



Andrea Angheben

In Italia, benché vi sia un numero non trascurabile di immigrati e una certa parte delle malattie tropicali neglette possa colpire anche un viaggiatore all'estero, un espatriato o persino cittadini che non sono usciti dal territorio nazionale - si pensi ad esempio alla strongiloidiasi, particolarmente comune nella popolazione anziana nel nord Italia -, non abbiamo a disposizione la gran parte dei farmaci riconosciuti come essenziali dall'OMS per il trattamento di queste patologie.

La realizzazione di un approvvigionamento adeguato e regolare di farmaci per le malattie tropicali neglette (*Neglected Tropical Diseases*, NTDs d'ora in poi) in Italia richiama direttamente il diritto alla salute sancito dall'articolo 32 della nostra costituzione, diritto che vale per chiunque calchi il suolo italiano, indipendentemente dal suo status. **Per comprendere però perché in riferimento alle NTDs tale diritto non sia garantito dobbiamo prima definire cosa sono le NTDs.**

Le NTDs

***Neglected tropical diseases* è una dizione sostanzialmente intraducibile in italiano, ma si potrebbe dire che si riferisce a patologie tropicali "volutamente trascurate" in gran parte perché colpiscono popolazioni povere**, non sono fonte di mercato per le industrie farmaceutiche né attirano l'interesse dei decisori politici e delle istituzioni sanitarie. Si tratta di un gruppo apparentemente eterogeneo di 17 malattie che non sempre

riconoscono tratti nosologici comuni ma si caratterizzano per:

- essere al di fuori dell'agenda politico-sanitaria globale,
- essere poco conosciute e suscitare scarso interesse nella comunità scientifica,
- attirare poche risorse in proporzione al proprio impatto sulla salute umana
- e in definitiva derivando dalla povertà, generare esse stesse povertà attraverso il loro impatto sulla salute delle popolazioni colpite.

Per fare alcuni esempi, la **cisticercosi**, malattia zoonotica, cioè originata dalla convivenza di uomo ed animale e favorita dalle scarse condizioni igieniche, è considerata, nei Paesi del Sud del mondo, **la principale causa di epilessia**. Si può facilmente immaginare come la crisi epilettica sia fonte di stigmatizzazione per la persona colpita che risulta socialmente esclusa o svantaggiata e richieda un intervento terapeutico e riabilitativo cronico e pertanto costoso e impegnativo per un sistema sanitario.

La malattia di Chagas o tripanosomiasi americana è, in quanto a causa di disabilità/mortalità/perdita di produttività/costo sociale, tra le principali malattie di tutta l'America Latina.

Del gruppo fanno poi parte la lebbra, la rabbia, la dengue, il tracoma, la filariosi linfatica, le geelmintiasi per citarne alcune altre.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), stabilendo tale raggruppamento di malattie che ora come non mai hanno una connotazione globale piuttosto che solo limitata all'area geografica tropicale, è riuscita a modificare ampiamente, anche se non ancora sufficientemente, la storia del controllo e della cura di queste malattie.

In generale, la maggioranza delle NTDs è trattabile, anzi vi è una incommensurabile differenza tra l'onere della diagnosi e del trattamento precoce, rispetto alla cura delle manifestazioni tardive. Probabilmente sto semplificando il problema, ma ho imparato a calcare bene i margini del disegno quando parlo di NTDs per poter superare la barriera di disinteresse che le circonda: si pensi ad esempio alla cura della fase terminale della malattia di Chagas cardiaca, che è il trapianto di cuore, rispetto ad un ciclo di due mesi di terapia con benznidazolo, oppure alla cura della disabilità in caso di una elefantiasi che deforma gli arti di una persona rispetto alla assunzione periodica di un antielmintico.

Facciamo un altro esempio: la schistosomiasi è una NTD che può colpire sia il viaggiatore che in area endemica faccia il bagno in acque dolci contaminate che l'immigrato

che nella sua vita in tali acque si è sempre lavato (nell'ambito dei migranti dall'Africa dell'ovest vi sono picchi di prevalenza anche superiori al 30%). La malattia è capace, a distanza di mesi ma anche anni dall'acquisizione, durante i quali non risulta necessariamente evidente dal punto di vista clinico, (o se lo fosse difficilmente verrebbe riconosciuta), di provocare fra l'altro sterilità, danni renali, cancro della vescica, e un quadro simile alla cirrosi epatica. Ebbene il trattamento con praziquantel consta in alcune compresse da assumere per soli 1-3 giorni e abbatte il rischio di sviluppare tali sequele a lungo termine.

In Italia, benché vi sia un numero non trascurabile di immigrati e una certa parte delle NTDs possa colpire anche un viaggiatore all'estero, un espatriato o persino cittadini che non sono usciti dal territorio nazionale (si pensi ad esempio alla strongiloidiasi, particolarmente comune nella popolazione anziana nel nord Italia), non abbiamo a disposizione la gran parte dei farmaci riconosciuti come essenziali dall'OMS per il trattamento di queste patologie.

L'approvvigionamento dei farmaci per le NTDs

In Italia, esistono i dispositivi normativi per un approvvigionamento dei farmaci per le malattie tropicali neglette, ma non appaiono purtroppo sempre efficaci nel garantirne la regolarità di distribuzione, né tantomeno la fluidità. E' evidente che il Ministero della Salute abbia imposto degli elementi di sicurezza nel processo di approvvigionamento del farmaco come la richiesta di assunzione di responsabilità del medico che si incarica dell'importazione e dell'utilizzo del farmaco, nonché la necessaria revisione dei documenti per il passaggio della frontiera da parte degli uffici USMAF, tuttavia questa pur necessaria burocrazia combinata con la distribuzione a "macchia di leopardo" delle NTDs in Italia rende assai improbabile che presso ciascun ospedale distribuito capillarmente sul territorio nazionale vi sia un medico o un farmacista che segua tutto il processo o mantenga viva una scorta. Quando il medico poi non ha con che trattare una patologia, tende anche a non diagnosticarla o trascurarla e, nel tempo, a dimenticare. Una delle componenti intrinseche al concetto di NTDs e causa del disinteresse verso le popolazioni affette.

Uno sguardo al decreto ministeriale dell'11 febbraio 1997

Con tale decreto, a cui accennavo sopra, viene normata la modalità di approvvigionamento di farmaci regolarmente registrati in un paese estero ma non autorizzati alla commercializzazione in Italia. Il decreto prevede che un medico sotto propria responsabilità possa chiedere l'importazione di un farmaco per un proprio paziente

laddove non vi sia un farmaco alternativo altrettanto efficace nel prontuario nazionale. Si ribadisce anche che laddove la richiesta giunga per impiego del farmaco in ambito ospedaliero, il costo del medicinale può essere imputato ai fondi per l'assistenza farmaceutica.

In tal senso il decreto va a colmare un inaccettabile anomalia per un sistema sanitario come quello italiano, ovvero che il prontuario farmaceutico, per quanto ricco e aggiornato, non contenga tra i farmaci coperti dai fondi per l'assistenza farmaceutica, parecchi dei farmaci essenziali secondo l'OMS. Nella **Tabella 1** potete trovare **l'elenco dei medicinali che l'OMS considera "essenziali"**, solo per quel che concerne le NTDs, ma che **in Italia non sono autorizzati al commercio**. In taluni casi si tratta di farmaci insostituibili (leggi benznidazolo, praziquantel, ivermectina, suramina).

La necessità di importazione dall'estero presenta vari ordini di problemi; come già ribadito la normativa citata è fondamentale perché permette l'approvvigionamento, ma costituisce di per sé una barriera, in quanto laddove una NTD venga diagnosticata raramente, è difficile che vi sia disponibilità immediata del farmaco e una continuità di approvvigionamento dall'estero. Inoltre va da sé che vi siano ritardi. Nella mia esperienza, lo "sdoganamento" di questi farmaci richiede spesso il reinvio della documentazione già fornita all'ente o all'istituzione che lo spedisce, specialmente per farmaci di produzione non europea.

Poi vi è un altro fattore, che immagino sia monitorato come si può evincere dal decreto succitato; **il costo di tali farmaci è talvolta imprevedibile**, dipendendo non solo dal produttore ma spesso dal distributore che applica aumenti di prezzo non sempre trasparenti (o giustificabili).

Una novità

Negli ultimi anni poi stiamo assistendo, per lo meno nell'ambito di chi si occupa del trattamento delle NTDs, al difficile reperimento anche di farmaci regolarmente presenti in Italia. Cito l'esempio dell'albendazolo o del pirantel pamoato. Mentre il secondo non risulta più reperibile nella forma in compresse per cessata produzione ([risulta ancora disponibile lo sciroppo per uso pediatrico](#)), per il primo dal settembre 2016 all'ottobre 2017 si è assistito a un periodo di carenza per "problemi produttivi" da parte della ditta che ne detiene l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC). Il secondo farmaco (pirantel) veniva utilizzato per la comunissima ossiuriasi, mentre il primo (albendazolo) ha svariate indicazioni ma risulta pressoché insostituibile per il trattamento di varie elmintiasi o infestazioni da cestodi. Ne consegue che è stato reso possibile da AIFA

l'approvvigionamento dall'estero, ad un prezzo però nettamente maggiore e con difficoltà nell'ottenimento dei quantitativi ordinati. La domanda che continuo a farmi è se non si possa pretendere dopo un congruo periodo di tempo (sei mesi? Un anno?) qualche chiarimento rispetto alle intenzioni di risolvere i "problemi produttivi" da parte del detentore dell'AIC e di fatto risolvere quella che si configura come una "interruzione di servizio pubblico" così prolungata.

Tabella 1

Farmaco (principio attivo)	Indicazioni	Necessaria immediata disponibilità?
artesunato	malaria	sì
oxamnichina	schistosomiasi	no
nitazoxanide	giardiasi, protozoi intestinali, fasciola, coccidi	no
triclabendazolo	trematodiasi	no
praziquantel	schistosomiasi, cisticercosi, echinococcosi	sì
ivermectina	strongiloidiasi	sì
dietilcarbamazina	filariosi	no
tiabendazolo	strongiloidiasi	no
suramina	tripanosomiasi africana	sì
eflornitina	malattia del sonno	sì
benznidazolo	malattia di Chagas	sì
nifurtimox	malattia del sonno e Chagas	sì
miltefosina	leishmaniosi	sì
iodochinolo	dientamoebiasi	no
stibogluconato	leishmaniosi	sì

Concludo seguendo l'ispirazione del dr. Gianni Tognoni, dell'Istituto Mario Negri, che suole affermare che il principale e più temibile evento avverso dei farmaci per le NTDs sono le

morti/la sofferenza che si sarebbero potute/i evitate se quel farmaco fosse stato somministrato.

Andrea Angheben, Centro per le Malattie Tropicali. Negrar (Verona)

Bibliografia

- Le crisi umanitarie dimenticate dai media 20011, Medici senza Frontiere, Marsilio editore 2011
- [WHO: essential medicines](#)
- Bruno E, Bartoloni A, Zammarchi L, Strohmeyer M, Bartalesi F, Bustos JA, Santivañez S, García HH, Nicoletti A. COHEMI Project Study Group. Epilepsy and neurocysticercosis in Latin America: a systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis 2013;7(10):e2480. doi: 10.1371/journal.pntd.0002480.
- Beltrame A, Buonfrate D, Gobbi F, Angheben A, Marchese V, Monteiro GB, Bisoffi Z. The hidden epidemic of schistosomiasis in recent African immigrants and asylum seekers to Italy. Eur J Epidemiol 2017;32(8):733-735. doi:10.1007/s10654-017-0259-6-
- Buonfrate D, Baldissera M, Abrescia F, et al. CCM Strongyloides Study Group. Epidemiology of Strongyloides stercoralis in northern Italy: results of a multicentre case-control study, February 2013 to July 2014. Euro Surveill 2016;21(31). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.31.30310
- Decreto 11 febbraio 1997. [Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero](#) [PDF: 32 Kb]. Il Ministro della Sanità