

Farmaci (e tecnologie) come indicatore, didattico e complessivo, della storia del Sistema sanitario nazionale

Gianni Tognoni e Alice Cauduro

RPS

L'articolo sviluppa attraverso le tappe di evoluzione dello scenario del farmaco, in Italia, ma sullo sfondo delle trasformazioni della ricerca e del mercato a livello internazionale, la tesi enunciata nel titolo: contenuti, ruoli, criteri di uso di farmaci e di tecnologie possono, e devono, essere raccontati, compresi, valutati nella loro permanente e molto stretta relazione con il sistema sanitario complessivo. Le tappe ritenute più significative, dai due punti di vista complementari, degli sviluppi conoscitivi e istituzionali, nel corso degli ultimi quarant'anni guidano ad una lettura

complessiva del Ssn, che ne permette la comprensione in un contesto politico, sociale, istituzionale (ancora una volta e indissolubilmente a livello nazionale e globale) sempre più caratterizzato da una dipendenza da determinanti di tipo economico che si impongono sui principi e i dettati costituzionali che dovrebbero garantire prioritariamente il diritto individuale e collettivo ad una sanità non escludente soprattutto delle popolazioni/patologie che più direttamente mettono a rischio l'autonomia e la dignità delle vite-storie delle persone.

1. Quadro di riferimento¹

Classicamente, fin dalla formazione dei medici e del personale sanitario, l'area della farmacologia (la tecnologia più antica, diffusa ed esemplare di tutti gli interventi diagnostico-terapeutici) viene trattata

¹ La documentazione puntuale delle pubblicazioni e della letteratura che sostengono la logica generale del contributo, e le singole affermazioni, sarebbe ovviamente molto estesa, ed in ogni modo incompleta. Gli autori sono disponibili a fornire tutte le referenze bibliografiche pertinenti a coloro che fossero interessati a meglio comprendere, approfondire, contraddire, discutere il percorso di lettura proposto.

come una disciplina «a parte», tanto da essere insegnata per lo più prima della clinica. Anche a livello istituzionale, la normativa, l'economia, l'informazione relative ai farmaci occupano spazi e attività che appaiono, e vengono gestiti, come dotati di una loro autonomia, da valutare e controllare con strumenti e criteri che possono essere indipendenti da considerazioni epidemiologiche e di salute pubblica. L'ipotesi di lavoro che ha guidato la preparazione e lo sviluppo di questo contributo (formulata via via e sperimentata sul campo lungo i quarant'anni che sono lo scenario del Sistema sanitario nazionale) assume come contesto concettuale e operativo quello esplicitato nei tre punti che seguono e che propongono una prospettiva chiaramente diversa.

- A) Il farmaco (in quanto tale, come entità chimica, come strumento sanitario, come ambito di salute pubblica) non esiste di per sé: è una variabile dipendente dai tanti ambiti che incrocia, anche se con ruoli che sembrano averlo come protagonista.
- B) Più esplicitamente delle singole tecnologie, il farmaco è infatti tecnologia trasversale a tutte le discipline più o meno specialistiche, e corrisponde, nel suo fondo, a due dimensioni e due «rappresentazioni» molto diverse, ma tra loro indivisibili. La prima è quella conoscitiva-scientifica, caratterizzata da impressionanti modalità e discontinuità di sviluppo innovativo: dalla farmacologia classica, a tutte le nuove «omiche», alle nanotecnologie, alla terapia, alle recenti «rivoluzioni» in ambito oncologico, cui corrispondono la staticità-ripetitività decennali di psicofarmacologia e invecchiamento, ecc. La seconda rappresentazione è strettamente qualitativa: ha a che fare con il mondo delle relazioni (tra medico e paziente, tra la diversità delle persone) e degli immaginari (delle attese, delle percezioni di sé, del rapporto con i valori del vivere, e così via).
- C) La storia, la comprensione, la narrazione, i risultati, gli impatti, il significato, le priorità del farmaco e soprattutto le sue «frontiere», coincidente con interlocutori-protagonisti obbligati, che contribuiscono in modo determinante a scelte, produzione, attribuzione di «valori» e «significati» solo indirettamente correlati con gli aspetti di salute-malattia del vivere, e molto di più con quelli della economia-democrazia della società. Le interazioni con queste frontiere – diritto, economia, modelli di sviluppo, diseguaglianze, marginalità, norme etiche, leggi di mercato – sono note: la loro gestione acritica e/o ben pianificata in termini di separazioni tra i vari punti di vista, fa della «variabile farmaco» un anello puramente «funzionale» a processi decisionali decisi «altrove» e per altro. Gli opera-

tori sanitari (medici e non), sono per lo più considerati (e si considerano) «utilizzatori finali» di quanto via via il mercato politico, economico, amministrativo propone.

La letteratura sui temi di questo quadro di riferimento, dai primi anni settanta ad oggi, è cresciuta e si è esplicitata più con un atteggiamento di «constatazione» e di «descrizione della evoluzione naturale» che come opportunità-necessità di cambiamento di direzione.

2. 1970 → 1978 → 1996: dal tempo di una nascita a lungo attesa, alla creatività delle origini, agli interrogativi duri dell'adolescenza del Ssn

Le caratteristiche della situazione italiana del farmaco, nel periodo che aveva visto il primo sviluppo accelerato dell'area della farmacologia del corrispondente mercato crescentemente promettente, possono essere riassunte in questi termini.

- 1) I farmaci «della mutua», gratuitamente accessibili, coincidevano con un mercato molto poco controllato in termini di efficacia (e di sicurezza). L'insegnamento della farmacologia a livello universitario era molto precario, con risorse-competenze di ricerca molto limitate (l'emergere nel 1963 di un gruppo uscito/espulso dall'accademia, indipendente, con originalità di ricerca e forti legami internazionali, quello del Mario Negri di Milano, rimaneva un'eccezione). L'industria italiana aveva pochi poli di riferimento (Farmitalia, Carlo Erba, Lepetit) in un regime di forte resistenza alle normative brevettuali, che si facevano sempre più esigenti a livello europeo.
- 2) La proposta nei primi anni settanta di una restrizione del «Pronuario Inam (Istituto nazionale per l'assicurazione contro le malattie)» da parte di una commissione tecnica, in vista di risparmi sulla spesa, ma soprattutto per fare un passo in avanti verso la razionalizzazione di un mercato invaso da prodotti inutili, ripetitivi, confondenti (si stimava allora, anche nella letteratura internazionale, che non più del 10% dei farmaci in commercio avesse a suo favore prove di efficacia), suscita una vera rivolta politica e sindacale che porta al rifiuto della proposta. Questa diviene tuttavia – anche con l'appoggio di gruppi professionali come i farmacisti della Sifo (Società italiana di farmacia ospedaliera), oltre che di nuclei di esperti molto orientati verso la salute pubblica – un punto di riferimento metodologico e culturale, che produce i suoi

RPS

Gianni Tognoni e Alice Cauduro

frutti. Si stabiliscono Commissioni terapeutiche ospedaliere, che sono anche espressione di assunzione di responsabilità da parte delle Regioni, e il «problema del farmaco» si trasforma in uno dei capitoli centrali, concreto e simbolico, di un Ssn che è ormai alle porte. Anche da parte sindacale si apre un dibattito molto positivo, in una stagione in cui i conflitti tra sigle rappresentative sono sempre forti, e in cui Farindustria sta acquisendo sempre più peso e ruolo politico, con la comparsa di personaggi-protagonisti che occupano la scena delle alleanze politiche più diverse, per tutti gli anni a cui qui si fa riferimento.

- 3) L'accelerazione culturale, più ancora che politica, che caratterizza la società italiana degli anni settanta, coinvolge profondamente (nei contenuti sostanziali e con la formazione di gruppi collaborativi originali, per quanto quantitativamente limitati) pure l'ambito della sanità, e in particolare della ricerca medica. È di questi anni l'attività di G.A. Maccacaro, con tutto ciò che ha rappresentato, per una responsabilità etica che è profondamente ed esplicitamente politica. La «sua» collana dedicata a «Medicina e Potere» (nella quale una posizione critica sul farmaco a livello internazionale occupa un posto importante) diventa punto di riferimento per tutte le componenti «progressiste» aggregatesi nel frattempo intorno al grande movimento culturale e istituzionale inaugurato da Franco Basaglia, anche per la critica al farmaco, come componente repressiva ed escludente dei bisogni diversi e complessi della psichiatria. Sempre di questi anni è la politica anticipatoria della Regione Lombardia con la Commissione per la sperimentazione e una politica rigorosa e diffusa di prontuari ospedalieri.
- 4) Il collegamento con le conquiste della società civile negli anni che preparano il 1978 (legge 180 e legge 833 istitutiva del Ssn) è imprescindibile. Al di là degli aspetti normativi (tabella 1), l'identità del farmaco come «bene sociale», espressione concreta e fortemente simbolica della fruibilità del diritto alla salute sancito dalla Costituzione, diventa centrale. Si avvia una progettualità molto forte, con la Medicina generale, che si sta trasformando profondamente, con prontuari redatti collegialmente (ed in pediatria anche con i genitori), molto rigorosi, riconosciuti internazionalmente come modello, e con la prima rivista di informazione indipendente (Informazione sui farmaci, IsF), che diverrà poi membro fondatore della International Society of Drug Bulletins (Isdb). Soprattutto è il tempo, sulla base di iniziative che si sviluppano nel

contesto molto particolare di una Inghilterra che vive ancora a pieno la sua storia di Nhs, dello sviluppo di metodologie (che sono più ancora una «cultura») che mirano a togliere la valutazione di farmaci e interventi dall'empirismo allora largamente imperante, per farne uno strumento scientificamente rigoroso, con obiettivi di sanità pubblica, capace di essere indipendente, rispetto a un'industria farmaceutica che si è molto velocemente affermata a livello mondiale come potere crescente nel definire priorità di sviluppo e regole di mercato attraverso i primi farmaci «veri» che si sono sviluppati: dagli psicofarmaci, agli anticancro, ai beta-bloccanti, ecc. Si esprimono, si formano, si affermano in quegli anni tutti gli strumenti di lavoro, ricerca, valutazione, che sono alla base della rivoluzione terapeutica basata sugli «studi randomizzati di popolazione», con reti fortemente collaborative di ricerca, che contribuiscono a fare della medicina uno dei luoghi dove ci si educa (nei «servizi» più che nell'accademia) a essere «responsabili rispetto ai bisogni inevasi».

- 5) Gli sviluppi italiani sopra ricordati non passano inosservati a livello internazionale: la politica farmaceutica dell'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) sui farmaci essenziali vede gruppi italiani come protagonisti di quanto il direttore generale H. Mahler sta sviluppando con la lista di farmaci essenziali (1977) e la dichiarazione di Alma Ata (1978). È importante verificare quanto il linguaggio che prepara il Ssn in Italia e quello che si muove nella parallela stagione della «salute per tutti» dell'Oms si rincorrono e si rinforzano, certo a livello della ricerca e delle pubblicazioni culturali, ma anche nei primi anni di avvio della legge 833 e della legge 180. Il collegamento tra salute e diritti, personali e collettivi, è esplicito, ed è parte di estesi programmi di informazione. La dimensione economica del mercato farmaceutico è ben presente, ma proprio in settori così prioritariamente competitivi come quello dei farmaci cardiovascolari, fino dalla prima metà degli anni 80 è possibile creare reti nazionali collaborative che su base volontaria si affermano a livello internazionale con un progetto come il Gissi (Gruppo italiano per lo studio della sopravvivenza nell'infarto miocardico) che fa scuola ovunque e fa del Ssn italiano nel campo terapeutico un modello di laboratorio riconosciuto come esemplare.
- 6) La dissociazione tra questa realtà culturale, anche internazionalmente propositiva, e la gestione normativa anche della ricerca, da

parte della politica ministeriale e industriale italiana, non poteva essere più evidente. Quasi simbolicamente, al coordinamento dello studio Gissi sopra citato (non finanziato né dall'industria né a livello pubblico), già in pubblicazione, giunge la risposta ufficiale della Direzione farmaceutica del Ministero della Sanità alla richiesta inoltrata due anni e mezzo prima che nega sia il permesso che il sostegno allo studio. Da non dimenticare che in un'Italia che doveva sperimentare su larga scala la cultura della sanità come elemento di alfabetizzazione ai diritti fondamentali della vita quotidiana, l'interpretazione del ruolo di «indicatore» del farmaco era nelle mani a livello politico ufficiale di D. Poggiolini, in stretto «dialogo» con una Farindustria sempre più interessata a rafforzare la propria capacità di mercato, «utilizzando» il Ssn come efficiente rete di distribuzione e di pronta cassa, e non investendo praticamente nulla di sostanziale in ricerca.

- 7) Il settore del farmaco – che sta cambiando molto stili, contenuto, protagonisti a livello mondiale – va così incontro agli anni novanta che vedono le trasformazioni di un Ssn appena «adolescente» in una realtà obbediente, e solerte, nel trasformarsi in «azienda» con riferimento a criteri-priorità economici e non di diritto. La stagione di «Mani pulite» inevitabilmente tocca a fondo il mondo profondamente corrotto dei farmaci, facendo ri-scoprire la necessità di una nuova stagione di selezione, controllo, vigilanza. La famosa Commissione unica del farmaco (Cuf) funziona bene, mettendo a frutto quanto di meglio era stato sviluppato dal punto di vista metodologico ed epidemiologico negli anni ottanta. Quella che sembra essere una primavera nazionale che sperimenta una alleanza tra esigenze tecnico scientifiche e politiche pubbliche, deve essere tuttavia inquadrata nella trasformazione sostanziale dello scenario globale. Il peso economico e politico dell'industria farmaceutica è sempre più protagonista, sulla linea di una evoluzione complessiva che ha già visto nell'era Reagan-Tatcher la sottomissione della cultura e dell'organizzazione del Nhs agli stessi criteri di redditività di qualsiasi infrastruttura contesa tra pubblico e privato: si afferma una legislazione registrativa sempre più obbediente a criteri di globalizzazione dei mercati (le regole di Good Clinical Practice e dell'International Conference of Harmonization, Gcp-Ich, sono dei primi anni novanta), per assicurare la trasformazione sempre più strutturale dell'area farmaco e sanità in uno dei settori trainanti (da tutti i punti di vista) di quella Organiz-

zazione mondiale del commercio (Omc/Wto) che dal 1994 si dichiara protagonista di tutto il mondo dei «servizi». Con il rapporto sul Global Burden of Disease (Gbd) del 1996 (prodotto congiuntamente dalla Banca mondiale e dall'Oms) viene proposto uno scenario di un mondo globale in cui i «diritti» alla salute delle persone e delle popolazioni devono scomparire, anche dal linguaggio, per lasciare posto ai «costi» della malattia.

3. È possibile una politica che promuove cultura sperimentando soluzioni? L'Aifa 1998-2008

Il ruolo di indicatore del farmaco è in questi anni particolarmente interessante sebbene non sia molto noto e istituzionalmente cancellato. La storia ufficiale della politica farmaceutica in Italia, così come quella «dell'indicatore farmaco» nell'ambito della sanità o della società sembrava in qualche modo essersi conclusa con lo sviluppo degli scenari precedentemente evidenziati: «normale» dipendenza dai protagonisti «forti» (industria in primis, *lobbies* più o meno politiche, mercato sempre più internazionale), interfaccia occasionale, più o meno conflittuale con la società.

Il periodo che va dal 1998 al 2008 è invece da considerare come lo snodo di una riflessione sul ruolo del farmaco come possibile protagonista-indicatore pro-positivo di una politica sanitaria e culturale capace, nelle rapide evoluzioni del sistema industriale globale, di essere soggetto attivo di una sperimentazione che riguarda complessivamente i rapporti sanità/farmaci/società. Coerentemente con le radici e linguaggi nei tempi di nascita del Ssn la domanda è: può il farmaco, in quanto strumento più vicino e quotidiano nella vita e nell'immaginario delle persone, essere non un'area di promozione di consumi, di costi, di «dipendenza» culturale, bensì un'opportunità per restituire credibilità operativa a parole come cittadinanza, partecipazione, diritto che da «costituzionali» rischiavano di trasformarsi in «cosmetiche»?

Il periodo indicato coincide con la creazione della nuova Agenzia italiana del farmaco (Aifa) e la sua direzione da parte del dottor Nello Martini, già protagonista, con una generazione di farmacisti pubblici, della Società italiana dei farmacisti ospedalieri del Servizio sanitario nazionale (Sifo), chiamato a quel posto dalla ministro Bindi. La storia istituzionale è molto chiara, lunga, produttiva, e passa attraverso la gestione di ministri come Sirchia e Veronesi. La conclusione è un vero

RPS

Gianni Tognoni e Alice Cauduro

«giallo» giudiziario e istituzionale. Dimissione obbligata dalla sera al mattino, voci tradotte in sospetti, e poi travestite da accuse di comportamenti informativi non corretti («rischio di strage!»), mai neppure da lontano provati: il tutto ridicolizzato, per l'incredibilità e l'ignoranza delle ragioni addotte, da esperti indipendenti, italiani e internazionali, denunciati duramente come scandalo, una «Mani pulite» capovolta, da una rivista come «Nature», esaminato con ritardi procedurali infiniti e programmati, in sede giudiziaria, per terminare, dopo anni, nel più grande silenzio istituzionale, con una sentenza che dichiara che il fatto semplicemente non esisteva.

Non si vuole qui ripercorrere una delle pagine più brutte della recente storia sanitaria e di civiltà giuridica: oltre che dei certo non neutri intrecci di interessi personali e politici. È utile invece, e necessario, lasciar traccia di una storia che per alcuni anni (mentre la politica italiana non brillava certo di trasparenza e si avviava alla crisi) è stata di riferimento scientifico e istituzionale anche a livello europeo. Le proposte e le pratiche di allora a tutt'oggi rappresentano una opportunità per fare di questo indicatore quasi esclusivo di spesa, in questo senso perennemente controverso, un laboratorio di intelligenza e di democrazia, e per non rassegnarsi ad una gestione frammentata oltre che attraversata da «emergenze» che sono indicatori di livelli preoccupanti di «ignoranza» a livello politico-istituzionale. I casi (cui si fa un riferimento facilmente riconoscibile anche nella tabella 1) sono variegati e vanno dalla disponibilità e dai costi della terapia per l'epatite, alla gestione della vicenda vaccinale, alla tragicommedia di Stamina, alla scomparsa di ogni pratica di informazione indipendente; dall'andamento di quanto riguarda il ticket (alla frontiera tra area Aifa politiche relative ai Pdt e alla gestione della cronicità, all'evoluzione legislativa sulla sperimentazione clinica, che «interpreta» per l'Italia una normativa europea sempre più funzionale ad una dipendenza stretta della ricerca dalle scelte delle multinazionali.

Il pro-memoria, coinciso con iniziative concrete e documentate, include:

- 1) una politica attiva e dialettica di dialogo-confronto con l'industria per una gestione trasparente dei prezzi, dalla loro approvazione al loro «riconoscimento» basato su valore/efficacia documentati. In altri termini la farmacoeconomia è chiamata, come tutte le competenze, a confrontarsi ed essere verificabile;
- 2) strategie regolari di informazione indipendente rivolta ai medici, con programmi mirati a fare delle linee guida uno strumento flessibile;

- 3) lo sviluppo di normative (e risorse) che creano spazi concreti alla ricerca indipendente, con finanziamenti generati da una «tassa» sulla propaganda industriale, e assegnazione tempestiva di fondi ad aree prioritarie per la salute pubblica;
- 4) una collaborazione trasparente con gruppi professionali e società scientifiche rappresentativi (insieme ad associazioni di pazienti) di una possibile-credibile «comunità scientifica»;
- 5) un rapporto con l'Europa caratterizzato a livello culturale, per una identità delle agenzie del farmaco come enti non principalmente di controllo, ma di monitoraggio-promozione di politiche innovative;
- 6) una presenza attiva nell'area della gestione dei «big-data» per fare dell'epidemiologia del farmaco una parte integrante e centrale dell'epidemiologia del paese, tenendo conto delle variabili socio-economiche, così da mettere in evidenza e rendere adottabili-evitabili, con interventi mirati, i problemi più marginalizzati che incidono sulla stessa sopravvivenza delle persone.

RPS

Gianni Tognoni e Alice Cauduro

4. *La storia del farmaco attraverso leggi e norme*

Il pro-memoria per un auspicabile (im-probabile?) futuro su cui si è concluso il paragrafo precedente deve confrontarsi con la storia dell'evoluzione, lungo gli ultimi quarant'anni, del quadro normativo che ha accompagnato il mondo del farmaco a livello italiano e internazionale. Nient'altro che un'elencazione molto sintetica di ciò che è significativo nel determinare gli incroci dei vari scenari – prospettive positive, barriere, incertezze, distanze – con la «oggettività» dei provvedimenti legislativi, imprescindibili per comprendere la storia generale. Non è proponibile in questa sede un commento specifico, né un elenco anche solo lontanamente esaustivo di una realtà che si è espressa anche, e in modo spesso controverso, nella grande variabilità dei percorsi regionali (confronto Stato-Regioni, eterogeneità inter-regionali) tanto nel campo ristretto del «farmaco» quanto rispetto alla programmazione-gestione degli aspetti tecnologici del sistema sanitario. La tabella 1 riportata di seguito evidenzia le tappe principali della disciplina dei farmaci dal 1978 ad oggi.

Tabella 1 - *Disciplina dei farmaci dal 1978 a oggi***1978**

Corte costituzionale, sentenza n. 20/1978 - La Corte costituzionale dichiara l'illegittimità della norma che vieta la brevettabilità dei farmaci (Regio decreto 29 giugno 1939 n. 1127, art. 14). Il brevetto del farmaco viene considerato dalla Corte come necessario per la ricerca scientifica e per il progresso farmaceutico.

Legge 23 dicembre 1978, n. 833 - Il Ssn viene improntato ai principi dell'universalismo dell'accesso alle cure, dell'uguaglianza e della partecipazione (art. 1), supera lo stesso testo costituzionale (art. 32) che definisce il diritto alla salute come diritto fondamentale, ma condiziona la gratuità delle cure all'indigenza dell'individuo. Si sancisce la funzione sociale del farmaco e la prevalente finalità pubblica della produzione e la necessaria complessiva coerenza del settore farmaco con gli obiettivi Ssn (art. 29)

1993

Legge 23 dicembre 1993, n. 537, art. 8 co. 12 - Introduce il modello di determinazione del prezzo sorvegliato (per i farmaci non da banco) dal Cipe sulla base del prezzo medio europeo.

1994

Accordo Wto-Trips - Firmato a Marrakech il 15 aprile 1994, ratificato dall'Italia con legge 29 dicembre 1994, n. 747 e approvato dal Consiglio con decisione 94/800/Ce del 22 dicembre 1994. L'art. 27 par. 1 stabilisce che «possono costituire oggetto di brevetto le invenzioni, di prodotto o di procedimento, in tutti i campi della tecnologia, che siano nuove, implicino un'attività inventiva e siano atte ad avere un'applicazione industriale». Con la Dichiarazione, siglata a Doha il 14 novembre 2001 nell'ambito della Conferenza ministeriale della Wto si prevede la possibilità di derogare alle regole brevettuali per ragioni di sanità pubblica (es. licenze obbligatorie).

1996

Legge 23 dicembre 1996, n. 648, artt. 1 co. 4 e 4 bis - Si stabilisce che «qualora non esista valida alternativa terapeutica, sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale [...] i medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e i medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata».

1998

Legge 8 aprile 1998, n. 94 - Misure in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria - Disciplina la cd. prescrizione *off label* dei farmaci. «In singoli casi il medico può, sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione del paziente e acquisizione del consenso dello stesso, impiegare un medicinale prodotto industrialmente per un'indicazione o una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata» (art. 3 c. 1-2).

2000

Regolamento (Ce) n. 141/2000 - Regolamento sui farmaci cd. orfani. La disciplina riguarda

quei farmaci necessari alla cura delle malattie rare per i quali i costi di sviluppo e commercializzazione rischiano di non essere recuperati con le vendite.

2001

Direttiva 2001/83/Ce - La Direttiva recante un Codice comunitario dei medicinali per uso umano è stata recepita in Italia con d.lgs. 24 aprile 2006, n. 219. Il Codice comunitario ha l'obiettivo di armonizzare le discipline nazionali degli Stati membri dell'Unione europea in materia di circolazione dei medicinali per quanto riguarda immissione in commercio, importazione, etichettatura, distribuzione all'ingrosso, pubblicità e farmacovigilanza.

2003

Legge 24 novembre 2003, n. 326 - Istituzione dell'Agenzia italiana del farmaco. L'Aifa ha anche poteri di negoziazione del prezzo dei farmaci di fascia A rimborsati dal Ssn.

2004

Regolamento Ue/726/2004 - Il Regolamento istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario. Viene istituita l'Agenzia europea dei medicinali (Ema) che non sostituisce le competenze degli Stati membri ma «affianca» le agenzie nazionali nelle procedure autorizzatorie e nella farmacovigilanza.

2014

Regolamento Ue/536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/Ce, art. 84 rubricato «Sostegno dell'Agenzia e della Commissione» stabilisce che: «L'Agenzia [Ema, n.d.r.] sostiene il funzionamento della cooperazione tra gli Stati membri nel quadro delle procedure di autorizzazione [...] gestendo e aggiornando il portale Ue e la banca dati Ue conformemente all'esperienza acquisita durante l'attuazione del presente regolamento».

2014

Editoriale Aifa del 18/07/2014, Dall'Etica del profitto al profitto dell'Etica: sofosbuvir come esempio di farmaci dal costo insostenibile, una sfida drammatica per i sistemi sanitari e un rischio morale per l'industria - Con la circolare del Ministero della Salute. A partire dalla prolungata emergenza per questo farmaco modello, nella circolare ministeriale del 23 marzo 2017 si forniscono istruzioni operative in merito all'importazione per il solo uso personale di specialità medicinali registrate all'estero, autorizzabile in mancanza di valida alternativa terapeutica.

2016

Legge di bilancio 2017 - L'articolo 1, comma 400, legge 11 dicembre 2016, n. 232 stabilisce che «a decorrere dal 1° gennaio 2017, nello stato di previsione del Ministero della salute è istituito un Fondo per il concorso al rimborso alle regioni per l'acquisto dei medicinali innovativi».

2017

Determina Aifa 31 marzo 2017 n. 51 - L'Aifa determina, ai sensi della legge 11 dicembre 2016, n. 232 i criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici

RPS

Gianni Tognoni e Alice Cauduro

innovativi, adottando tre parametri di valutazione: il bisogno terapeutico, il valore terapeutico aggiunto, la qualità delle prove ovvero la robustezza degli studi clinici attribuendo ad ognuno dei parametri diversi gradi di valutazione (massimo, importante, moderato, assente, ecc.).

2017

Legge 31 luglio 2017, n. 119 - Prevede l'obbligatorietà e la gratuità di determinate vaccinazioni «per i minori di età compresa tra zero e sedici anni e per tutti i minori stranieri non accompagnati» e, in caso di mancata osservanza dell'obbligo vaccinale, una sanzione amministrativa pecuniaria per i genitori esercenti la responsabilità genitoriale, i tutori o i soggetti affidatari. Nel caso di mancata presentazione della documentazione vaccinale è prevista la decadenza dall'iscrizione scolastica «per i servizi educativi per l'infanzia e le scuole dell'infanzia, ivi incluse quelle private non paritarie».

2018

Legge 11 gennaio 2018, n. 3 - La legge delega al governo la disciplina delle sperimentazioni cliniche di medicinali in conformità del Regolamento (Ue) n. 536/2014, prevede, anche, l'istituzione presso l'Aifa di un «Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici» e «l'individuazione dei requisiti dei centri autorizzati alla conduzione delle sperimentazioni cliniche dalla fase I alla fase IV, con preferenza per i centri che assicurino, nella fase IV, il coinvolgimento delle associazioni dei pazienti nella definizione dei protocolli di ricerca».

5. Punti di repere 2018

Ci si sofferma ora su alcuni spunti riassuntivi dei rapporti tra la «cultura» del mondo farmaci-tecnologie e quella di sanità-società. Per una documentazione tecnica più puntuale è utile fare riferimento agli ultimi anni del bimestrale IsF che ha cercato di mantenere il suo obiettivo di non essere solo una «bussola» rispetto alle singole novità farmaco terapeutiche ma un osservatorio sugli aspetti culturali e sul mercato, nella sua accezione più articolata di legislazione, consumo, economia, cultura, politica, attraverso un monitoraggio della letteratura internazionale.

Gli ultimi anni hanno visto innovazioni importanti in ambito diagnostico e terapeutico in particolare nel campo oncologico (al di là della ipernota vicenda della terapia per l'epatite C). Le informazioni essenziali, riviste criticamente per gli aspetti tecnici, di efficacia e di rilevanza di salute pubblica, sono ritrovabili in due dossier periodici di Isf. Importa sottolineare qui, coerentemente con un dibattito sempre più sviluppato sia nella letteratura scientifica che nei mass-media interna-

zionali, le implicazioni di questa vera e propria «rivoluzione». Il rapporto costi-benefici è diventato insostenibile in qualsiasi sistema sanitario: a «benefici» di sopravvivenza (spesso con impatto negativo sulla qualità di vita), nella maggior parte dei casi molto limitati (da pochissime settimane a pochi mesi), corrispondono costi/paziente/trattamento che possono andare da decine a centinaia di migliaia di euro. Tutto perché le entità regolatorie si sono sempre più «chiamate fuori» da qualsiasi responsabilità di ricondurre un «bene di mercato» a criteri di sostenibilità e accessibilità pubblica collettiva.

Secondariamente va rimarcato come il ruolo di «indicatore» del bene-farmaco non potrebbe essere più evidente. La rotta di collisione tra diritti universali (ovvero di ognuno e di tutti) alla vita e compatibilità con l'economia è inevitabile ed è protagonista chiave anche della stessa «guerra» (ideologica, economica, istituzionale, epidemiologica, pseudo-scientifica) tra modelli di sistemi sanitari. La forza del «mercato» – quello concreto, della propaganda industriale, delle posizioni normative e dei comportamenti professionali, e quello dell'immaginario collettivo sull'affidabilità delle scienze e sulla speranza di vita – privilegia la tecnologia del farmaco, oggi oncologico, domani chi sa: le risorse sono sottratte ad altri capitoli sanitari, che non possono vantare «evidenze» comparabili con quelle proposte dalla santa alleanza tra scienza, industria, enti regolatori, interessi distribuiti lungo tutta la catena di produzione-distribuzione.

Le critiche sempre più esplicite al «degrado» e alla dipendenza degli enti regolatori, dalla Fda all'Ema, nel gestire le rivoluzioni tecnologiche, sono all'ordine del giorno, ma trovano sempre meno spazio nei programmi politici e nell'informazione all'opinione pubblica. La cosa non sorprende in fondo, visto che la «guerra sul farmaco» è una delle forme di guerra, giuridica, culturale, politica che è in pieno sviluppo-svolgimento sulla sostenibilità di una gerarchia di valori che abbia come soggetti e destinatari vita e dignità di persone-popolazioni, e non crescite non-controllate di beni consumabili a costi che garantiscono massimali di profitti.

Va poi evidenziato che il lavoro sull'immaginario si esercita sottolineando le attese di un futuro terapeutico caratterizzato da qualità attraenti e complementari: la «precisione» e la «personalizzazione». Gli strumenti che le renderanno possibili sono sempre più sofisticati, sia a livello diagnostico che terapeutico: molecolari e genetici, con nanotecnologie, intelligenze artificiali e robotiche, algoritmi che fanno parlare in modo mirato i big data, e permettono di predire il dove ed il

come investire in ricerca: sarà/è il tempo di una «human technology», e di decisioni e scelte «value based and shared». Il consenso su questo scenario ottimistico attraversa tutte le discipline «advanced», e coinvolge il mix dello spettro dei main/social/media. Conseguenza inevitabile, al di là di tutte le affermazioni-raccomandazioni al contrario, è la creazione di un mondo invisibile: quello del quotidiano della sanità e della vita. Questo mondo non ha il fascino delle promesse: è concreto, descritto-vissuto come luogo di malfunzionamento e di corruzioni, di incapacità e di disagi, non ha diritto-capacità di parola. Si dovrebbe chiamare, ma si esita a farlo, la frontiera dove la legalità coincide con la violazione di diritti. La sanità è parte di un processo di diseguaglianza, che si constata come dato evolutivo della società e come tale non modificabile. Le «liste di attesa» – non importa quanto e come i dati che le documentano siano inaffidabili e/o manipolabili, semplicemente perché non ne esplorano congiuntamente cause ed evitabilità – sono in questo senso il mantra perfetto. Il farmaco, ammantato delle promesse di cui sopra (anche con le caratteristiche dei Di Bella e di Stamina) si presenta come l'unica risposta: «è sempre disponibile, qui ed ora, si può anche pagare, ma almeno dà l'idea concreta di qualcosa che si fa. Se non succede niente si vedrà, si cambia, in farmacia c'è tutto».

In questo scenario – dominato dall'altro mantra: le risorse sono limitate – la creazione di problemi-gruppi umani «orfani», «dismessi», «espulsi» è facile, programmata, anche se non dichiarata, perché si realizza per «sottrazione», di attenzione e di investimenti. È un aspetto complementare del farmaco-indicatore. L'impotenza del farmaco in psichiatria è chiara e confermata: i bisogni rimangono, ma i servizi e le reti sociali non possono consumare «più» (casomai «meno») risorse personali e assistenziali. E non ha senso fare ricerca con logiche diverse da quelle «mainstream».

Gli scenari sono simili, così come l'assenza di risposte ai bisogni di dignità e di diritto: per gli anziani, che sono «complessi» non solo per patologie farmacologicamente trattabili, ma per la comorbidità cognitiva di solitudine, di condizioni socioeconomiche; per la disabilità ed i bisogni di riabilitazione; per alcune delle tante malattie rare.

Invece di costringere ad una presa di coscienza, l'assenza di risposte farmacologiche fa del farmaco l'indicatore e il portatore di un messaggio chiaro: è tempo per una medicina-sanità in cui le domande e i bisogni inevasi devono essere ignorati, o negati: ci pensino altri, meglio se portatori di bisogni.

6. Soluzioni-prospettive al futuro?

Dare una risposta positiva all'interrogativo del titolo non è certo facile ed i predittori nel breve-medio periodo non sono particolarmente incoraggianti. Non si danno risposte, ma si esplicitano domande aperte che impongono di cercare.

È recente la pubblicazione di un rapporto-documento della Who che qualifica *Essential Diagnostics*. Il rimando obbligato è quello al rapporto, sempre Who, ormai vecchio di più di quarant'anni, che aveva come oggetto gli *Essential Drugs*. Si può certo dire, avendo vissuto da vicino le problematiche di questo documento progettato da moltissimi anni, che fosse ormai tempo. Più importante tuttavia una riflessione. Per la tecnologia farmaco, la scelta di una qualificazione come «essential» era carica di progettualità, per rendere universalmente fruibile il diritto ad avere accesso a ciò che di fatto era un contributo a durata-qualità-dignità di vita (e dunque essenziale). Ora il tono e l'inquadramento sono nello spirito del tempo economico-normativo della Wto che in questo campo (informalmente, ma per questo molto efficacemente) è divenuta il vero punto di riferimento della Who. Il riassunto delle posizioni mainstream, allineate sull'enorme cambiamento prodotto con alleanze tra economisti e politici potrebbe essere: «la disuguaglianza è inevitabile, bisogna però evitare iniquità troppo macroscopiche; dobbiamo difenderci dalle aggressività del mercato e delle tecnologie, ma bisogna promuoverne il diritto ad uno sviluppo senza crisi. I dati, le informazioni, le preoccupazioni sull'accesso o meno delle persone-popolazioni a ciò che è essenziale, sono perciò legittimi, ma non è nostro compito. Tocca ai singoli paesi e ai loro contesti politici, economici. Come per i farmaci, possiamo solo impegnarci ad un aggiornamento periodico di raccomandazioni».

L'indicatore farmaco non è più comprensibile, né discutibile in contesti che non siano anche, o prioritariamente, globali. Per una cultura-politica che abbia come obiettivo e caratteristica la responsabilità informata delle persone, una alfabetizzazione permanente (articolata in tutti gli incroci di cui si è parlato) su quanto, come, perché sanità e farmaco si sviluppano nel mondo, sono imprescindibili. Non è un obiettivo facile. Tentativi più o meno parziali sono stati fatti e in modo più o meno frammentario sono in corso. Non si vedono tuttavia significativi passi in avanti a livello istituzionale-politico, ad esempio nella formazione universitaria. Si dà per acquisito che si debba sapere – e avere – l'ultimo dato sull'ultimo farmaco più o meno mira-

RPS

Gianni Tognoni e Alice Cauduro

RPS

FARMACI (E TECNOLOGIE) COME INDICATORE, DIDATTICO E COMPLESSIVO, DELLA STORIA DEL SSN

coloso prodotto dall'uno o dall'altro dei gruppi farmaceutico-scientifici che contano: ciò che sta dietro ad una crescente distanza nella fruizione dei diritti è marginale. Non si è responsabili. Nel mondo e perciò anche in Italia. Nord-Sud o qualsiasi altra stratificazione (si veda sopra sugli «orfani») di diseguaglianze.

Iniziative propositive per «buone pratiche» (non molte, specie sui farmaci) spuntano e scompaiono ovunque. Una delle più suggestive e recenti, *Choosing Wisely*, esplicita una domanda con realismo: mettere in posizione di essere «saggi» nel decidere sulla sanità e ancor più sui farmaci, non è un compito che inizia, né ha radici prioritarie in sanità. È una delle espressioni – «indicatore» forte, punto di arrivo e di partenza – dell'essere cittadini capaci-coscienti di autonomia in una democrazia che voglia mantenere una gerarchia trasparente tra diritti delle persone e diritti delle cose.

Ritualmente, si dovrebbe concludere sottolineando il bisogno prioritario di ricerca. Non c'è dubbio. Ma anche qui la risposta non viene dalla medicina-sanità-farmacologia, né può venire. Tutte le statistiche documentano con dati impressionanti che gli attori «diversamente privati» hanno occupato (quasi) tutti gli spazi disponibili. La ricerca, anche quella di base, ha a che fare con un «pubblico» in progressivo ritiro, che non ama e non promuove l'indipendenza. Quale è lo spazio per un confronto serio, sul lungo periodo, e una «saggezza» largamente condivisibile nella scelta e nell'uso dell'«indicatore» che ha guidato questa riflessione? Non si vede molto all'orizzonte.