilia Romagna: con 2.500 addetti, 581 dedicati R&S per 15 imprese
4. Toscana: con 3.169 addetti, 637 dedicati R&S per 22 imprese

Nel nostro paese le Biotecnologie *Pharma Oriented* si presentano, secondo i dati riportati dal Rapporto Blossom Associati – Assobiotec con un comparto di 168 imprese accreditate, per il 68%

con un fatturato annuo al di sotto dei 10 milioni di euro, di cui il 42% costituite/insediate a partire dal 2000. A queste si accompagnano 42 società farmaceutiche che hanno indirizzato una parte della ricerca e sviluppo al settore.

All'interno del campo di azione delle Biotecnologie devono occupare una posizione di non poco rilievo le malattie rare, come ampio gruppo di patologie (5.000-6.000 secondo l'Organizzazione mondiale della sanità), accomunate da una caratteristica estremamente importante dal punto di vista sociosanitario: la bassa prevalenza nella popolazione a cui purtroppo si associa molto spesso (o ne può essere conseguenza) oltre alla difficoltà sia nell'effettuare una rapida e corretta diagnosi sia nel trovare un'adeguata terapia.

Un tale problema sanitario è oggi di carattere primario. Le cifre parlano chiaro: sono 24 milioni in Europa, e oltre 2 milioni in Italia, le persone colpite da queste patologie, di cui l'80% è di origine genetica, il 44% causa *handicap* motori, il 50% colpisce i bambini. In Italia con il decreto legislativo 29 maggio 1991, № 178, e con il decreto legislativo 18 febbraio 1997, № 44, sono state recepite le direttive dell'Unione europea in materia di specialità medicinali. Il decreto legislativo 29 aprile 1998, № 124, che ha ridefinito il sistema di partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie e del regime delle esenzioni; il decreto del Ministero della sanità 18 maggio 2001, № 279 "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera *b)*, del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124" individua 284 malattie e 47 gruppi di malattie rare per le quali è prevista l'esenzione dalla partecipazione al costo delle correlate

prestazioni sanitarie. Il suddetto decreto ha istituito la Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare e, presso l'Istituto superiore di sanità, è stato istituito il Registro nazionale delle malattie rare al fine di ottenere a livello nazionale un quadro complessivo delle malattie rare e della loro distribuzione sul territorio.

Se tutte le previsioni delineano una dinamica di forte crescita nel campo delle Biotecnologie per il futuro, con una produzione in termini di ricchezza e occupazione per quei Paesi che, come il nostro, come i dati sembrano confermare, avranno la capacità di sfruttare per tempo le nuove opportunità che il settore offre, di contro vi è la necessità di rispondere ad una nuova tipologia di rapporto medico – paziente, rinnovata nella direzione di una relazione improntata su un modello di scelta condivisa, con la conseguente esigenza di modificare il livello di comunicazione ed il rapporto fiduciario tra le parti.