



DOLENTIUM HOMINUM

N. 91 – anno XXXI – N. 2, 2016

RIVISTA DEL PONTIFICIO CONSIGLIO
PER GLI OPERATORI SANITARI
(PER LA PASTORALE DELLA SALUTE)

Atti della XXXI Conferenza Internazionale

*promossa e organizzata dal
Pontificio Consiglio
per gli Operatori Sanitari
su*

***Per una Cultura della Salute
accogliente e solidale a servizio
delle Persone affette
da malattie rare e neglette***

10-11-12 novembre 2016

**Nuova Aula del Sinodo
Città del Vaticano**

Direttore

S.E. MONS. ZYGMUNT ZIMOWSKI

Redattore Capo

MONS. JEAN-MARIE MUPENDAWATU

Comitato di Redazione

DOTT. ANTONINO BAGNATO

DON MARCO BELLADELLI

DOTT. DANIEL A. CABEZAS GÓMEZ

SUOR ANNA ANTIDA CASOLINO

PROF. MAURIZIO EVANGELISTA

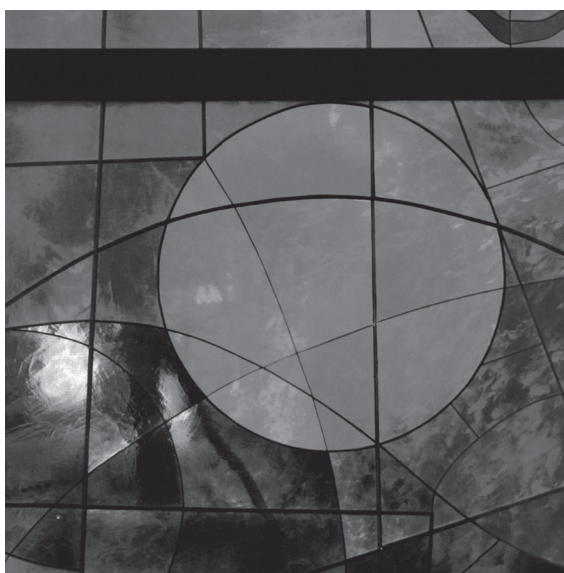
PADRE BONIFACIO HONINGS

DOTT.SSA BEATRICE LUCCARDI

DOTT.SSA ROSA MEROLA

SIG. LUIGI NARDELLI

MONS. JACQUES SUAUDEAU

**Direzione, Redazione, Amministrazione:**

PONTIFICIO CONSIGLIO PER GLI OPERATORI SANITARI (PER LA PASTORALE DELLA SALUTE)
00120 CITTÀ DEL VATICANO; TEL. 06.698.83138, 06.698.84720, 06.698.84799 - FAX: 06.698.83139

e-mail: opersanit@hlthwork.vawww.holyseeforhealth.net

Pubblicazione quadrimestrale. Abbonamento: 32 € compresa spedizione

Realizzazione a cura della Editrice VELAR, Gorle (BG)

In copertina: Vetrata di P. Costantino Ruggeri

Poste Italiane s.p.a. Spedizione in Abbonamento Postale - D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n° 46) art. 1, comma 2, DCB Roma

*LETTERA APOSTOLICA
IN FORMA DI “MOTU PROPRIO”
DEL SOMMO PONTEFICE
FRANCESCO
CON LA QUALE SI ISTITUISCE IL*

Dicastero per il Servizio dello Sviluppo Umano Integrale

In tutto il suo essere e il suo agire, la Chiesa è chiamata a promuovere lo sviluppo integrale dell'uomo alla luce del Vangelo. Tale sviluppo si attua mediante la cura per i beni incommensurabili della giustizia, della pace e della salvaguardia del creato. Il Successore dell'apostolo Pietro, nella Sua opera in favore dell'affermazione di tali valori, adatta continuamente gli organismi che collaborano con Lui, affinché possano meglio venire incontro alle esigenze degli uomini e delle donne che essi sono chiamati a servire.

Pertanto, allo scopo di attuare la sollecitudine della Santa Sede nei suddetti ambiti, come pure in quelli che riguardano la salute e le opere di carità, istituisco il Dicastero per il Servizio dello Sviluppo Umano Integrale. Tale Dicastero sarà particolarmente competente nelle questioni che riguardano le migrazioni, i bisognosi, gli ammalati e gli esclusi, gli emarginati e le vittime dei conflitti armati e delle catastrofi naturali, i carcerati, i disoccupati e le vittime di qualunque forma di schiavitù e di tortura.

Nel nuovo Dicastero, retto dallo Statuto che in data odierna approvo *ad experimentum*, confluiranno, dal 1° gennaio 2017, le competenze degli attuali seguenti Pontifici Consigli: il Pontificio Consiglio per la Giustizia e per la Pace, il Pontificio Consiglio “Cor Unum”, il Pontificio Consiglio della Pastorale per i Migranti e gli Itineranti ed il Pontificio Consiglio della Pastorale per gli Operatori Sanitari. In quella data questi quattro Dicasteri cesseranno dalle loro funzioni e verranno soppressi, rimanendo abrogati gli articoli 142-153 della Costituzione apostolica *Pastor Bonus*.

Quanto deliberato con questa Lettera apostolica in forma di “motu proprio”, ordino che abbia fermo e stabile vigore, nonostante qualsiasi cosa contraria anche se degna di speciale menzione, e che sia promulgato tramite pubblicazione su *L'Osservatore Romano*, quindi pubblicato sugli *Acta Apostolicae Sedis*, entrando in vigore il 1° gennaio 2017.

Dato a Roma, presso San Pietro, il 17 agosto 2016, Giubileo della Misericordia, quarto del mio Pontificato.

FRANCESCO

Sommario

- 3 **Lettera Apostolica in forma di “Motu Proprio” del Sommo Pontefice Francesco con la quale si istituisce il Dicastero per il Servizio dello Sviluppo Umano Integrale**

- 6 **Messaggio del Santo Padre Francesco**

APERTURA DELLA XXXI
CONFERENZA INTERNAZIONALE
Per una Cultura della Salute accogliente
e solidale a servizio delle Persone affette
da malattie rare e neglette

- 9 **Discorso del Cardinal Parolin**
S. Em. Card. Pietro Parolin

GIOVEDÌ 10 NOVEMBRE

- 11 **Intervento di Don Carmine Arice**
Don Carmine Arice, ssc
- 12 **Indirizzo di saluto di Mariapia Garavaglia**
Prof.ssa Mariapia Garavaglia
- 13 **Malattie tropicali neglette:
antiche affezioni delle popolazioni povere
e vulnerabili nel XXI secolo**
Prof. Peter J. Hotez
- 16 **Il ruolo delle Associazioni dei malati,
delle famiglie e degli operatori socio-
sanitari e pastorali**
S.E. Mons. Nunzio Galantino

PRIMA SESSIONE • Malattie rare

- 18 **1. Malattie rare: un impegno globale
dalla scienza alla sanità pubblica**
Dott.ssa Domenica Taruscio
- 24 **2. Il trattamento e la ricerca
delle malattie rare nei servizi e
negli ospedali cattolici in Australia**
Dott.ssa Suzanne Greenwood

- 26 **3. La Storia della Alcaptonuria
in Slovacchia e nel mondo**
Dott.ssa Helena Glasová

PRIMA SESSIONE • Malattie neglette

- 30 **1. Epidemiologia e Politica Sanitaria**
Dott.ssa Odile Tchangmena Befeuka
- 31 **2. Prevenzione, cura e ricerca delle
malattie tropicali neglette.
Una prospettiva dell’Africa sub-sahariana**
Prof. Samuel Kalluvya
- 33 **3. Le grandi sfide della malattia da virus
Ebola nella Rep. Dem. del Congo**
Dott.ssa Marie Kapepela Kakicha
- 37 **4. L’epidemia di Zika in Brasile**
Dott.ssa Maria Inez Linhares De Carvalho

SECONDA SESSIONE • Malattie rare

- 41 **1. Principali malattie rare**
Prof. Raffaele Manna
Dott.ssa Elena Verrecchia
- 43 **2. Malattie rare:
situazione attuale a Taiwan**
Prof. Vincent Han-Sun Chiang
- 46 **3. Federazione Spagnola per le Malattie
Rare: la voce di oltre 3 milioni di abitanti
in Spagna**
Dott. Santiago de la Riva

SECONDA SESSIONE • Malattie neglette

- 49 **1. Dieci Malattie Tropicali Neglette
in Africa: la realtà sul territorio e gli sforzi
per affrontarla**
Suor Monica Luparello
- 54 **2. Ulcera di Buruli**
Padre Florent G.B. Priuli

VENERDÌ 11 NOVEMBRE

TAVOLA ROTONDA

Aspetti Socio-Politici, Economici,
Giuridico-Etici in chiave del Rispetto della Vita,
della Dignità e dei Diritti dei Malati
e dell'impegno Accogliente e Solidale

- 58 **1. I problemi umani, sociali,
politici ed economici delle persone
affette da malattie rare**
Sig. Krzysztof Łanda

- 60 **2. Sussidiarietà, bene comune e
promozione della vita**
S.E. Mons. Vincenzo Paglia

- 63 **3. La missione di EURORDIS:
Organizzazione Europea
per le Malattie Rare**
Sig.ra Simona Bellagambi

TAVOLA ROTONDA

La Questione dei farmaci per accedere alle Cure

- 66 **1. La distribuzione di nuovi farmaci
per il trattamento della malaria**
Sig.ra Sylvie Fonteilles-Drabek
- 67 **2. Progresso verso gli obiettivi IRDiRC:
200 nuovi trattamenti delle malattie rare
entro il 2020**
Prof. Paul Lasko

Riflessione per il dialogo e la discussione

- 70 **Cura rispettosa del Malato e
dell'Ambiente: una breve rivisitazione
dell'enciclica *Laudato si***
Dott. Antonio Maria Pasciuto

TAVOLA ROTONDA

Buone pratiche

- 73 **1. Il concetto di pastorale. CELAM –
Consiglio Episcopale Latinoamericano e
dei Caraibi**
Padre Leocir Pessini, M.I.
- 76 **2. La Nippon Foundation e la lotta per
debellare la lebbra**
Sig. Tatsuya Tanami
- 78 **3. La Strategia “SAFE” – Buone pratiche
e insegnamenti appresi dall’Etiopia**
Dott. Babar Qureshi
- 80 **4. Raggiungere i più vulnerabili attraverso
l’impegno della società civile e
delle organizzazioni basate sulla fede:
il modello “ENGAGE-TB” dell’OMS**
Dr. Lana Syed
Dr. Haileyesus Getahun
Dr. Thomas Joseph
Dr. Giuliano Gargioni
Dr. Mario Raviglione
- 85 **5. Ricerca, Solidarietà e Farmaci**
Dott. Lelio Marmora

SABATO 12 NOVEMBRE

- 87 **La Medicina di Precisione nelle malattie
rare e monogeniche**
Prof. Giuseppe Novelli
- 89 **Conclusioni e raccomandazioni
Curare tutti per realizzare una vera
fraternità**
Padre Michele Aramini

Messaggio del Santo Padre Francesco

Al Reverendissimo Monsignore

Jean-Marie Mupendawatu

Segretario del Pontificio Consiglio per gli Operatori Sanitari

Desidero far giungere il mio cordiale saluto ai partecipanti alla XXXI Conferenza internazionale sul tema *Per una cultura della salute accogliente e solidale a servizio delle persone affette da patologie rare e neglette*, organizzata dal Pontificio Consiglio per gli Operatori Sanitari, che ringrazio per tale iniziativa. Rivolgo anche un grato pensiero alla memoria del compianto fratello nell'episcopato, S.E. Mons. Zygmunt Zimowski, già Presidente del Dicastero, tornato alla Casa del Padre nel luglio scorso.

Qualificati esperti, provenienti da ogni parte del mondo, sono riuniti per approfondire il tema delle patologie “rare” e delle malattie “neglette” nei loro diversi aspetti: da quello medico-epidemiologico a quello socio-politico, dal versante economico a quello giuridico-etico. La Conferenza si propone di operare una ricognizione sullo stato dell'arte, così come l'individuazione e il rilancio di linee praticabili di intervento in questo particolare scenario medico-sanitario, avendo come valori fondanti il rispetto della vita, della dignità e dei diritti dei malati, insieme con l'impegno accogliente e solidale, e realizzando strategie curative mosse da sincero amore verso la persona concreta che soffre, anche di una malattia “rara” o “negletta”.

I dati disponibili su questi due capitoli della Medicina sono emblematici: le più recenti stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità indicano che delle malattie definite “rare” soffrono 400 milioni di persone in tutto il mondo. Lo scenario delle malattie “neglette” è ancora più drammatico, perché riguardano oltre un miliardo di persone: sono per lo più di natura infettiva e diffuse tra le popolazioni più povere del mondo, spesso in Paesi dove l'accesso ai servizi sanitari è insufficiente a coprire i bisogni essenziali, soprattutto in Africa e America Latina, in aree a clima tropicale, con una potabilità insicura dell'acqua e carenti condizioni igienico-alimentari, abitative e sociali.

La sfida, dal punto di vista epidemiologico, scientifico, clinico-assistenziale, igienico sanitario ed economico è dunque immane, perché coinvolge responsabilità e impegni su scala globale: autorità politiche e sanitarie internazionali e nazionali, operatori sanitari, industria biomedica, associazioni di cittadini/pazienti, volontariato laico e religioso.

Una sfida immane, ma non impossibile. Data la complessità della materia, risulta infatti necessario un approccio multidisciplinare e congiunto; uno sforzo che chiama tutte le realtà umane interessate, istituzionali e non, e fra di esse anche la Chiesa Cattolica, che da sempre trova motivazione e impulso nel suo Signore, Cristo Gesù, il Crocifisso Risorto, figura sia del malato (il “*Christus patiens*”) sia del medico (il “*Christus medicus*”, il Buon Samaritano).

A questo punto, vorrei proporre alcune considerazioni che possano contribuire alla vostra riflessione.

La prima è che se la persona umana è il valore eminente, ne consegue che ciascuna persona, soprattutto quella sofferente – anche per una malattia “rara” o “negletta” – merita senza alcuna esitazione ogni impegno per essere accolta, curata e, se possibile, guarita.

Affrontare efficacemente interi capitoli di malattia, come è il caso delle malattie “rare” e di quelle “neglette”, richiede non solo qualificate e diversificate competenze sanitarie, bensì anche extra-sanitarie: si pensi ai manager sanitari, alle autorità amministrative e politiche, agli economisti sanitari. Si richiedono un approccio integrato e attente valutazioni di contesto finalizzate alla pianificazione e alla realizzazione delle strategie operative, così come al reperimento e alla gestione delle ingenti risorse necessarie. Alla base di ogni iniziativa, però, sta anzitutto una libera e coraggiosa volontà di bene finalizzata alla risoluzione di questo rilevante problema di salute globale: una vera e propria “sapienza del cuore”. Risultano cruciali, pertanto, insieme con lo studio scientifico e tecnico, la determinazione e la testimonianza di chi si mette in gioco nelle periferie non solo esistenziali ma anche assistenziali del mondo, come spesso è il caso delle malattie “rare” e “neglette”.

Fra i tanti che si spendono generosamente, anche la Chiesa è da sempre in campo e continuerà su questa impegnativa ed esigente via di vicinanza e di accompagnamento all’uomo che soffre. Non è un caso allora che questa XXXI Conferenza Internazionale abbia voluto adottare le seguenti parole-chiave per dare il senso – inteso come significato e come direzione – della presenza della Chiesa in questa vera e propria opera di misericordia: *informare*, per fare il punto sullo stato delle conoscenze sia scientifiche sia clinico-assistenziali; *curare* meglio, in una logica accogliente e solidale, la vita del malato; *custodire* l’ambiente nel quale l’uomo vive.

La relazione tra queste malattie e l’ambiente è decisiva. Infatti, molte malattie rare hanno cause genetiche, per altre i fattori ambientali hanno un forte rilievo; ma anche quando le cause sono genetiche, l’ambiente inquinato funge da moltiplicatore del danno. E il peso maggiore grava sulle popolazioni più povere. È per questo che voglio nuovamente porre l’accento sull’assoluta importanza del rispetto e della custodia del creato, della nostra casa comune.

Una seconda considerazione, che desidero portare alla vostra attenzione, è che per la Chiesa rimane prioritario mantenersi dinamicamente in uno stato di “uscita”, per testimoniare nel concreto la misericordia divina, facendosi “ospedale da campo” per le persone emarginate, che vivono in ogni periferia esistenziale, socio-economica, sanitaria, ambientale e geografica del mondo.

La terza e ultima considerazione ha a che fare con il tema della giustizia. Se è vero infatti che la cura della persona affetta da una malattia “rara” o “negletta” è in buona parte legata alla relazione interpersonale medico-paziente, è altrettanto vero che la considerazione su scala sociale di questo fenomeno sanitario richiama una chiara istanza di giustizia, nel senso di “dare a ciascuno il suo”, ovvero uguale accesso alle cure efficaci per uguali bisogni di salute indipendentemente dai fattori contestuali socio-economici, geografici, culturali. La ragione di ciò riposa su tre principi fondamentali della dottrina sociale della Chiesa. Il primo è il principio di *socialità*, secondo cui il bene della persona riverbera sull’intera comunità. Pertanto, la cura della propria salute non è solo una responsabilità affidata alla custodia della persona stessa, ma rappresenta anche un bene sociale, nel senso che quanto più si accresce la salute individuale, tanto più la “salute collettiva” ne beneficerà, non da ultimo anche sul piano di risorse che vengono liberate per altri capitoli di malattia che richiedano ricerca e cure impegnative. Il secondo principio è quello di *sussidiarietà*, che da una

parte sostiene, promuove e sviluppa socialmente la capacità di ogni persona nel dare compimento a sé e alle proprie legittime e buone aspirazioni; dall'altra viene in aiuto della persona laddove essa non riesca da sé a superare possibili ostacoli, come è il caso, ad esempio, di una malattia. E il terzo principio, al quale dovrebbe improntarsi una strategia sanitaria, a misura del valore-persona e del bene comune, è quello della *solidarietà*.

Su questi tre capisaldi, che ritengo condivisibili da chiunque abbia a cuore il valore eminente dell'essere umano, si possono individuare soluzioni realistiche, coraggiose, generose e solidali per affrontare ancora più efficacemente e risolvere l'emergenza sanitaria delle malattie "rare" e di quelle "neglette".

In nome di questo amore per l'uomo, per ogni uomo, soprattutto quello sofferente, formulo a tutti voi, partecipanti alla XXXI Conferenza internazionale del Pontificio Consiglio per gli Operatori Sanitari, l'augurio di rinnovato slancio e generosa dedizione verso i malati così come di una instancabile tensione verso il maggiore bene comune in campo sanitario.

Chiediamo a Maria Santissima, Salute dei malati, di far fruttificare i lavori di questa vostra Conferenza. A lei affidiamo l'impegno di rendere sempre più umano il servizio che, quotidianamente, le diverse figure professionali del mondo della salute svolgono in favore dei sofferenti. Benedico di cuore tutti voi, le vostre famiglie, le vostre comunità, come pure quanti incontrate negli ospedali e nelle case di cura. Prego per voi; e voi, per favore, pregate per me.

Dal Vaticano, 12 novembre 2016

FRANCESCO

APERTURA DELLA XXXI CONFERENZA INTERNAZIONALE

Per una Cultura della Salute accogliente e solidale a servizio delle Persone affette da malattie rare e neglette

Discorso del Cardinal Parolin

**S. EM. CARD.
PIETRO PAROLIN**
*Segretario di Stato
di Sua Santità,
Santa Sede*

Eminenze, Eccellenze, Gentili Signore e Signori, tra i molti ed importanti temi meritevoli di attenzione, per questa XXXI Conferenza Internazionale, promossa dal Pontificio Consiglio per gli Operatori Sanitari, è stato scelto il tema: *“Per una Cultura della Salute accogliente e solidale a servizio delle Persone affette da malattie rare e neglette”*. La scelta si pone in continuità con l’argomento trattato recentemente nel Convegno Internazionale del 9-10 giugno 2016 dal titolo: *“Verso una Cura olistica delle Persone affette dal Morbo di Hansen nel rispetto della loro dignità”*.

Il nuovo tema, allarga lo sguardo a due capitoli molto ampi, quello delle malattie rare e quello delle malattie neglette. A seconda delle aree geografiche i due campi sono strettamente connessi. Infatti, se anche nei Paesi con medicina avanzata le malattie rare costituiscono un ambito di cura che può registrare scarsa attenzione, nei Paesi dove il servizio sanitario è carente o del tutto insufficiente la mancan-

za di cure coinvolge sia le malattie rare che le malattie tropicali molto comuni.

L’insieme di queste malattie colpisce un numero enorme di persone. Le stime sono di circa 350-400 milioni per le malattie rare e di un miliardo di persone per le malattie tropicali neglette.

Già solo questo dato numerico deve allarmarci e stimolarci a un impegno sempre più consistente perché queste persone non siano abbandonate a un destino di sofferenza e di emarginazione sociale.

Per le malattie rare uno dei temi più rilevanti è costituito dalla ricerca medico scientifica, la quale dovrebbe comprenderne le cause e individuarne le possibili terapie. L’industria farmaceutica mondiale non investe significativamente in questo genere di ricerca e a volte, pur avendo scoperto farmaci efficaci, cessa di produrli per mancanza di profitti.

Una funzione di promozione della ricerca toccherebbe agli Stati. Ma in questo periodo assistiamo purtroppo a un ridimensionamento dei sistemi di *welfare* e ciò non consente, anche nei Paesi ricchi, un ampio flusso di investimenti per questo genere di ricerche. In tal modo sono soprattutto le Associazioni dei familiari, le Organizzazioni non governative cattoliche e di altre estrazioni, le Fondazioni bene-

fiche e le Organizzazioni di volontariato a fornire i fondi per finanziare la ricerca. Nonostante gli sforzi di tutte queste realtà, la ricerca procede a rilento e questo rimane uno dei principali aspetti da considerare nell’ambito di un’azione volta a una cura efficace delle malattie rare.

Per l’ambito delle malattie tropicali neglette, non siamo certamente all’anno zero nell’impegno di cura. In molti casi esse si curano con farmaci già in uso e poco costosi o addirittura donati dalle industrie farmaceutiche. L’OMS da molti anni ha avviato programmi imponenti per la cura delle persone affette da malattie neglette. Tali programmi si affiancano al forte impegno delle strutture mediche cattoliche sparse in molti Paesi ad alto tasso di malattie tropicali neglette e ai programmi di numerose organizzazioni di volontariato internazionale, ma, nonostante gli sforzi compiuti finora, soltanto una parte della popolazione interessata è adeguatamente curata. In questo caso la ragione principale è data dalla mancanza di reti di servizi medici di prevenzione, di diagnosi e di cura nei Paesi di maggiore diffusione di queste malattie.

La Chiesa Cattolica, che da sempre considera la cura dei malati come una forma essenziale

della carità fraterna, si sente fortemente interpellata dalla condizione di sofferenza di molti milioni di persone. Il magistero di Papa Francesco non cessa di ricordarci che fa parte della vocazione cristiana il dovere di solidarietà con i sofferenti e i poveri. A questo proposito non possiamo dimenticare lo stretto legame esistente tra molte delle malattie tropicali neglette e la condizione di estrema povertà in cui vivono numerose popolazioni. Perciò al tema della cura si aggiunge anche il tema della giustizia. Le disuguaglianze tra chi vive in condizioni di un certo benessere e chi vive in condizioni di grave indigenza non possono rimanere senza risposte.

È chiaro a tutti gli operatori del settore: medici, assistenti sociali, sacerdoti, religiosi e religiose, volontari, che le malattie tropicali nascono spesso in un contesto di estrema povertà e a loro volta generano ulteriore povertà, impedendo ogni forma di promozione sociale dei malati e spesso anche delle loro famiglie. Pertanto alle cure sanitarie si devono accompagnare programmi assistenziali che favoriscano l'accesso all'acqua potabile, ad abitazio-

ni decenti, alla scolarizzazione dei bambini, all'eliminazione di eventuali forme di stigma causate dalla malattia, ecc.

La Chiesa Cattolica lavora e continuerà a lavorare per la realizzazione di questi servizi alle persone malate affette da malattie tropicali neglette, ma in questo cammino desidera trovare la compagnia di tutti gli uomini di buona volontà, che comprendono il bisogno dei nostri fratelli e vogliono anch'essi lavorare per dare risposte efficaci.

È necessario che si uniscano tutte le forze disponibili per studiare a fondo i problemi, valutare le azioni più promettenti da intraprendere per poi realizzarle concretamente. In questo sforzo non va dimenticata la necessaria collaborazione con gli Stati, che sono i primi responsabili della salute dei propri cittadini, ma che spesso hanno bisogno di essere aiutati ad organizzare la rete dei propri servizi sanitari e socioassistenziali.

Per tutte queste ragioni, possiamo facilmente comprendere quanto sia necessario avere un quadro aggiornato della diffusione delle malattie rare e delle malattie neglette. Un quadro che

comprenda anche lo stato attuale delle cure e i filoni più promettenti della ricerca.

Importante sarà pure il confronto tra gli operatori del campo per confrontare e far emergere le *best practices* e incoraggiarne la diffusione.

Infine, non possiamo dimenticare che è importante richiamare l'attenzione dei mezzi di comunicazione sociale su questo tema. In tal modo, anche coloro che non sono addetti ai lavori potranno rendersi conto della situazione di sofferenza di tante persone, che invoca comprensione e sostegno. Si tratta di un tema che tocca la coscienza di tutti gli uomini di buona volontà e richiede la collaborazione del più ampio numero di persone e proprio per questo è necessario venga conosciuto dal più ampio numero di persone.

A questi obiettivi vuole dare un contributo questa XXXI Conferenza Internazionale *“Per una Cultura della Salute accogliente e solidale a servizio delle Persone affette da malattie rare e neglette”*, che, a nome del Santo Padre Francesco, mi è gradito dichiarare aperta.

Grazie. ■

GIOVEDÌ 10 NOVEMBRE

Intervento di Don Carmine Arice

DON CARMINE ARICE, SSC
Direttore dell'Ufficio Nazionale
per la pastorale della salute,
Conferenza Episcopale Italiana

Ringrazio dell'invito a partecipare a questa Conferenza Internazionale e saluto con riverenza e cordialità Sua Eminenza il Cardinal Turkson, le Eccellenze qui presenti, Monsignor Mupendawatu, Padre Chendi e tutti i convenuti.

L'Ufficio Nazionale per la pastorale della salute della CEI ha accolto con particolare favore il tema della Conferenza internazionale di quest'anno, vedendo in questa scelta uno sguardo tipicamente evangelico: quello cioè di guardare e cercare ciò che è ultimo, dimenticato e dispendioso agli occhi del mondo ma prezioso agli occhi di Dio perché *"dove l'uomo è miseramente caduto, Dio è misericordiosamente disceso"* (S. Bernardo).

Gli esperti ci daranno statistiche, ci presenteranno lo stato dell'arte quanto alla ricerca e alla cura delle persone che vedono, purtroppo, difficile applicazione di quel diritto alla salute e alla cura sancito dalla Costituzione Italiana ma ancora un po' lontano nella sua concreta applicazione per tutti.

Può essere utile ricordare a me e a voi, all'inizio dei nostri lavori, quanto ci ricorda il Magistero della Chiesa: *"La misura dell'umanità – ha scritto Benedetto XVI – si determina essenzialmente nel rapporto con la sofferenza e con il sofferente. Questo vale per il singolo come per la società. Una società che non riesce ad accettare i sofferenti e*

non è capace di contribuire mediante la compassione a far sì che la sofferenza venga condivisa e portata anche interiormente è una società crudele e disumana". Già, i malati ci restituiscono quell'umanità che a volte il ritmo agitato del mondo spazza via: ci ricordano che le persone sono più importanti delle cose, che l'essere è più importante della funzione.

Se la scienza può far crescere il consorzio umano in sapere, prendersi cura dei sofferenti e dei malati, proprio di tutti i malati, a cominciare dai più negletti, come atto di giustizia prima che di carità, non può che far crescere la nostra società in umanità.

Sono spaventato quando sento dire che dobbiamo guardare con attenzione alle risorse economiche e fare i conti, nella loro allocazione, con quanto vi è di disponibile. E allo spavento si unisce la rabbia quando si dimentica che l'1 per cento della popolazione mondiale possiede una ricchezza pari a quella del restante 99 per cento e che le 62 persone più ricche del pianeta detengono in totale la stessa ricchezza della metà più povera del mondo. Sono ben più di 5 pani e pochi pesciolini che avevano a disposizione i discepoli di Gesù per sfamare una grande folla.

I diversi osservatori che il nostro Paese possiede, continuano a dirci che i bisogni di cura aumentano, e con essi aumenta anche la povertà sanitaria: sono molti in Italia che rinunciano a cure necessarie perché non possono permetterselo. E questo non può lasciarci indifferenti. Quando poi si tratta di cure straordinarie la questione si fa drammatica.

Prendo a prestito le parole di Papa Francesco nella sua Lettera Apostolica *Evangelii gaudium* per fare un augurio a questo qualificato Convegno. Scrive il Papa: *"Oggi si suole parlare 'di un eccesso diagnostico', che non sempre è accompagnato da proposte risolutive realmente applicabili"* (EG 50). Conoscere la realtà non può che essere propedeutico al discernimento, e il discernimento deve portare all'avvio di processi virtuosi. Ci auguriamo che in questi giorni di lavoro, la riflessione e il confronto ci orientino a suggerire proposte concrete per i malati e per le loro famiglie alla comunità ecclesiale in primis e quindi alla società civile.

Infine, sappiamo che se non sempre si può guarire, sempre si può curare e la prima forma di cura è l'accoglienza e la solidarietà, o, come ci dicono i Vescovi italiani, far abitare i malati in *"una comunità ospitale"*. Scrivono i Vescovi italiani: *"L'ospitalità è la dimensione antropologica che riassume e collega le diverse forme della prevenzione, della cura e della riabilitazione... È volto, voce, gesto e parola, capace di generare cura e insieme di prendersi cura soprattutto quando la malattia si annuncia [complessa]... Si fa carico di accompagnare anche le malattie inguaribili nelle scansioni di un tempo, che, per quanto faticoso o doloroso, può restituire significato all'esistenza intera"* (*Predicate il Vangelo e curate i malati*, Roma 2006, 23).

Il Signore ci doni testimoni della speranza che sanno unire alla compassione, una cura competente e la consolazione dello Spirito. ■

Indirizzo di salute di Mariapia Garavaglia

PROF.SSA MARIAPIA GARAVAGLIA

Docente universitario di sistemi sanitari, Presidente della Fondazione Luigi Maria Monti IDI-IRCCS, Italia

Malattie rare: lo sono per le percentuali di incidenza per coorti di popolazione, ma sono milioni le persone coinvolte e le loro famiglie. Importante questo nostro appuntamento incentrato su questo argomento.

I relatori entreranno nel merito, portando dati ed esempi di successo nella ricerca per un buon numero di malattie rare o neglette. C'è ancora, purtroppo, un ampio spettro di malattie rare che sono senza diagnosi, e questo fatto acuisce il disagio e la sofferenza delle famiglie.

Per noi – impegnati con le nostre istituzioni d'ispirazione cattolica – si aggiunge un ulteriore impegno a sostegno della ricerca e all'assistenza sanitaria e sociale.

Con le nostre attività diamo forma al comando “andate e guarite” e nella nostra storia abbiamo fatto scelte profetiche, intervenendo là dove non c'erano risposte pubbliche e programmate. Anche oggi svolgiamo attività suppletive, anche se in questo modo ci accomodiamo ai livelli dei servizi statali.

Abbiamo l'obbligo morale di voler essere presenti nel panorama dei servizi offerti ai cittadini con una nostra precisa testimonianza.

Spesso i fondatori delle nostre

istituzioni sono stati particolarmente lungimiranti. Per esempio oltre 100 anni fa il Beato Luigi Maria Monti, partendo dal curare i malati di rogna, ha avviato un'istituzione dedicata alla Madonna e specializzata in dermatologia: l'IDI (Istituto Dermatologico dell'Immacolata). Oggi come allora quasi ogni persona povera ha una malattia “negletta” (NTD, malattie tropicali trascurate). E vale anche il contrario: le malattie trascurate provocano la povertà, perché non consentono una vita normale, con attività lavorativa. Sono trascurate spesso, ma non rare, e i poveri che vivono tra i ricchi sono i più colpiti da NTD. In assoluto possiamo rallegrarci che diminuisca la povertà ma aumentano le disuguaglianze.

Le nostre opere oggi sembrano quasi tutte in declino: forse proviamo il disagio di non essere all'altezza dei nostri predecessori e di star liquidando iniziative e istituzioni che hanno inciso nella società e nella Chiesa? Le nostre opere coinvolgono molti laici che non dobbiamo scoraggiare facendo perdere la fiducia in noi. Oggi dobbiamo individuare il ruolo più coerente per essere vicini alle urgenze; meno supplenza più integrazione e cooperazione coi servizi pubblici, ma soprattutto “profezia”: interrogare le pubbliche istituzioni sulle urgenze dimenticate, perché ci consentano di essere quei samaritani che intervengono là dove tecnici, esperti e politici trascurano bisogni fondamentali per la dignità umana. Abbiamo un compito inderogabile che precede ogni

organizzazione di servizi da erogare: formare una cultura della salute che sia accogliente e solidale. Serve molta formazione e informazione: senza conoscenza non si può curare. In particolare avanza la cosiddetta medicina personalizzata che è medicina di precisione, corrisponde alla nostra concezione personalistica per cui dobbiamo dedicarci alla singola persona di bisogno sanitario in modo da corrispondere al profilo genetico. Importantissima la genomica e non dobbiamo rimanere arretrati nella ricerca. Infatti non dobbiamo consentire che la “geneconomy” sia preda della speculazione invece che medicina di precisione per tutti, non solo per gli abbienti. Dobbiamo imparare a decidere secondo priorità etiche e, come dice il titolo della nostra Conferenza, a curare nel rispetto della vita, della dignità del paziente e dell'ambiente. È importante perciò – anzi dovere inderogabile – formare tutti gli operatori di qualsiasi livello, interni alle nostre strutture, alla missione di “andare e guarire”, nonché al carisma proprio su cui esse sono state fondate. Diventi questo un criterio di scelta e di proposta. Se oltre ad essere utili, siamo anche indispensabili nel quadro dell'organizzazione sanitaria, a garanzia del diritto alla tutela della salute, il nostro rapporto con le pubbliche istituzioni non sarà di subordinazione o di “questuanti” di autorizzazioni, accreditamenti e convenzioni, ma semplicemente un'apprezzata collaborazione a migliorare complessivamente la società. ■

Malattie tropicali neglette: antiche affezioni delle popolazioni povere e vulnerabili nel XXI secolo

PROF. PETER J. HOTEZ

Presidente del Sabin Vaccine Institute,
Decano della Scuola Nazionale di Medicina Tropicale,
Baylor College of Medicine,
Inviato per la Scienza degli Stati Uniti

Sono molto lieto dell'onore che mi è stato fatto di poter essere qui in Vaticano, al Pontificio Consiglio per gli Operatori Sanitari. Sono particolarmente grato a Mons. Jean-Marie Mupendawatu, Segretario del Pontificio Consiglio per gli Operatori Sanitari per l'invito.

Oggi introdurrò un gruppo di malattie che a volte denominiamo "le malattie più importanti di cui possiamo aver mai sentito parlare". All'inizio del 2000 le abbiamo chiamate per la prima volta "malattie tropicali neglette" o NTD (dall'inglese Neglected Tropical Diseases). Si tratta di affezioni nate dalla povertà e dai conflitti, due sfide al centro della missione sociale della Chiesa Cattolica.

Il concetto di NTD è nato dagli Obiettivi di Sviluppo del Millennio (MDG) lanciati nel 2000, quando le malattie infettive furono evidenziate nell'obiettivo 6, "per combattere l'HIV/AIDS, la malaria e altre malattie". Mentre l'AIDS e la malaria hanno beneficiato di una massiccia assistenza allo sviluppo dei paesi d'oltremare, le cosiddette "altre malattie" sono state ignorate o neglette. In risposta, abbiamo tracciato il quadro delle malattie tropicali neglette in cui abbiamo incluso un gruppo di 13-14 infezioni parassitarie croniche e debilitanti e le infezioni correlate. Le NTD sono le affezioni più comuni dei poveri; una persona su

sei al mondo ne ha almeno una.

Attraverso il *Global Burden of Disease Study* abbiamo ottenuto numeri specifici riguardanti la prevalenza delle NTD del mondo, guidate da infezioni intestinali di elmintiasi, schistosomiasi, filariosi linfatica, dengue e trematodiasi di origine alimentare.

Perché le malattie tropicali neglette ci preoccupano tanto? Le NTD promuovono la povertà. Le NTD possono causare cecità, orribili gonfiori degli arti e persino la morte. La schistosomiasi è il secondo più grande killer parassitario dopo la malaria; il tracoma è la principale causa di cecità prevenibile. La filariosi linfatica causa un gonfiore estremo e debilitante delle gambe e dei genitali. I vermi intestinali, come ascaridiasi, anchilostomiasi e trichiuriasi, impediscono lo sviluppo cognitivo e fisico dei bambini e possono renderli troppo malati per frequentare la scuola. La schistosomiasi e altre NTD colpiscono in modo sproporzionato le ragazze e le donne rendendole maggiormente suscettibili all'HIV/AIDS e ad altre terribili infezioni. Lo stigma associato ad alcune delle malattie tropicali neglette più deturpanti isolano i pazienti dalle loro famiglie e comunità. Queste conseguenze avverse per la salute si traducono nella perdita di produttività economica e di opportunità di sviluppo, intrappolando le famiglie e le comunità in un ciclo di malattia e povertà.

Le NTD sono antiche affezioni descritte nella Bibbia e in altri testi arcaici. Oggi, esse stanno avendo un terribile impatto sulle popolazioni cristiane del mondo che vivono in povertà. I Paesi a maggioranza cristiana rappresentano la percentuale pro capite più elevata di NTD, come la malattia

di Chagas, la sindrome del sonno, la schistosomiasi e altre.

Molte delle NTD più comuni possono essere trattate e prevenute con i farmaci esistenti ad un costo estremamente basso. Alcune, come la filariosi linfatica e l'oncocercosi, potrebbero essere eliminate del tutto se a tutti coloro che sono a rischio fosse somministrato il trattamento. Le aziende farmaceutiche hanno donato miliardi di dosi di farmaci e si sono impegnate a donarne altri miliardi, ma è necessario aumentare gli investimenti per propagare i programmi di trattamento e garantire la fornitura di questi farmaci a tutti coloro che sono a rischio.

Nell'ultimo decennio, questo sforzo globale guidato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità ha potenziato i programmi di trattamento per le NTD. Questo è ora il più vasto programma di salute pubblica al mondo. Più di 978 milioni di persone sono state trattate l'anno scorso per le malattie tropicali neglette. Ma solo la metà di quelle che vivono in comunità a rischio hanno bisogno di ricevere trattamento. I programmi di trattamento sono sotto finanziati, lasciando centinaia di milioni di persone senza accesso a questi farmaci essenziali, nonostante il basso costo del trattamento, solo \$ 0,50 per persona l'anno.

Questo sforzo globale per controllare ed eliminare le NTD è riuscito a ridurre la prevalenza di alcune di esse come la filariosi linfatica, l'oncocercosi e il tracoma. Proprio quest'anno, quattro Paesi della regione del Pacifico occidentale hanno eliminato la filariosi linfatica. Nelle Americhe, l'oncocercosi è stata eliminata del tutto tranne in una regione al confine con il Venezuela e il

Brasile. Si tratta di grandi successi: milioni di persone senza disabilità e sofferenze inutili. Ma per altre malattie tropicali neglette, il progresso è in fase di stallo. Parassiti come l'anchilostomiasi e la trichiuriasi sono appena diminuiti mentre la prevalenza della schistosomiasi è in realtà aumentata.

Per alcune NTD, come l'anchilostomiasi, la trichiuriasi e la schistosomiasi, i farmaci esistenti sono meno efficaci e non saranno sufficienti per ottenerne l'eliminazione. Sono necessarie nuove strategie e nuovi strumenti. Vaccini come quelli attualmente in fase di sviluppo da parte del *Sabin Vaccine Institute* potrebbero essere strumenti potenti. Eppure questa ricerca e lo sviluppo sono decisamente sotto finanziati.

Oggi stiamo entrando in una nuova era della salute e dello sviluppo globale. Gli obiettivi di sviluppo sostenibile guardano alla salute nel contesto di molti altri fattori, tra cui il cambiamento climatico, le scienze della terra e il tessuto sociale. Allo stesso modo, la Chiesa cattolica sta portando avanti questo concetto attraverso la creazione del nuovo Dicastero per il Servizio dello Sviluppo Umano Integrale.

Stiamo adeguando la nostra strategia di sviluppo perché il volto della povertà sta cambiando. Le NTD le troviamo tra i poveri, anche tra quelli che vivono in economie ricche, soprattutto le nazioni del G20. Le nostre vecchie norme di salute globale che erano più incentrate sullo sviluppo, in un paragone con le nazioni più avanzate, non sono più accurate. In un nuovo libro appena pubblicato mi riferisco a questo paradigma in cambiamento come "blu marble health" (salute del marmo blu). Come afferma Papa Francesco: "Se da un lato si riscontra una riduzione della *povertà assoluta*, dall'altro lato non possiamo non riconoscere una grave crescita della *povertà relativa*, cioè di disuguaglianze tra persone e gruppi che convivono in una determinata regione o in un determinato contesto storico-culturale" (Giornata Mondiale della Pace, 2014).

Oggi le economie più ricche dell'America Latina, l'Argenti-

na, il Brasile e il Messico, fanno parte delle nazioni del G20; tuttavia queste tre nazioni costituiscono la maggior parte dei casi di malattia di Chagas al mondo, guidati dall'Argentina. Meno dell'1% delle persone che vivono con la malattia di Chagas in queste nazioni ricche hanno accesso alla diagnostica e alle medicine essenziali per le NTD. Se guardiamo al Brasile, mentre è l'economia più grande dell'America Latina, la regione nordorientale, che comprende gli Stati di Pernambuco, Bahia, Paraíba e Ceará, rappresenta anche la più grande concentrazione di malattie tropicali neglette nelle Americhe, guidate da schistosomiasi, leishmaniosi, malattia di Chagas e dengue, tra le altre. Quindi non sorprende che l'infezione da virus Zika, con effetti devastanti per madri e bambini non ancora nati, sia concentrata nella regione dove la povertà, in particolare quella urbana, è grave e diffusa.

Abbiamo bisogno di voci profetiche in questi Paesi per richiamare l'attenzione sui problemi sanitari che colpiscono i loro cittadini più poveri. I leader cattolici possono essere testimoni di questa sofferenza nascosta, invitando i responsabili politici a intraprendere azioni forti e ad investire nel trattamento e nella prevenzione.

È chiaro che la povertà è un fattore chiave delle malattie tropicali neglette; l'altra sono i conflitti. Ad esempio, il virus Ebola è comparso a causa della destabilizzazione politica che ha seguito il conflitto e ora queste stesse forze sono in gioco nelle zone di conflitto del Medio Oriente e dell'Africa settentrionale, tra cui la Siria, l'Iraq, lo Yemen e la Libia. Questa regione sembra diventare probabilmente la prossima grande "zona calda" delle NTD emergenti.

Stiamo assistendo ad una situazione catastrofica con la leishmaniosi, ad esempio dove ci sono state centinaia di migliaia di casi di grave deturpazione che i locali chiamano "bottoni di Aleppo".

In questa nuova era di sviluppo, mentre cerchiamo un approccio integrato per combattere le

affezioni che prosperano nella povertà e nei conflitti, abbiamo urgentemente bisogno di nuove diagnosi, e di nuovi farmaci e vaccini per porre fine alle sofferenze causate da queste malattie.

Il *Sabin Vaccine Institute* è un'organizzazione di scienziati, ricercatori e sostenitori che si dedicano a ridurre le inutili sofferenze umane provocate dalle malattie e dalle affezioni neglette che possono essere evitate mediante la vaccinazione. Fin dalla sua fondazione nel 1993 in onore del Dottor Albert B. Sabin, che ha sviluppato il vaccino antipolio per via orale, l'istituto Sabin è stato all'avanguardia negli sforzi globali per eliminare, prevenire e curare le malattie tropicali infettive e neglette.

Al *Sabin*, stiamo convogliando gli sforzi nello sviluppo di una mezza dozzina di vaccini per combattere le NTD che colpiscono le persone più povere del mondo. Abbiamo trasferito il nostro team per lo sviluppo del vaccino in Texas, dove le malattie che una volta si pensava fossero limitate ai Paesi a basso reddito si trovano ora nelle aree di estrema povertà a casa nostra. Io ho creato la Scuola Nazionale di Medicina Tropicale presso il Baylor College of Medicine per migliorare gli sforzi per contrastare queste affezioni. Stiamo sviluppando un vaccino per la malattia di Chagas che spero entrerà presto nella sperimentazione clinica. Stiamo sviluppando anche dei vaccini contro la leishmaniosi, la schistosomiasi e l'anchilostomiasi.

È necessario aumentare i finanziamenti per contribuire ad accelerare lo slancio per lo sviluppo e la sperimentazione di nuovi vaccini, migliorare i prodotti attualmente in fase di sviluppo e creare un percorso sostenibile per consegnarli alle persone che ne hanno bisogno in tutto il mondo. Un maggiore investimento oggi metterà le basi per nuovi e migliori vaccini domani, per affrontare le malattie tropicali neglette.

Noi chiamiamo i nostri vaccini per le malattie tropicali neglette "vaccini contro la povertà" a causa del loro potenziale non solo

per migliorare la salute ma anche per risollevare le persone più povere dalla povertà. Lo sforzo globale per controllare ed eliminare le NTD condivide tre principi fondamentali con l'insegnamento sociale della Chiesa: la vita e la dignità della persona umana, l'opzione preferenziale per i poveri e le persone vulnerabili e l'impegno verso il bene comune.

È chiaro che le malattie tropicali neglette sono un affronto alla dignità umana e un ostacolo allo sviluppo dell'uomo. Nessuno nel XXI secolo dovrebbe soffrire inutilmente per queste antiche malattie. Le NTD hanno un'opzione preferenziale per i poveri e per le persone vulnerabili delle comunità emarginate, che vedono negati i propri diritti umani fondamentali come la salute, l'acqua pulita e l'istruzione. Per riuscire nello sforzo di porre fine alla povertà estrema, la comunità mondiale deve compiere un'opzione preferenziale per i poveri e i vulnerabili aumentando la lotta contro le NTD. Una delle cose fondamentali che possiamo fare per superare quella che Papa Francesco

ha definito la "globalizzazione dell'indifferenza" e far progredire il bene comune è intraprendere un'azione decisiva contro le malattie tropicali neglette: ampliare la copertura del trattamento per ridurre la prevalenza di oggi, promuovere la ricerca e lo sviluppo di nuovi strumenti per ottenere l'eliminazione nei prossimi anni e nel frattempo, assicurare i diritti fondamentali e la dignità dei pazienti, combattendo tutte le forme di stigma e discriminazione.

L'inutile sofferenza di oltre un miliardo di persone è una sfida alla coscienza della Chiesa e del mondo. Come uno dei più grandi fornitori di servizi sociali al mondo e come istituzione con una forte voce morale, la Chiesa cattolica è in una posizione unica per far progredire la lotta contro le malattie tropicali neglette in tre modi.

In primo luogo, le istituzioni cattoliche possono sostenere direttamente i programmi di trattamento e prevenzione delle NTD, lavorando attraverso la loro vasta rete di ospedali, centri sanitari, scuole e parrocchie per raggiun-

gere con il trattamento tutte le comunità a rischio e incoraggiare comportamenti sani per prevenire le NTD. In secondo luogo, i leader della Chiesa nelle comunità colpite dalle NTD possono assistere gli individui malati e le loro famiglie e affrontare lo stigma e la discriminazione. In terzo luogo, la Chiesa può mobilitare le necessarie risorse finanziarie incoraggiando donazioni da parte delle istituzioni cattoliche e dei singoli individui e gli investimenti pubblici da parte dei leader mondiali per sostenere il trattamento delle NTD e promuovere la ricerca. Infatti, una spinta coordinata a tutti i livelli ecclesiali potrebbe essere il punto di svolta nel tentativo di controllare ed eliminare definitivamente queste malattie.

Per questo motivo è stato un onore parlare in questa conferenza. Sono profondamente grato per l'opportunità offertami di condividere con voi una visione su come potremo un giorno eliminare le NTD dal mondo come forte espressione di solidarietà con i poveri. ■

Il ruolo delle Associazioni dei malati, delle famiglie e degli operatori socio-sanitari e pastorali

S.E. MONS.

NUNZIO GALANTINO

Segretario generale
della Conferenza Episcopale
Italiana - C.E.I.,
Vescovo emerito
di Cassano allo Jonio,
Italia

1. *“Tutto quello che avete fatto a uno solo di questi miei fratelli più piccoli, l'avete fatto a me...”*

Lego le mie brevi considerazioni a due versetti molto noti del Vangelo di Matteo: *“Tutto quello che avete fatto a uno solo di questi miei fratelli più piccoli, l'avete fatto a me... Quello che non avete fatto a uno solo di questi miei fratelli più piccoli, non l'avete fatto a me”* (Mt 25,40.45).

Sono parole che, collocate nel contesto di questo Convegno, ci dicono che anche una sola persona affetta da malattia rara è preziosa agli occhi di Dio, al punto da identificarsi in essa! Per questo, adoperarsi per includere e prendersi cura dei pazienti e familiari che devono sopportare oltre che una malattia invadente e tremendamente difficile anche l'indifferenza di quanti hanno la responsabilità della cosa pubblica e della ricerca è un dovere dal quale non possiamo e dobbiamo esimerci.

In un tempo nel quale la crisi mondiale che tocca la finanza e l'economia sembra risolversi sempre più a favore di una “economia dell'esclusione e della inequità” (EG, 53), molte volte denunciata da Papa Francesco, il rischio di veder l'indifferenza o almeno i ritardi è più che reale. Dimenticando che se le patologie sono rare non sono, però, pochi coloro che ne sono coinvolti essendo milioni le persone in tutto il mondo a soffrirne, e

molte tra queste vivono già nell'indigenza e nella povertà.

2. Il ruolo delle Associazioni della società civile ed ecclesiale

Detto questo, non è facile, e forse nemmeno possibile, definire con puntualità il ruolo delle associazioni dei malati, delle famiglie, nonché degli operatori socio-sanitari e pastorali. I contesti sociali del nostro pianeta sono diversi e se in alcuni luoghi mancano servizi specializzati per assistere pazienti così complessi, in altri mancano ancora quelli essenziali anche per malati non affetti da patologie rare e neglette. Mi limiterò, quindi, a offrire alcune considerazioni di carattere generale che nascono più dal cuore del pastore che dell'esperto, riconoscendo nel fenomeno associativo, prima ancora che il suo carattere funzionale, l'espressione di una comunione ecclesiale che testimonia, nella concretezza delle situazioni, il comandamento dell'amore reciproco di Gesù e l'invito dell'Apostolo ad essere unanimi nel condividere le sofferenze dei fratelli.

Ruolo primario di associazioni di malati e per i malati è innanzitutto la sensibilizzazione della società civile (ed ecclesiale) e la riaffermazione, nel mondo della salute, del primato dell'uomo malato, della sua centralità e del suo essere “*principio, soggetto e fine*” (GS) della medicina e dell'arte terapeutica. San Giovanni Paolo II non perse occasione per affermare che: “*I cristiani devono coraggiosamente e lucidamente intervenire per salvaguardare valori e diritti essenziali connessi con la dignità e il destino supremo della persona umana*” (*Dolentium hominis*, 5). Ma sono anche molti i laici che, rispondendo al grido talvolta disperato dei malati dimenticati e negletti, sentono in coscienza di

associarsi e far sentire la propria voce a favore di questi pazienti.

Con quali obiettivi?

Combattere la trascuratezza terapeutica di persone malate, onerose economicamente e poco soddisfacenti nei risultati clinici, assicurare loro l'accesso alle cure dovute e necessarie anche nel prolungarsi del tempo, sostenere i diritti dei malati e “dar voce” ai bisogni dei pazienti e delle loro famiglie. Tutto questo richiede un impegno sia a livello culturale che politico. L'incidenza culturale, sorgente e stimolo di ogni altra trasformazione dell'ambiente e della società, “*può realizzarsi solo con l'opera non tanto dei singoli quanto di un 'soggetto sociale', ossia di un gruppo, di una comunità, di un'associazione, di un movimento*” (CFL, 29). Se la crisi che stiamo vivendo è soprattutto antropologica, associarsi per promuovere una cultura della vita e della cura non può che contribuire ad aggredire le cause della cultura dell'indifferenza e dello scarto.

3. L'assistenza sanitaria: un lusso per pochi?

Ma questo non basta! Le associazioni esistenti – e non solo loro – ci dicono che è sempre più necessario promuovere ed esigere giustizia perché i pazienti, le famiglie e la ricerca ricevano le risorse necessarie. Passare dalle raccomandazioni e dagli auspici a scelte concrete a favore degli indigenti, come sappiamo, non è sempre facile. Il sistema sanitario varia da Paese a Paese, e se in qualcuno è assicurata, almeno parzialmente, l'assistenza sanitaria anche alle persone indigenti, in altre nazioni curarsi è un lusso riservato solo a chi può permettersi prestazioni mediche in forma assicurativa o privata. L'esclusione di alcune patologie dall'elenco dei livelli

essenziali di assistenza acuisce ulteriormente il senso di abbandono dei malati e delle loro famiglie, con conseguenze anche di carattere psicologico che aggravano ulteriormente il dramma.

Nel nostro Paese è stato recentemente aggiornato l'elenco delle malattie rare esenti (quindi a carico del servizio sanitario) aumentando il numero (da 378 a 480) di quelle inserite nei "LEA" (Livelli essenziali di assistenza). È un segnale lodevole e importante per i pazienti e per le loro famiglie. Ma poiché l'assistenza alle persone affette da Malattie Rare è finanziata principalmente attraverso risorse ordinariamente destinate al Sistema Sanitario Nazionale e ripartite annualmente tra le Regioni esse variano tra le Regioni anche in relazione alla rispettiva ed effettiva disponibilità di bilancio. Gli organi centrali devono vigilare perché davvero giunga a destinazione dei pazienti e della ricerca ciò che è stato predisposto a loro favore.

4. Le associazioni... perché i diritti dei deboli non siano diritti deboli

Dunque, il difficile e talvolta frustrante esercizio compiuto dalle associazioni, quello cioè di monitorare l'adeguamento legislativo dei diversi Paesi per far sì che i diritti dei deboli non siano diritti deboli, va sostenuto con forza visto che la sproporzione tra l'impegno e il risultato potrebbe scoraggiare chiunque.

Una particolare attenzione ritengo che debba essere data alle Associazioni di famiglie di malati con patologie rare e neglette. Ogni volta che alla porta di una casa busa la drammatica esperienza della malattia, soprattutto se grave e cronica, come nel nostro caso, è tutta la famiglia che ne viene coinvolta. Per questo, con la cura del malato, accompagnare e sostenere la famiglia è la prima attenzione necessaria. Il difficile cammino a cui sono sottoposte le famiglie dei malati è tutto in salita. La presa di coscienza di una situazione imprevista e indesiderata non raramente è aggravata dai sensi di colpa per non aver saputo generare figli sani. La stessa aggettivazione di malattia *rara* o

negletta, non può che acuire ulteriormente il senso di smarrimento e moltiplicare domande a cui nessuno può rispondere con certezza: come evolverà la situazione? Si troverà la cura utile a guarire? Quante risorse economiche saranno necessarie per curare il figlio malato? Sarò aiutata e sostenuta nell'assistenza quotidiana di mio figlio?

Associarsi significa mettersi insieme per affrontare il senso di solitudine insito nella rarità della malattia, elaborare con l'aiuto di coloro che hanno già fatto questo difficile cammino sia il trauma iniziale che la prolungata e usurante fatica che il tempo, impietoso, consegna con puntualità e senza sconti ai malcapitati. Per questi motivi è bene che queste associazioni non siano composte soltanto dalle famiglie dei malati; la presenza di altre famiglie senza persone con patologia rara può essere un segnale positivo di inclusione oltre che di condivisione delle energie necessarie per affrontare le diverse sfide. La costituzione di una rete di informazione e la comunicazione e il confronto di esperienze – ci dicono le famiglie stesse dei malati – non può che essere di grande aiuto e beneficio.

5. ...due considerazioni per concludere

Avviandomi a concludere il mio intervento, vorrei fare ancora due considerazioni: la prima sugli operatori sanitari e la seconda sulla cura pastorale.

Sappiamo quanto, nel campo delle malattie rare, sia preziosa la ricerca; per malati e famiglie ricerca significa speranza di vita. Se gli amministratori della cosa pubblica devono destinare le risorse necessarie, gli operatori sanitari devono condividere di più i risultati del loro lavoro di ricerca. Abbiamo bisogno di una scienza diffusa per tutti e sappiamo bene che senza la ricerca non si può fare medicina. Ma questa scienza deve diventare patrimonio diffuso, in modo che tutti ne possano usare. Si sente dire che gli scienziati amano poco diffondere le loro ricerche! Questo è senza dubbio uno spazio particolare di intervento per le associazioni di medici e per le istituzioni sanita-

rie di ispirazione cristiana che sono anche Istituti per la ricerca e la cura a carattere scientifico (IRCCS): mettere a sistema il loro patrimonio di ricerca.

E infine una considerazione sulla *cura pastorale*. Se non è raro per certe situazioni, nelle quali la povertà di salute è cronica e prolungata, fare l'esperienza di essere solo un peso, la comunità cristiana può essere quel luogo nel quale, attraverso opere e gesti, il malato percepisce che la sua esistenza è sempre "cosa molto buona" e non solo un problema difficile da risolvere e duro da sopportare! Per raggiungere un obiettivo così arduo è necessario che all'abbandono terapeutico non si unisca anche l'abbandono pastorale. La presenza accanto ai malati e ai loro familiari potrà aiutare a vivere questa esperienza non solo come evento clinico ma anche come evento esistenziale. Papa Francesco scrive con molta chiarezza nella *Evangelii gaudium*: "*Desidero affermare con dolore che la peggior discriminazione di cui soffrono i poveri è la mancanza di attenzione spirituale*" (EG, 200). La comunità cristiana risponde così alla sua vocazione di essere sacramento della presenza di Cristo accanto all'uomo, una presenza che come Lui accompagna e condivide.

"*All'uomo che soffre – si legge nella Lumen fidei – Dio non dona un ragionamento che spieghi tutto, ma offre la sua risposta nella forma di una presenza che accompagna, di una storia di bene che si unisce ad ogni storia di sofferenza per aprire in essa un varco di luce. In Cristo, Dio stesso ha voluto condividere con noi questa strada e offrirci il suo sguardo per vedere in essa la luce*" (n. 57). ■

Nota

Le malattie rare (MR) sono un ampio ed eterogeneo gruppo di patologie definite dalla bassa prevalenza nella popolazione. A livello europeo così come in Italia, in base alle indicazioni del "Programma d'azione comunitario sulle malattie rare 1999-2003", si definisce "rara" una malattia che colpisce non più di 5 pazienti su 10.000 abitanti. Nel loro insieme queste patologie sono molto numerose, infatti l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato che esistono tra 6.000 e 7.000 distinte MR, che colpiscono complessivamente circa il 3% della popolazione. In totale si stimano tra 27 e 36 milioni di persone coinvolte nella sola Unione Europea (UE), di cui circa 1-2 milioni in Italia (Dati Istituto Superiore di Sanità, Italia).

PRIMA SESSIONE • Malattie rare

1. Malattie rare: un impegno globale dalla scienza alla sanità pubblica

**DOTT.SSA
DOMENICA TARUSCIO**

*Direttore del Centro Nazionale
Malattie Rare,
Istituto Superiore di Sanità,
Roma, Italia*

Le malattie rare sono un gruppo numeroso (circa 7.000-8.000) e molto eterogeneo di patologie definite dalla bassa prevalenza nella popolazione. In base alla definizione europea, esse colpiscono 5 persone ogni 10.000 abitanti. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità sebbene singolarmente rare, nel loro insieme rappresentano il 10% delle patologie umane e si stima che il 6-8% (circa 27-36 milioni di cittadini) della popolazione europea sia affetto da una malattia rara. Possono colpire tutti gli organi e apparati dell'organismo e tutte le età; circa l'80% sono genetiche e il restante 20% riconosce una base multifattoriale.

Molte malattie rare sono clinicamente complesse, presentano difficoltà diagnostiche con conseguente ritardo diagnostico, sono gravi, degenerative e cronicamente invalidanti. Circa un terzo di esse riduce le attese di vita a meno di 5 anni, mentre altre non incidono significativamente sulla durata della vita, se diagnosticate tempestivamente e curate in modo appropriato. Possono colpire le abilità fisiche e/o mentali, le capacità sensoriali e comportamentali. Le disabilità ad esse correlate limitano le opportunità scolastiche, educative, professionali e sociali e, indirettamente, possono essere causa di discriminazione.

Il ritardo nella diagnosi dipende da vari fattori, tra cui la scarsa conoscenza clinica da parte dei medici, spesso collegata all'estrema rarità della malattia, alla presenza di segni clinici non ben definiti, all'assenza o alla limitata disponibilità di test diagnostici, alla frammentazione degli interventi medico-assistenziali. Ne consegue che molti pazienti non riescono ad ottenere un corretto inquadramento diagnostico e prognostico della patologia nel corso della loro vita.

Inoltre, l'eziopatogenesi di molte malattie rare resta ad oggi sconosciuta e per molte non esistono terapie risolutive. Tuttavia la scarsità o assenza di specifiche terapie eziologiche efficaci non implica l'impossibilità di curare questi pazienti. Infatti esistono numerosi trattamenti sintomatici, sostitutivi, riabilitativi ed educativi che possono migliorare il decorso clinico e l'attesa di vita, il grado di autonomia e la qualità della vita dei pazienti e dei loro famigliari.

Per le caratteristiche sopra descritte, le malattie rare costituiscono una priorità di sanità pubblica e una sfida difficile per i sistemi sanitari di molti Paesi.

Le dimensioni del problema e le possibilità di successo degli interventi richiedono strategie nella ricerca scientifica e in sanità pubblica concertate a livello internazionale.

È necessario incentivare la ricerca scientifica internazionale, favorendo la condivisione dei dati e delle nuove conoscenze, assicurando la trasferibilità dei risultati nella pratica clinica con l'obiettivo finale di incidere po-

sitivamente nella vita quotidiana dei pazienti.

L'obiettivo finale è la prevenzione, sorveglianza e diagnosi e cura di queste patologie; prevenire la disabilità, la mortalità prematura dei pazienti e migliorarne la qualità di vita mediante azioni intersettoriali, multi e inter-interdisciplinari.

Per raggiungere questi obiettivi è necessario stimolare e favorire la collaborazione internazionale fra le istituzioni, i ricercatori, i policy makers, le Associazioni dei pazienti e tutti gli altri stakeholders.

Nel corso degli anni, sin dal 1984 in cui è stato pubblicato l'Orphan Drug Act negli Stati Uniti, molte sono state le iniziative intraprese a livello internazionale, europeo e nazionale.

IRDiRC

Per molti anni ricercatori, clinici, consorzi di ricerca e istituzioni di diversi Paesi hanno sviluppato studi e ricerche sulle malattie rare in maniera spesso frammentaria, con risorse limitate, senza un coordinamento internazionale che valorizzasse gli sforzi congiunti verso un'unica efficace direzione. In risposta a questa esigenza nel 2011 è stato ufficialmente istituito dalla Commissione europea e dal National Institute of Health (USA) l'International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC), con l'ambizione di costruire un network a livello globale, di ricercatori, clinici, pazienti, industrie e finanziatori per creare sinergie, ottimizzare le risorse e quindi

accelerare la ricerca scientifica. IRDiRC persegue due obiettivi principali, da raggiungere entro il 2020: individuare 200 nuove terapie e mettere a punto nuovi strumenti diagnostici per tutte le malattie rare.

Fanno parte di IRDiRC anche le Federazioni di pazienti, fra cui EURORDIS che contribuisce alla realizzazione di documenti e proposte e per garantire la presenza dei pazienti nei processi decisionali di IRDiRC.

Sin dall'istituzione del Consorzio, l'Istituto Superiore di Sanità partecipa, nella figura del Presidente, al Comitato esecutivo, e mediante il Direttore del Centro Nazionale Malattie Rare al Comitato scientifico interdisciplinare.

Le policy generali di IRDiRC rimarcano la collaborazione nella ricerca delle malattie rare, il coinvolgimento dei pazienti e dei loro rappresentanti in tutti gli aspetti rilevanti della ricerca, così come la condivisione dei dati e delle risorse (es. campioni biologici) e la necessità di disporre di un numero di pazienti sufficienti a condurre studi con potenza statistica sufficiente. Tutti i documenti sono reperibili sul sito www.irdirc.org.

Al fine di accelerare il cambiamento culturale e politico utile al raggiungimento degli obiettivi prefissati, per alcuni settori chiave, indicati dai Comitati Scientifici e considerati prioritari dal Comitato esecutivo, sono state create varie Task Force, fra cui: International Consortium of Human Phenotype Terminologies; Patient Relevant/Reported Outcome Measures; Small Population Clinical Trials; Matchmaker Exchange; Automatable Discovery and Access; Data Mining/Repurposing (ulteriori informazioni sono disponibili su <http://www.irdirc.org/activities/current-activities>).

Malattie rare e farmaci orfani in Europa

Le malattie rare sono state identificate dalla Comunità Europea (CE) come uno dei settori

in cui il valore aggiunto ottenuto dall'azione di contesto a scala europea potrà dare il suo maggior contributo.

Sin dal 1999 le malattie rare sono state identificate dalla CE come settore prioritario di un'azione comunitaria nel campo della sanità pubblica. Il Parlamento europeo e il Consiglio hanno approvato la Decisione N. 1295/1999/CE del 29 aprile 1999 che, nel quadro delle azioni nel settore della sanità pubblica (1999-2003), adottava un programma di azione comunitaria sulle malattie rare con i seguenti obiettivi: a) il miglioramento delle conoscenze scientifiche sulle malattie rare, incentivando la creazione di una rete europea d'informazione per i pazienti e le loro famiglie; b) la formazione e l'aggiornamento degli operatori sanitari, al fine di migliorare la diagnosi precoce; c) il rafforzamento della collaborazione internazionale tra le organizzazioni di volontariato e professionali impegnate nell'assistenza; d) il sostegno del monitoraggio delle malattie rare negli Stati membri.

Nel 2000 è stato pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee il Regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio concernente i medicinali orfani (CE) N. 141/2000. Scopo del regolamento era di istituire una procedura comunitaria per l'assegnazione della qualifica di medicinali orfani e di offrire incentivi per la ricerca, lo sviluppo e l'immissione in commercio dei medicinali orfani così qualificati. L'art. 4 di questo regolamento ha istituito, nell'Agenzia europea per i medicinali (EMA, European Medicines Agency, www.ema.europa.eu), il comitato per i medicinali orfani COMP (Committee on Orphan Medicinal Products; www.ema.europa.eu).

Nel 2003-2008 è stato lanciato il Primo Programma Comunitario il cui obiettivo prioritario era quello di supportare le politiche nazionali in ambito sanitario degli Stati Membri e contribuire all'incremento delle azioni solidaristiche tra gli Stati Membri attraverso la promozione della salute e della sicurezza miglio-

rando le azioni di sanità pubblica. Obiettivi specifici erano: i) migliorare la salute dei cittadini; ii) promuovere la salute e ridurre le iniquità di salute tra i gruppi di popolazione; iii) accrescere l'informazione e la conoscenza. In questo ultimo obiettivo si richiamava espressamente il valore aggiunto offerto dalle organizzazioni dei pazienti con malattie rare nella creazione e condivisione di conoscenza nei diversi ambiti relativi a queste patologie.

Nel 2004 è stata istituita la Rare Diseases Task Force (RDTF) presso la Direzione Generale Salute e Consumatori dell'Unione Europea (EU – DG Health and Consumer), istituita con Decisione della Commissione 2004/192/EC del 25 febbraio 2004 sul programma di "Community action in the field of public health" (2003-2008). La RDTF era costituita da numerosi componenti fra cui i responsabili dei progetti di ricerca e sanità pubblica sulle malattie rare, finanziati dalla CE, da altri esperti provenienti dai vari Stati Membri, da rappresentanti dell'Agenzia europea dei prodotti medicinali e delle Associazioni dei pazienti. L'obiettivo principale della RDTF era di assistere la CE nella promozione delle migliori strategie per la prevenzione, diagnosi e trattamento delle malattie rare, riconoscendo il grande valore aggiunto proveniente dal coordinamento di azioni a scala europea. Gli obiettivi specifici erano numerosi e includevano il miglioramento dell'informazione su diagnosi, screening, trattamento e cura delle malattie rare; promozione di network di centri di expertise per la diagnosi e cura delle malattie rare; promozione della sorveglianza e della disponibilità di dati epidemiologici di elevata qualità e comparabili in Europa; promozione dello sviluppo di sistemi di classificazione internazionale e codifica delle malattie rare, anche in collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità; promozione della diffusione di buone pratiche cliniche per migliorare la qualità di vita delle persone con malattie rare.

Le malattie rare erano menzionate come una priorità anche nel secondo programma di azione comunitaria sulle malattie rare nel settore della sanità pubblica (2008-2013). Le due principali linee di azione erano: facilitare lo scambio di informazioni mediante i network esistenti sulle malattie rare e sviluppare strategie per migliorare il coordinamento delle attività a livello europeo e la cooperazione trans-nazionale.

Nel novembre 2008 è stata adottata la Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle Regioni "Le malattie rare: una sfida per l'Europa". La Comunicazione delineava una strategia comunitaria per supportare gli Stati Membri nella diagnosi, trattamento e cura dei cittadini europei con malattie rare relativa a tre aree principali: i) migliorare il riconoscimento e la visibilità delle malattie rare; ii) supportare i piani o le strategie nazionali per le malattie rare nei Paesi membri; iii) rafforzare la cooperazione e il coordinamento per le malattie rare a livello europeo.

Nel giugno 2009 è stata pubblicata la Raccomandazione del Consiglio su un'azione nel settore delle malattie rare. Questo documento raccomandava agli Stati Membri di i) elaborare e adottare piani e strategie nazionali per le malattie rare preferibilmente entro il 2013, al fine di orientare e strutturare gli interventi pertinenti nel settore delle malattie rare nel quadro dei loro sistemi sanitari e sociali; prendere atto dell'elaborazione di orientamenti e raccomandazioni per la progettazione di interventi nazionali elaborati dal progetto EUROPLAN (Progetto europeo coordinato dal Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità, www.europlanproject.eu); ii) mirare ad assicurare che le malattie rare siano adeguatamente codificate e rintracciabili in tutti i sistemi informativi sanitari, incoraggiando un riconoscimento adeguato di tali malattie nei sistemi di assistenza e rimborso nazionali basati sull'ICD, nel ri-

spetto delle procedure nazionali; iii) incentivare la ricerca sulle malattie rare e promuovere la partecipazione di ricercatori nazionali a progetti di ricerca sulle malattie rare finanziati a tutti i livelli appropriati, compreso quello comunitario; iv) individuare centri di expertise nel proprio territorio nazionale entro la fine del 2013 e considerare la possibilità di promuoverne la creazione; promuovere la partecipazione di tali centri alle reti europee; v) sostenere la condivisione a livello europeo delle migliori pratiche di diagnosi e assistenza medica, la formazione degli operatori, lo sviluppo di orientamenti europei sui test diagnostici e screening; vi) consultare i pazienti sulle politiche nel settore delle malattie rare, facilitare l'accesso dei pazienti ad informazioni aggiornate, promuovere le attività svolte dalle organizzazioni di pazienti, quali sensibilizzazione, formazione, scambio di informazioni e migliori pratiche, costruzione di reti e coinvolgimento dei pazienti molto isolati; vii) in collaborazione con la Commissione, mirare a garantire, attraverso adeguati meccanismi di finanziamento e cooperazione, la sostenibilità a lungo termine delle infrastrutture create nel campo dell'informazione, della ricerca, dell'assistenza per le malattie rare.

Nel 2010 è stato istituito il Comitato europeo di esperti sulle malattie rare (European Union Committee of Experts on Rare Diseases – EUCERD) mediante la Decisione della CE n. 2009/872/EC del 30 novembre 2009. EUCERD sostituiva la Rare Diseases Task Force (RDTF) della CE. EUCERD, con durata triennale, aveva l'obiettivo di coadiuvare la CE per l'elaborazione e l'attuazione delle azioni comunitarie nel settore delle malattie rare, in collaborazione e consultazione con gli Stati Membri, le autorità europee competenti in materia di ricerca e di azione di sanità pubblica e altri soggetti interessati che operano nel settore.

Nel 2013 la Commissione Europea nominava l'Expert Rare Diseases Committee; il gruppo

di esperti sulle malattie rare, con durata triennale, fornisce pareri e consulenze alla Commissione per l'elaborazione e l'attuazione delle attività dell'Unione europea nel settore delle patologie rare, nonché favorire gli scambi di esperienze, politiche e pratiche pertinenti tra gli Stati membri e tra le varie parti interessate.

Reti Europee di Riferimento (European Reference Networks, ERNs)

La Direttiva UE n. 24 del 9 marzo 2011 sui diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera ha sancito il diritto dei pazienti di scegliere liberamente il prestatore di assistenza sanitaria e ha chiarito le regole in materia di assistenza medica in un altro Paese dell'UE e le condizioni da rispettare per ottenere un rimborso. La Direttiva introduce norme volte a garantire che i pazienti usufruiscano di un'assistenza sanitaria sicura e di qualità, a tutelare i diritti dei pazienti in qualunque Stato membro si rechino, ad assicurare che i pazienti ricevano tutte le informazioni necessarie per esercitare i propri diritti, a costituire un sistema efficiente di cooperazione tra i differenti sistemi sanitari degli Stati membri facilitando forme di cooperazione e di mutua assistenza fra Paesi.

La Direttiva 2011/24/UE prevede anche la costituzione, il concetto generale e le modalità di attuazione delle Reti Europee di Riferimento (European Reference Networks, ERNs).

Le ERNs sono costituite da reti di Centri clinici, con caratteristiche di eccellenza clinica e scientifica.

Obiettivo primario delle ERNs è di condividere le migliori conoscenze scientifiche e cliniche fra gli operatori sanitari e i centri di competenza dei diversi Paesi.

Pertanto, scopo delle reti di riferimento è di applicare criteri comuni per combattere le malattie rare che richiedono cure specializzate; fungere da centri di ricerca e competenza per diagnosi e trattamento di pazienti di altri

Paesi e assicurare la disponibilità di strutture di cura, se necessario.

I Paesi dell'UE hanno avuto tempo fino al 25 ottobre 2013 per recepire la direttiva nella legislazione nazionale. Successivamente, la Commissione Europea ha promulgato due disposizioni attuative (http://ec.europa.eu/health/ern/docs/ern_delegateddecision_20140310_en.pdf; http://ec.europa.eu/health/ern/docs/ern_implementing_decision_20140310_en.pdf), con l'individuazione degli obiettivi che le ERNs devono perseguire e dei criteri per l'identificazione dei centri che ne possono far parte e per la valutazione delle reti di riferimento europee e dei loro membri e sulle modalità per agevolare lo scambio di informazioni e competenze in relazione all'istituzione e alla valutazione di tali reti. La pubblicazione delle disposizioni attuative ha dato una forte accelerazione alla costituzione delle ERNs e attualmente si è nella fase di selezione delle candidature per la partecipazione ai primi ERNs, la cui costituzione è prevista entro il 2016. Tuttavia, la discussione sui criteri, che i membri delle ERNs devono soddisfare, è stata avviata dal Gruppo europeo di esperti sulle MR (EC Expert Group on Rare Diseases-EUCERD) che, nel 2013, ha elaborato alcune Raccomandazioni che si concentrano sulle peculiarità delle MR e dei criteri per la definizione e la valutazione delle reti europee di riferimento per le MR, nonché sullo scambio e la diffusione delle informazioni (http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/docs/eucerd_ern_en.pdf).

Inoltre, la Raccomandazione del Consiglio dell'UE su un'azione nel settore delle MR (8 giugno 2009) incoraggia gli Stati membri dell'UE a promuovere la collaborazione tra i servizi sanitari di Paesi diversi e la partecipazione dei centri di expertise nelle reti europee di riferimento.

Infine, nel giugno 2015 il Gruppo CEGRD (Commission of Expert Group on Rare Diseases) ha approvato 23 ERNs che costituiscono l'aggregazione in 23 macrogruppi di tutte le MR.

Pertanto, ciascuna ERN sarà dedicata a un gruppo estremamente ampio di patologie, che spesso sottendono bisogni assistenziali diversi e riguardano aspetti diagnostici e di trattamento differenziati.

Nel nostro Paese, nel luglio 2015, il Ministro della Salute ha pubblicato il Decreto ministeriale che costituisce l'Organismo Nazionale di Coordinamento e Monitoraggio per lo sviluppo delle Reti di riferimento europee. L'organismo nazionale, in armonia con quelli già esistenti a livello comunitario, suggerisce regole, modelli e indicatori di riferimento orientati alla valorizzazione delle eccellenze nelle strutture sanitarie nazionali per la partecipazione alle ERNs.

I centri di expertise (competenza) presenti sul territorio nazionale, che soddisfano i criteri richiesti dalla Commissione europea, sono stati riconosciuti dal Ministero della Salute e si sono candidati a partecipare alle reti europee di riferimento per le malattie rare.

Le ERNs forniranno un quadro di riferimento per i percorsi sanitari dei pazienti affetti da malattie rare attraverso un elevato livello di competenze integrate. Le ERNs promuoveranno l'accesso a strumenti comuni come i registri, la telemedicina e le linee guida sulle migliori pratiche cliniche per la diagnosi e le cure.

Malattie rare in Italia

Il Decreto Ministeriale (DM) del 18 maggio 2001, n. 279 istituisce la "Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare" ed il Registro nazionale delle malattie rare. È il regolamento previsto dal Decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124 (art. 5, comma 1 lettera b) per quanto riguarda l'assistenza sanitaria ai pazienti di malattie rare e disciplina le modalità di esenzione dalla partecipazione al costo delle malattie rare per le correlate prestazioni di assistenza sanitaria incluse nei livelli di assistenza sanitaria e individua specifiche

forme organizzative per assicurare le appropriate prestazioni sanitarie ai soggetti colpiti dalle suddette malattie.

A tale scopo, viene istituita quindi la suddetta Rete nazionale, costituita da presidi, preferibilmente ospedalieri, appositamente individuati dalle regioni mediante delibere e atti formali. Tale rete è dedicata alla collaborazione e allo scambio di informazioni per facilitare la diagnosi, il trattamento e l'assistenza dei pazienti colpiti da malattie rare e include il Registro nazionale delle malattie rare e i Registri regionali. Il Registro nazionale malattie rare è istituito al fine di consentire la programmazione nazionale degli interventi volti alla tutela dei soggetti affetti da malattie rare e di attuare la sorveglianza delle stesse (DM 279/2001, art. 3). Tale rete quindi è all'origine di flussi di informazioni sanitarie che, attraverso registri regionali e interregionali, vengono centralizzate al Registro Nazionale Malattie Rare con sede all'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Il DM 279/2001 riporta anche l'elenco di malattie rare (singole malattie e gruppi di esse) per le quali è riconosciuto il diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo per le correlate prestazioni di assistenza sanitaria (art. 4).

Viene descritto il percorso dell'assistito, dal sospetto diagnostico fino al riconoscimento del diritto all'esenzione (art. 5), la modalità di erogazione delle prestazioni (art. 6) e la modalità di prescrizione delle prestazioni (art. 7). Infine, viene contemplato l'aggiornamento dei contenuti del regolamento, con cadenza almeno triennale (art. 8). Rispetto all'aggiornamento dei contenuti del D.M. 279/2001 è da rilevare che recentemente sono stati approvati i nuovi LEA relativi alle malattie rare che vedranno l'integrazione di nuove patologie all'interno del sistema di tutela.

La Rete Nazionale delle Malattie rare si è realizzata e sviluppata quale l'insieme delle strutture e i servizi dei sistemi regionali, che concorrono, in maniera integrata e ciascuno in relazione alle specifiche competenze e funzioni, a

sviluppare azioni di prevenzione, implementare le azioni di sorveglianza, migliorare gli interventi volti alla diagnosi e al trattamento e promuovere l'informazione e la formazione.

Tutte le regioni hanno, allo stato attuale, realizzato sistemi di raccolta epidemiologica (registri regionali delle malattie rare) in grado di monitorare l'attività delle reti regionali. Questi registri attraverso il flusso dei loro dati al Registro nazionale contribuiscono all'attività epidemiologica delle malattie rare a livello nazionale.

Questa attività è in grado di fornire informazioni rilevanti rispetto alla programmazione regionale, nazionale ed internazionale in sanità pubblica.

Lo sviluppo ed il miglioramento di queste attività epidemiologiche si evidenziano come un elemento critico rispetto all'efficienza dell'intero sistema della rete nazionale e nell'integrazione di quest'ultima a livello europeo (European Reference Networks – ERN's; Direttiva 2011/24/UE sui diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera).

Il Piano Sanitario Nazionale (PSN) 2013-2016

Il Consiglio dell'Unione Europea ha raccomandato agli Stati Membri, mediante la Raccomandazione sulle Malattie rare del 2009, di elaborare e attuare piani o strategie appropriate per le malattie rare o esplorare misure nell'ambito di altre strategie di sanità pubblica, al fine di garantire alle persone affette l'accesso ad un'assistenza qualitativamente elevata, dal punto di vista diagnostico e terapeutico.

Pertanto, anche il nostro Paese si è dotato del Piano Nazionale Malattie rare 2013-2016 (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2153_allegato.pdf).

Tenendo conto delle molteplici attività sviluppate nel Paese a partire dall'istituzione della Rete Nazionale Malattie rare (DM 279/2001), l'obiettivo principale del Piano è lo sviluppo di una strategia integrata, globale e di

medio periodo per l'Italia sulle malattie rare, centrata sui bisogni assistenziali della persona e della sua famiglia e definita con il coinvolgimento di tutti i portatori di interesse, tenuto conto delle esperienze già maturate e nel quadro delle indicazioni europee.

Il Piano Nazionale delle MR rilancia quindi gli obiettivi del DM 279/2001, pur in un'ottica più realistica ed operativa, e tenendo anche in considerazione gli sviluppi intervenuti a livello europeo nel settore, in particolare relativamente allo sviluppo delle ERNs. Nella previsione del Piano Nazionale delle MR, le attività vengono svolte con il coinvolgimento di tutti gli attori istituzionali nel Comitato Nazionale cui partecipano il Ministero della salute e gli altri Ministeri interessati, le Regioni, l'AIFA, l'ISS, l'AGENAS e le Associazioni dei pazienti. Questo Comitato, cui è demandato il governo del sistema, ha il compito di delineare le linee strategiche da attuare nei settori della diagnosi e dell'assistenza, della ricerca, della tutela e promozione sociale, della formazione, informazione e del sistema informativo, di indicare le priorità di impiego delle risorse dedicate alle MR e di svolgere attività di monitoraggio. Inoltre, si ritiene necessario che il Comitato permanente per la verifica dell'effettiva erogazione dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), di cui all'Intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2005, introduca tra gli adempimenti da sottoporre a verifica gli interventi in attuazione del presente Piano Nazionale, tenuto conto dei tempi e della gradualità necessaria per implementare le azioni previste nelle diverse realtà regionali. Le azioni di particolare rilevanza per l'attività dell'RNMR riguardano l'implementazione e la qualificazione della rete nazionale e la sorveglianza e il monitoraggio della rete.

L'implementazione e la qualificazione della rete nazionale dovranno procedere nell'ambito di una pianificazione condivisa tra le Regioni, nel rispetto degli indirizzi generali nazionali, in

relazione alla prevalenza delle singole malattie e dei gruppi di malattia, tenendo conto delle valutazioni inerenti all'attività delle singole strutture/presidi del SSN e della loro esperienza documentata attraverso le casistiche e i dati di attività e di produzione scientifica. Oltre a garantire che l'assistenza ai pazienti con MR sia erogata nelle strutture competenti e qualificate, questa pianificazione dovrà minimizzare le differenze nell'offerta dei servizi e nella loro accessibilità nelle diverse Regioni.

A tale scopo sarà necessario mettere in atto diverse azioni, per le quali saranno di grande utilità le informazioni prodotte dall'RNMR con le sua attività di monitoraggio della rete e dei pazienti, come ad esempio:

- identificare le strutture/presidi della rete delle MR utilizzando criteri oggettivi e, per quanto possibile, comuni e condivisi, nel rispetto dei requisiti previsti dalle raccomandazioni europee. Tali presidi dovranno avere ampio bacino d'utenza, volumi di attività significativi e *performance* appropriate, sviluppare la ricerca clinica, avere legami formali con la restante rete territoriale e mantenere memoria della storia clinica del paziente anche nel passaggio tra l'età pediatrica e l'età adulta. Essi dovranno svolgere i compiti previsti per i Centri di *expertise* europei potendosi così candidare a far parte delle ERNs.

- potenziare le reti già esistenti agevolando il collegamento funzionale delle strutture/presidi tra loro e con le altre strutture e i servizi coinvolti per la presa in carico dei pazienti, per garantire la continuità assistenziale;

- effettuare la valutazione periodica delle strutture/presidi, sia sulla base di indicatori di attività e di risultato, sia sulla soddisfazione del paziente, anche con la partecipazione delle Associazioni e mediante procedure di *audit* esterni, sul modello di quanto già attuato in diversi Paesi della UE;

- assicurare che la diffusione di pratiche assistenziali innovative dei malati rari rimanga sempre in un contesto di sicurezza e di provata efficacia, a tutela dei pazienti;

– utilizzare in maniera integrata i sistemi informativi di monitoraggio regionale (inclusi i Registri regionali che hanno anche la funzione di supporto all'assistenza) e quelli nazionali (incluso il RNMR) come elementi conoscitivi su cui orientare le politiche e le azioni di governo e di valutazione del sistema;

– minimizzare le differenze nell'offerta dei servizi e nella loro accessibilità tra le diverse Regioni e, soprattutto, per consentire ai pazienti di essere correttamente indirizzati verso le strutture competenti.

Relativamente alle attività di sorveglianza e monitoraggio, i Registri regionali o interregionali e l'RNMR dovranno migliorare la copertura e l'efficienza della raccolta dei dati epidemiologici, in adempimento ai loro compiti istituzionali. A questo scopo, sarà necessario adottare tutte le misure necessarie a migliorare la qualità delle informazioni e a produrre analisi utili a supportare gli interventi di sanità pubblica e a migliorare la pratica clinica. In particolare, si dovranno uniformare e standardizzare le procedure, i contenuti e le scadenze della raccolta dei dati dai registri regionali/interregionali al RNMR e le analisi dei dati contenuti nel RNMR presso l'ISS. Anche in attesa dell'aggiornamento dell'elenco MR, il Registro nazionale ed i Registri regionali e interregionali potranno ampliare la raccolta dei dati contenuti nel *data set* minimo già concordato ed estendere eventualmente la rilevazione ad altre malattie, tra cui i tumori rari, anche in armonia con quanto avviene nel resto dell'Europa; ciò potrà essere realizzato anche attraverso la predisposizione di un *database* atto a raccogliere i dati epidemiologici delle MR in fase di inclusione e pertanto non ancora contenute nel RNMR, nel rispetto della normativa vigente in materia di tutela dei dati personali.

Infine, si dovranno tenere in considerazione le "Core Recommendations on rare disease patient registration and data collection" elaborate e adottate da EUCERD (www.eucerd.eu). Si

potranno inoltre censire i registri di patologia, valutandone qualità, rispondenza rispetto alle disposizioni normative vigenti, sostenibilità economica ed opportunità di mantenimento.

Le malattie rare e l'informazione ai cittadini

Il Piano Nazionale Malattie rare 2013-2016 si esprime a favore del potenziamento e sostegno delle diverse fonti informative istituzionali esistenti nonché alla promozione del loro impiego.

In questo senso opera dal febbraio 2008 il Telefono Verde Malattie Rare con sede nel Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità.

Progettato e realizzato dalla necessità di fornire informazioni principalmente sulle malattie rare, sui Presidi e Centri delle malattie rare presenti sul territorio nazionale, il Telefono Verde Malattie Rare rappresenta una fonte di informazioni centralizzate in ambito nazionale, soprattutto secondo quanto previsto dal DM 279/2001 "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione al costo della partecipazione delle relative prestazioni sanitarie".

Oltre a fornire informazioni sulla rete nazionale delle malattie rare, il Telefono Verde Malattie Rare è stato espressamente creato per offrire contenuti e strumenti che promuovano le conoscenze e le buone pratiche nel settore delle malattie rare.

Le malattie rare senza diagnosi

Date le caratteristiche delle malattie rare (pochi pazienti per singola malattia, difficoltà diagnostiche ecc.) le collaborazioni internazionali sono cruciali per la condivisione di risorse frammentate in singoli paesi al fine di effettuare una migliore diagnosi e trattamento. Le malattie rare senza diagnosi sono quelle che non hanno ottenuto una diagnosi dal medico referente; alcuni pazienti aspettano anni per una diagnosi

definitiva. Esse includono gruppi di patologie senza un nome, patologie con un fenotipo ben descritto, patologie con una base molecolare sconosciuta o dovute a fattori sconosciuti non genetici. Nel 2008 l'NIH negli USA hanno lanciato il programma NIH Undiagnosed Disease Program proprio con l'obiettivo di fornire una diagnosi a pazienti in attesa da anni e per studiare l'eziopatogenesi di nuove patologie. Nel 2013 un finanziamento specifico dell'NIH ha supportato il Network nazionale "Undiagnosed Diseases Network".

Tuttavia il problema dei pazienti non diagnosticati è globale. Recentemente il Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità ha contribuito a lanciare il Network Undiagnosed Diseases Network International (UDNI), a svilupparne le attività, la governance, anche mediante la pubblicazione di principi e buone pratiche, nonché lo sviluppo e il mantenimento del sito web www.udninternational.org.

UDNI mira a diagnosticare pazienti senza diagnosi nel mondo e include, oltre Italia e USA, altri paesi Europei (quali Bulgaria, Spagna, Ungheria, ecc.), Canada, Giappone, Australia.

UDNI coinvolge centri con esperienza riconosciuta a livello internazionale, e le sue risorse scientifiche e il know-how mirano a colmare le lacune di conoscenza che impediscono la diagnosi. Di conseguenza, UDNI favorisce la traduzione di ricerca nella pratica medica. L'attivo coinvolgimento del paziente è fondamentale. Dopo il lancio di UDN International nel 2015, molti Paesi hanno attivato proprie reti nazionali (ad esempio, Australia, Italia, Giappone) operante nel quadro di UDNI e in collaborazione con gli altri membri UDNI. Altre informazioni sono disponibili presso il sito web UDNI (<http://www.udninternational.org>).

UDN Italy

Nell'ambito dell'UDN International, l'Istituto Superiore di

Sanità e l'NIH-USA hanno attivato, grazie ad un finanziamento del Ministero degli Affari Esteri e della Cooperazione Internazionale, un progetto UDN Italy, i cui obiettivi sono in linea con UDN International e cioè rac-

cogliere dati da pazienti italiani con malattie senza diagnosi attraverso la Rete Nazionale Malattie Rare, usando standard e terminologie comuni per caratterizzarli a livello fenotipico e genotipico; sviluppare un data-

base nazionale interoperabile a livello internazionale; sviluppare strumenti bioinformatici per il data sharing a livello nazionale ed internazionale; consolidare e incrementare collaborazioni internazionali. ■

2. Il trattamento e la ricerca delle patologie rare nei servizi e negli ospedali cattolici in Australia

DOTT.SSA SUZANNE GREENWOOD

*Amministratore Delegato
"Catholic Health",
Australia*

Introduzione – I servizi sanitari cattolici nel contesto del sistema sanitario australiano

Il "Catholic Health Australia" è l'ente rappresentativo degli ospedali e dei servizi per anziani a matrice cattolica in Australia. Le organizzazioni che fanno parte del "Catholic Health Australia" formano, tutte insieme, il più grande gruppo non governativo di ospedali, servizi per anziani e di assistenza comunitaria in Australia.

Il ruolo del "Catholic Health Australia" (CHA) è la difesa degli operatori sanitari cattolici, è quello di essere la voce credibile, etica e influente della sanità cattolica, dei servizi per la cura degli anziani e della comunità in Australia, e di sostenere la missione dei suoi membri¹.

La lista dei "care provider" cattolici in Australia non è così ampia come in altri Paesi: disponiamo di circa 10.000 posti letto in più di 80 ospedali, due terzi dei quali sono ospedali privati mentre un terzo sono pubblici, finanziati dal governo.

Un australiano su dieci viene curato in un ospedale cattolico: la popolazione australiana è di 24 milioni di persone approssimativamente, con una nascita ogni minuto e 46 secondi, una morte ogni 3 minuti e 23 secondi e un guadagno netto di un migrante internazionale ogni 2 minuti e 37 secondi². Nel complesso, la popolazione australiana totale aumenta di una persona ogni minuto e 32 secondi.

L'aspettativa di vita degli australiani è una delle più alte al mondo, ma allo stesso tempo il Paese registra un invecchiamento della popolazione, un aumento dei livelli di malattie croniche e una domanda in continua crescita per una migliore qualità di vita, il che porta ad una dilatazione dei costi.

Malattie rare – incidenza in Australia

L'Australia ha accolto la definizione, ampiamente citata e adottata dall'Unione Europea³, secondo cui una malattia rara è un disturbo o un'alterazione dello stato di salute specifica, clinicamente grave, pericolosa per la vita o cronicamente debilitante che è statisticamente rara, con una prevalenza di 1 caso su 2.000 persone, o con una prevalenza altrettanto bassa, e un elevato livello di complessità, tanto che

sono necessari interventi combinati per affrontarla. Si stima che ne sia colpito meno dello 0,05% della popolazione.

Su questa base, le attuali stime "prudenti" indicano che circa il 6-8% degli australiani in totale sono affetti da una malattia rara, e si stima che in Australia ci siano più di 8.000 malattie rare, molte delle quali non hanno una definizione formale. Le difficoltà che riguardano queste malattie sono: la diagnosi spesso è difficile o avviene in ritardo; molte non hanno un trattamento efficace; alcune richiedono cure nuove e costose; le informazioni sulle malattie rare spesso sono scarse o è difficile accedervi da parte di operatori sanitari, pazienti, famiglie e *carers*; l'onere psicologico poi e la mancanza di supporto pratico sono un problema importante nel trattamento e nella gestione delle malattie rare.

Le priorità nella ricerca dei membri del "Catholic Health Australia"

La risposta del settore sanitario cattolico a queste difficoltà è un'intensificazione della ricerca. Il "Catholic Health Australia" ha organizzato nel 2016 il Simposio Inaugurale di Ricerca Medica⁴ per gli istituti di ricerca clinica cattolici, riunendo ricercatori provenienti da tutto il paese per

incoraggiare il lavoro in rete (networking) e la comprensione e per celebrare i risultati e le iniziative in corso nel campo della ricerca.

Il principale relatore del Simposio è stato Sir Gustav Nossal, illustre biologo impegnato nel campo della ricerca. Sir Gustav ha ottenuto il riconoscimento internazionale per i suoi contributi innovativi nella formazione degli anticorpi e nella tolleranza immunologica. Ha ricoperto la carica di Presidente della commissione che sovrintende al Programma Globale per i Vaccini e l'Immunizzazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Questo evento è stato molto importante, ed ha facilitato la collaborazione nella ricerca tra le varie strutture sanitarie cattoliche.

Le priorità nella ricerca della "Mercy Health"

La ricerca della "Mercy Health" si fonda sulla missione di cura compassionevole dell'Ordine fondato da Catherine McAuley più di 150 anni fa, e che è continuata fino ad oggi sotto la guida delle Suore della Misericordia. I loro ricercatori sono consapevoli della visione della fondatrice di "curare prima" (*care first*) coloro che hanno più bisogno, con particolare attenzione alla salute della donna e del bambino.

Riconoscendo che molte malattie rare sono genetiche, la "Mercy Health" considera una priorità nella ricerca l'indagine sull'impatto dei test prenatali non invasivi nella gravidanza, e lo sviluppo di nuove diagnosi per prevedere la nascita pretermine. Le specialità includono il periodo prenatale, la pediatria, la ginecologia e le cure palliative.

Le priorità nella ricerca dell'Istituto Cabrini

L'Istituto Cabrini è stato creato 20 anni fa dal Gruppo di Assistenza Sanitaria Cabrini; appartiene ed è gestito dalle Suore Missionarie del Sacro Cuore di Gesù, che arrivarono in Australia nel 1948. L'Istituto è specia-

lizzato in epidemiologia clinica, oncologia medica, formazione infermieristica e cure palliative.

Ha fatto importanti passi avanti nella ricerca medica, in particolare attraverso partnership universitarie, come con l'Università Cattolica Australiana e i diversi dipartimenti accademici, come il Dipartimento di Epidemiologia Clinica di Monash presso il Cabrini Hospital.

Le priorità nella ricerca del "St Vincent's Health Australia"

Il "St Vincent's Health Australia" è il più grande fornitore cattolico australiano di servizi sanitari e per anziani. Si tratta di un'istituzione a matrice cattolica che opera sotto la direzione del "Mary Aikenhead Ministries", come stabilito dalle Suore della Carità. Ha molte istituzioni e programmi di ricerca, che comprendono l'"Aikenhead Centre of Medical Discovery", la prima struttura medica in Australia di ingegneria biomedica a livello ospedaliero.

Il Centro contribuirà a raggiungere tre importanti risultati in campo sanitario per gli australiani: una migliore gestione delle malattie croniche, dell'invecchiamento e la prevenzione delle malattie. Il lavoro del centro si focalizzerà sulle innovazioni dell'ingegneria biomedica, tra cui: ingegneria dei tessuti, cellule e geni; preparazione e somministrazione dei medicinali – sviluppo di farmaci intelligenti; sistemi di somministrazione intelligenti, e medicina biomedica – dispositivi innovativi per sostituire organi e processi del corpo umano.

Le aree di ricerca comprendono, tra l'altro: oncologia/ematologia, gastroenterologia, neuroscienze, cardiologia, endocrinologia, ortopedia e cure palliative.

Le priorità nella ricerca del "Mater Health"

Il "Mater Health Research" è stato fondato nel 1998, guardando in modo specifico alla ricer-

ca sul cancro. Da allora l'istituto è cresciuto e attualmente porta avanti programmi di ricerca anche in altri campi: immunologia, neuroscienze e salute cognitiva, biologia delle malattie croniche, disturbi legati alla gravidanza, compresa la ricerca di alto profilo in materia di prevenzione delle nascite di bambini morti. Attualmente il "Mater Health Research" supporta oltre 400 tra ricercatori e studenti, che lavorano per fornire risultati che possano contribuire ad un miglioramento della salute delle persone.

Le priorità nella ricerca del "St John of God Health Care"

Il "St John of God Health Care" promuove una cultura della ricerca etica di alto livello, che esalta la pratica clinica. Si impegna nella ricerca con i potenziali maggiori, per migliorare l'assistenza sanitaria, con particolare attenzione alla ricerca traslazionale, quella cioè che si sposta "dal banco al letto del malato", migliorando i risultati per i pazienti.

Le aree di ricerca comprendono l'oncologia, la salute mentale e la salute neonatale.

Le priorità nella ricerca del "Calvary Health Care"

Dagli umili inizi nel magazzino di una fabbrica, Mary Potter e le Suore della Piccola Compagnia di Maria stabilirono il primo ospedale a Roma, nel 1882. Tre anni dopo, sei Suore coraggiose si imbarcarono per raggiungere Sydney, in Australia, dove diedero inizio ai primi servizi sanitari della Congregazione.

Le principali aree di ricerca sono l'oncologia medica, l'oncologia radiologica, l'ematologia e le cure palliative.

Conclusione – Le sfide future per l'Australia

Sono poche le religiose e i religiosi che lavorano nelle strutture sanitarie cattoliche australiane.

Il “Catholic Health Australia” ha risposto su due fronti per sostenere le persone con malattie rare.

Anzitutto la cura pastorale: una cura pastorale di qualità è al cuore della sanità cattolica. Essere un operatore pastorale cattolico esige che la cura pastorale sia parte di tutto ciò che facciamo.

Nel 2015, il “Catholic Health Australia” ha condotto un’indagine sulla mappatura pastorale del settore sanitario e di assistenza agli anziani a matrice cattolica in Australia. Sulla base dei risultati dell’indagine, il CHA ha

preparato un rapporto sulla mappatura della cura pastorale, un ripiegolo esecutivo dei principali risultati e raccomandazioni, e uno strumento di valutazione pastorale. Questo strumento è stato sviluppato in modo che le raccomandazioni frutto dell’indagine di mappatura pastorale, potessero essere utilizzate dagli ospedali cattolici come modo per individuare i punti di forza e determinare le aree da migliorare.

In secondo luogo, il “Catholic Health Australia” riconosce che la formazione dei nostri leader laici nel ministero della sa-

lute è vitale per garantire che la nostra identità cattolica continui nel tempo. Il CHA lancerà quindi a luglio 2017 un programma di formazione per alti dirigenti, per difendere la nostra identità cattolica e il nostro ministero sanante anche nel futuro. ■

Note

¹ http://cha.org.au/images/2020_CHA_Strategic_Direction_Statement.pdf

² <http://www.abs.gov.au/Population>

³ https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy_en

⁴ <http://cha.org.au/events/recent-events#2016>

3. La Storia della Alcaptonuria in Slovacchia e nel mondo

DOTT.SSA HELENA GLASOVÁ

*Istituto di Farmacologia Clinica e Sperimentale,
Facoltà di Medicina
dell’Università di Bratislava;
Istituto di Ricerca Clinica
e Transazionale,
Centro di Ricerca Biomedica,
Accademia delle Scienze
Slovacca, Bratislava,
Repubblica di Slovacchia*

Introduzione

La XXXI Conferenza Internazionale del Pontificio Consiglio per gli Operatori Sanitari (per la Pastorale della Salute) è stata incentrata sulle grandi sfide poste alla medicina contemporanea e all’assistenza sanitaria dalle malattie rare e da quelle neglette.

Il successo ottenuto dall’ideale che richiede “*la cultura della salute che sia accogliente e solidale al servizio delle persone con malattie rare e neglette*”

deve tener conto di numerosi e complessi aspetti medici, epidemiologici, sociali, economici, giuridici ed etici di queste condizioni apparentemente dissimili. Richiede anche seri sforzi multidisciplinari congiunti da parte di tutti gli organi interessati, tra cui gli operatori sanitari, i pazienti, le loro famiglie e amici, gli scienziati-ricercatori, l’industria, l’università, le organizzazioni senza scopo di lucro, i volontari e contribuenti a livello nazionale e internazionale. La storia di una particolare malattia rara, l’Alcaptonuria (AKU), sia in Slovacchia che nel contesto internazionale, può servire come esempio di tale successo, già raggiunto e moderatamente ottimistico.

AKU – la malattia delle ossa nere e delle urine scure

L’AKU è un raro disordine autosomico recessivo che colpisce circa 1 persona ogni 250.000 a

livello globale. In alcuni paesi, come la Slovacchia, si registra un tasso maggiore di prevalenza di circa 1 su 19.000 persone. La rarità della malattia la rende una classificazione ultra-orfana.

L’AKU è caratterizzata da un deficit nell’attività di un enzima, l’*omogentisato 1,2-diossigenasi* (HGD) nel fegato, causato dalla mutazione del gene HGD (**Fig. 1**). La carenza di HGD porta ad un aumento dei livelli di un prodotto patologico intermedio all’interno del percorso metabolico degli amminoacidi fenilalanina e tirosina-omogentisica (HGA). I pazienti affetti da AKU non sono in grado di convertire l’acido omogenetico (HGA) in acido maleilaceticoacetico^{7,8}.

Il segno distintivo della malattia è il cambiamento di colore dell’urina, che diventa nera quando esposta all’aria. L’HGA diventa nero per l’ossidazione, portando le urine ad un colore scuro e occasionalmente a un sudore scuro. Tuttavia, una piccola percentuale di pazienti non svilupperà que-

sti sintomi. È stato scoperto che il passaggio ad un colore scuro è stato ritardato in soluzione acida e accelerato in condizioni alcaline. Questa affinità per l'alcalino ha portato Boedeker, nel 1859, ad esporre che l'urina conteneva un "alkapton", che successivamente ha portato al nome alcaptonuria^{7,8}.

Nonostante l'efficace e marcata escrezione di HGA nelle urine, una parte viene ossidata tramite l'acido acetico di benzochinone ad un pigmento polimerico simile alla melanina e depositato nella matrice extracellulare dei tessuti connettivi, in particolare nelle cartilagini. Ciò porta ad ocronosi ed a progressive e precoci spondiloartropatia e artrite, gravemente degenerative. Il dolore artrite grave è il sintomo più serio dell'AKU. L'insorgenza di ocronosi inizia intorno ai 30 anni, le articolazioni più colpite sono la colonna vertebrale, i fianchi e le ginocchia^{7,8}.

Attualmente non sono disponibili trattamenti farmacologici per l'AKU. La terapia dietetica che limita la fenilalanina e la tirosina è difficile da mantenere e non si è

dimostrata efficace nella riduzione dell'HGA negli adulti, e non ha alcuna efficacia dimostrabile nel miglioramento dei sintomi. Neanche il trattamento sperimentale con la vitamina C per migliorare il degrado dell'HGA ha dimostrato un'utilità. Il trattamento della sequela delle malattie comprende l'analgesia, la fisioterapia, la chirurgia e il trapianto delle articolazioni^{7,8}.

AKU – Storia della prima genetica medica

L'AKU è uno dei quattro disturbi originariamente definiti come errori congeniti del metabolismo, e la prima condizione notata a seguito dell'Eredità Mendeliana da Sir Archibald Garrod nel 1902². Egli ha identificato un modello familiare di eredità e ha concluso che un'anomalia ereditaria biochimica deve manifestarsi in un intermedio anomalo nelle urine. Curiosamente, a quel tempo non erano ancora state descritte reazioni biochimiche seriali per lo smalti-

mento metabolico delle sostanze nutritive. La proposta genetica autosomica recessiva dell'AKU è stata in seguito confermata da Hogben nel 1932^{2,3,4,9}.

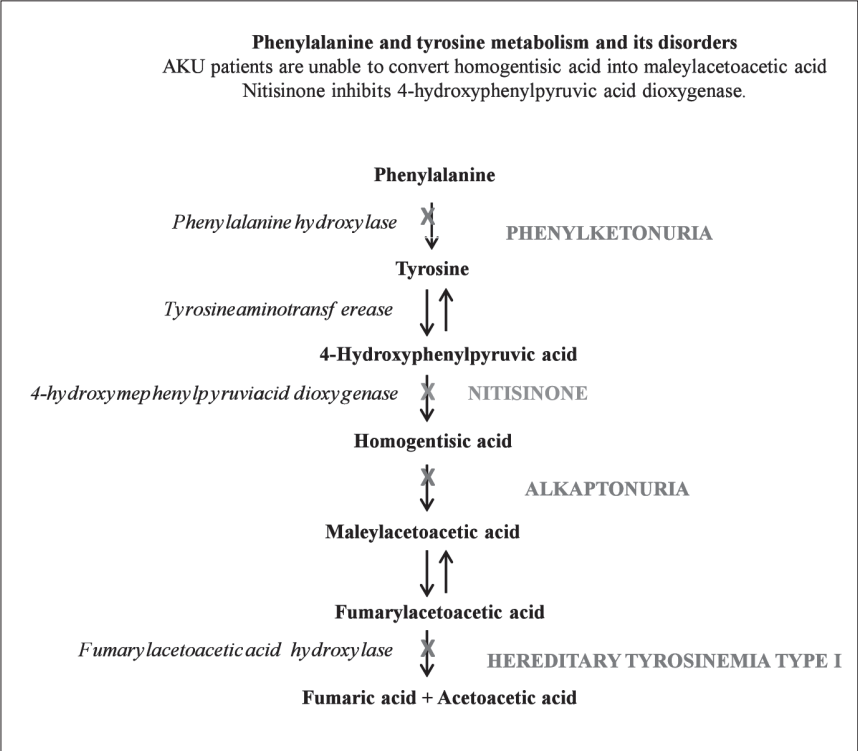
L'AKU è un disturbo autosomico recessivo, causato da un unico difetto genetico mappato sul Cromosoma 3 tra le regioni 3q21-q23, che è il sito del gene *omogenetico 1,2-diossigenasi* (HGD). Le mutazioni del gene HGD portano a cambiamenti corrispondenti nella sequenza degli aminoacidi nella proteina HGD. La sostituzione dell'amminoacido *valina* per la *metionina* nella posizione 368 è la mutazione HGD più comune riscontrata nelle popolazioni europee. Le mutazioni nel gene HGD compromettono l'attività di HGD cambiandone la struttura. I pazienti affetti da AKU sono omozigoti o composti eterozigoti per "perdita delle mutazioni di funzione" nel gene HGD. Finora sono state identificate circa 115 mutazioni in tutto il mondo⁵.

La storia dell'AKU in Slovacchia

La Slovacchia è il Paese con la seconda incidenza al mondo di casi di AKU, con una regione prevalentemente endemica nel suo territorio settentrionale. La Slovacchia ha anche una storia impressionante di sforzi epidemiologici e medici per affrontare la malattia, tra cui lo screening, la diagnosi precoce, l'implementazione delle misure dietetiche necessarie e la gestione all'avanguardia delle sue complicanze croniche. Il primo caso di AKU in Slovacchia è stato diagnosticato nel 1947, e nel 1953 sono stati identificati 102 pazienti di AKU di 15 famiglie (a quel tempo nel mondo erano conosciuti solo circa 100 casi). Dal 1956 al 1960, oltre 80 persone colpite da AKU in più di 13 famiglie affette sono state identificate da un solo ricercatore, medico e biochimico clinico: il Dr. Anton Neuwirth (1921-2004)¹⁰.

Vale la pena ricordare che il dottor Anton Neuwirth è una delle personalità cristiane più

Fig. 1 Base molecolare di alcaptonuria e malattie congenite correlate al metabolismo della fenilalanina e della tirosina⁶.



eccezionali nella recente storia slovacca. Medico, scienziato, intellettuale, diplomatico (è stato anche primo Ambasciatore della Repubblica Slovacca presso la Santa Sede in Vaticano dal 1994 al 1998), politico (membro del Consiglio nazionale slovacco, presidente onorario del Movimento Democratico Cristiano), è stato imprigionato per la fede durante il regime comunista. Al suo ritorno dopo gli anni passati nelle prigioni comuniste, fu inviato in un remoto centro medico di un territorio rurale nel nord della Slovacchia. Lì, fedele alla sua educazione scientifica e allo spirito di ricercatore e medico clinico, ha scoperto e analizzato accuratamente la maggiore seconda parte dell'unica popolazione slovacca affetta da AKU. Lavorando in condizioni piuttosto semplici e spinto dal proprio entusiasmo professionale, è riuscito a elaborare alberi genealogici dettagliati (analisi genealogica) che hanno consentito di individuare eventuali portatori. Ha inoltre effettuato una dettagliata consulenza e istruzione alle famiglie colpite da AKU in relazione ai rischi e alle misure necessarie da intraprendere, e ha inoltre fornito loro le cure mediche necessarie. Successivamente, poiché per "ragioni politiche", non gli fu permesso di andare avanti con il suo lavoro e le sue cure, per il bene dei suoi pazienti e per la scienza, donò generosamente tutta la documentazione, meticolosamente raccolta, ai suoi colleghi per ulteriori indagini e studi⁶.

Citiamo qui brevemente la testimonianza della dottoressa Anna Záborská, MEP, oggi importante medico slovacco, figlia del dottor Anton Neuwirth: *"Indimenticabili furono i giorni in cui, dopo il ritorno dalla prigionia, come medico scopri l'endemica presenza di una malattia ereditaria rara, l'alcaptonuria (AKU), nella Horné Kysuce, regione rurale nel nord della Slovacchia. Di propria iniziativa, ha eseguito le indagini di screening metabolico nel giardino della nostra casa – esaminando i campioni di urina dei suoi pazienti – e poi ha visitato i pazienti in tutta la re-*

*gione per spiegare alle famiglie colpite come sopravvivere a questa grave malattia. Sicuramente questa testimonianza medica ha influenzato la mia decisione e quella dei miei fratelli di studiare medicina"*¹⁰.

La storia dell'AKU nel mondo

Sebbene non esista ancora alcun trattamento comprovato per l'AKU, alcuni nuovi e promettenti sviluppi sono già in corso. Nel 2003, è stata fondata nel Regno Unito la Società AKU, da un paziente di AKU, Bob Gregory, e da un biochimico, il Prof. Lakshminarayan R. Ranganath, affiancato successivamente da Nick Sireau, i cui due figli sono nati affetti da AKU. Oggi la Società AKU comprende una rete globale con un forte potenziale per promuovere la ricerca per la malattia, collegare e sostenere i pazienti di AKU, i loro parenti e il personale sanitario. Esistono società consorelle in altre 12 sedi nel mondo: Francia, Italia, Paesi Bassi, Polonia, Stati Uniti, Canada, Slovacchia, Giordania, Germania, Svezia, India e Asia-Pacifico¹.

Nel 2012 è stato istituito il Consorzio DevelopAKUre, una rete europea composta da università, ospedali, aziende farmaceutiche e biotecnologiche, organizzazioni di ricerca e gruppi nazionali di pazienti di AKU. Ha ricevuto finanziamenti dal 7° Programma Quadro della Commissione Europea per condurre una ricerca sull'efficacia e la sicurezza di un nuovo promettente farmaco, il *nitisinone*, nei pazienti di AKU, nella serie di studi clinici multicentrici internazionali. Il Centro Nazionale Slovacco per l'AKU presso l'Istituto Nazionale per le Malattie Reumatologiche di Piešťany, seguendo la citata tradizione unica, partecipa con successo a queste attività di ricerca a livello internazionale¹.

È interessante notare che il *nitisinone* è un inibitore competitivo di **4-idrossifenilpiruvato diossigenasi**, un enzima che metabolizza 4-idrossifenilpiruvato in HGA. In questo modo, il medicinale im-

pedisce l'accumulo di intermedi metabolici tossici – acido maleilacetico e acido fumarilacetico – nei pazienti con un'altra condizione rara: la tirosinemia ereditaria tipo 1. È già registrata nell'UE per il suo trattamento dal 2005. Il *nitisinone* riduce inoltre i livelli di plasma HGA e l'escrezione urinaria HGA nei pazienti di AKU. Si ipotizza che la riduzione dei livelli di HGA possa prevenire l'insorgenza o rallentare la progressione dell'ocronosi nei pazienti colpiti da AKU^{1,8}. Il già citato 7° Programma Quadro della Commissione Europea (FP7) ha finanziato studi finalizzati a dimostrare la presunta efficacia e la sicurezza del *nitisinone* nei pazienti affetti da AKU, e, se avranno successo, finalmente si potrà cercare l'approvazione regolamentare del farmaco per questa indicazione¹.

In conclusione, si può osservare che le nozioni storiche dell'AKU, sia slovacche che internazionali, brevemente presentate in questo documento, potrebbero essere considerate come esempi unici di rapporti – in un modo altamente scientifico, etico, efficace, sostenibile e cristiano – con questa malattia ben definita, ma ancora piuttosto debilitante, rara, ereditaria. La storia dell'AKU può anche essere un esempio concreto per illustrare vari aspetti interconnessi del complesso fenomeno di malattie genetiche rare, sperando quindi di invocare un interesse e gli sforzi necessari non solo di ricercatori e professionisti medici, ma di tutte le parti interessate, di una comunità più ampia, del pubblico in generale, per promuovere gli sviluppi che serviranno per offrire alla fine la speranza e, possibilmente, a lungo termine, anche una cura, per i pazienti con queste nascenti malattie genetiche, "difficili da diagnosticare" e ancora più "difficili da curare". ■

Citazioni

¹ Alkaptonuria Society <http://www.aku-society.org> [online; accessed on 20th October 2017]

² GARROD, AE. The Incidence of Alkap-

tonuria: A Study in Chemical Individuality. *Lancet* 1902; 2,1616-20.

³ GARROD, AE. *Lancet* 1908; 2:73-9. Garrod AE (1908) The Croonian Lectures on Inborn Errors of Metabolism. Delivered before the Royal College of Physicians on June 18th, 23rd, 25th and 30th, (1908). *Lancet* 172(4427): 1-7; 172(4428): 73-79; 172(4429): 142-148; 172(4430): 214-230.

⁴ HOGBEN, L, et al. The genetic basis of alkaptonuria. *Proc. Roy. Soc. Edinburg*, 52, 1932, s. 264.

⁵ NEMETHOVA, M, et al. Twelve novel HGD gene variants identified in 99 alkaptonuria patients: focus on “black bone disease”. *European Journal of Human Genetics*, 2016, 24, 66-72.

⁶ NEUWIRTH, A. Liečiteľská. Kalli-

gram, 2001, 248 pages. *ISBN 8071493902*

⁷ PHORNPHTKUL, CH, et al. Natural History of Alkaptonuria. *N Eng J Med*, 2002, Vol. 347, No 26, 2111-21.

⁸ RANGANATH, LR, et al. Suitability of Nitisinone in Alkaptonuria 1 (SONIA 1): an international, multicentre, randomised, open-label, no-treatment controlled, parallel-group, dose-response study to investigate the effect of once daily nitisinone on 24-h urinary homogentisic acid excretion in patients with alkaptonuria after 4 weeks of treatment. *Ann Rheum Dis*, 2016; 75, 362-367.

⁹ SCRIVER, CHR. Garrod's Croonian Lectures (1908) and the charter “Inborn Errors of Metabolism”: Albinism, alkaptonuria, cystinuria, and pentosuria at age 100

in 2008. *J Inherit Metab Dis*, 2008, 31, 580-598.

¹⁰ ZABORSKA, A. Nášotec – Anton Neu-wirth. <http://www.november89.eu/kniznica/neuwirth.pdf> [online; accessed on 20th October 2017].

Correspondence to: **Assist. Prof. Helena Glasová, MD, PhD**, Institute of Pharmacology, Clinical and Experimental Pharmacology, Slovak Medical University in Bratislava; Institute of Clinical and Translational Research, Biomedical Research Center, Slovak Academy of Sciences, Bratislava,

Address: Limbová 12-14, 83303, Bratislava, Slovak Republic, e-mail: helena.glasova@szu.sk

PRIMA SESSIONE • Malattie neglette

1. Epidemiologia e Politica Sanitaria

**DOTT.SSA ODILE
TCHANGMENA BEFEUKA**

*Dirigente medico,
Agenzia Italiana
del Farmaco - AIFA,
Italia*

Le malattie tropicali neglette (MTN) sono “un gruppo di malattie infettive croniche che promuovono la povertà, diffuse soprattutto in aree rurali e in aree urbane povere di paesi a basso e medio reddito”. Tali malattie “promuovono la povertà a causa del loro impatto sulla salute e lo sviluppo infantile, sulla gravidanza, sulla produttività degli adulti in età lavorativa e a causa del loro carattere stigmatizzante” (*PLoS Neglected Tropical Diseases*).

L’OMS elenca alcune caratteristiche che accomunano queste malattie:

- Rappresentano un indicatore di povertà delle popolazioni.

- Colpiscono soprattutto popolazioni con basso livello di visibilità e con poco potere politico.

- Tendono a non diffondersi geograficamente.

- Causano stigma e discriminazione, soprattutto a discapito di ragazze e donne.

- Hanno un importante impatto sulla morbosità e mortalità.

- Sono trascurate dalla ricerca.

- Possono essere controllate, prevenute e probabilmente eliminate utilizzando strategie efficaci, fattibili e con costi contenuti.

- Nella lista delle MTN dell’OMS sono riconosciute 17 patologie dovute a micro – o macro – parassiti (classificazione di Anderson e May).

- Malattie da microparassiti: 1) a eziologia virale: dengue e rabbia; 2) a eziologia batterica: tracoma, ulcera di Buruli, treponematosi endemiche e lebbra; 3) a eziologia protozoaria: malattia di Chagas (MC), tripanosomiasi africana umana e leishmaniosi. Malattie da macroparassiti (a eziologia elmintica): cisticercosi, dracunculiasi, echinococcosi, filariosi linfatica, parassitosi da trematodi trasmessi dagli alimenti, oncocercosi, schistosomiasi e geelmintiasi.

matosi endemiche e lebbra; 3) a eziologia protozoaria: malattia di Chagas (MC), tripanosomiasi africana umana e leishmaniosi. Malattie da macroparassiti (a eziologia elmintica): cisticercosi, dracunculiasi, echinococcosi, filariosi linfatica, parassitosi da trematodi trasmessi dagli alimenti, oncocercosi, schistosomiasi e geelmintiasi.

- OMS affianca alcune altre “condizioni neglette” (otite media cronica suppurativa, micetoma, *nodding syndrome*, podocorniosi, scabbia, morso di serpente, strongiloidiasi).

- *PLoS Neglected Tropical Diseases*, la lista delle MTN è ancora più estesa.

Epidemiologia

Le MTN sono endemiche in 149 paesi, dei quali almeno 100 sono endemici per due malattie e 30 sono endemici per sei o più.

Politica sanitaria

L’attuale piano dell’OMS per il controllo delle MTN prevede l’utilizzo integrato di cinque diverse strategie:

- *La prima* è la chemioterapia preventiva. Questa strategia prevede la distribuzione di farmaci su larga scala a favore di popolazioni ad alto rischio. Sono farmaci a basso costo: albendazolo, mebendazolo, praziquantel, ivermectina, dietilcarbamazina e azitromicina. Le malattie bersaglio di tale strategia sono filariosi, oncocercosi, geelmintiasi, schistosomiasi e tracoma.

- *La seconda strategia* è la diagnosi e il trattamento intensivo dei casi. Questo intervento è particolarmente utile per quelle patologie

per cui non può essere utilizzata una terapia preventiva dato che i farmaci disponibili hanno una tossicità non trascurabile. Tra le patologie oggetto di questo intervento ci sono MC, tripanosomiasi africana umana, leishmaniosi, lebbra e treponematosi endemiche.

O.M.S.

- *La terza strategia* è rappresentata dal controllo vettoriale. Infatti diverse MTN, tra cui dengue, MC, tripanosomiasi africana umana, filariosi linfatica e oncocercosi, vengono trasmesse da insetti vettori, mentre elmintiasi come schistosomiasi, dracunculiasi e treponematosi alimentari necessitano di molluschi o crostacei che funzionano da ospiti intermedi per completare il loro ciclo vitale. Tale strategia, richiede la collaborazione dei settori agricolo e ingegneristico (uso di pesticidi).

- *La quarta strategia* è costituita dal miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie.

- *La quinta strategia* è costituita da azioni di salute pubblica veterinaria. Molte delle MTN: cisticercosi/teniasi, echinococcosi, tripanosomiasi africana umana, MC, rabbia, leishmaniosi, trematodosi alimentari, hanno una componente zoonotica, ovvero possono essere trasmesse all’uomo da animali vertebrati (direttamente o indirettamente tramite un vettore), influenzando la salute del bestiame da allevamento, possono condizionare il benessere di comunità.

G7 – 2016

Il G7 ha evidenziato il ruolo vitale della ricerca nello sviluppo

ed introduzione di nuovi mezzi di contrasto alle NTDs.

– Collaborazione dei partners chiave con WHO – Global observatory on Health Research and Development.

– Supportare la ricerca legata alle NTDs nelle zone di maggiore necessità.

– Rinforzare sia la ricerca di base (prevenzione, controllo e trattamento) sia la ricerca focalizzata allo sviluppo rapido e mirato di farmaci di pronto utilizzo.

– Supportare i meccanismi di risposta a livello locale e di va-

lorizzazione del sistema sanitario per rendere disponibili terapie e farmaci appropriati con lo scopo di controllare e/o debellare entro il 2020.

Italia

Ministero della Salute – CCM
Nell'ambito dell'area progettuale sono stati identificati tre ambiti di intervento: patologie trasmissibili, patologie non trasmissibili e azioni di sistema per un totale di undici linee di intervento. Tali li-

nee di intervento rappresentano una priorità di Governo, sono coerenti con le disposizioni del Piano Nazionale della Prevenzione e con i recenti Piani nazionali approvati o in procinto di approvazione, da parte della Conferenza Stato-Regioni e coordinati dal Ministero della salute – Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria.

– Sorveglianza ISS – Sorveglianza sindromica per le malattie infettive rivolto alle popolazioni migranti ospitate nei centri per immigrati (2015). Progetti regionali – Caritas – S.I.M.M. – I.N.M.P. ■

2. Prevenzione, cura e ricerca delle malattie tropicali neglette. Una prospettiva dell'Africa sub-sahariana

PROF. SAMUEL KALLUVYA

*Coordinatore HIV/AIDS,
Università cattolica di Medicina,
Bugando Medical Center,
Tanzania*

Le malattie tropicali neglette (NTD) sono un gruppo di malattie con una distribuzione geografica nei tropici e nei subtropici e soprattutto nelle aree rurali e negli insediamenti poveri delle città, le bidonville. Colpiscono comunemente le comunità povere prive di acqua pulita e con scarse condizioni igieniche e di qui il termine di “malattie della povertà”. L'impatto di queste malattie porta ad un aggravarsi della povertà. Secondo l'OMS, ci sono 17 malattie tropicali neglette più comuni nell'Africa sub-Sahariana che includono l'elmintiasi trasmessa dal terreno, la filariosi linfatica, l'oncocercosi, la schistosomiasi, le infezioni protozoarie come la tripanosomiasi africana e la leishmaniosi, e le NTD batteriche come l'ulcera di Buruli, il tracoma e la lebbra.

È importante notare che eliminare completamente un numero significativo di NTD è possibile. La prevenzione di queste malattie nell'Africa sub-sahariana è fondamentale per diversi motivi.

1. Esiste un'incidenza delle malattie sproporzionatamente elevata rispetto ad altre regioni del mondo. Di 1,4 miliardi di persone afflitte da malattie tropicali neglette, l'Africa sub-sahariana ne subisce l'onere. Quasi tutte le oncocercosi e schistosomiasi, infatti, hanno luogo in Africa.

2. Alta percentuale di nuovi contagi.

3. Anni di vita elevati al netto della disabilità, una misura dell'incidenza della malattia.

4. Il costo economico causato dalle NTD è abbastanza elevato, e innesca un circolo vizioso della povertà.

5. Le NTD provocano situazioni di alta morbidità e disabilità in termini di cecità e deturpazione del corpo.

6. Nel complesso ci sono enormi esigenze non soddisfatte per la prevenzione di queste malattie.

Ad esempio, la necessità di una chemioterapia preventiva è del 95% e del 90,4% rispettivamente per l'oncocercosi e la schistosomiasi. Per la maggior parte delle NTD, la copertura preventiva della chemioterapia è bassa.

7. C'è una scarsa copertura del trattamento di popolazioni a rischio nella regione africana rispetto ad altre regioni del mondo.

8. Esiste una crescente evidenza dell'esistenza di interazioni dannose tra NTD e HIV/AIDS, TBC e malaria. L'elmintiasi aumenta la suscettibilità all'infezione da HIV. È stato anche osservato che la schistosomiasi genitale nelle ragazze e nelle donne aumenta il rischio di contrarre l'HIV. È stato suggerito che la schistosomiasi può anche indurre la risposta dei CD4 tra individui infetti da HIV con co-infezione da schistosomiasi al trattamento antiretrovirale. La leishmaniosi può accelerare la progressione dell'HIV.

Le NTD peggiorano la prognosi dell'HIV/AIDS, della tubercolosi e della malaria.

9. I deboli sistemi sanitari dell'Africa sub-sahariana sono già sovraccaricati da malattie infettive quali l'HIV/AIDS, la malaria e la tubercolosi e una crescente epidemia di malattie non trasmissibili. È importante che questi Paesi siano sollevati dall'onere delle NTD.

10. Gli studi hanno dimostrato che la prevenzione delle NTD è alquanto efficace in rapporto ai costi.

11. La prevenzione delle NTD è efficace nel ridurre l'ulteriore trasmissione e può comportare l'eliminazione delle NTD.

Strategie di prevenzione per le NTD

Gli interventi di prevenzione e controllo delle NTD dovrebbero essere attuati in maniera integrata e dovrebbero essere multispettrali coinvolgendo tutte le parti interessate. Queste comprendono la salute, l'agricoltura, l'acqua e l'irrigazione, la foresta, la gestione ambientale e i responsabili politici. Le risorse comunitarie dovrebbero essere utilizzate per sostenere gli interventi di prevenzione delle NTD basati sulla comunità.

Inoltre la prevenzione di queste malattie deve mirare alle popolazioni a rischio e alle aree geografiche dove le NTD sono endemiche. La prevenzione deve essere basata sulla scuola e sulla comunità e includere quanto segue:

1. Amministrazione della distribuzione di massa (MDA)

A causa dell'elevato ruolo di co-endemicità delle malattie tropicali neglette, si raccomanda la somministrazione di massa dei farmaci che miri a quattro o più elmintiasi, l'elmintiasi trasmessa dal terreno, la filariosi linfatica, l'oncocercosi e la schistosomiasi.

Pertanto, combinazioni di farmaci che includano albendazolo o mebendazolo per il trattamento di STHS e farmaci specifici per il trattamento della schistosomiasi, praziquantel, ivermectina per l'oncocercosi, melarsoprol o eflornitina per la tripanosomiasi africana.

La chemioterapia preventiva

che rispetti il controllo dei vettori è uno strumento efficace nell'eliminazione delle NTD.

2. Case Management potenziato (ICM).

Una componente chiave dell'ICM è la sorveglianza della malattia e un'aumentata individuazione dei casi. Questa strategia è adatta sia per le NTD protozoarie come la malattia del sonno africana, la leishmaniosi, sia per l'ulcera di Buruli.

3. Controllo dei vettori. Ciò richiede una collaborazione multi-spettrale integrata che coinvolga i ministeri della salute, delle politiche agricole e dell'irrigazione, delle foreste, dell'ambiente, del bestiame, i mass media e i leader delle comunità colpite. Il controllo dei vettori mira ad arrestare la trasmissione della malattia.

4. Approvvigionamento idrico e sanitario e promozione delle norme igieniche (WASH).

La distribuzione geografica delle NTD coincide con i bacini idrografici di acque non sicure, scadenti servizi igienici e igiene, pertanto gli interventi WASH sono efficaci nel controllo di queste malattie.

I pazienti di solito sono afflitti da una o spesso più di una NTD. È importante combinare un certo numero di interventi di prevenzione e controllo delle NTD per individuare allo stesso tempo un certo numero di agenti causali di queste malattie. Con sforzi concertati e con maggiori finanziamenti, l'eliminazione di una serie di NTD è un obiettivo fattibile nello scenario dell'Africa sub-sahariana.

Trattamento delle NTD

I farmaci usati per la chemioterapia preventiva sono utilizzati anche per il trattamento delle NTD. La sfida più importante nel trattamento di queste malattie è la mancanza di nuovi farmaci efficaci, sicuri e accessibili.

I farmaci attualmente usati per i trattamenti delle NTD sono molto vecchi e alcuni di essi, come il melarsoprol, sono piuttosto tossici. C'è anche la possibilità che alcuni di questi medicinali

abbiano già sviluppato una farmacoresistenza.

Il trattamento precoce delle NTD è ostacolato dalla mancanza di strumenti diagnostici di precisione a basso costo.

La ricerca nel campo delle NTD

Si tratta di un'area anch'essa trascurata. Ci sono scoperte insufficienti per intraprendere la ricerca delle NTD. Ciò spiega le molte lacune nella ricerca delle NTD:

1. Ricerca per la sorveglianza e la mappatura dei dati delle NTD nelle aree geografiche e nelle popolazioni a rischio.

2. Ricerca per monitorare le tendenze nell'efficienza e nella farmacoresistenza per la prevenzione e il trattamento delle NTD.

3. Ricerca per sviluppare nuovi strumenti di controllo diagnostico e dei vettori, per migliorare la diagnosi e il controllo delle NTD.

4. Ricerca per sviluppare nuovi farmaci efficaci, sicuri e accessibili per la chemioterapia e il trattamento preventivo delle NTD.

5. Ricerca per sviluppare vaccini efficaci per le NTD.

6. Ricerca per fornire prove su come meglio integrare la prevenzione e il controllo delle NTD con la prevenzione e il controllo dell'HIV/AIDS, della tubercolosi e della malaria.

7. Ricerca sull'interazione delle NTD con l'HIV/AIDS, la TBC e la malaria, inclusa l'interazione farmacologica quando i farmaci per le NTD sono somministrati contemporaneamente a quelli usati per il trattamento di malattie non trasmissibili, della tubercolosi o della malaria.

Conclusione

C'è un onere sproporzionatamente elevato di malattie tropicali neglette nell'Africa subsahariana. Le NTD hanno un enorme impatto economico e sanitario e perpetuano la povertà. La chemioterapia preventiva, la ricerca attiva dei casi, i trattamenti rapi-

di di queste malattie e il controllo dei vettori rendono possibile la programmazione per eliminare la maggior parte delle NTD.

Senza dubbio, sono necessari ulteriori finanziamenti per la prevenzione, il controllo e il tratta-

mento per contribuire a raggiungere gli obiettivi globali ai fini della prevenzione, del controllo e dell’eliminazione delle NTD.

Sono necessari ulteriori finanziamenti anche per la ricerca destinata a sviluppare farmaci nuo-

vi, efficaci, sicuri e accessibili per la chemioterapia preventiva e il trattamento delle NTD.

Ciò contribuirà anche a condurre ricerche per riempire le lacune esistenti relative alla ricerca nel campo delle NTD. ■

3. Le grandi sfide della malattia da virus Ebola nella Rep. Dem. del Congo

**DOTT.SSA MARIE
KAPEPELA KAKICHA**
*Pediatra presso l’Unità
di Malattie Infettive
della Facoltà di Medicina,
Università di Kinshasa,
Rep. Dem. del Congo*

Introduzione

La malattia da virus Ebola (Evd) è, con la febbre emorragica di Marburg, una febbre emorragica dovuta a un *filovirus*. Si tratta di malattie nosocomiali per contatto interumano, in particolare nella trasmissione inter familiare e intraospedaliera.

La Evd è stata identificata per la prima volta nel 1976 in seguito alle epidemie verificatesi nella Rep. Dem. del Congo e in Sudan. Essa continua a colpire l’Africa equatoriale. Le epidemie si sono succedute dal 1976 al 2016 nei seguenti Paesi: la Rep. Dem. del Congo, il Sudan, il Gabon, l’Uganda, il Congo Brazzaville, la Guinea, la Liberia e la Sierra Leone. Alcuni casi sono stati esportati al di fuori dell’Africa ed attualmente si contano 27.378 persone colpite e 12.654 (42%) morte.

1. Storia

La malattia da virus di Marburg è stata individuata per la prima

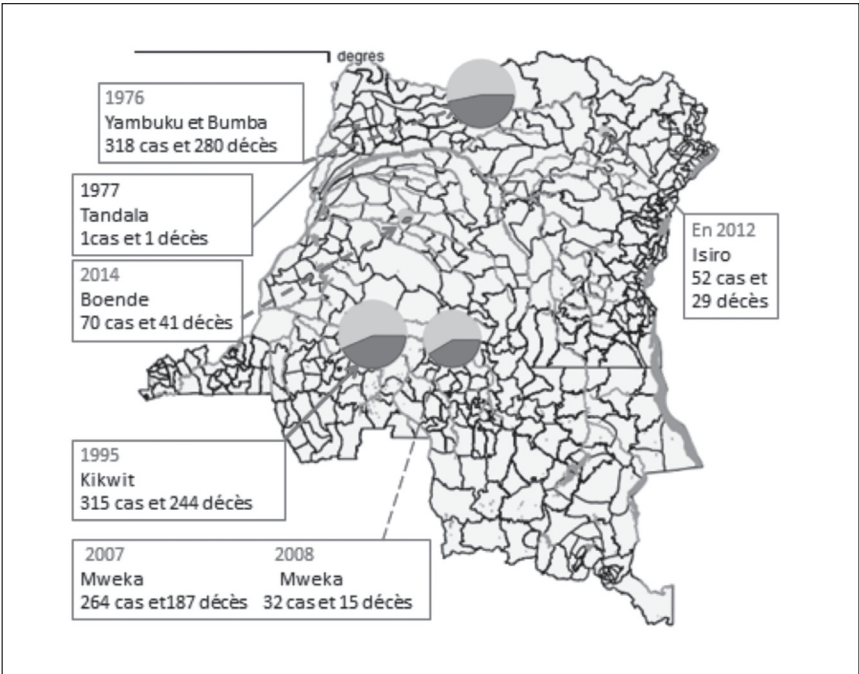
volta in Germania e in Jugoslavia tra il personale di laboratorio entrato in contatto con una scimmia (*cercopithecusaethiops*) importata dall’Uganda. In totale 29 persone colpite di cui 23 casi a Marburg, 4 a Francoforte e 2 casi a Belgrado (lavoravano tutti in laboratorio, 7 di loro sono morti).

Nella Repubblica Democratica del Congo, la prima epidemia della malattia da virus Ebola è stata registrata a Yambuku ed ha colpito la città di Bumba. È la prima epidemia da virus Ebola registrata al mondo e in seguito nella Rep. Dem. del Congo si sono succedute 7 epidemie tra il 1976 e il 2014:

– Da luglio a novembre 1976, scoppia un’epidemia grave della malattia da virus Ebola (febbre emorragica virale) al nord della Rep. Dem. del Congo, a Yambuku nella provincia dell’Equatore, producendo 318 casi e 240 decessi, cioè una letalità dell’88%. Responsabile della malattia viene riconosciuto lo Zaire Ebola virus.

– Un anno dopo, dunque nel 1977, viene segnalato un caso e un decesso a seguito della malattia da virus Ebola a Tandala, nella stessa provincia dell’Equatore.

– Nel 1995, un’epidemia di grande importanza colpisce la città di Kikwit, nella provincia di Bandundu. Il numero delle vitti-



me si stima in 310 casi e 250 decessi, cioè una letalità dell'80%. Il ceppo Zaire del virus Ebola era responsabile di questa importante epidemia nella provincia di Bandundu, a Kikwit;

– Nel 2007 e nel 2008 nella zona sanitaria di Mweka, nella provincia del Kasai Occidentale, scoppiano due epidemie d'Ebola nel 2007 (264 casi e 187 decessi cioè una letalità del 70,8%) e nel 2008-2009 (32 casi e 15 decessi, cioè una letalità del 46,8%).

– Nel 2012, l'epidemia colpisce Isiro nella provincia Orientale, e produce 52 casi e 29 decessi, cioè una letalità del 56%;

– Nel 2014, la settima e ultima epidemia ha luogo a Boende nel mese di agosto, facendo 71 casi e 41 decessi, cioè una letalità globale del 61%.

All'inizio le epidemie erano sporadiche nel tempo, poi sono diventate più frequenti e si sono estese agli altri paesi dell'Africa e del mondo.

2. Obiettivi

Informare, sensibilizzare e condividere l'esperienza della Rep. Dem. del Congo per prevenire, ridurre la durata dell'epidemia e la sua mortalità.

3. Metodi

Questo lavoro si basa su una ricerca documentaria: rapporti sull'epidemia di Boende, dichiarazioni rilasciate dalle autorità sanitarie della Rep. Dem. del Congo come pure colloqui con i protagonisti sul campo (Istituto Nazionale di Ricerca Biomedica, Direzione di lotta contro le malattie).

4. Situazione attuale

– Conoscenze attuali

Le origini della malattia da virus Ebola

La RDC presenta diversi fattori di rischio di comparsa di malattie a potenziale epidemico e soprattutto d'origine zoonotica.

Tra questi fattori, indichiamo in particolare: un vasto paese coperto in gran parte dalla foresta equatoriale, con un'ampia rete idrica, più di 7 parchi nazionali e riserve che ospitano specie animali selvagge e diverse; contatti frequenti tra gli uomini e gli animali tanto domestici quanto selvaggi soprattutto in ambiente rurale; diverse pratiche a rischio: la manipolazione e/o il consumo di selvaggina ritrovata morta e potenzialmente infetta, attività di caccia insufficientemente regolamentata, frontiere porose che facilitano il passaggio incontrollato di specie animali e insufficienza d'integrazione della sorveglianza della salute umana e animale nel quadro della "One Health".

Quest'ultima epidemia nella zona sanitaria di Boende in Equatore, che ha beneficiato dell'esperienza del passato, ci servirà per illustrare questa presentazione. Sul piano ecologico, la zona sanitaria di Boende è caratterizzata da un clima tropicale caldo e umido in cui la temperatura media varia da 21°C a 31°C. Due sono le stagioni: la grande stagione delle piogge (settembre-aprile) e la stagione secca (maggio-agosto). Essa è situata nel bacino centrale della Rep. Dem. del Congo, gran parte del quale è coperto da una grande foresta e la parte restante da una zona paludosa e in cui le strade non sono in buono stato.

L'idrografia è molto importante, fiumi quali Tshuapa, Lomela e Salonga e piccoli fiumi irrigano la zona sanitaria di Boende, ricca di fauna e flora tipiche dell'ecosistema della foresta equatoriale.

Serbatoi e trasmissione

L'origine dell'epidemia non è nota in quanto il paziente zero spesso non è identificato. Le grosse scimmie (gorilla, scimpanzé) sono molto sensibili alla malattia, non sarebbero dei serbatoi ma forse dei vettori in quanto diverse epidemie nell'uomo sono state accompagnate dalla morte di animali domestici e selvaggi come a Mweka nel 2007, a Isiro nel 2012 e a Boende nel 2014.

I pipistrelli sarebbero dei ser-

batoi potenziali, produrrebbero un'infezione senza segni apparenti. Ma nessun virus è stato isolato tra il 1976 e il 1998 su 30.000 analisi effettuate su mammiferi, uccelli, rettili, anfibi e artropodi a partire dalle regioni d'epidemia d'Ebola.

Le epidemie di queste due specie (Malburg e Ebola) sono state registrate nei paesi dell'Africa le cui condizioni ecologiche favoriscono la circolazione dei virus tra animali. L'uomo è un ospite accidentale che si infetta e introduce la malattia nella sua comunità. I fattori che favoriscono lo sviluppo della zoonosi e tutti i modi di passaggio del virus nell'uomo non sono ancora chiari, la trasmissione nella natura avverrebbe a partire dai primati vicini all'uomo e ad altri animali che sarebbero dei vettori della malattia. I pipistrelli sarebbero dei serbatoi potenziali in contatto con i cacciatori, i minatori nelle cave minerarie e gli agricoltori.

L'epidemia verrebbe dall'amplificazione della trasmissione interumana a partire dal centro sanitario e dalla comunità in cui regnano cattiva igiene, assenza d'acqua e cattive pratiche.

Il centro sanitario diventa fonte di contaminazione essenzialmente a causa: dell'assenza o insufficienza di dispositivi di separazione tra personale curante e paziente e anche di apparecchiature protettive personali; del contatto ravvicinato del personale curante, degli infermieri e dei visitatori con il paziente, con i suoi fluidi biologici (materiale dal molteplici uso, sangue, feci, vomito, abiti e altri oggetti) e del contatto con materiale infetto.

Nella comunità si tratta maggiormente: del contatto diretto con la persona infetta (fluidi biologici, lenzuola, oggetti); della manipolazione e consumo di pennuti contaminati, soprattutto di pipistrelli, e di grosse scimmie; di cerimonie funebri tradizionali non sicure come pure di rapporti sessuali (la permanenza del virus nello sperma può durare fino a 2 mesi circa dopo il ristabilimento del malato).

Esistono ancora dei dubbi sulla trasmissione per via aerea, attra-

verso i frutti infettati dalla saliva del pipistrello, gli animai domestici e le piante.

Si conoscono 5 specie del virus Ebola e cioè: il virus Ebola, il virus Sudan, il virus Bundibudyo, il virus Thai Forest e il virus Reston (Filippine). La virulenza varia a seconda della specie; pertanto il tasso medio di letalità del virus Ebola della Rep. Dem. del Congo è del 63%, del virus Sudan del 53%, del virus Bundibudyo del 27%, del virus Thai Forest dello 0% e del virus Reston dello 0%.

Presa in carico dell'epidemia

Gli obiettivi specifici della presa in carico durante l'epidemia si articolano principalmente attorno a 3 interventi: il rafforzamento delle attività di individuazione tempestiva e di prevenzione di casi della malattia da virus Ebola nella zona sanitaria di Boende e dintorni e la presa in carico dei casi.

Per raggiungere questi obiettivi sono state utilizzate diverse strategie: la realizzazione di un coordinamento, il rafforzamento della sorveglianza epidemiologica, del laboratorio, della presa in carico clinica, della comunicazione, d'igiene, acqua e risanamento, sostegno psicosociale e logistico. Il coordinamento centrale è stato fissato nella capitale del paese a Kinshasa, quello provinciale nel capoluogo di Mbandaka e quello locale a livello della zona sanitaria di Boende. Sei commissioni di appoggio hanno accompagnato questo coordinamento.

Questa attuazione è stata sostenuta dalle autorità locali, dai capi settore, di gruppi, di villaggi, dalla popolazione e dai loro leader laici e religiosi. In tutti i coordinamenti, il Ministero della Sanità ha assicurato la leadership con il supporto dei suoi partner (OMS, UNICEF, MSF, CDC, UNHAS, WINNIPEG, MONUSCO, PAM).

Per quanto riguarda le commissioni:

Sorveglianza epidemiologica

– Sorveglianza *prospettica* che consisteva nell'individuazione

tempestiva dei casi nelle strutture sanitarie come pure nella comunità mediante la definizione dei casi. Tutte le segnalazioni effettuate dagli intermediari sanitari comunitari e dai membri della comunità sono state sistematicamente esaminate dalle équipes di sorveglianza. Inoltre, per tutti i casi, i contatti sono stati registrati e seguiti per 21 giorni.

– Sorveglianza *retrospettiva* che consisteva nel ricercare i casi e i decessi sopraggiunti dal periodo presunto dell'inizio dell'epidemia. Le inchieste sono state realizzate a livello delle strutture sanitarie e al livello comunitario.

Sono state realizzate altre attività come la formazione degli intermediari sanitari comunitari, di infermieri titolari, dei membri delle équipes quadro di 12 zone sanitarie, l'armonizzazione degli strumenti di sorveglianza, la realizzazione di una banca dati, la diffusione degli strumenti di sorveglianza (lista dei contatti, scheda di registrazione dei contatti, le definizioni dei casi della MVE) e l'organizzazione quotidiana di riunioni per analizzare i dati di sorveglianza.

Per meglio orientare gli interventi di lotta, sono state condotte alcune attività quali: analisi regolare dei dati, costruzione di una catena di trasmissione per comprendere il legame tra i casi, elaborazione di un bollettino epidemiologico regolarmente condiviso.

Presa in carico clinica

Ricordiamo che il periodo d'incubazione va da 2 a 21 giorni (in media 4-10 giorni), ai quali fanno seguito i seguenti sintomi e segnali:

tra il primo e il secondo giorno: febbre, forte cefalea, dolori muscolari, spossatezza, rossore della mucosa congiuntivale;

tra il secondo e il quinto giorno: irritazione della gola, dolore al petto e all'addome, rossore della pelle, diarrea, vomito;

oltre il quinto-giorno: emorragie, singhiozzo, sonnolenza, deliri, coma e morte.

La malattia è molto contagiosa, il contagio è più elevato tra il quarto e il settimo giorno. La

convalescenza è lunga e molto dolorosa, il paziente resta astenico per diverse settimane.

Prima che fosse operativo il Centro per il Trattamento dell'Ebola (CTE), la presa in carico clinica dei casi era organizzata presso i centri sanitari e l'ospedale generale di riferimento.

In generale, dopo l'osservazione di ogni caso sospetto (febbre, cefalea, diarrea, dolore addominale, vomito, spossatezza e sanguinamento a tutti i livelli) il paziente è orientato verso il CTE per la presa in carico clinica e il prelievo dei campioni ematici per l'analisi di laboratorio. Se il primo prelievo di sangue è negativo, ne viene effettuato un secondo nelle 72 ore successive. Se il primo prelievo è positivo, il caso viene ricoverato presso il CTE e seguito fino alla dimissione, secondo le modalità: morto o vivo. Il malato lascia il CTE ed è dichiarato guarito se la carica virale diventa insignificante o nulla. La guarigione è nel contempo clinica e biologica.

Dopo la conferma del caso, questo è isolato nella sala riservata a questo scopo, in cui sono assicurati i dispositivi di controllo dell'infezione e di sicurezza. Per una migliore presa in carico dei casi, è stato elaborato un protocollo specifico che viene seguito per ogni caso ammesso al CTE. L'isolamento è stato organizzato secondo gli standard abituali e le attività d'igiene ospedaliere sono state osservate durante tutta l'epidemia nei due centri di trattamento. I centri per la presa in carico sono suddivisi in due padiglioni, per i casi sospetti e per quelli confermati.

Laboratorio

È stato creato un laboratorio mobile sul terreno per una diagnosi rapida da parte dei radiologi.

Comunicazione

Le informazioni, la sensibilizzazione (della popolazione attraverso la radio, la televisione, i dépliant), la comunicazione interpersonale e di massa (mercato, chiese, riunioni, villaggi) sono stati utilizzati per migliorare

la conoscenza della malattia e la prevenzione e per aiutare ad ottenere la notifica dei casi, dei decessi e l'accettazione di una sepoltura sicura. I messaggi e gli approcci erano mirati e adattati ad ogni obiettivo (lavaggio delle mani con disinfettante, regole universali di protezione, non toccare gli animali trovati morti, pulizia della casa con disinfettanti, passaggio villaggio per villaggio).

Psicosociale

La psicoterapia specifica è stata effettuata presso i malati, i membri della famiglia e le comunità colpite per ottenere il dialogo, la risoluzione del conflitto, e per gestire la resistenza a talune misure di lotta contro l'epidemia (isolamento, sepoltura sicura). Anche in questo quadro, è stato distribuito un kit alimentare, domestico e scolastico tenendo conto della povertà dell'ambiente. Il personale curante ha beneficiato di un sostegno anti stress.

Igiene, acqua e servizi sanitari

A questo livello, è stato distribuito materiale di protezione, di disinfezione e di pulizia, è stata resa disponibile l'acqua potabile, sono state effettuate sepolture sicure e la gestione dei rifiuti biomedicali.

Logistica

È servita da appoggio a tutte le commissioni per quel che riguarda le risorse umane, il trasporto delle équipes e delle attrezzature, del materiale di laboratorio e dei campioni (moto, elicottero, ecc.), seguito da finanziamento, contabilità e sicurezza nella zona delle operazioni.

– *Controllo della malattia da virus Ebola e grandi sfide*

1. Sorveglianza

La sorveglianza epidemiologica efficace, che garantisce la prevenzione e l'individuazione precoce delle epidemie, nella Rep. Dem. del Congo dipende da:

Condizioni ecologiche

I serbatoi non sono stati ancora identificati data la presenza

dei bacini del Congo e del Nilo con una fauna e una vegetazione equatoriali, e di zone forestali incriminate molto estese e diversificate. Nell'insieme è stata osservata una sola epidemia in un determinato luogo con, come conseguenza, una valutazione del rischio molto difficile da effettuare e la previsione della malattia incerta.

Organizzazione della sorveglianza

Bisognerebbe rendere più efficace il sistema di sorveglianza su base comunitaria (intermediari e cacciatori più coinvolti) e gli studi operativi su tutti i punti a rischio di cui non si tiene conto per la prevenzione, l'individuazione tempestiva dell'epidemia, la supervisione e la valutazione); sarebbe necessario poi realizzare una rete di comunicazione efficace e flessibile (avvisi in diversi punti, inquadramento dei cacciatori, appelli che partono dall'alto per verificare il lavoro sul campo) e un sistema di scambio d'informazioni con tutte le istituzioni interessate.

Organizzazione in seno alle formazioni sanitarie

A questo livello si nota un'assenza o un'insufficienza di: attrezzature di protezione individuale (guanti, giubbotti, stivali, maschere...), attrezzature specializzate pre-installate per una protezione massima, materiale per il campionamento, catena del freddo, attrezzature di laboratorio (diagnosi con test rapido). La necessità di formazione del personale sanitario a tutti i livelli per un intervento efficace, resta ancora un'urgenza e soprattutto il mantenimento sul campo del personale preparato. È indicato il ricorso agli specialisti clinici vista l'associazione di altre patologie alla malattia da virus Ebola.

2. Risposte

Trattamento

Il trattamento era essenzialmente sintomatico con un sostegno nutrizionale; gli antivirali e i vaccini non erano disponibili.

Logistica

L'epicentro dell'epidemia era difficile da raggiungere a causa della distanza, del fatto che la regione è all'interno e dell'accesso difficoltoso su strada; difficoltà a svolgere attività sul campo (mobilità, accesso, distanza per raggiungere i soggetti, contatti, internet...).

Ostacoli socio-culturali

Alcune difficoltà erano legate alla cultura locale. La popolazione ha resistito ad accettare alcune misure di lotta proposte dal personale sanitario (isolamento, toilette mortuari non sicura). Sono circolate numerose leggende sulla percezione dell'epidemia (traffico di sangue, organi genitali). Molte voci sono state gestite dal dialogo e dall'accompagnamento psicosociale.

Implicazione totale di tutti gli attori

La comunità, i leader comunitari e religiosi, le autorità politico-amministrative a tutti i livelli, il personale medico di tutte le categorie, i mezzi di comunicazione (radio, TV, stampa...), i guaritori tradizionali e gli esperti della salute animale, dovevano essere coinvolti e il loro contributo doveva essere coordinato in maniera efficace. La gestione dei danni socio-economici sui sopravvissuti destabilizzati dopo le epidemie è stata parzialmente considerata (perdita di produttività e del potere d'acquisto su un terreno già precario).

5. Commenti

L'epidemia è stata circoscritta grazie a tutti questi interventi ma anche naturalmente dalla presenza dei due fiumi che delimitano la zona epidemica e la mancanza di mezzi degli abitanti che non ha permesso ai malati di spostarsi.

Sono state colpite settanta persone con 49 (61%) decessi sopraggiunti soprattutto all'inizio dell'epidemia. Dobbiamo sottolineare che la diagnosi all'inizio non è stata facile, i malati venivano curati per malaria, influenza e dissenteria soprattutto a causa

della presenza di febbre, dolori addominali e feci sanguinolente.

In rapporto alle epidemie precedenti nel paese, il tempo di risposta è stato ridotto a 15 giorni e quello dell'epidemia a 40 giorni. La fine dell'epidemia è sopraggiunta 3 mesi dopo la dichiarazione dell'inizio, cioè 42 giorni dopo la registrazione dell'ultimo caso. Il che mostra una diminuzione del tempo di risposta, di durata, del numero di persone colpite e di casi di decesso.

6. Conclusioni e raccomandazioni

Conclusioni

Quest'ultima epidemia della malattia a virus Ebola nella Rep. Dem. del Congo ha lasciato nuove lezioni, domande senza risposta e sfide. Pur tuttavia i

seguenti fatti hanno facilitato lo svolgimento del lavoro sul campo e l'ottenimento dei risultati migliori:

- Impegno politico e apporto importante dei partner;
- Approccio multisettoriale (psicologi, mass media, coloro che si occupano della salute degli animali);
- Dialogo con la popolazione e spirito d'équipe degli attori;
- Apporto di diagnosi di laboratorio con test rapido sul terreno;
- Approcci e messaggi adattati agli obiettivi (villaggio per villaggio, pulizia della casa con disinfettanti, lavaggio manuale, regole universali di protezione, non toccare gli animali trovati morti);
- Riduzione del tempo di risposta, della durata dell'epidemia malgrado la mortalità sia ancora elevata.

Raccomandazioni

Devono essere ancora messi in atto degli sforzi nei seguenti ambiti:

Implicazione della sorveglianza su base comunitaria e secondo l'approccio di "one health"; pre-posizionamento dei materiali, delle attrezzature e delle risorse finanziarie per organizzare prontamente la risposta di qualità; fondi di cui si può disporre velocemente per la gestione razionale delle epidemie e ricerca sulle questioni rimaste senza risposta (avvertimento, indagine, risposta, supervisione e valutazione); rafforzamento delle capacità delle équipe di intervenire rapidamente a tutti i livelli della piramide sanitaria (specialisti) e recupero del livello socio-economico dei sopravvissuti destabilizzati dall'epidemia. ■

4. L'epidemia di Zika in Brasile

**DOTT.SSA MARIA INEZ
LINHARES DE CARVALHO**

*Vicepresidente
Federazione Mondiale
delle Associazioni Mediche
Cattoliche - FIAMC
Brasile*

Introduzione

L'epidemia è scoppiata all'inizio del 2015, in Brasile, per poi diffondersi in altre parti del Sud e del Nord America; sta interessando anche diverse isole del Pacifico e dell'Asia sudorientale. [4]

Nel gennaio del 2016, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha dichiarato che con ogni probabilità il virus si sarebbe diffuso in gran parte delle Americhe entro la fine dell'anno. [5]

A febbraio del 2016, l'OMS ha

dichiarato che si stava prospettando "un'urgenza di sanità pubblica di portata internazionale", in quanto era sempre più evidente che la Zika può causare difetti alla nascita così come problemi neurologici. [6][7]

A partire dalla metà del 2016, un'epidemia diffusa di febbre Zika, causata dal virus Zika, è in corso nelle Americhe, nella zona del Pacifico e del Sudest Asiatico. [2][3]

Il virus può essere trasmesso da una donna incinta infetta al feto, e può causare microcefalia e altre gravi anomalie del cervello nel neonato. [8][9][10]

Negli adulti, le infezioni da Zika possono provocare la sindrome di Guillain-Barré. [10]

Prima di questo episodio, quella da Zika è stata considerata un'infezione lieve, in quanto la maggior parte delle infezioni da questo virus sono asintomatiche, rendendo

difficile determinare in modo preciso il numero di casi. [11]

In un caso su cinque circa, le infezioni da virus Zika producono la febbre Zika, una malattia minore che causa sintomi come febbre ed eruzioni cutanee. [12][13]

Il virus è diffuso principalmente dalla zanzara *Aedes aegypti*, che si trova comunemente in tutta l'America tropicale e sub-tropicale.

Gli uomini infettati dalla Zika possono trasmettere il virus alle loro partners. [7][15][16][17]

Un certo numero di Paesi hanno emesso delle avvertenze ai viaggiatori e si prevede che l'epidemia ridurrà il turismo in modo significativo. [7][18]

Molti Paesi hanno avviato la prassi inusuale di consigliare ai cittadini di ritardare le gravidanze, in attesa di dati più precisi sul virus e sul suo impatto sullo sviluppo fetale. [19]

Epidemiologia

Il virus Zika è stato isolato per la prima volta nel 1947, da un primate in una foresta vicino a Entebbe, in Uganda. [20]

Sebbene le prove sierologiche abbiano mostrato un'ulteriore esposizione umana negli ultimi decenni in alcune zone dell'Africa e dell'Asia [24], prima dell'epidemia del virus Zika del 2007 nelle isole Yap, erano stati documentati solo 14 casi di malattia di virus Zika negli esseri umani.

I ricercatori ritengono che il virus sia stato portato in Brasile da un viaggiatore infetto che era stato esposto al virus nella Polinesia francese, che era stato punto da una zanzara e che poi infettò altre persone. [25][26][27]

L'evento specifico che ha portato il virus in Brasile è stato incerto fino a marzo del 2016.

I ricercatori brasiliani hanno indicato che il virus Zika è arrivato durante il Campionato Mondiale di Calcio FIFA 2014. [25]

Il virus Zika ha solitamente dei sintomi molto lievi o addirittura nessuno; quindi ci volle quasi un anno prima che il Brasile potesse confermare il primo caso della malattia; ma allora l'epidemia era già diffusa.

I fattori associati alla rapida diffusione del virus Zika in Brasile comprendono la popolazione non immune, un'elevata densità di popolazione, il clima tropicale e un inadeguato controllo delle zanzare *Aedes* nel Paese. [28]

Da inizio 2015 sono stati segnalati casi confermati in 40 Paesi o territori del Sudamerica, dell'America del Nord e nei Caraibi [29], nonché 16 casi nel Pacifico occidentale e in Africa.

Molti Paesi, che non hanno avuto casi di trasmissione da zanzare, hanno segnalato casi di Zika correlati al viaggio: persone che si sono trasferite o che sono tornate a casa da una regione colpita da Zika prima che manifestassero i sintomi della malattia.

In Brasile

Già nel mese di agosto del 2014, i medici di Natal, nel nord-est del Brasile, hanno iniziato a indagare su un focolaio della ma-

lattia, caratterizzato da eruzioni rossastre piatte, occhi iniettati di sangue, febbre, dolori articolari e mal di testa. Anche se i sintomi facevano pensare alla febbre emorragica dengue, i test l'hanno escluso, così come hanno escluso diverse altre potenziali cause.

A marzo del 2015, la malattia si era diffusa a Salvador, Bahia ed aveva fatto la sua comparsa in tre stati diversi. [20]

Nel mese di maggio del 2015, i ricercatori dell'Università Federale di Bahia e dell'Istituto "Evandro Chagas" hanno determinato, usando la tecnica RT-PCR, che la malattia era un focolaio di virus Zika. [21][22]

Gli ultimi dati sull'epidemia di Zika in Brasile (ottobre 2016)

Tra il 2015 e il 2016:

200.465 casi sono stati confermati in laboratorio.

3 decessi: 2 casi a Rio de Janeiro e 1 caso a Espírito Santo.

Per quanto riguarda le donne in gravidanza, ci sono stati 16.473 casi probabili, con 9.507 confermati da parametri clinici ed epidemiologici o di laboratorio, secondo i dati Sinan-NET.

Neonati, nati morti o aborti fetali: 9.862.

Il 31% (3.035) sono ancora oggetto di ricerca.

Dei 6.827 analizzati, **2.063 hanno una diagnosi di microcefalia confermata e/o alterazioni del sistema nervoso**

4.764 casi sono stati scartati.

Trasmissione

Aedes aegypti.

La zanzara, un vettore del virus Zika.

Zika è una malattia trasmessa dalla zanzara e può anche essere trasmessa sessualmente dall'uomo. [8]

La zanzara *Aedes aegypti* normalmente punge la mattina e nelle ore pomeridiane, e si può riconoscere dalle strisce bianche sulle zampe. [30]

La Zika può essere trasmessa sessualmente dall'uomo. [8]

La trasmissione sessuale della Zika è stata documentata in nove Paesi – Argentina, Canada, Cile, Francia, Italia, Nuova Zelanda, Perù, Portogallo e Stati Uniti – durante lo scoppio dell'epidemia. [32]

Aedes albopictus.

La *Aedes albopictus*, cugina della *aegypti*, preferisce le zone con vegetazione; mantiene vivo il virus nel corpo dopo l'ingestione di sangue contaminato.

Questa zanzara vive in climi tropicali, subtropicali e temperati, ma rispetto alla *Aedes aegypti* può vivere anche in altri tipi di temperature e in quelle più fredde.

Dato che queste zanzare pungono gli animali, oltre alle persone, ci sono meno probabilità che si diffondano virus come Zika, dengue, chikungunya e altri.

Questa zanzara ha meno capacità di trasmettere Zika e dengue.

Trasmissione

La Zika viene trasmessa dalla donna in gravidanza al feto ("trasmissione verticale") causando microcefalia e altre gravi anomalie cerebrali nei bambini nati da donne infettate dal virus. [8][10]

Sintomi

Si stima che l'80% dei casi sono asintomatici. [15]

I principali sintomi clinici nei pazienti sono una febbre bassa, congiuntivite, dolore alle articolazioni (soprattutto quelle delle mani e dei piedi) ed eruzione macropapulare che spesso inizia sul viso per poi diffondersi in tutto il corpo. [33]

Negli adulti, l'infezione da Zika può causare la sindrome di Guillain-Barré. [10]

Sindrome di Guillain-Barré:

I segnali e i sintomi della sindrome di Guillain-Barré comprendono:

- Formicolio alle dita, ai piedi, alle caviglie o ai polsi;
- Debolezza nelle gambe, che

si diffonde alla parte superiore del corpo;

- Camminata instabile o incapacità di camminare o salire le scale;

- Difficoltà nei movimenti degli occhi o del viso, compreso il parlare, masticare o deglutire;

- Gravi dolori o crampi che di notte possono peggiorare;

- Difficoltà nel controllo della vescica o della funzione intestinale;

- Frequenza cardiaca rapida;

- Pressione sanguigna bassa o alta;

- Respirazione difficoltosa.

Diagnosi

È difficile formulare una diagnosi di infezione da virus Zika basata solo su segnali e sintomi clinici a causa di sovrapposizioni con altri arbovirus che sono endemici in aree simili. [34]

I metodi attualmente disponibili per la prova degli anticorpi Zika reagiscono in modo incrociato con gli anticorpi dengue. Un risultato IgM-positivo in un ELISA test dengue o Zika può essere considerato solo come indicativo di una recente infezione da flavivirus. È possibile eseguire test di neutralizzazione della riduzione delle placche (PRINT) e possono essere specifici. [35]

Il virus Zika può essere identificato da RT-PCR in pazienti malati acuti. [7]

Prevenzione

Per prevenire la trasmissione del virus Zika, l'OMS raccomanda di utilizzare repellenti, di indossare abiti a maniche lunghe per coprire il corpo e utilizzare schermi e zanzariere per escludere insetti volanti da abitazioni o camere da letto.

È fondamentale poi eliminare l'acqua stagnante vicino alle case per ridurre al minimo le aree di riproduzione per le zanzare.

Le autorità possono trattare i contenitori di acqua più grandi con le sostanze larvicide indicate. [30][14] Inoltre, i centri per il controllo e la prevenzione delle

malattie (CDC) raccomandano che i contenitori che conservano l'acqua vicino alle case siano sigillati o puliti una volta a settimana, perché le uova di zanzara vi si possono attaccare. [31]

La grande speranza

Il Brasile e la Colombia intensificheranno la lotta al virus Zika e dengue con i batteri Wolbachia

LONDRA (Reuters) – I funzionari del Ministero della salute in Brasile e Colombia lanceranno vaste campagne di controllo della zanzara usando un batterio naturale noto come Wolbachia, per combattere la diffusione del virus dengue e Zika tra la popolazione.

Test effettuati su piccola scala, che prevedono l'infezione di zanzare con il batterio Wolbachia per impedire la diffusione del virus, hanno mostrato una riduzione significativa della loro capacità di trasmettere Zika e dengue, convincendo i donatori a sostenere programmi più completi.

Il batterio Wolbachia è presente naturalmente in molte specie di insetti nel pianeta, e la ricerca ha dimostrato che può ridurre in modo significativo la capacità delle zanzare di trasmettere virus agli esseri umani.

Quando le zanzare con Wolbachia vengono rilasciate in un'area, si mescolano con le zanzare locali e trasmettono i batteri alle generazioni successive. In pochi mesi, la maggior parte delle zanzare trasportano il batterio in modo autonomo.

Le zanzare che ospitavano il batterio Wolbachia mostravano prevalenza e intensità virale più basse e diminuiva l'infezione diffusa e, in modo rilevante, non trasportavano virus infettivi nella saliva, indicando come la trasmissione virale si fosse bloccata. ■

Bibliografia

1. "All Countries and Territories with Active Zika Virus Transmission". Centers for Disease Control and Prevention. *September 26, 2016*.
2. "Zika outbreak in the Americas and the Pacific". *Zika virus infection. European*

Centre for Disease Control and Prevention. Retrieved April 9, 2016.

3. "Zika disease becomes endemic in Vietnam: health official". *Tuổi Trẻ*. *October 17, 2016*.

4. "Zika Map – Virus & Contagious Disease Surveillance". *HealthMap*.

5. "WHO sees Zika outbreak spreading through the Americas". Reuters. *January 25, 2016*.

6. "WHO Director-General summarizes the outcome of the Emergency Committee regarding clusters of microcephaly and Guillain-Barré syndrome". World Health Organization. *February 1, 2016*. Retrieved February 2, 2016.

7. ^{a b c d e} Sikka, Veronica; Chattu, Vijay Kumar; Popli, Raaj K.; et al. (February 11, 2016). "The emergence of Zika virus as a global health security threat: A review and a consensus statement of the INDUSEM Joint working Group (JWG)". *Journal of Global Infectious diseases*. 8 (1): 3-15. doi:10.4103/0974-777X.176140 (inactive 2016-05-28). ISSN 0974-8245. PMC 4785754

8. ^{a b} Rasmussen, Sonja A.; Jamieson, Denise J.; Honein, Margaret A.; Petersen, Lyle R. (April 13, 2016). "Zika Virus and Birth Defects - Reviewing the Evidence for Causality". *New England Journal of Medicine*. 374 (20): 1981-7. doi:10.1056/NEJMsrl604338. ISSN 0028-4793. PMID 27074377.

9. "CDC Concludes Zika Causes Microcephaly and Other Birth Defects". CDC. April 13, 2016. Retrieved April 14, 2016.

10. ^{a b c d} "Zika Virus Microcephaly And Guillain-Barré Syndrome Situation Report" (PDF). World Health Organization. April 7, 2016. Retrieved April 8, 2016.

11. "Brazil Health Minister: Zika epidemic worse than thought". *ITV News*. January 28, 2016. Retrieved February 1, 2016.

12. "Zika Virus". Centers for Disease Control and Prevention.

13. "Zika Virus". Centers for Disease Control and Prevention.

14. ^{a b} Kraemer, Moritz U.G.; Sinka, Marianne E.; Duda, Kirsten A.; et al. (July 7, 2015). "The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*". *ELife*. 4: e08347. doi:10.7554/eLife.08347. ISSN 2050-084X. PMC 4493616. PMID 26126267

15. ^{a b c d e f} Oster, Alexandra M.; Brooks, John T.; Stryker, Jo Ellen; et al. (2016). "Interim Guidelines for Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus – United States, 2016". *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 65 (5): 120-121. doi:10.15585/mmwr.mm6505e1. ISSN 0149-2195. PMID 26866485.

16. ^{a b} "CDC encourages following guidance to prevent sexual transmission of Zika virus". CDC Newsroom. Centers for Disease Control and Prevention. February.

17. ^{a b} Tavernise, Sabrina (February 23, 2016). "C.D.C. Investigating 14 New Reports of Zika Transmission Through Sex". *The New York Times*. Retrieved February 24, 2016.

18. Kiernan, Paul; Jelmayer, Rogerio (February 3, 2016). "Zika Fears Imperil Brazil's Tourism Push". *The Wall Street Journal*. Dow Jones & Company. Retrieved February 27, 2016.

19. ^{a b} "Zika virus triggers pregnancy delay calls". *BBC News Online*. January 23, 2016.

20. McNeil, Jr., Donald G.; Romero, Simon; Tavernise, Sabrina (February 6, 2016). "How a Medical Mystery in Brazil Led Doctors to Zika". *The New York Times*. Retrieved March 6, 2016.

21. “Identificado vírus causador de doença misteriosa em Salvador e RMS – notícias em Bahia”. *GloboNews* (in Portuguese). São Paulo. April 29, 2015.
22. “Zika virus – Brazil: confirmed”. *ProMED-mail*. International Society for Infectious Diseases. May 19, 2015.
23. ^{a b} Duffy, Mark R.; Chen, Tai-Ho; Hancock, W. Thane (June 11, 2009). “Zika virus outbreak on Yap Islands, Federated States of Micronesia”. *The New England Journal of Medicine*. 360 (24): 2536-2543. doi:10.1056/NEJMoa0805715. PMID 19516034.
24. Hayes, Edward B. (September 2009). “Zika virus outside Africa”. *Emerging Infectious Diseases*. Centers for Disease Control and Prevention. doi:10.3201/eid1509.090442. ISSN 1080-6059. PMC 2819875.
25. ^{a b} Romero, Simon (January 29, 2016). “Tears and Bewilderment in Brazilian City Facing Zika Crisis”. *The New York Times*. Retrieved February 1, 2016.
26. ^{a b c} Musso, Didier (October 2015). “Zika Virus Transmission from French Polynesia to Brazil”. *Emerging Infectious Diseases*. Centers for Disease Control and Prevention. 21 (10): 887. doi:10.3201/eid2110.151125. Retrieved March 8, 2016.
27. ^{a b} Murthy, Bhavini (January 28, 2016). “Origin of Zika Virus Outbreak in Brazil May Be Linked to Major Sporting Events”. *ABC News*. Retrieved March 6, 2016.
28. Ai, Jing-Wen; Zhang, Ying; Zhang, Wenhong (February 23, 2016). “Zika virus outbreak: ‘a perfect storm’”. *Emerging Microbes and Infections*. Shanghai Shangyixun Cultural Communication. 5 (3): e21. doi:10.1038/emi.2016.42. ISSN 2222-1751.
29. “Geographic distribution of confirmed autochthonous cases of Zika virus (vector-borne transmission) in countries and territories of the Americas, 2015-2016”. *Epidemic Diseases-Zika in the Americas*. Pan American Health Organization. May 26, 2016. Retrieved May 30, 2016.
30. ^{a b} “Zika virus fact sheet”. World Health Organization. February 2016. Retrieved February 15, 2016.
31. ^{a b} “Help Control Mosquitoes that Spread Dengue, Chikungunya and Zika Viruses” (PDF). *Fact Sheets*. Centers for Disease Control. August 2015.
32. “Canada reports 1st sexually transmitted Zika case, 9th country to report person-to-person transmission”. *Outbreak News Today*. April 26, 2016.
33. ^{a b} Musso, D.; Nilles, E.J.; Cao-Lormeau, V.-M. (2014). “Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area”. *Clinical Microbiology and Infection*. 20 (10): 595-6. doi:10.1111/1469-0691.12707. PMID 24909208.
34. Fauci, Anthony S.; Morens, David M. (February 18, 2016). “Zika Virus in the Americas – Yet Another Arbovirus Threat”. *New England Journal of Medicine*. 374 (7): 601-604. doi:10.1056/NEJMp1600297. PMID 26761185.
35. “Revised diagnostic testing for Zika, chikungunya and dengue viruses in US Public Health Laboratories” (PDF). Division of Vector-Borne Diseases. Centers for Disease Control and Prevention. February 7.

SECONDA SESSIONE • Malattie rare

1. Principali malattie rare

**PROF. RAFFAELE MANNA
DOTT.SSA ELENA
VERRECCHIA**

*Facoltà di Medicina e Chirurgia,
Università del Sacro Cuore,
Roma, Italia*

Le malattie rare (MR) sono un ampio ed eterogeneo gruppo di patologie definite dalla bassa prevalenza nella popolazione. A livello europeo, così come in Italia si definisce malattia rara una malattia che colpisce non più di 5 pazienti su 10.000 abitanti. Nel loro insieme queste patologie sono molto numerose, infatti l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato che esistono tra 6.000 e 7.000 distinte MR, che colpiscono complessivamente circa il 3% della popolazione. L'incidenza delle malattie rare, inoltre, può variare da regione a regione. È quindi difficile definire quali sono le principali malattie rare, anche perché la loro diagnosi varia a seconda della sensibilità dello specialista, e della sua conoscenza della malattia rara in questione. Per facilitare la diagnosi e la presa in carico delle malattie rare, sono stati costituiti vari centri di riferimento.

Presso il Gemelli, esiste dal 1997 il Centro di Ricerca delle Febbri Periodiche (CFP), che svolge un'attività di diagnosi e cura delle malattie febbrili periodiche rare, tipo autoinfiammatorie, che insorgono in varie età della vita e che necessitano di un'expertise particolare e di test genetici specifici. Tali febbri hanno un ritardo diagnostico fino a 30 anni (in media 14 anni) e comportano un elevato costo umano ed economico per i pazienti e le loro famiglie. In Italia è considerato Centro di Riferimento Nazionale

per le febbri periodiche autoinfiammatorie, similmente ai centri Londra (UK) e Bethesda (USA).

Al CFP afferiscono pazienti affetti da febbri periodiche di origine sconosciuta ed inviati da ogni parte d'Italia, ma anche dall'estero (Malta, Svizzera, Tunisia, Egitto). Negli ultimi 10 anni sono state richieste consulenze per oltre 1.200 pazienti per ottenere diagnosi e terapia; i pazienti delle regioni Lazio, Abruzzo, Umbria, Campania, Calabria sono seguiti continuativamente con accessi periodici ambulatoriali. Ben 350 pazienti sono affetti da Febbre Mediterranea Familiare, altri sono affetti da febbri periodiche legate a mutazioni del gene del recettore del TNF (TRAPS) o febbre Hiberniana, altre "criopirinopatie" (per mutazioni del gene CIAS1, in alcune delle quali la febbre è scatenata dal freddo), ed ancora la febbre legata alle mutazioni del gene mevalonicochinasi (MVD) detta anche sindrome da IperIgD, la PFAPA (febbre periodica con faringoadenite ed aftosi), il Morbo di Still, di cui esiste una varietà in età infantile ed una varietà in età adulta, l'CROM (Chronic recurrent osteomyelitis). Oltre alle febbri ricorrenti esistono altre sindromi caratterizzate da una diversa modalità di esordio clinico che rendono tali malattie difficili da diagnosticare, come monoartriti ricorrenti, oppure pleuropericarditi ricorrenti. Sono state diagnosticate anche febbri periodiche dovute al deficit dell'inibitore del C1Q esterasi (angioedema ereditario). La più grave complicazione di tali patologie, qualora non vengano riconosciute, è l'amiloidosi AA, che comporta insufficienza renale fino alla dialisi, oppure le artriti destruenti. La diagnosi anche di altre patolo-

gie nelle febbri di origine sconosciuta è notevolmente abbreviata, quando l'équipe è dedicata ed usa algoritmi in continuo aggiornamento e autoverifica.

Paradigma di queste condizioni autoinfiammatorie è la Febbre Mediterranea Familiare.

La Febbre Mediterranea Familiare (FMF) è una malattia autoinfiammatoria con brevi episodi ricorrenti di febbre e sierosite, che esitano in dolore addominale, toracico, articolare e muscolare. È tipica nel Sud-Est del Mediterraneo. Esordisce di solito prima dei 30 anni. Tanto più l'esordio è precoce, tanto più il fenotipo è grave. Si suddivide in FMF tipo 1 e 2. Il tipo 1 presenta attacchi (uno a settimana od ogni 2-3 anni) di febbre e sierosite, che durano 1-4 giorni e si risolvono spontaneamente. Stress, esposizione al freddo, pasti ricchi in grassi, infezioni, alcuni farmaci e ciclo mestruale sono possibili fattori scatenanti. Gli attacchi sono preceduti da sintomi lievi (mialgia, cefalea, nausea, dispnea, artralgia, lombalgia, astenia e ansia) e durano circa 17 ore. Si manifestano con febbre (38-40°, 12-17 ore, refrattaria agli antibiotici), dolore addominale diffuso o localizzato (spesso simile all'addome acuto), costipazione (diarrea nei bambini), artralgia (grandi articolazioni), artrite (articolazioni degli arti superiori/inferiori) e dolore toracico da pleurite e/o pericardite. Nel 7-40% dei pazienti, è coinvolta anche la cute. L'amiloidosi tipo AA è una grave complicazione nel lungo periodo. Il tipo 2 presenta amiloidosi, che costituisce il primo e unico sintomo. La diagnosi differenziale si pone con l'iperimmunoglobulinemia D, la sindrome da febbre periodica (HIDS), associata al recettore

del TNF (TRAPS) e PFAPA (Periodic Fever, Aphthas, Pharyngitis and cervical Adenopathies).

La FMF, come anche molte delle malattie autoinfiammatorie, si avvale del trattamento della colchicina (per os o EV), che riduce o elimina gli attacchi e previene l'amiloidosi tipo AA. Il dosaggio varia da 0,03 mg/kg di peso corporeo/die a un massimo di 3 mg/die, in assunzione continua e duratura. La colchicina si è quindi rivelata un farmaco in grado di migliorare la qualità di vita di questi pazienti, sebbene alcuni malati non rispondano a tale terapia. Oggi sono disponibili nuovi farmaci biologici, come anticorpi contro il recettore o direttamente contro le citochine responsabili della cascata infiammatoria (Anakinra, Canakinumab, Tocilizumab, Enbrel, ecc). Tali farmaci si sono rivelati estremamente efficaci, ma in alcuni casi sono ancora considerati off-label per queste patologie. A tal riguardo, il CFP ha partecipato ad uno studio mondiale sull'efficacia di un farmaco biologico, il Canakinumab, al fine di poter estendere l'indicazione terapeutica anche per altre condizioni autoinfiammatorie. La ricerca attuale verte sulla stratificazione dei pazienti in base alle mutazioni genetiche e la selezione per i farmaci biologici.

Di recente il Centro è stato inoltre riconosciuto anche come centro di riferimento regionale per le malattie lisosomiali, in particolare la malattia di Fabry, la malattia di Gaucher. Queste malattie, definite da accumulo lisosomiale, sono un gruppo di circa 50 malattie causate da un'alterazione di una qualunque delle funzioni dei lisosomi (organuli deputati alla degradazione e al riciclo dei materiali prodotti dal metabolismo cellulare) e in particolare da carenza o malfunzionamento degli enzimi responsabili delle loro attività. Le alterazioni comportano un accumulo all'interno dei lisosomi stessi di materiali che non vengono degradati; questo, a sua volta, comporta danno cellulare e ai tessuti. Si tratta di malattie sistemiche, che possono interessare più organi e le manifestazioni cliniche più tipiche sono: ingrossa-

mento del fegato e della milza, interessamento del sistema nervoso centrale, con perdita progressiva di funzioni neurologiche, alterazioni degli occhi, del cuore e della muscolatura. L'età d'esordio è variabile, ma in genere pediatrica.

La malattia di Fabry è determinata da una ridotta o assente attività dell'enzima lisosomiale α -galattosidasi che causa un graduale accumulo di uno sfingolipide, il globotriosilceramide, preferenzialmente a livello delle cellule endoteliali della muscolatura lascia dei vasi sanguigni. Con il passare degli anni, tali depositi si localizzano in tutti gli organi e principalmente nel miocardio, rene, occhio, cute, sistema nervoso centrale, alterandone le funzioni. Nel complesso, si tratta di una malattia grave, progressivamente ingravescente, di difficile diagnosi, che determina un'insoddisfacente qualità della vita.

Le manifestazioni cliniche sono generalmente lievi all'esordio, ma si aggravano con il procedere del tempo. Uno dei segni caratteristici, presenti nell'85% dei pazienti, è rappresentato dalle acroparestesie, cioè dolori urenti alle estremità, associate ad attacchi febbrili importanti, particolarmente durante l'estate ed i cambi di stagione. Con il progredire dell'età, la malattia cardiaca si manifesta precocemente con alterazione del ritmo cardiaco. Successivamente, si evidenziano una cardiomiopatia con ipertrofia concentrica del ventricolo sinistro, cardiopatia ischemica, ed una insufficienza delle valvole cardiache. Quale primo sintomo dell'accumulo degli sfingolipidi a livello renale, si registra una proteinuria ingravescente e con progressiva riduzione della funzionalità renale che può arrivare allo stadio di insufficienza renale end-stage (ESRD). Il trattamento in questi casi rimane la dialisi peritoneale o l'emodialisi, seguita da un successivo trapianto renale. Anche il sistema vascolare del sistema nervoso centrale risulta essere interessato dagli accumuli dello sfingolipide nelle cellule endoteliali, e ciò determina un alto rischio di attacchi ischemici transitori e/o permanenti anche in età giovanile. A livello oculare,

lo sfingolipide si accumula nella cornea e nella retina, alterando il visus. A livello dell'orecchio, le alterazioni vascolari possono determinare tinnito, vertigini e ipoacusie improvvise.

Dal 2001, è disponibile il trattamento specifico basato sulla somministrazione per via endovenosa dell'enzima carente, prodotto da linee cellulari geneticamente modificate, definito come terapia enzimatica sostitutiva (ERT). Il farmaco, prodotto da due ditte differenti, è riconosciuto dall'EMA e dal nostro Ministero della Sanità. Studi clinici stanno dimostrando l'efficacia dell'ERT nel rallentare il grave decorso della malattia ed in alcuni casi nel prevenire il deterioramento multiorgano caratteristico della Malattia di Fabry, specialmente quando tale terapia è iniziata precocemente. Di recente è stato introdotto un nuovo farmaco per somministrazione orale, il migalastat, per la terapia della malattia di Fabry. Alla sperimentazione del galafold, ha partecipato anche il CFP, con approvazione da parte dell'EMA come medicinale orfano, ed in via di riconoscimento da parte dell'AIFA.

Sia la FMF che la malattia di Fabry, per la loro rarità, sono poco conosciute dai medici, se non dagli ultra specializzati, e giungere alla loro diagnosi richiede spesso tempi molto lunghi, mediamente 14-18 anni. Dalla loro caratteristica principale, la rarità, infatti, dipendono in parte le difficoltà dei pazienti a ottenere una diagnosi appropriata e tempestiva e, di conseguenza, un trattamento idoneo. La scarsa disponibilità di conoscenze scientifiche, che scaturisce dalla rarità, determina spesso lunghi tempi di latenza tra esordio della patologia e diagnosi che incidono negativamente sulla prognosi del paziente. In particolare, i percorsi diagnostico-terapeutici sono complicati dal numero di strutture e operatori sanitari (e spesso dalla loro non omogenea distribuzione sul territorio nazionale) in grado di fornire risposte soddisfacenti ai bisogni di salute di pazienti affetti da malattia rara, che spesso si sentono abbandonati: nella maggior parte dei casi non presenta-

no una malattia da combattere ma una condizione da accettare e da curare. A volte il compito degli operatori sanitari non è quello di far guarire, ma di prendersi cura e ciò può essere realizzato al meglio integrando sapere scientifico a profonda solidarietà. In alcuni casi la condizione rara comporta un rischio di malattia, più che una malattia vera e propria. È importante in questi casi adottare tutte le misure di prevenzione possibili per minimizzare o a volte azzerare la probabilità di danno per la salute associata a un fattore di rischio congenito o ac-

quisito. Anche in questi casi è necessaria una grande preparazione specifica per orientare i soggetti portatori di tali condizioni a trovare un equilibrio che dia la maggiore sicurezza possibile con il minor intervento medico. Oggi, tuttavia, un'accresciuta consapevolezza delle malattie rare sta contribuendo a ridurre il ritardo diagnostico, grazie anche agli incontri di divulgazione scientifica, sebbene spesso viene solo formulato il sospetto diagnostico, sulle capacità e la volontà di informarsi di pochi medici; la conferma della diagnosi e soprat-

tutto l'approccio terapeutico ed il follow up viene rimandato a centri specialistici. La forza di questi centri è l'assistenza multispecialistica, con personale formato e sensibilizzato con conoscenze che vanno oltre la formazione sul piano teorico, ed esperienza clinica non solo di base ma anche specialistica. Con questi obiettivi, il CFP del Policlinico Gemelli collabora con gli altri centri che si occupano di malattie rare, al fine di consentire al malato affetto da malattia rara, di non sentirsi abbandonato, ma assistito in maniera completa. ■

2. Malattie rare: situazione attuale a Taiwan

PROF. VINCENT HAN-SUN CHIANG
*Presidente,
Fu Jen Catholic University,
Taiwan*

Poiché le malattie rare affliggono non soltanto un segmento molto piccolo della popolazione totale, i pazienti tendono a ricevere un'attenzione insufficiente da parte del governo e della società tanto che il loro accesso al trattamento medico, alle opportunità di istruzione e di lavoro e alle cure olistiche, viene costantemente negletto, se non completamente negato. Negli ultimi venti anni a Taiwan sono stati compiuti dei progressi grazie agli sforzi congiunti del governo e delle organizzazioni senza scopo di lucro. Con l'istituzione di una rete, che integra il benessere sociale, l'assistenza medica, la legislazione e la ricerca accademica correlata alle malattie rare, speriamo di salvaguardare la vita e la dignità umana di coloro che sono affetti da queste malattie. Questa presentazione offre una panoramica sulla legislazione, le risorse sociali e finanziarie, la sovvenzione per la ricerca, la diagnosi clinica, lo screening genetico, la pre-

venzione e le prospettive future relative alla cura dei pazienti con malattie rare.

Prevalenza a Taiwan

Secondo il rapporto della *Taiwan Foundation for Rare Disorders* pubblicato il 4 ottobre 2016,

nel Paese esistono 246 tipi di malattie rare. Per l'elenco delle prime dieci diagnosticate in laboratorio a Taiwan (2015), si prega di fare riferimento alla tabella 1. Non esiste ancora un consenso unanime sulla definizione di malattie rare; in alcuni Paesi e regioni è considerato solo il tasso di prevalenza, mentre in altri so-

Tabella 1: Prime dieci malattie rare diagnosticate in laboratorio a Taiwan (2015)

Classificazione	Nome delle malattie rare	Test
1.	Sindrome di DiGeorge	22q11.2 MLPA Analysis
2.	Porfiria	Urine PBG/ALA Analysis, Urine Porphyrin HPLC Analysis, Hemoglobin Porphobilinogen (PBGD) Deaminase Activity Analysis, Blood Plasma Scanning Analysis
3.	Sindrome di Prader-Willi	SNRPN Gene Mutation Test
4.	Malattia di Wilson	ATP7B Gene Mutation Test
5.	Sindrome di Rett	MECP3 Gene Mutation Test
6.	Sclerosi Tuberosa	TSC1/2 Gene Mutation Test
7.	Citrullinemia tipo II	SLC25A13 Gene Mutation Test
8.	Acondroplasia	FGFR3 Gene Mutation Test
9.	Distrofia miotonica	DMPK1 Gene Southern blot Analysis
10.	Sindrome di Williams-Beuren, WBS	7q11.23 MLPA Analysis

(Fonte: *Taiwan Foundation for Rare Disorders*)

no inclusi il criterio della genetica e le difficoltà diagnostiche. Il *Rare Disease and Orphan Drug Review Committee* di Taiwan ha definito una patologia rara come “una malattia o una condizione che colpisce meno di 10.000 persone tra la popolazione totale di Taiwan”. Attualmente il numero totale di casi di malattie rare segnalato all’Amministrazione per la Promozione della Salute, del Ministero della Salute e del Benessere di Taiwan, è di 10.620.

Legislazione e rete di supporto

Nel 2000, il *Legislative Yuan and Facilities* di Taiwan ha attuato la seguente legislazione che mira a migliorare la cura per i pazienti di disturbi rari e le loro famiglie:

- *Rare Disease Prevention and Orphan Drug Act*
- *Rare Disease Prevention and Orphan Drug Enforcement Rules*
- *Rare Disease Medical Aid Subsidy*
- *Orphan Drug Projects Application*
- *Orphan Drug Designation and Research Application*

Dopo l’applicazione di queste leggi, i settori pubblico e privato sono meglio equipaggiati per fornire programmi di trattamento più efficaci e completi che mirino alle esigenze individuali delle persone con malattie rare. Attualmente sono ammessi 94 articoli di medicinali orfani con oltre 1.000 pazienti che hanno accesso al farmaco; inoltre possono essere facilmente dispensati 40 tipi e ben oltre 100 nutrienti sanitari. Oltre ai farmaci e all’alimentazione, il Ministero della Salute e del Benessere di Taiwan ha istituito un *Rare Disease Special Nutrition and Emergency Drug Logistics Center* per coordinare le risorse di modo che i pazienti e gli operatori sanitari possano avere un servizio di interfaccia efficiente. Inoltre, sono stati istituiti 22 centri di consulenza genetica nella parte settentrionale, centrale, meridionale e orientale del Paese per garantire il servizio locale.

Risorse sociali e assistenza finanziaria

Oltre alla copertura dell’Assicurazione Sanitaria Nazionale (*National Health Insurance – NHI*), il governo fornisce anche delle sovvenzioni per casi e oggetti non rimborsati dalla NHI, che comprendono in gran parte la consulenza nutrizionale, il latte in polvere per neonati affetti da malattie rare e attrezzature mediche ausiliarie. La *Taiwan Foundation for Rare Disorders* offre diversi tipi di aiuti finanziari per alleviare l’onere della cura dei pazienti e delle loro famiglie.

Patient Medical Financial Assistance

La *Patient Medical Financial Assistance* è stata istituita dalla Fondazione nel 1999 allo scopo di sovvenzionare le spese per le prove genetiche, la diagnosi, le operazioni e i farmaci. Nel mese di dicembre 2015, l’assistenza finanziaria è stata assegnata a 1.830 persone, per un totale di NT \$ 48.551.613 (circa US \$ 1.566.181).

Patient Family Living Financial Assistance

Per sostenere le famiglie con pazienti affetti da disturbi rari, nel 2000 è stata istituita la *Patient Family Living Financial Assistance* per soddisfare le esigenze dei pazienti che richiedono assistenza a lungo termine o cure intensive. Dal 2001 al 2014, sono state sovvenzionate 1.507 persone con una somma di NT \$ 30.072.870 (circa US \$ 970.092).

Long-term Care and Treatment Financial Assistance

La *Long-term Care and Treatment Financial Assistance* è stata istituita nel 2004 per fornire un sostegno finanziario supplementare ai pazienti le cui spese mediche non sono coperte interamente dal governo o da altri sistemi di assistenza sociale. Il programma è creato su misura per le famiglie con problemi finanziari. Per la fine del 2014, l’assistenza finanziaria era stata assegnata a 713 persone, per un totale di NT \$ 47.018.753 (circa US \$ 1.516.733).

La sovvenzione per la ricerca

Per rafforzare la ricerca accademica nel campo delle patologie rare nel Paese, la *Taiwan Foundation for Rare Disorders* elargisce sovvenzioni e borse di studio per incoraggiare la ricerca avanzata tra professionisti medici e studiosi come pure per laureati, per condurre studi relativi alle malattie rare. Impegnata a facilitare la legislazione governativa, la Fondazione accoglie con favore progetti di ricerca relativi a diagnosi, trattamenti clinici, farmaci, assistenza a lungo termine, necessità psicologiche, casi di studio su gruppi di sostegno e big-data analisi relativi alle malattie rare. Si spera che i dati scientifici e i risultati raccolti attraverso il loro lavoro di ricerca possano contribuire non solo a migliorare la qualità di vita dei pazienti e di chi si occupa di loro, ma anche a portare loro un segno di speranza. A partire dal 2014, 37 progetti di ricerca hanno ricevuto un totale di NT \$ 15.310.000 (circa US \$ 493.870), mentre a 85 dissertazioni è stato assegnato un totale di NT \$ 3.150.000 (circa US \$ 101.612).

Diagnosi clinica e screening genetico

Cooperazione con centri medici

Nel 2009, la *Taiwan Foundation for Rare Disorders* ha firmato accordi di cooperazione con centri medici e laboratori d’esame per la diagnosi delle patologie rare. Sono state anche fornite sovvenzioni finanziarie. Nel 2005, è stata dispensata la somma di NT \$ 3.007.405 (US \$ 97.013) per test diagnostici. Dei 510 casi sospetti di malattie rare, 184 sono stati identificati con precisione, con un tasso di precisione del 36,1%. Dal 2009 al 2015, è stata fornita la somma di NT \$ 13.434.741 (US \$ 433.378) per test diagnostici di 2.060 casi sospetti con 647 casi confermati.

Cooperazione con laboratori internazionali di screening genetico

Nonostante la tecnologia avanzata di screening genetico a Tai-

wan, ci sono delle limitazioni che impediscono l'individuazione di casi particolari; pertanto, è necessaria una cooperazione internazionale per ottenere maggiore precisione nell'individuazione di condizioni rare che vanno al di là della nostra capacità diagnostica. L'Amministrazione per la Promozione della Salute, del Ministero della Salute e del Benessere di Taiwan, ha autorizzato la *Taiwan Foundation for Rare Disorders* ad offrire un servizio transfrontaliero inviando campioni alle organizzazioni internazionali per uno screening genetico avanzato. Nel 2015, cinque pazienti con malattie rare si sono recati negli Stati Uniti e in Europa per test genetici e trattamento medico. Attraverso la cooperazione internazionale, alle vittime con le patologie più rare viene data la possibilità di cercare un'assistenza medica adeguata all'estero per alleviare le proprie sofferenze fisiche e la loro ansia emotiva. Queste azioni concrete testimoniano che il nostro valore ultimo sulla vita umana e sulla dignità non deve essere compreso con il principio del ritorno economico. Con il sostegno finanziario della Fondazione, è stato assegnato alle famiglie con difficoltà finanziarie un sussidio completo. Dal 2001 al 2015, la *Taiwan Foundation for Rare Disorders* ha offerto a 445 pazienti l'opportunità di effettuare il test di screening all'estero e ha speso un totale di NT 5.138.792 dollari (circa US \$ 165.767) per spese di screening genetico.

Prevenzione

Screening dei neonati di seconda generazione

Per sviluppare i test di screening dei neonati in più di 20 tipi di malattie rare (come IVA, MSUD e GA-1 e altri), viene utilizzata la spettrometria di massa tandem per analizzare la distribuzione dei composti nel sangue dei neonati. Alla luce del progresso della tecnologia in mate-

ria di screening genetico, sono stati aggiunti nuovi elementi di screening genetico, ad es. malattia di Pompe e immunodeficienza combinata grave (SCID). Per creare ulteriormente un ambiente di supporto per queste famiglie con neonati nati con malattie rare geneticamente ereditate, la *Taiwan Foundation for Rare Disorders* ha elargito un contributo a 141.125 pazienti per un totale di NT \$ 24.923.570 (US \$ 803.986). La partnership filantropica con investimenti provenienti da imprese e tre centri di screening ha permesso a 15.590 neonati di famiglie a basso reddito e di famiglie aborigene di ricevere sovvenzioni che ammontano a NT \$ 3.244.350 (US \$ 104.656). Seguendo il principio della sussidiarietà, la maggioranza della sovvenzione viene distribuita ai gruppi svantaggiati e marginalizzati per massimizzare il suo effetto.

Database di campioni di malattie rare a Taiwan

Oltre ai legami internazionali, prestiamo attenzione anche alle malattie rare che sono indigene nel Paese e tra l'etnia. Nel 2013 il Ministero della Salute e del Benessere e la *Taiwan Foundation for Rare Disorders* hanno intrapreso l'iniziativa di collaborare con *Academia Sinica*, il principale istituto di ricerca di Taiwan, nella creazione del *Database of Specimen of Rare Disease and Taiwan Biobank*. La cooperazione unificata tra il settore governativo, accademico e privato garantisce la realizzazione di uno studio scientifico genuino su queste malattie rare attraverso la condivisione delle conoscenze.

Prospetto per sviluppi futuri

Il trattamento dei pazienti con patologie rare è più che un problema medico; richiede un'equipe interdisciplinare con personale medico, operatori sociali, consulenti psicologici e specialisti in pastorale per assicurare la cura

olistica dei pazienti e di quanti si prendono cura di loro, in particolare delle famiglie. Per i pazienti provenienti da famiglie con problemi finanziari, un meccanismo di sovvenzione a tutto tondo garantisce la possibilità di accedere prontamente al programma di trattamento intensivo e a lungo termine. Credo fermamente che la disponibilità e la qualità delle cure per i pazienti affetti da patologie rare e per le loro famiglie servano da riferimento di una società civile. In alcuni modi, questi pazienti con condizioni rare sono gli ultimi tra i nostri fratelli. "In verità vi dico: ogni volta che avete fatto queste cose a uno solo di questi miei fratelli più piccoli, l'avete fatto a me" (Mt 25,40). È nel dare a questi pazienti e curarli che viviamo la nostra identità di cattolici e di discepoli di Gesù. In *Ex Corde Ecclesia*, San Giovanni Paolo II ci ha insegnato il doppio ruolo dell'università cattolica nella sua identità di educare ed evangelizzare. Allo stesso modo, un ospedale cattolico può meglio incarnare la sua identità se il personale medico e l'équipe di supporto possono curare in un modo che consenta ai pazienti di credere nell'amore di Dio. Nella preghiera per l'Anno Giubilare della Misericordia, Sua Santità Papa Francesco prega il Signore Gesù con queste parole: "Tu sei il volto visibile del Padre invisibile, del Dio che manifesta la sua onnipotenza soprattutto con il perdono e la misericordia: fa' che la Chiesa sia nel mondo il volto visibile di Te, suo Signore, risorto e nella gloria". Mentre mancano alcuni giorni alla chiusura dell'Anno Giubilare della Misericordia, riflettiamo su come possiamo curare e assistere i pazienti con patologie rare così che possano testimoniare la misericordia di Dio. ■

Riferimenti

Taiwan Foundation for Rare Disorders
<<http://www.tfrd.org.tw/tfrd/>>
Ministry of Health and Welfare
<<http://www.hpa.gov.tw/Bhpnet/Web/Index/Index.aspx>>

3. Federazione Spagnola per le Malattie Rare: la voce di oltre 3 milioni di abitanti in Spagna

**DOTT. SANTIAGO
DE LA RIVA**

Vicepresidente
della Fondazione FEDER,
Spagna

Concetto di malattia rara

Le malattie rare sono quelle patologie che, in base alla definizione dell'UE, interessano meno di 5 persone su 10.000 abitanti. Tuttavia, negli USA vengono considerate malattie rare quelle che colpiscono meno di 200.000 abitanti sull'intera popolazione dello stato. Pertanto, il termine "raro" significa "bassa prevalenza" sulla popolazione. Esistono numerose malattie rare differenti, alcune sono chiaramente visibili e altre meno, poiché colpiscono gli organi interni.

Caratteristiche comuni nelle malattie rare

- L'80% di esse ha origine genetica e viene trasmessa geneticamente di generazione in generazione.

- Sono malattie croniche e colpiscono gravemente la vita dei pazienti, e metà di loro sono a rischio di vita.

- Il 30% dei pazienti muore prima del 5° anno di età.

- Non esiste una cura completa per le malattie rare (MR).

Anche se esistono numerose malattie rare differenti, circa 7.000, non è così raro essere colpiti da una di esse. In Spagna ci sono circa 3 milioni di persone affette dall'una o dall'altra malattia rara. Ciò significa che in Europa ne sono colpite circa 30 milioni di persone, e circa il 6-8% della popolazione mondiale, vale a dire 400.000.000 di abitanti.

Il decorso naturale di una malattia rara

Prima della diagnosi

I sintomi patologici appaiono normalmente nella prima infanzia, ma i medici generici o i medici di base non sono in grado di effettuarne la diagnosi. I pazienti e le loro famiglie affrontano un pellegrinaggio da un medico all'altro in cerca di una corretta analisi. Il tempo medio per ottenere un responso è di 5-10 anni. Nella migliore delle ipotesi, la diagnosi arriva dopo 1-2 anni. Il problema principale è che lo stato di salute si aggrava e la condizione è progressivamente deteriorata a causa del ritardo nel trovare la diagnosi. Infine, quando si arriva ad una corretta valutazione, ed essendo una malattia rara, senza una cura e con pochi esperti, ha inizio la seconda fase di questo decorso naturale.

Dopo la diagnosi

La Federazione Spagnola per le Malattie Rare, FEDER, attraverso il suo servizio di informazione e orientamento, aiuta le famiglie a trovare medici e associazioni specializzati per ogni malattia diagnosticata. Le associazioni dei pazienti di MR sono lo strumento principale per la ricerca di soluzioni. Questo fenomeno sociale è chiamato "responsabilizzazione" del paziente. Non è così facile trovare un servizio specializzato per ogni malattia rara nel sistema sanitario. Le famiglie devono investire praticamente tutte le loro finanze per incontrare specialisti, per comprare farmaci per ridurre la malattia, in molti casi far fronte alla dipendenza fisica dei pazienti. L'integrazione sociale nelle scuole e nell'ambito lavorativo è un problema ulteriore.

C'è una grande incertezza sul futuro dei pazienti, che in molti casi, termina con la morte.

I sentimenti dei pazienti affetti da malattie rare e delle loro famiglie

Possiamo citare alcuni esempi di quello che i pazienti dicono:

"I medici non sanno nulla della mia malattia, sono io che devo dir loro i miei sintomi. Ti senti solo e impaurito e pensi che nessuno possa aiutarti dal punto di vista clinico. Ancora peggio, sentiamo tante volte la terribile frase: 'Non c'è cura per la tua malattia'".

In sintesi:

I medici non conoscono le malattie rare, nella maggioranza dei casi non esistono cure, non ci sono sufficienti informazioni documentate su di esse.

In alcuni casi le persone colpite hanno scritto le loro esperienze nei libri, come nel caso di Hayley Okine, colpito da progeria (invecchiamento precoce) che ha scritto *Vecchio prima del mio tempo*, di José Antonio Fortuny, affetto da atrofia muscolare spinale, autore di *Talking with Axel* e di Nick Vujicic, colpito da tetrafocomelia, con *Una vita illimitata*.

L'esigenza di diventare più forti attraverso le associazioni. La FEDER

Tuttavia la migliore sensazione di pazienti e famiglie è la forza che devono impiegare e in questo modo responsabilizzarsi. Oltre a ciò, ci sono federazioni nazionali di associazioni di malattie rare che difendono i diritti di questi pazienti e cercano di trovare soluzioni.

È il caso della Federazione Spagnola per le Malattie Rare, la FEDER.

La FEDER rappresenta tutte le malattie rare, anche quelle di persone alle quali non sono ancora state diagnosticate. La Federazione è nata nel 1999 dall'unione di 6 associazioni per le malattie rare. Attualmente riunisce oltre 350 associazioni. Nel 2010 è stata riconosciuta come organizzazione senza scopo di lucro e di interesse pubblico in Spagna. La FEDER è la piattaforma nazionale spagnola per le malattie rare, e ne copre oltre 800. Inoltre rappresenta più di 3 milioni di persone affette da MR in Spagna.

La FEDER sollecita dal Governo una serie di richieste per il benessere e a beneficio della comunità delle malattie rare.

1. Equità nel raggiungere una diagnosi.

2. Imparzialità nel ricevere farmaci ed assistenza sanitaria.

3. Supporto da parte del Ministero della Salute di Spagna affinché approvi le unità di riferimento in ospedali specializzati in malattie rare. Elaborazione dei "Percorsi del Paziente".

4. Supporto per il Registro Nazionale delle Malattie Rare.

5. Equità nella giusta valutazione delle disabilità.

6. Supporto per l'educazione scolastica per i bambini con bisogni speciali.

7. Sostegno per l'inserimento nel mondo del lavoro, in luoghi di lavoro adeguati.

8. Incoraggiare la ricerca nel campo delle malattie rare.

Tra tutte queste richieste, alcune esigenze speciali meritano un'attenzione particolare.

Diagnosi di malattia rara

C'è urgente bisogno di istituire un programma specifico per assistere tutti quei pazienti che non hanno ancora ricevuto una diagnosi. La mancanza di prognosi porta a un lungo pellegrinaggio attraverso i centri nazionali e locali del sistema sanitario che in molti casi deteriorano e peggiorano la condizione dei pazienti.

È urgente approfondire le cause dello "stato di paziente non diagnosticato" caso per caso, e

promuovere un programma specifico per raggiungere una diagnosi più rapida, attraverso il sequenziamento del genoma e dell'esoma, affinché i medici possano essere assistiti dalla nuova tecnologia del "Next Generation Sequencing" (NGS).

La ricerca sulle malattie rare

La ricerca è l'unico modo per trovare una diagnosi e una possibile cura per le malattie rare. Solo un 10% di tutte le malattie rare presenta una sorta di ricerca attiva. Ma il bilancio per la ricerca è insufficiente ed è diminuito dal 2009 di oltre il 50%. Ciò induce la FEDER ad insistere costantemente per un aumento dei fondi destinati alla ricerca di queste malattie.

Dalla ricerca ci aspettiamo una diagnosi veloce che accorci i lunghi tempi di attesa, una ricerca attiva delle terapie, e lo sviluppo di farmaci orfani per il trattamento delle malattie rare. Solo lo 0,4% della somma totale delle malattie gode di un trattamento specifico.

Possiamo immaginare diversi tipi di cure mediante terapia genica o cellulare, con la scoperta di nuovi farmaci e anticorpi e adottando il riutilizzo o l'uso secondario di "vecchi farmaci già conosciuti".

Potremmo dire che la ricerca di terapie può essere effettuata a due marce.

Una marcia per una corsa in velocità contro il tempo, per trovare farmaci che possano essere usati immediatamente dal paziente. Naturalmente, questi farmaci sono già noti in altri contesti e per altre malattie e pertanto possono essere utilizzati in modo sicuro se dimostrano di essere efficaci per il trattamento della malattia. Ci aspettiamo che questo secondo uso di "vecchi farmaci" possa almeno aiutare a fermare la progressione della malattia e migliorare la qualità della vita dei pazienti.

L'altra marcia è una corsa a lunga distanza. La ricerca è volta costantemente alla scoperta di nuovi composti, alla progettazione di nuove terapie genetiche

per correggere il gene mutato o all'utilizzo di cellule multipotenti per terapie sostitutive. Tuttavia queste sofisticate terapie richiedono anni di ricerca in laboratorio e test sugli animali prima che possano essere somministrate agli esseri umani. Il tempo medio perché tali farmaci raggiungano il paziente nel caso in cui vengano ritenuti efficaci è stimato in 10-15 anni.

I percorsi dei pazienti in Spagna: unità di riferimento di assistenza sanitaria

Poiché la Spagna è divisa in 17 territori autonomi per quanto riguarda il sistema sanitario, non possiamo parlare di un unico sistema sanitario nazionale, ma di diversi sistemi autonomi.

Questo sistema è un problema quando consideriamo i pazienti con malattie rare, in quanto è molto difficile trovare specialisti in tutte le regioni autonome per malattie a bassa prevalenza.

La FEDER chiede che ogni paziente affetto da MR in Spagna, indipendentemente dall'appartenenza a qualsiasi comunità autonoma, abbia il diritto di essere curato nel centro di riferimento specializzato, a prescindere dalla regione autonoma ove viene assegnato il centro.

Tuttavia, la situazione attuale è complessa, poiché la decisione di trasferire i pazienti ad un diverso sistema sanitario autonomo per essere assistiti è una questione burocratica. La mancanza di risorse economiche sufficienti negli ospedali per malattie rare induce a respingere i pazienti provenienti da altre comunità autonome.

Finora, in Spagna diversi centri, servizi e unità di competenza sono stati designati dai sistemi del Sistema Sanitario Nazionale in alcuni gruppi di malattie rare. Tuttavia, esistono ancora diversi gruppi di malattie rare per le quali non è stata considerata nessuna approvazione da parte del governo centrale. Ciò non significa che non esistano centri specializzati per quei gruppi o malattie rare, ma nonostante ciò, per ragioni

politiche, finora il governo centrale non li ha ancora supportati.

Quali sono i requisiti che un reparto o un centro di riferimento per malattie rare dovrebbe soddisfare?

Innanzitutto l'esperienza misurata in termini di numero di pazienti trattati e di anni di lavoro in una malattia rara. Questi fornir-

tori di cure sanitarie dovrebbero avere medici specializzati, centrati sul paziente per vocazione. I pazienti delle associazioni di malattie rare dovrebbero ritenere il centro affidabile per il trattamento di una specifica patologia. La gestione della malattia deve essere eseguita con un approccio multidisciplinare, in cui tutti i professionisti e gli specialisti del centro sanitario lavorano in modo coordinato.

Considerazione finale

Vorrei concludere con un pensiero positivo. Poiché le malattie rare sono un problema sanitario molto grave, che coinvolge una parte importante della nostra società, dobbiamo cercare di trovare soluzioni e costruire ponti per la comprensione, al di là dei problemi politici, amministrativi e burocratici. Dobbiamo costruire reti di speranza. ■

SECONDA SESSIONE • Malattie neglette

1. Dieci Malattie Tropicali Neglette in Africa: la realtà sul territorio e gli sforzi per affrontarla

SUOR MONICA LUPARELLO

*Professoressa presso
l'Università Cattolica
del Mozambico - UCM,
Mozambico*

Introduzione

Malattie Tropicali Neglette

Secondo il giornale *PLoS Neglected Tropical Diseases*, le malattie tropicali neglette (MTN) sono “un gruppo di malattie infettive croniche che promuovono la povertà, diffuse soprattutto in aree rurali e in aree urbane povere di Paesi a basso e medio reddito”.

Sempre secondo lo stesso giornale, tali malattie “promuovono la povertà a causa del loro impatto sulla salute e lo sviluppo infantile, sulla gravidanza, sulla produttività degli adulti in età lavorativa e a causa del loro carattere stigmatizzante”.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) “le MTN, sebbene diverse dal punto di vista nosologico, formano un gruppo unico in quanto tutte sono fortemente associate alla povertà, proliferano in ambienti con scarse risorse, specialmente in aree tropicali, tendono a coesistere e la maggior parte di esse sono malattie antiche che affliggono l'umanità da secoli”.

L'OMS elenca alcune caratteristiche che accomunano tali malattie:

– rappresentano un indicatore di povertà delle popolazioni;

- colpiscono soprattutto popolazioni con basso livello di visibilità e con poco potere politico;
- tendono a non diffondersi geograficamente;
- causano stigma e discriminazione, soprattutto a discapito di ragazze e donne;
- hanno un importante impatto sulla morbosità e mortalità;
- sono trascurate dalla ricerca;
- possono essere controllate, prevenute e probabilmente eliminate utilizzando strategie efficaci, fattibili e con costi contenuti.

Malattie tropicali neglette, quali sono?

L'OMS attualmente include nella lista delle MTN 17 patologie dovute a micro – o macro – parassiti secondo la classificazione di Anderson e May:

- Malattie da microparassiti:
 - a eziologia virale: dengue e rabbia;
 - a eziologia batterica: tracoma, ulcera di Buruli, treponematosi endemiche e lebbra; nello scorso maggio è stato aggiunto il mictetoma;
 - a eziologia protozoaria: malattia di Chagas (MC), tripanosomiasi africana umana e leishmaniosi;
- Malattie da macroparassiti (a eziologia elmintica): cisticercosi, dracunculiasi, echinococcosi, filariosi linfatica, parassitosi da trematodi trasmessi dagli alimenti, oncocercosi, schistosomiasi e geoelmintiasi.

Le MTN sono endemiche in 149 paesi, in almeno 100 dei qua-

li sono endemiche due malattie e in 30 sei o più patologie.

Malattie Tropicali Neglette in Africa

L'Africa sub-sahariana rappresenta la regione con la maggiore diffusione di MTN. All'interno dell'Africa, la Nigeria è senz'altro la nazione con il maggior numero assoluto di casi, seguita dalla Repubblica Democratica del Congo e dalle vicine nazioni dell'Africa Centrale e dai paesi del Sahel. Il morbo del verme di Guinea, l'ulcera di Buruli e la tripanosomiasi africana umana sono presenti solo o soprattutto nel continente africano. In tutti i 47 paesi della regione è endemica almeno una e in 36 di essi (78%) sono co-endemiche almeno cinque, influenzando negativamente sulle capacità fisiche e intellettuali delle persone colpite, e perpetuando il ciclo di povertà.

Eziologia virale

Febbre Dengue

Ogni anno si verificano 50-100 milioni di infezioni da febbre Dengue. La febbre Dengue è causata da un flavivirus, e si sviluppa a causa del morso della zanzara *Aedes aegypti*. Non esiste nessun trattamento sia per la Dengue che per la Dengue grave al di là delle cure palliative.

Rabbia

Ci sono due forme di rabbia: furiosa e paralitica. Ogni an-

no 60.000 persone muoiono nel mondo per rabbia. La maggiore prevalenza è nelle zone rurali e colpisce in modo sproporzionato i bambini. La rabbia è di solito fatale dopo la comparsa dei sintomi. È causata da un *lyssavirus* trasmesso attraverso ferite o punture da animali infetti. Può essere prevenuta attraverso la vaccinazione di esseri umani e cani, e la pulizia e la disinfezione delle ferite da morso (profilassi post-esposizione). La rabbia provoca iperattività, idrofobia, aerofobia: la morte per arresto cardio-respiratorio si verifica in pochi giorni. La rabbia paralitica provoca una lenta progressione della paralisi fino al coma e alla morte.

Eziologia batterica

Tracoma

21,4 milioni di persone nel mondo sono affette da tracoma, di cui 2,2 milioni parzialmente ciechi e 1,2 milioni totalmente ciechi. La malattia colpisce soprattutto le donne e i bambini. Il rischio di mortalità è molto basso, anche se più re-infezioni possono condurre a cecità. Il tracoma è causato da un microrganismo che si diffonde direttamente negli occhi o attraverso le mosche. Si cura con antibiotici. L'unico metodo di prevenzione noto è l'igiene personale.

Ulcera del Buruli

Non è noto quanto sia comune l'ulcera del Buruli. Il rischio di mortalità è basso, anche se le infezioni secondarie possono essere letali. La morbidità assume la forma di deformità, disabilità e lesioni cutanee, che possono essere prevenute attraverso un trattamento precoce. La malattia è causata da batteri e può essere trattata con antibiotici e chirurgia.

Framboesia

I dati sull'incidenza della framboesia sono limitati, anche se è noto che colpisce soprattutto i bambini. Il rischio di mortalità è molto basso, ma la malattia non trattata provoca deturpazioni e disabilità. Si tratta di un'infezione batterica cronica, causata

dai treponemi. Viene trattata con antibiotici. Può essere prevenuta attraverso una migliore igiene e l'incremento dei servizi igienico-sanitari.

Lebbra

Nel marzo 2013 nel mondo sono stati 189.018 i casi noti di lebbra, e 232.857 nuovi casi sono stati diagnosticati nel 2012. Attualmente ci sono 1-2 milioni di persone rese disabili o sfigurate a causa di passata o presente lebbra. La lebbra provoca disabilità fisiche ed estetiche se non trattata, ma è curabile se trattata precocemente. È causata da batteri e trasmessa attraverso le goccioline dalla bocca e dal naso di individui infetti.

Micetoma (Maduromicosi, piede di Madura)

Infezione cronica, progressiva, locale causata da funghi o batteri, che coinvolge i piedi, le estremità superiori o il dorso, caratterizzata da tumefazione e formazione di fistole multiple. L'infezione progredisce lentamente nel corso di mesi o anche anni, con graduale, progressiva estensione e distruzione di muscoli contigui, tendini, fasce e ossa.

Infine, il danno muscolare, la deformità e la distruzione tissutale precludono l'uso degli arti colpiti.

Il decorso può essere prolungato, di oltre 10 anni. Nei casi trascurati a causa di sovrainfezione batterica e sepsi può verificarsi la morte.

Eziologia protozoaria

Tripanosomiasi africana

La tripanosomiasi africana è conosciuta anche come malattia del sonno africana. Ci sono meno di 10.000 casi attualmente. La malattia è sempre fatale se non trattata. La tripanosomiasi africana umana è trasmessa da vettori, e viene diffusa attraverso la puntura della mosca tse-tse. Le attuali forme di trattamento sono altamente tossiche ed inefficaci, inoltre si sta diffondendo la resistenza ai farmaci. I sintomi più comuni sono febbre, mal di testa, linfadenopatia, sonno di tipo

notturno, cambiamenti di personalità, declino cognitivo, e coma.

Eziologia macroparassiti

Cisticercosi e teniasi

La teniasi è un'infezione da tenia adulta, mentre la cisticercosi è un'infezione di larve di tenia. Entrambe appartengono al gruppo delle elmintiasi. La cisticercosi è la più comune causa evitabile di epilessia nel mondo in via di sviluppo. La malattia non è fatale, anche se può causare l'epilessia, mentre le neurocisticercosi possono essere fatali. La cisticercosi di solito viene contratta dopo aver mangiato carne di maiale contaminata poco cotta. La teniasi si verifica dopo l'ingestione di alimenti contaminati, oppure in seguito al contatto con l'acqua o il suolo contaminati.

Dracunculiasi

La dracunculiasi è conosciuta anche come la malattia del verme di Guinea. La malattia non è fatale, ma può causare mesi di inattività. È causata dall'acqua potabile contaminata da piccoli crostacei Copepoda infettati dalla larva di *Dracunculus medinensis*. La dracunculiasi è prevenibile mediante filtrazione dell'acqua, identificazione immediata dei casi per prevenire la diffusione della malattia, l'educazione alla salute, e il trattamento degli stagni con larvicida.

A partire dal 2012, i quattro paesi endemici sono il Ciad, l'Etiopia, il Mali e Sudan del Sud.

Echinococcosi

I tassi di echinococcosi sono più elevati nelle zone rurali, e più di un milione di persone sono infette attualmente nel mondo. La malattia è causata dall'ingestione di parassiti tramite feci animali. Può essere prevenuta con vermifugo per cani, incremento dei servizi igienico-sanitari, corretto smaltimento delle feci animali, educazione alla salute, vaccinazione del bestiame.

Elmintiasi trasmessa dal suolo

Le tre specie di vermi nematodi responsabili della elmintiasi

trasmessa dal suolo sono: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* e *Strongyloides*. Attualmente sono 1,5 miliardi nel mondo le persone infette. Il rischio di mortalità è molto basso. La gravità dei sintomi dipende dal numero di vermi nel corpo, e include problemi intestinali, mancanza di energia, e compromissione dello sviluppo fisico e cognitivo. I vermi parassiti sono generalmente trasmessi attraverso l'esposizione a feci umane sparse nell'ambiente o suolo infetto, per esempio a causa della pratica diffusa nei paesi più poveri di defecare in spazi aperti comuni. La patologia può essere prevenuta attraverso la preparazione igienica dei cibi, utilizzo di acqua pulita, servizi igienici adeguati, vermifugo, e con l'educazione alla salute.

Filariosi linfatica

La filariosi linfatica è anche conosciuta come elefantiasi. Circa 120 milioni di individui nel mondo ne sono affetti e 40 milioni hanno malformazioni. È raramente mortale ma ha implicazioni per tutta la vita, come il linfedema degli arti, malattie genitali, e dolorosi attacchi ricorrenti. La maggior parte delle persone sono asintomatiche, ma hanno danni a livello linfatico. Fino al 40% degli individui infetti hanno un danno renale. È causata da vermi nematodi che vengono trasmessi dalle zanzare. Può essere trattata con antielmintici poco costosi e il lavaggio della pelle può rallentare o addirittura invertire il danno.

Circa due terzi dei casi si trovano in Asia sud-occidentale e un terzo in Africa.

Oncocercosi

L'oncocercosi è conosciuta anche come "cecità fluviale". Vi sono 37 milioni di persone infette, la prevalenza è più elevata nelle zone rurali. Essa provoca cecità, eruzioni cutanee, lesioni, prurito intenso e depigmentazione della pelle. Si tratta di una malattia trasmessa da vettori, causata dai vermi che infettano le mosche.

Oltre il 99% dei casi si verifica in Africa sub-sahariana.

Schistosomiasi

Esistono nel mondo oltre 200 milioni di casi di schistosomiasi. Provoca la fibrosi della vescica, la fibrosi epatica, ipertensione portale, e lesioni cervicali (che aumentano la suscettibilità per l'HIV nelle donne). Si tratta di una malattia trasmessa da vettori della specie *Schistosoma*, che hanno un ciclo di vita complesso che si alterna tra l'uomo e le lumache di acqua dolce; l'infezione si verifica in seguito a contatto con l'acqua contaminata. Questa malattia è unica in quanto il danno non è causato dai vermi stessi, ma piuttosto dal grande volume di uova che i vermi producono, che causano ematuria, ostruzione del canale della vescica, insufficienza renale, cancro della vescica, fibrosi periportale. Il trattamento di massa con praziquantel, un migliore accesso all'acqua potabile, servizi igienico-sanitari, l'educazione alla salute possono essere usati per prevenire la schistosomiasi.

Circa l'85% dei casi sono in Africa sub-sahariana.

Cosa si sta facendo per contrastare le malattie tropicali neglette?

Il 25 maggio 2013 Papa Francesco ha ricevuto i membri della Fondazione *Centesimus annus Pro Pontifice* in occasione del Convegno internazionale, sul tema: *Ripensando la solidarietà per l'impiego: le sfide del Ventunesimo secolo*. Uno stralcio del suo messaggio invita a "ripensare la solidarietà non più come semplice assistenza nei confronti dei più poveri, ma come ripensamento globale di tutto il sistema, come ricerca di vie per riformarlo e correggerlo in modo coerente con i diritti fondamentali dell'uomo, di tutti gli uomini... Ci si è dimenticati e ci si dimentica tuttora che al di sopra degli affari, della logica e dei parametri di mercato, c'è l'essere umano e c'è qualcosa che è dovuto all'uomo in quanto uomo, in virtù della sua dignità profonda: offrirgli la possibilità di vivere dignitosamente e di partecipare attivamente al bene comune".

La lotta alle MTN vede impegnati un'ampia platea di partner che da tempo collaborano offrendo donazioni, finanziamenti, risorse, expertise, tempo ed energie per sviluppare, mettere in atto e ampliare strategie di intervento adeguate. Tra questi vi sono agenzie governative, fondazioni private e multinazionali farmaceutiche.

L'OMS si è data un obiettivo generale, per gli anni 2014-2020, in Africa:

- accelerare la riduzione del "peso" delle MTN, attraverso il controllo, l'eliminazione e l'eradicazione di MTN specifiche
- e contribuire alla riduzione della povertà, alla produttività e alla qualità della vita delle persone colpite.

Obiettivi concreti dell'OMS in Africa entro il 2020 sono:

- sradicare la malattia del verme di Guinea e framboesia in tutti i paesi del continente;
- sostenere l'eliminazione della lebbra e ridurre ulteriormente gravi disabilità di lebbra;
- eliminare la filariosi linfatica, oncocercosi, la schistosomiasi e il tracoma;
- controllare la morbidità a causa dell'ulcera di Buruli, della tripanosomiasi africana umana, della leishmaniosi, dell'elmintiasi trasmessa dal suolo e della rabbia nella regione;
- prevenire le disabilità a causa dell'ulcera di Buruli, della leishmaniosi, della lebbra, della filariosi linfatica e del tracoma che porta alla cecità.

Questo piano dell'OMS per il controllo delle MTN prevede l'utilizzo integrato di diverse strategie, che si rafforzano reciprocamente:

1. per lo sviluppo e le capacità del Sistema Sanitario Nazionale;
2. per migliorare la pianificazione, la mobilitazione delle risorse e la sostenibilità finanziaria dei programmi nazionali contro la MTN;
3. per migliorare il monitoraggio, la valutazione, la sorveglianza e la ricerca (concerne principalmente gli interventi per interrompere la trasmissione del-

la malattia del verme di Guinea in Ciad, Etiopia, Mali e Sud Sudan);

4. per sostenere la riabilitazione sociale e fisica delle persone colpite dalle MTN (migliorare la collaborazione con altri settori come ad esempio i servizi di benessere sociale, l'educazione, l'agricoltura e l'economia) e contribuire alla loro partecipazione allo sviluppo socio-economico delle loro comunità.

1. L'azione sui sistemi sanitari nazionali si realizza attraverso vari interventi:

Il primo è la **chemioterapia preventiva**. Questa strategia prevede la distribuzione di farmaci su larga scala a favore di popolazioni ad alto rischio. Tali farmaci hanno un'attività antimicrobica estremamente potente e un ottimo profilo di tollerabilità per cui possono essere somministrati senza che sia stata eseguita una diagnosi clinica. Il costo di tali farmaci è basso, alla luce delle ingenti donazioni fornite da alcune case farmaceutiche. Lo scopo di tale strategia è doppio: da un lato prevenire danni a lungo termine che queste malattie possono provocare se restano non trattate e dall'altro ridurre la trasmissione. I farmaci chiave per la chemioterapia preventiva sono albendazolo, mebendazolo, praziquantel, ivermectina, dietilcarbamazina e azitromicina. Le malattie bersaglio di tale strategia sono filariosi, oncocercosi, geelmintiasi, schistosomiasi e tracoma.

In Africa i gruppi a rischio che richiedono la chemioterapia preventiva vanno da 123 milioni per l'oncocercosi a 470 milioni per la filariosi linfatica. Si stanno compiendo progressi nel rafforzare la capacità dei programmi nazionali per il controllo delle MTN del continente. Per esempio, l'amministrazione massiva dei farmaci per la filariosi linfatica, oncocercosi, schistosomiasi, elmintiasi e tracoma ha raggiunto circa 203 milioni di persone a rischio nel 2011. La copertura del trattamento comunitario diretto con ivermectina (CDTI) per il controllo dell'oncocercosi

ha raggiunto l'80% della popolazione in molte comunità. Come risultato, la trasmissione dell'oncocercosi è stata interrotta in diversi focolai.

Il secondo è la **diagnosi e il trattamento intensivo dei casi**. Tale strategia mira alla diagnosi precoce nei singoli individui malati, con lo scopo di prevenire o trattare eventuali complicanze. Questo intervento è particolarmente utile per quelle patologie per cui non può essere utilizzata una terapia preventiva dato che i farmaci disponibili hanno una tossicità non trascurabile. Tra le patologie oggetto di questo intervento citiamo tripanosomiasi africana umana, leishmaniosi, lebbra e treponematosi endemiche.

In Africa la gestione dei casi riguarda prevalentemente l'ulcera del Buruli con 3.443 casi, la tripanosomiasi umana africana con 7.197 casi e la lebbra con 25.231 casi.

I casi di lebbra, tripanosomiasi umana africana e di ulcera del Buruli infatti stanno diminuendo.

Il terzo è rappresentato dal **controllo vettoriale**. Infatti diverse MTN, tra cui dengue, MC, tripanosomiasi umana africana, filariosi linfatica e oncocercosi, vengono trasmesse da insetti vettori, mentre elmintiasi come schistosomiasi, dracunculiasi e treponematosi alimentari necessitano di molluschi o crostacei che funzionano da ospiti intermedi per completare il loro ciclo vitale. Tale strategia, che include anche un oculato impiego di pesticidi, deve essere integrata con competenze che esulano dall'ambito strettamente sanitario, richiedendo la collaborazione dei settori agricolo e ingegneristico.

Il quarto è costituito dal **miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie**. Questo tipo di intervento è forse il più importante ed è sinergico con quelli precedentemente elencati. In assenza di un corretto approvvigionamento idrico e smaltimento dei liquami, la chemioterapia preventiva, estremamente efficace nei confronti delle geelmintiasi, rischia di diventare inutile

in quanto i soggetti tendono a reinfezzarsi rapidamente essendo esposti a un ambiente contaminato.

Il quinto è costituito da azioni di **salute pubblica veterinaria**. Molte delle MTN, tra cui cisticercosi/teniasi, echinococcosi, tripanosomiasi umana africana, rabbia, leishmaniosi, trematodosi alimentare, hanno una componente zoonotica, ovvero possono essere trasmesse all'uomo da animali vertebrati (direttamente o indirettamente tramite un vettore). Inoltre tali patologie, influenzando la salute del bestiame da allevamento, possono condizionare il benessere di comunità la cui economia dipende fortemente da tale attività.

2. La sostenibilità e l'efficacia degli interventi sulle MTN aumentano quando gli stessi sono attuati all'interno dei sistemi sanitari nazionali, coordinati con gli altri programmi sanitari esistenti e contribuiscono al miglioramento del sistema sanitario. È importante anche l'"empowerment" delle persone e delle comunità: il coinvolgimento delle popolazioni affette o a rischio di MTN è importante per il successo degli interventi. Le comunità dovrebbero pertanto essere autorizzate e coinvolte nelle attività di prevenzione e controllo delle MTN.

In genere, l'accesso ai servizi sanitari è più difficile per le donne, in particolare nelle zone rurali dove le MTN sono altamente endemiche.

Tutti gli interventi dovrebbero intenzionalmente affrontare o prevenire problemi di questo tipo e altre disuguaglianze.

È necessario anche rafforzare la capacità dei programmi nazionali in termini di infrastrutture, risorse umane adeguate e supervisione del personale qualificato a livello nazionale, di distretto e a livello di comunità. Naturalmente è fondamentale includere i farmaci contro le MTN nella lista nazionale dei farmaci.

3. Occorre anche rimarcare l'importanza della ricerca scientifica, notoriamente carente se non del tutto assente in questo

contesto, quale strumento essenziale per ottenere dati epidemiologici, fondamentali per pianificare e monitorizzare interventi specifici, nonché per sviluppare nuovi strumenti diagnostici, preventivi (ad esempio vaccini) e terapeutici.

È chiaro quindi che la gestione delle MTN richiede un approccio multidisciplinare: per quanto riguarda le strategie di controllo a livello di comunità, devono essere coinvolte oltre la medicina, scienze come l'entomologia, la veterinaria, l'agricoltura e l'ingegneria, mentre per quanto riguarda la gestione clinica sono necessarie varie branche di specializzazioni sia mediche che chirurgiche nonché scienze più prettamente umanistiche, come l'antropologia e la sociologia.

La Chiesa a servizio delle persone affette da malattie neglette

Intervenendo all'Assemblea Mondiale della Sanità a Ginevra, nello scorso mese di maggio, mons. Mupendawatu ha ribadito l'impegno delle istituzioni sanitarie cattoliche "nella lotta all'AIDS, alla tubercolosi, alla malaria e alle malattie tropicali neglette così come contro le altre malattie trasmissibili". Nel febbraio 2015, nell'intervento della Santa Sede al Forum Sociale del Consiglio dei Diritti dell'uomo sull'accesso alle medicine, mons. Tomasi, osservatore permanente della Santa Sede, richiamava l'attenzione dei partecipanti su due ostacoli all'accesso alle medicine: "il debole incentivo sui cosiddetti trattamenti *non di mercato* o a basso rendimento sull'investimento, come quelli per le malattie tropicali neglette, le malattie rare, o persino quelle malattie che hanno maggiore incidenza tra la popolazione a basso reddito", e la difficoltà proveniente dal fatto che "molte medicine essenziali non sono state sviluppate in formulazioni appropriate o dosaggi specifici per uso pediatrico".

Questi due interventi offrono, a mio parere, la chiave di lettura

dell'azione della Chiesa a servizio delle persone affette da MTN:

– da un lato, una storia "gloriosa" di impegno e di sacrificio di numerosi missionari e missionarie, che, spesso in condizioni difficili, si sono presi cura dei malati, offrendo a volte più l'aiuto della compassione e di misure igieniche essenziali che non quello dei farmaci, inesistenti o ancora non disponibili; una storia di impegno per la creazione di pozzi, per l'educazione sanitaria delle mamme... che ancora continua, soprattutto nelle zone più lontane dai grossi centri;

– dall'altro la sensibilizzazione e/o la denuncia, nelle grandi assemblee così come nelle comunità di origine dei missionari/ie, dell'esistenza di queste malattie... o meglio, della vita di tanti fratelli e sorelle, provati duramente e privati dei più elementari diritti.

Per la mia esperienza, posso dire che attualmente le strutture sanitarie che appartengono alla Chiesa cattolica o che operano in regime misto con i governi locali sono chiamate a inserire le loro attività nell'ambito dei programmi sanitari di tali governi, offrendo quindi spazi, strutture e personale alla realizzazione delle iniziative descritte in precedenza. Questa collaborazione, che oggi chiamiamo "lavoro in rete", è quanto mai necessaria, per evitare lo spreco di energie e risorse e lo scandalo della divisione, quando si tratta di servire la persona umana; tuttavia, non è esente da difficoltà, perché spesso le potenti organizzazioni internazionali impongono ai governi e questi ultimi ai loro collaboratori misure non sempre conformi alla morale cattolica, che possono creare imbarazzo, perplessità e, a volte, precludere la strada a una fattiva collaborazione.

Mozambico

Schistosomiasi e elmintiasi sono presenti in tutto il paese; nel 2010 il 47% dei bambini di età compresa tra i 5-15 anni soffriva di schistosomiasi urinaria e il 53% di elmintiasi.

La filariosi linfatica è ende-

mica nel nord e nel centro, con punte dell'82% in alcuni distretti della regione di Nampula. 16 milioni di persone sono a rischio di contrarre la malattia, su una popolazione stimata (nel 2013) di 25,8 milioni.

Tracoma: nel 2011 si è rilevata una prevalenza del 32% nel nord del paese.

Anche l'oncocercosi è presente.

Nel 2008 il paese ha raggiunto un tasso di prevalenza della lebbra di 1/10.000 abitanti, che corrisponde all'eliminazione della malattia a livello nazionale sebbene non sia così in tutte le zone del paese.

Dal 2008 il Mozambico ha adottato il Programma di Controllo delle Malattie Tropicali Neglette, cominciando le attività di massa nel 2009. Il programma fino al 2017 prevede il trattamento di circa 16 milioni di persone per oncocercosi e filariosi e 7 milioni di bambini per schistosomiasi e elmintiasi.

Nel 2010, il governo ha approvato una strategia di controllo della rabbia per il periodo 2010-2014, stimata a 50.000 € al fine di ridurre l'incidenza della rabbia nel paese; azioni previste: sensibilizzazione della popolazione circa l'importanza della vaccinazione contro la rabbia, raccolta di cani randagi, realizzazione di campagne di vaccinazione dei cani.

In Mozambico, secondo stime dell'UNICEF (2014), il 53% della popolazione ha accesso a fonti di acqua potabile, mentre il 39% della popolazione pratica ancora la defecazione all'aperto.

I risultati conseguiti nel risanamento dell'ambiente sono abbastanza ridotti rispetto ai progressi osservati per l'accesso all'acqua potabile. Meno di uno su quattro abitanti del Mozambico pratica metodi che separano, igienicamente, i rifiuti umani dal contatto umano e questo costituisce una grave minaccia per la salute dei bambini ed è la causa della maggior parte delle morti per diarrea a livello globale.

Nonostante l'enorme aumento dal 2008, quando la copertura era ancora più debole, il Mozambico è lontano dal raggiungere, in par-

ticolare per quanto riguarda gli obiettivi di risanamento, quello di dimezzare entro il 2015 la percentuale di persone senza accesso sostenibile all'acqua potabile e alle misure minime di igiene.

Nello scorso Maggio si è svolta una "Campanha nacional de tratamento massivo da filaríase linfática, bilharziose e parasitoses intestinais", che ha avuto come obiettivi principali circa 4.000 persone in Zambézia, un milione e mezzo in Cabo Delgado e più di ottocentomila nella provincia di Niassa.

Campagne per il trattamento dei parassiti intestinali sono realizzate ad intervalli regolari in tutto il paese, anche nelle aree più recondite per facilitare l'accesso ai farmaci ai bambini di ogni età e alle mamme che hanno più difficoltà a recarsi nei dispensari e negli ospedali.

Conclusione

Per usare le parole di Papa Francesco, potremmo dire che anche queste sono "periferie esistenziali, situazioni di precarietà e sofferenza presenti nel mondo di oggi... ferite impresse nella carne di tanti che non hanno più voce perché il loro grido si è affievolito e spento a causa dell'indifferenza dei popoli ricchi. In questo Giubileo ancora di più la Chiesa sarà chiamata a curare queste ferite, a lenirle con l'olio della consolazione, fasciarle con la misericordia e curarle con la solidarietà e l'attenzione dovuta. Non cadiamo nell'indifferenza che umilia, nell'abitudine che anestetizza l'animo e impedisce di scoprire la novità, nel cinismo che distrugge. Apriamo i nostri occhi per guardare le miserie del mondo, le ferite di tanti fratelli e sorelle privati della dignità, e sentia-

moci provocati ad ascoltare il loro grido di aiuto" (Bolla *Misericordiae Vultus*). ■

Bibliografia basica

PLoS Neglected Tropical Diseases. *PLOS Neglected Tropical Diseases Journal Scope*. Available at <http://www.plosntds.org/static/scope.action>. Accessed August 3, 2014, 2014.

World Health Organization. *Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases*. First WHO report on neglected tropical diseases, 2010.

Anderson R, May R. *Infectious diseases of humans: dynamics and control*. Oxford: Oxford University Press 1991.

World Health Organization. The 17 neglected tropical diseases http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/.

Uttinger J, Becker SL, Knopp S, et al. *Neglected tropical diseases: diagnosis, clinical management, treatment and control*. Swiss medical weekly 2012; 142:13727.

Regional Strategy on Neglected Tropical Diseases in the WHO African Region 2014-2020, © WHO Regional Office for Africa, 2014.

2. Ulcera di Buruli

PADRE FLORENT G.B. PRIULI
Medico,
Ospedale Saint Jean de Dieu
di Tanguiéta,
Benin

Introduzione

L'ulcera di Buruli è una malattia cutanea altamente invalidante provocata da un micobatterio chiamato *Mycobacterium ulcerans*. Si tratta di una malattia tropicale, che colpisce prevalentemente i bambini sotto i quindici anni. È una minaccia emergente per la salute pubblica in numerose regioni rurali intertropicali umide, in particolare in Africa centrale e in Africa occidentale (dove è endemica). In questi ul-

timi anni è diventata la terza micobatteriosi che colpisce l'uomo, dopo la lebbra e la tubercolosi, che supera in termini di prevalenza in alcune regioni del Benin, del Ghana e della Costa d'Avorio.

Si tratta di un'affezione rimasta negletta per numerosi decenni perché è responsabile di pochi decessi soltanto. Pur tuttavia, l'ulcera di Buruli è spesso all'origine di importanti disabilità funzionali. In Africa essa è fonte di handicap motorio e di invalidità importanti. Per lungo tempo, a motivo della sua marginalizzazione, ha suscitato unicamente l'interesse dei missionari cattolici e protestanti, il che spiega perché il primo gruppo di ricerca dell'OMS nel 1998 fosse costituito in maggioranza di missionari in collaborazione con medi-

ci locali e internazionali. Questo spiega anche la grande esperienza degli ospedali confessionali religiosi del Benin (Tanguiéta) e del Togo (Afagnan) in materia di trattamento di questa malattia. Presenteremo qui la testimonianza di queste esperienze.

Storia e ripartizione geografica

Storia

Il *Mycobacterium ulcerans* è stato descritto per la prima volta nel 1897 nel Buruli Country in Uganda. Le prime osservazioni sono state pubblicate in Australia nel 1937, poi nel Congo-Belga nel 1942. Dagli anni '80 c'è stato un aumento straordinario di

casi nel mondo. Nel 1988 l’OMS ha lanciato un’iniziativa mondiale contro l’ulcera di Buruli (Conferenza di Yamoussoukro), per coordinare le attività di lotta e ricerca specifiche per questa patologia.

Ripartizione geografica

Attualmente, la presenza dell’ulcera di Buruli è segnalata in 36 Paesi ripartiti soprattutto nelle regioni tropicali a clima caldo e umido in Africa, in America del Sud, in Asia e nel Pacifico occidentale.

– In Africa: Angola, Benin, Burkina-Faso, Camerun, Costa d’Avorio, Congo, Gabon, Ghana, Guinea, Guinea equatoriale, Liberia, Malawi, Mali, Nigeria, Uganda, RDC, RCA, Senegal, Sierra Leone, Sudan e Togo.

– In America Latina: Guyana francese (focolaio endemico più importante del continente americano), Bolivia, Messico, Perú (foresta amazzonica), Suriname.

– In Asia: India, Indonesia, Malesia, Giappone, Sri Lanka, Cina.

– Nel Pacifico occidentale: Papua Nuova Guinea, Kiribati (Micronesia), Australia.

I focolai sono circoscritti geograficamente, quasi sempre attorno ad un ecosistema acquatico, lungo i corsi d’acqua a scorrimento lento (stagni, paludi, laghi

artificiali o naturali, zone paludose, sistemi d’irrigazione, risaie...). Nel 2014, in 12 dei 36 Paesi sono stati segnalati circa 2.200 nuovi casi, ma molti altri non vengono diagnosticati, in quanto le persone colpite provengono principalmente da comunità povere e rurali. La maggioranza dei casi è presente nei Paesi dell’Africa occidentale e dell’Africa centrale tra cui il Benin, il Camerun, la Costa d’Avorio, il Ghana e la RDC.

Nel Benin essa è endemica in alcune regioni del centro e del sud (Ouinhi, Zogbodomey, Lalo...).

Modalità di trasmissione

L’ulcera di Buruli colpisce di preferenza i bambini a partire dai 2 anni (in oltre il 50% dei casi colpisce quelli con meno di 15 anni), senza preferenza di sesso. In età adulta riguarda maggiormente le donne che gli uomini (ruolo dei bacini d’acqua). Si trovano spesso gruppi di casi attorno a bacini d’acqua non potabile. La trasmissione umana è probabilmente diretta transcutanea a partire dal serbatoio idro-tellurico. Sono stati menzionati diversi scenari:

– lesioni traumatiche (tagli, piaghe aperte) potrebbero infettarsi in occasione di un contatto

diretto, più o meno prolungato, con acqua contaminata dal *Mycobacterium ulcerans*.

– Il *Mycobacterium ulcerans* presente sulla superficie della pelle potrebbe essere introdotto nel tessuto sottocutaneo da diversi traumi (punture, morsi, ferite per esplosioni di mine o arma da fuoco).

– Le cimici d’acqua infestate dal *M. ulcerans* potrebbero trasmettere la malattia per puntura. Il ruolo delle cimici come ospiti del *M. ulcerans* è ora chiaramente stabilito e il loro ruolo come vettrici è stato dimostrato a livello sperimentale. Ciò è confortato dal fatto che nella saliva di questi insetti sono stati individuati dei bacilli vitali. Tuttavia l’importanza delle cimici nell’eziologia della *M. ulcerans* rimane sconosciuta e difficile da approfondire in ragione della mancanza di conoscenze sulla biologia di questi insetti.

– Uno studio recente effettuato in Camerun ha permesso di svincolare l’eventuale ruolo delle zanzare o di altri insetti domestici nella trasmissione della

Figura n. 1: Ripartizione dell’ulcera di Buruli nel mondo

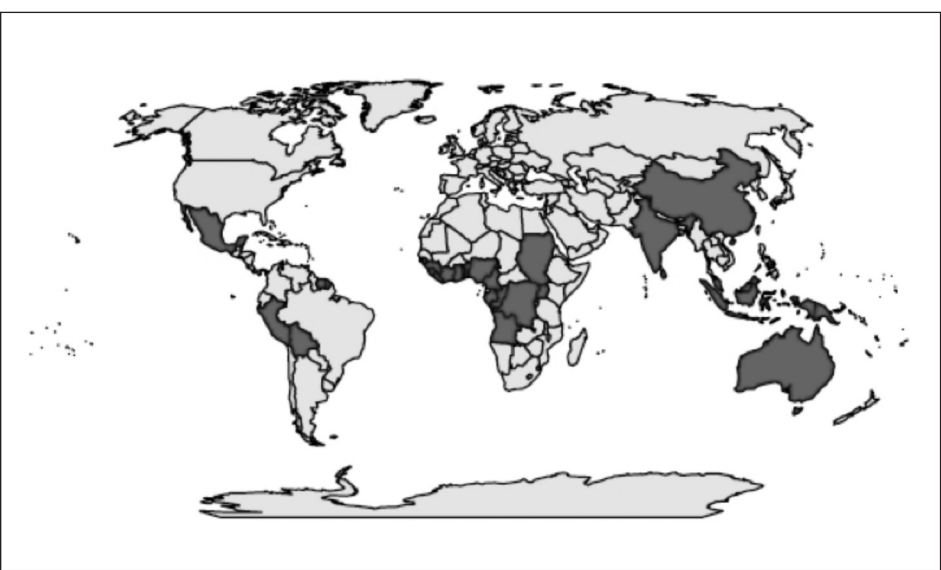


Figura n. 2: Ripartizione dell’ulcera di Buruli nel Benin



malattia in quanto l'uso di zanzariere svolgerebbe un ruolo di protezione.

Sintomatologia

Le manifestazioni della malattia sono dovute ad un'infezione necrotizzante della pelle e dei tessuti molli da parte dell'agente patogeno. Questo microrganismo produce una tossina particolare, nota come mycolactone, che provoca delle lesioni del tessuto cutaneo e inibisce la risposta immunitaria. La malattia può colpire una qualsiasi parte del corpo, ma la maggior parte delle lesioni riguarda gli arti: inferiori (60%) e superiori (30%).

La diagnosi precoce è molto importante per garantire la prognosi migliore al malato. Dopo un'incubazione che può variare da qualche settimana a qualche mese, l'ulcera di Buruli si evolve in 3 fasi:

Fase pre-ulcerativa

È lo stadio dell'insorgenza della malattia che si può presentare sotto 4 forme cliniche: nodulo, papula, placca, edema. Il primo sintomo è un nodulo, che spesso si evolve in "placard" e in edema, prima di ulcerarsi.

– Il nodulo è la forma più frequente. Inizia in zona sottocutanea, è duro, ben delimitato, da 1 a 2 cm di diametro, il più delle volte unico, non dolente, freddo, mobile, accompagnato da una depigmentazione della pelle adiacente.

– La papula inizia con una lesione cutanea a rilievo, indolore, inferiore ad 1 cm di diametro, accompagnata da un rossore della pelle adiacente. Questa forma si osserva soprattutto in Australia.

– La placca ha un aspetto indurito, è iperpigmentata, a rilievo, ha più di 2 cm di diametro, bordi irregolari ed è indolore.

– La forma edematosa si manifesta con la comparsa improvvisa o progressiva di un edema che tende ad estendersi ad un intero arto comprendendo largamente la zona in cui avrà inizio l'ulcerazione. Può essere accompa-

ta da segni infiammatori locali e da febbre.

Dobbiamo insistere sulla forma nodulare: in zona d'endemia un nodulo freddo, recente, visibile in rilievo, mobile in stati profondi, è un nodulo sospetto d'UB. È indicata l'escissione, che cicatrizza nel giro di 4 settimane, e non sarà seguita da recidiva.

Fase ulcerativa

L'ulcera di Buruli si evolve in maniera insidiosa, poi quando appare l'ulcerazione, si evolve molto lentamente e resta indolore, senza sintomi sistemici. Compare in una qualsiasi parte della lesione iniziale e si ingrandisce più o meno rapidamente. È una perdita di sostanza dermo-epidermica più estesa, con margini "sottominati", indolore o poco dolorosa, dai bordi scattati. L'evoluzione è spesso lunga e costellata di complicazioni, soprattutto infettive.

Fase cicatriziale e sequele

La cicatrizzazione spontanea delle lesioni compare dopo diversi mesi di evoluzione. Essa è conseguenza della detersione dell'ulcera, dell'unione dei bordi da dove parte l'epidermizzazione. Il tessuto cicatriziale è fibroso, sclerotico e sono frequenti invalidità definitive come retrazione, anchilosi, amputazione o perdita dell'arto, linfedema mediante strizione cicatriziale.

Forme particolari

L'osteomielite

L'osteomielite è una forma particolare dell'ulcera di Buruli. La sua frequenza è stimata al 14% dei casi. Si ritiene che si tratti di una ripresa evolutiva della malattia, con danni ossei. Il 41% delle osteomieliti riguardano la malattia, sono le osteomieliti da contatto, contro il 59% che sono d'origine metastatica.

I danni multifocali

Diverse lesioni identiche o differenti possono coesistere nello

stesso malato, tuttavia con una conservazione relativa dello stato generale in un contesto non febbrile.

Trattamento

Trattamento medico

Consiste in un'antibiototerapia di 8 settimane che comporta una riduzione della dimensione delle lesioni e dunque riduce l'estensione dell'intervento chirurgico se è necessario. Per le lesioni meno estese, essa basta spesso in un caso su due senza dover fare ricorso alla chirurgia. In pratica, si prescrive una combinazione di rifampicina e di streptomina. Più recentemente (2011), un'équipe francese ha testato con successo in Benin un trattamento promettente, sostenuto dall'OMS, che associa rifampicina e claritromicina. L'ulcera di Buruli è trattata anche mediante applicazione d'argilla di tipo montmorillonite. All'ospedale *Saint Jean de Dieu* di Tanguéta abbiamo il vantaggio e la fortuna di avere a disposizione un trattamento alternativo, l'ozonoterapia. Per le sue proprietà cicatrizzanti, antibiotiche e di iperossigenazione, l'ozono utilizzato per via locale sulle lesioni permette di migliorare la cura delle lesioni ulcerose.

Trattamento chirurgico (esempi dell'ospedale di Tanguéta)

Si basa essenzialmente sull'escissione chirurgica dei tessuti necrotici e sull'innesto cutaneo riparatore. È stato il trattamento d'elezione per diversi decenni fino alla diffusione nel 2004 da parte dell'OMS di una raccomandazione volta ad utilizzare l'antibiototerapia nel trattamento dell'ulcera di Buruli.

Trattamento delle sequele

Il trattamento delle sequele è molto spesso chirurgico e rientra nella chirurgia plastica. Può rendersi necessario correggere delle retrazioni articolari cicatriziali. In alcune situazioni, sarà necessario realizzare una protesi di un arto amputato o ricorrere a diverse sedute di kinesiterapia per riabilitare un arto che aveva perduto

la propria funzionalità durante la malattia.

Prevenzione

La diagnosi e il trattamento precoci sono i soli mezzi per ridurre al minimo la morbidità ed evitare le disabilità a lungo termine. Per questo, l'ulcera di Buruli necessita di campagne di massa per un'individuazione precoce: in Costa d'Avorio, l'accertamento delle forme nodulari era progredito passando dal 54% dei casi nel 1998 al 72% nel 2001. I risultati migliori vengono osservati in Australia e nella Guyana francese in cui i malati si sottopongono a visita medica quando la malattia è a uno stadio poco avanzato e beneficiano di un trattamento precoce.

L'educazione sanitaria deve

mirare ad informare le popolazioni rurali esposte al rischio di contaminazione da parte dell'ambiente idro-tellurico quando frequentano bacini d'acqua stagnante.

La prevenzione si basa sul lavaggio frequente dei vestiti, sulla cura delle lesioni con soluzioni antisettiche e sulla necessità di indossare abiti durante i lavori agricoli.

È stato dimostrato che l'incidenza della malattia diminuisce nei bambini vaccinati con il BCG. L'efficacia della vaccinazione BCG è stata dimostrata anche nella prevenzione delle complicazioni ossee.

Ruolo di protezione dell'uso delle zanzariere

Allo scopo di studiare i fattori di rischio della malattia, sono stati confrontati le caratteristiche

e il modo di vita dei pazienti colpiti dall'ulcera di Buruli e delle persone esenti dalla malattia (in totale 168 "coppie" d'individui) in una regione endemica del Camerun, nei distretti di Akonolinga e Ayos, vicino alla palude di Nyong.

I fattori di rischio identificati sono, in particolare: il contatto con acqua stagnante, il fatto di indossare abiti corti durante l'attività agricola e il trattamento sbagliato delle lesioni. I fattori di protezione descritti sono l'uso di zanzariere, il lavaggio frequente dei vestiti, la pesca nelle acque del Nyong e la cura corretta delle lesioni con soluzioni antisettiche. Gli autori concludono che "dovrebbe essere studiato il ruolo eventuale delle zanzare o di altri insetti presenti nell'ambiente domestico nella trasmissione della malattia". ■

VENERDÌ 11 NOVEMBRE

TAVOLA ROTONDA

Aspetti Socio-Politici, Economici,
Giuridico-Etici in chiave del Rispetto della Vita,
della Dignità e dei Diritti dei Malati
e dell'impegno Accogliente e Solidale

1. I problemi umani, sociali, politici ed economici delle persone affette da malattie rare

SIG. KRZYSZTOF ŁANDA

*Ministro della Salute
della Repubblica di Polonia*

I pazienti affetti da malattie rare e ultra-rare devono affrontare una serie di difficoltà. In determinate situazioni l'accesso al personale sanitario specializzato è spesso limitato. Anche la diagnosi delle malattie può essere un compito impegnativo. Ciò è dovuto principalmente alla mancanza di consapevolezza e ad un limitato accesso ai servizi diagnostici. Spesso i pazienti devono essere visitati da diversi operatori sanitari che moltiplicano esami medici non necessari per raggiungere la diagnosi finale. Ovviamente occorre tempo, costa denaro e, ultimo ma non meno importante, espone i pazienti ad ulteriori difficoltà.

Ma una delle questioni più importanti quando si discute dei problemi delle persone colpite da malattie rare, riguarda il finanziamento del loro trattamento. Per i pazienti affetti da malattie rare e ultra-rare, l'accesso limitato a terapie mediche innovative è spesso causato da ragioni economiche.

Il termine "orfano" si riferisce ad un intervento sanitario. I termini: "rara" o "ultra-rara" si riferiscono ad una condizione medica o ad una malattia. Un intervento orfano può essere considerato l'unico intervento di dimostrata efficacia in una condizione rara o ultra-rara (definizione clinica di un intervento orfano). Tuttavia, i medicinali orfani sono soggetti ad una regolamentazione legislativa; pertanto si utilizzano definizioni di sistema e il termine "medicinale orfano" rappresenta un'entità complessa.

Il ritorno sull'investimento è in funzione al numero dei pazienti e al prezzo del prodotto. Il prezzo di mercato che assicura un profitto equo al produttore dovrebbe corrispondere al numero di pazienti curati (è importante anche che i profitti riflettano l'innovatività terapeutica del prodotto). Va qui sottolineato che il numero considerato include non solo i pazienti con un sintomo specifico, ma il numero totale di malati con tutte le patologie in cui viene utilizzato il prodotto. Pertanto, se con il tempo il medicinale si dimostra efficace non solo in una ma in mol-

te malattie, e il numero totale di pazienti trattati in un Paese specifico successivamente aumenta (ad esempio a 100.000), le autorità di regolamentazione non dovrebbero più accettare prezzi molto alti del prodotto inizialmente indicati per un numero di pazienti esiguo (ad es. 1.000). Il produttore, a sua volta, dovrebbe dimostrare un'adeguata flessibilità riguardo alla strategia interna dei prezzi, se sono registrati ulteriori utilizzi terapeutici per il prodotto o se il rimborso si ottiene da ulteriori gruppi di pazienti. Ovviamente, il produttore è riluttante ad abbassare il prezzo concordato in precedenza. Pertanto, in un sistema sanitario efficiente, dovrebbero essere presenti dei meccanismi che consentano una politica di prezzi funzionale e razionale. Ciò è particolarmente importante nel caso di tecnologie sanitarie altamente costose utilizzate nelle malattie rare e ultra-rare.

Il problema più grande relativo al rimborso dei prodotti orfani è il loro prezzo alto. Tuttavia, i prezzi dei farmaci orfani possono essere notevolmente differenti. Se il produttore può prevedere un profitto elevato a seguito del rim-

borso di un prodotto, dovrebbero essere applicate procedure molto più restrittive nella sua valutazione. Se un farmaco orfano rappresenta un'effettiva innovazione terapeutica, il suo alto prezzo in molti casi dovrebbe essere accettato; tuttavia, se l'innovazione del prodotto è limitata o incerta, l'accettazione di un prezzo elevato non è giustificata.

In caso di farmaci con un costo elevato e molto elevato, il rischio accettabile delle stime dovrebbe essere molto inferiore rispetto a quello dei farmaci a basso costo. Le spiegazioni del produttore secondo cui non è possibile realizzare test di alta qualità, appropriati e adeguati, o introdurre registri conformi alla Good Registry Practice (GRP), sono generalmente inaffidabili. Le difficoltà nell'inserire un numero sufficiente di pazienti sono in molti casi ovviamente esagerate. Le difficoltà economiche nel condurre test di alta qualità randomizzati possono essere vere, ma solo in caso di farmaci a basso prezzo rispetto all'ammontare di vendita e quando non è disponibile un'assistenza per la pre-registrazione. Tuttavia, esistono numerosi esempi di farmaci orfani con prezzi esorbitanti, che portano profitti enormi ai produttori, che tuttavia sono ancora riluttanti ad effettuare opportune sperimentazioni cliniche di alta qualità, probabilmente perché ne temono i risultati. Gli aspetti economici non vengono sollevati troppo spesso dai produttori che ricevono un sostegno finanziario sostanziale per la ricerca da parte delle istituzioni pubbliche.

I farmaci orfani costosi possono essere regolamentati con diversi livelli di rigorosità; tuttavia, quanto più alto è il prezzo di un farmaco, tanto più occorre applicare le norme severamente, sia in termini di valutazione che di utilizzo.

Alcuni farmaci orfani possono essere inseriti in un elenco di medicinali rimborsabili, solitamente dopo che le indicazioni e le norme relative al monitoraggio delle prescrizioni sono state definite in modo preciso. Alcuni possono essere collocati in altre

aree della BBP, ad es. programmi terapeutici con criteri rigorosi di inserimento e di esclusione per pazienti che ne hanno diritto e sistemi di reporting restrittivi, separati per ciascun programma terapeutico con medicinale orfano. Alcuni farmaci orfani specifici ad alto costo e farmaci orfani molto costosi possono essere inseriti a titolo di "tariffa per servizio", da un bilancio separato, ed elencati in una parte separata del pacchetto di prestazioni basilari, ad es. la "lista per il rimborso di farmaci orfani" o insieme ad altre "procedure altamente specializzate" e molto costose. Sebbene i dispositivi sistemici varino di paese in paese, si applicano alcune soluzioni.

Le decisioni sui prezzi e i rimborsi possono essere prese da diversi comitati e/o autorità pubbliche; tuttavia, i criteri, le procedure e le responsabilità devono essere trasparenti, descritti in modo preciso e basati su nozioni legali di rilevante importanza. Quanto più è alto il costo, tanto più devono essere restrittive le norme di valutazione che di solito vengono applicate. I requisiti richiesti per i farmaci orfani a costo molto elevato dovrebbero essere superiori a quelli per i farmaci a costi più contenuti. Allo stesso modo di altri farmaci "non orfani" ad alto costo, dovrebbero essere necessarie le seguenti analisi:

- analisi di efficacia e sicurezza basata su una revisione sistematica;
- analisi dei costi di trattamento;
- analisi dell'impatto sul bilancio.

Tutte le analisi dovrebbero essere eseguite in comparazione al trattamento facoltativo, ove possibile e clinicamente applicabile. È comprensibile che per le medicine orfane le prove disponibili possano essere scarse e di qualità inferiore rispetto a quelle richieste.

Tuttavia, le prove disponibili dovrebbero essere identificate attraverso una visione sistematica, e dovrebbero essere valutate la qualità e la precisione delle stime, rendendo così possibile gestire il "rischio di progetto" (cioè

determinare il rischio di prendere una decisione sbagliata a causa di un'efficacia effettiva inferiore rispetto a quella rappresentata nelle analisi e del costo superiore alle previsioni).

Di solito, nel caso di farmaci orfani, non sono richieste indagini economiche, incluse le analisi costo-efficacia o costo-utilità (e nella maggior parte dei casi tali analisi non darebbero nessun contributo al processo decisionale). Tuttavia, al posto di un'analisi economica, dovrebbe essere richiesta una giustificazione razionale del prezzo, tenendo conto di tutte le possibili indicazioni, a volte i costi di produzione R&D, i costi di commercializzazione previsti a seguito dell'ottenimento del rimborso, l'attività commerciale del produttore in un paese specifico, gli accordi sul prezzo proposto, ecc.

Va sottolineato che i costi di elaborazione delle analisi richieste e della giustificazione dei prezzi è di solito una percentuale molto ridotta della previsione annuale (anche tenendo conto solamente di un anno) del reddito di una società farmaceutica che produce medicinali, se è coperta. Inoltre, il dossier del prodotto contiene solitamente un insieme completo di analisi, sviluppate in altri paesi, che possono essere adattate alle circostanze di un paese specifico. Pertanto il rischio finanziario associato alla fornitura di analisi dovrebbe essere considerato molto ridotto, e i requisiti ragionevoli. D'altra parte, il processo decisionale senza una corretta serie di ricerche, associate ad un rischio molto elevato, di solito conduce a decisioni errate, recepite malamente dagli acquirenti e che talvolta comportano gravi conseguenze.

Le decisioni ufficiali non possono essere giustificate senza analisi accurate. I sistemi di informazione per le malattie ultrarare, sia per i farmaci orfani di costo elevato che per quelli di costo molto elevato, dovrebbero raccogliere dati su: caratteristiche del paziente (confermando l'adempimento dei criteri di immissione), efficacia e sicurezza (parametri primari clinicamente importanti

secondo i principi di EBM), nonché dati sugli eventi che generano costi maggiori. Tali sistemi di segnalazione devono essere simili ai registri clinici ed economici progettati secondo il Good Registry Practice. I registri delle malattie ultra-rare non devono funzionare solo come strumento di controllo (inserimento di pazienti appropriati e segnalazione dell'utilizzo dei farmaci), ma anche raccogliere dati su efficacia, sicurezza e costi generali associati alla gestione delle malattie. Tali dati "reali" consentono di verificare la valutazione iniziale dei costi e dell'efficacia, e quindi della decisione iniziale (a volte provvisoria) di accettazione del rimborso, se i dati sono raccolti correttamente secondo i principi del GRP.

Se un farmaco orfano ad alto costo viene inserito in un elenco di prodotti rimborsabili, si dovrebbero prendere in considerazione norme speciali relative al suo utilizzo sui singoli pazienti. La decisione del medico di utilizzare un farmaco orfano specifico su un determinato malato può ad esempio richiedere la verifica e/o l'autorizzazione da parte di un'autorità di controllo.

Ci possono essere diversi li-

velli per una vigilanza di questo tipo: il capo reparto, il comitato terapeutico ospedaliero, il direttore dell'ospedale, l'autorità competente per la salute regionale, il consulente nazionale in una precisa specializzazione, l'istituto sanitario o il Ministro della Sanità. Iniziare il trattamento richiede spesso il consenso di almeno 2, 3 o addirittura 4 di queste autorità di vigilanza, fornito per iscritto, utilizzando uno specifico form. La richiesta del medico per il consenso all'uso di un farmaco orfano ad alto costo in un paziente con caratteristiche specifiche può essere inviata via e-mail o telefonicamente (questo sistema funziona ad esempio in Austria, dove di solito si ottiene la risposta di un assicuratore in 2-3 minuti). Un'altra soluzione è la regola secondo cui soltanto medici altamente specializzati nominati dagli ospedali possono usare o prescrivere farmaci orfani ad alto costo. Ciò, tuttavia, può comportare conseguenze negative, tra cui un maggiore rischio di corruzione, soprattutto senza un adeguato controllo o un sistema di monitoraggio restrittivo. A volte sono introdotte delle liste di attesa, anche se sono ampiamente criticate in materia di accesso

paritario alle cure sanitarie, al controllo, alla progressione della malattia mentre si è in attesa del trattamento, ecc.

La disponibilità di medicinali orfani a costo elevato, simile a quella di altri farmaci molto costosi, può essere aumentata mediante sistemi efficienti di ripartizione dei rischi e accordi economici tra il produttore e l'autorità di regolamentazione, sviluppati in parallelo e confermati prima della decisione di rimborso.

In conclusione, è necessario adottare un diverso approccio alle decisioni sui rimborsi per i prodotti orfani. L'approccio utilitaristico utilizzato per le tecnologie che mirano a "malattie comuni" non è adatto per questa categoria di medicinali. Il passaggio verso un criterio egualitario al processo decisionale sul rimborso è vitale. La giustificazione dei prezzi piuttosto che una valutazione economica completa sembra essere una soluzione per la valutazione dei prodotti orfani. Anche bilanci separati per i rimborsi destinati al trattamento delle malattie rare e ultra-rare dovrebbero migliorare l'accesso a terapie innovative per i pazienti affetti da queste gravi patologie. ■

2. Sussidiarietà, bene comune e promozione della vita

**S.E. MONS.
VINCENZO PAGLIA**

*Presidente della Pontificia
Accademia per la Vita,
Santa Sede*

1. Il titolo della Tavola rotonda comprende temi molteplici e di rilevante significato sul versante giuridico, politico, economico, sociologico ed etico, che ineriscono la vicenda di tanti uomini e tante donne segnate dalla doloro-

sa esperienza della malattia. Per parte mia vorrei sottolineare un solo aspetto, quello della responsabilità che l'intera società deve sentire per la promozione della vita, anche e soprattutto dei soggetti più deboli, in quanto "bene comune".

2. Un punto di partenza in questo orizzonte è il principio di sussidiarietà. È a dire che le società superiori debbono rispettare l'attività relativamente

autonoma dei gruppi inferiori o intermedi e che le stesse hanno l'obbligo morale di aiutare le società inferiori quando queste ultime non hanno la possibilità di raggiungere da sole gli obiettivi prefissati. Nella dottrina sociale della Chiesa è un punto saldo. Giovanni Paolo II, nella *Centesimus annus* (1991), affermava – criticando l'eccesso di uno "Stato assistenziale" – che "una società di ordine superiore non deve interferire nella vita interna

di una società di ordine inferiore, privandola delle sue competenze, ma deve piuttosto sostenerla in caso di necessità ed aiutarla a coordinare la sua azione con quella delle altre componenti sociali, in vista del bene comune. Intervendendo direttamente e deresponsabilizzando la società, lo Stato assistenziale provoca la perdita di energie umane e l'aumento esagerato degli apparati pubblici" (n. 48).

Tale principio, per concretizzarsi e realizzare dei risultati, riconosce a fondamento della sua intrinseca costituzione gli ineludibili principi di libertà e di responsabilità. La libertà, infatti, è il fondamento della sussidiarietà e la possibilità che possa concretizzarsi nell'azione. Se lo Stato riconosce che i c.d. gruppi inferiori o società inferiori possano autonomamente realizzare determinati obiettivi significa che riconosce nella libertà il principio di riferimento e perché le associazioni, i movimenti, le fondazioni, le microaggregazioni, ecc. possano agire devono anch'esse riconoscere nella libertà l'altrettanto principio fondante.

3. Ma è sufficiente richiamare il solo principio di libertà come principio primo ed assoluto? In realtà esso deve essere congiunto, se vuole essere davvero vitale, cioè a servizio dell'uomo, con quello della responsabilità. Nell'insegnamento della Chiesa, infatti, il principio di sussidiarietà è solo una faccia della medaglia. Sull'altro lato vi è il principio di socialità dal quale il primo non può mai essere disgiunto. Vale a dire: il singolo, individuo o comunità che sia, realizza il proprio "bene", non solo quando cura i propri privatistici interessi, ma anche quando si interessa e si adopera affinché gli altri attorno a lui raggiungano il loro proprio bene. È precisamente attraverso questa socialità che un individuo o una comunità cresce: arricchendosi dell'altro. L'intero impianto della solidarietà tra gli individui, tra le comunità e tra i popoli, si comprende solo guardando al contempo ai principidoveri di socialità e di sussidiarietà.

Se questo non accade è inevitabile una deriva individualista e infine nichilista. La libertà assoluta – sciolta da ogni vincolo (in latino *ab-solutus*) – si pone in contraddizione con la radicale relazionalità che costituisce la persona umana. Il mito della libertà "assoluta" sta portando la nostra società occidentale verso una nuova dittatura, quella dell'"io". Alcuni filosofi, come Gilles Lipovetsky, parlano di una "seconda rivoluzione individualista". Vuol dire che nell'odierna società, il culto dell'edonismo e della psicologia, la scelta della privatizzazione della vita e dell'acquisizione di autonomia da parte dei soggetti nei confronti delle istituzioni collettive, sono diventate norma comune e valore condiviso. In questo orizzonte si irrobustisce un individualismo senza limiti e si indebolisce di conseguenza il senso della comunità. E, come rileva Todorov, appare una nuova tirannia, quella degli individui. In effetti, mentre nel regime delle ideologie vi era stata un'esasperazione del collettivismo, oggi sta accadendo l'opposto. Il pendolo è come schizzato dalla parte opposta e non sembra più capace di una posizione di equilibrio.

L'individuo è spinto verso una totale autodeterminazione di sé. È come se il "suolo" (l'immagine è della psicanalista Catherine Ternynck) dove cresce l'uomo venisse prosciugato delle relazioni e dei rapporti. Ma senza questa linfa il suolo resta sabbioso, friabile, inconsistente. Ed è difficile se non impossibile costruire su tale terreno convivenze salde.

Taluni studiosi parlano di "egocrazia" (nel versante civile) e di "egolatria" (nel versante "religioso"). In tale orizzonte si rende tranquillamente lecita la soppressione di un embrione per le più varie ragioni, si può interrompere lo sviluppo della vita di un feto malformato perché titolare di una qualità di vita inidonea agli standard comunemente ed utilitaristicamente definiti; si sta auspicando il ricorso all'eutanasia perché il malato anche inguaribile, sebbene curabile ad esempio con la palliazione e nella relazione di cura, non ha diritto

di cittadinanza in una società in cui il quoziente di felicità deve sempre e comunque prevalere, e così oltre.

La libertà assoluta dell'"io", sgretola e polverizza la società e quindi gli individui. Si potrebbe dire che siamo tutti più liberi, ma certamente tutti più soli, più schiavi.

In realtà la libertà è, al contrario, relazione con l'altro, è coesistenza con i diversi, è tensione a creare un mondo solidale. La libertà è tale solo se ci pone in una relazione virtuosa per edificare una società a misura umana. È sempre *libertà per l'Altro*, per l'oltre, per un mondo solidale, libero e dignitoso per tutti a partire dai più deboli. Noi stessi, ad esempio, siamo liberi *hic et nunc*, perché i nostri genitori hanno riconosciuto il senso vero della vita e così ci hanno dato la possibilità, in nome di una *libertà per*, di poter esprimere la nostra costituzionale libertà attraverso il valore fondante della vita. Solo attraverso il riconoscimento del valore intangibile della vita la libertà si può dispiegare.

Nella *libertà per* avviene la trasformazione da stranieri ad amici morali, il principio di sussidiarietà assume valenza profondamente etica, si costituisce un ordito familiare e sociale in cui l'altro è uguale per essenza e quindi valore: non esiste più il malformato, il diverso, lo straniero ma esiste soltanto chi, come noi, invoca il nostro aiuto, il nostro intervento, la condivisione e la comunione e non soltanto l'asettica ed anonima coesistenza.

La libertà senza la responsabilità è vuota di valore sociale. La responsabilità – dal latino rispondere – richiede infatti di considerare l'altro come parte essenziale del proprio essere, come ci ricorda l'antico racconto della Genesi: "Dio creò l'uomo a sua immagine; maschio e femmina li creò" (Gen 1,27). E alla loro alleanza Dio affida la responsabilità della custodia del creato e delle generazioni. In questo duplice compito si iscrive la libertà, la responsabilità, appunto della custodia della creazione e della generazione della vita.

4. E questo duplice mandato porta a considerare la vita come il *bene comune*. Detto in altri termini, si riconosce il valore intangibile della creazione come dell'essere umano, della vita del feto o del neonato, così come del bambino, del debole, del malato, del "diverso", dell'anziano, di ogni persona umana. Ciascuno ha un valore in sé e legato indissolubilmente all'intera comunità. La difesa della vita e la sua promozione non può rappresentare il bisogno di singoli o di microaggregazioni sociali ma deve costituire il comune denominatore di una società che si fondi sui diritti fondamentali della persona umana.

La stessa giustizia politica e la promozione della vita si possono fondare o potranno essere concretizzate solo sulla base dell'interpretazione classica di *bene comune* distintamente da quella ad impostazione teleologica-utilitaristica di *bene pubblico*. A. Rosmini, a proposito del bene comune, affermava: "È il bene di tutti gli individui che compongono il corpo sociale e che sono soggetti di diritto", mentre del bene pubblico diceva: "È il bene del corpo sociale preso nel suo tutto". La conseguenza della confusione, non solo terminologica ma soprattutto concettuale, è che, per dirla ancora con A. Rosmini, "il principio del bene pubblico sostituito a quello del bene comune, è l'utilità sostituita alla giustizia; è la politica che, prese nelle sue mani prepotenti il Diritto, ne fa quel governo che più gli piace" (*Filosofia del diritto*).

Pertanto il bene comune può essere definito come l'insieme di quelle condizioni, etiche-sociali-economiche-politiche, che favoriscono lo sviluppo integrale della persona. Per *sviluppo integrale* si intende quello del corpo e dello spirito, nel riconoscimento dell'unitotalità dell'essere persona. Giovanni XXIII scriveva nella *Pacem in terris*: "Dobbiamo richiamare l'attenzione sul fatto che il bene comune ha attinenza a tutto l'uomo: tanto ai bisogni del

suo corpo che alle esigenze del suo spirito. Per cui i poteri pubblici si devono adoperare ad attuarlo nei modi e nei gradi che ad essi convengono; in maniera tale però da promuovere simultaneamente, nel riconoscimento e nel rispetto della gerarchia dei valori, tanto la prosperità materiale che i beni spirituali" (57).

Tale prospettiva era stata affermata già nella Dichiarazione Universale dei Diritti dell'Uomo (10 dicembre 1948): "Tutti gli esseri umani nascono liberi ed uguali in dignità e diritti. Essi sono dotati di ragione e di coscienza e devono agire gli uni verso gli altri in spirito di fratellanza" (art. 1) e "Ogni individuo ha il diritto alla vita, alla libertà e alla sicurezza della propria persona" (art. 3). La difesa della vita come bene comune è *diritto fondamentale, originario e non derivato*, equivalente a *diritto naturale* ed il cui aspetto positivo è che va esercitato con pienezza, non deve essere violato da nessuno né può rimanere affermazione di principio necessitando la traduzione in realtà concrete ed accessibile a tutti. In quanto diritto di tutti, la difesa e la promozione della vita è perciò *bene comune*.

Come tale è in primo luogo una responsabilità istituzionale, ma sempre anche un frutto della partecipazione attiva e responsabile dell'intera comunità civile, in tutte le sue forme di espressione. Il bene comune è uno, anche se ammette differenti declinazioni pratiche; esso è sempre il bene di tutti e di ciascuno, è sempre il bene della persona e in quanto tale, trova nella natura e nella dignità di quest'ultima il suo riferimento primo e la sua cartina tornasole.

Va ricordata la lezione di J. Maritain, che così scriveva in *La persona e il bene comune*: "Così il fine della società non è il bene individuale né la collezione dei beni individuali di ognuna delle persone che la costituiscono. Una simile formula dissolverebbe la società come tale a beneficio delle sue parti: essa ritornerebbe o

ad una concezione apertamente anarchica, o alla vecchia concezione anarchica larvata del materialismo individualista, secondo la quale tutto il dovere della città è di vegliare al rispetto della libertà di ognuno, mediante cui i forti opprimono liberamente i deboli. Il fine della società è il bene della comunità, il bene del corpo sociale. [...] Il bene comune della città non è né la semplice collezione dei beni privati, né il bene proprio d'un tutto che (come la specie, per esempio, riguardo agli individui, o come l'alveare riguardo alle api), frutta a sé solo e a sé sacrifica le parti. [...] Il bene comune della città implica ed esige il riconoscimento dei diritti fondamentali delle persone (e quello dei diritti della società familiare dove le persone sono impegnate in modo più primitivo che nella società politica) e comporta esso stesso come valore principale la più alta accessione possibile (vale a dire compatibile con il bene di del tutto) delle persone alla loro vita e alla loro libertà di sviluppo, e alle loro comunicazioni di bontà che a loro volta ne procedono".

È quello che Papa Francesco ci ha domandato provocatoriamente alcuni giorni fa, parlando ai Movimenti Popolari: "Cosa succede al mondo di oggi che, quando avviene la bancarotta di una banca, immediatamente appaiono somme scandalose per salvarla, ma quando avviene questa bancarotta dell'umanità non c'è quasi una millesima parte per salvare quei fratelli che soffrono tanto?".

La storia di ogni uomo, per quanto debole e apparentemente inutile, è tesoro prezioso dell'umanità intera e i corpi sociali, ritrovando nuovo vigore e propositività, sono chiamati a porsi al suo servizio, entro un ristabilito quadro di tensione feconda tra io e noi, tra singolo e società.

Così possiamo realizzare, insieme, l'antico adagio del Talmud: "Chi salva una vita, salva il mondo intero". ■

3. La missione di EURORDIS: Organizzazione Europea per le Malattie Rare

SIG.RA SIMONA BELLAGAMBI
*Membro del Consiglio
 Direttivo di EURORDIS,
 Italia*

EURORDIS è una federazione di associazioni non governativa, incentrata sui malati e guidata dai malati, che rappresenta i 30 milioni di malati rari in Europa la cui missione è quella di realizzare una forte comunità pan-europea di associazioni di malati e di persone affette da una malattia rara, fare ascoltare la loro voce a livello europeo e direttamente o indirettamente diminuire l'impatto delle malattie rare sulle loro vite. Le affiliazioni crescono in modo costante dal 1997, anno della sua fondazione, e la sua organizzazione riflette l'approccio di condivisione con cui si ideano e sviluppano le attività in collaborazione con i propri membri e le Federazioni Nazionali e le Federazioni Europee di specifica patologia.

Cos'è una Malattia Rara? In Europa una malattia o un disturbo è definito come raro quando colpisce meno di 1 su 2.000 cittadini. Al momento sono state identificate tra le 6.000 e 8.000 malattie rare che colpiscono tra il 6.8% della popolazione nel corso della loro vita molte sono di origine genetica, circa l'80%, e la loro insorgenza avviene al 50% nell'età pediatrica. Le Malattie Rare sono malattie gravi e molto gravi, croniche e spesso degenerative che mettono in pericolo la vita stessa. Ci sono circa 30 milioni di persone affette da malattie rare in Europa e oltre 300 milioni nel mondo. Le malattie rare hanno delle specifiche peculiarità che le rendono poco conosciute e difficili da trattare. Infatti le persone affette possono essere molto poche nel singolo Paese così come lo sono di conseguenza

gli esperti che sono suddivisi nei vari Paesi. L'informazione affidabile è scarsa, la ricerca è frammentata e le risorse sono limitate. La sostenibilità è un problema e i pazienti sono spesso i veri esperti della propria malattia e i loro cari sono coloro che se ne prendono cura quotidianamente.

Molte sono le sfide che le Malattie rare ci presentano e che devono essere affrontate: un'alta percentuale di persone con Malattia Rara è colpita da menomazioni motorie o intellettuali, che influenzano pesantemente la salute e la vita quotidiana della persona. Da un'indagine fatta da EURORDIS sono emersi dati preoccupanti circa il ritardo alla diagnosi – fino a 30 anni – e le numerose difficoltà per accedere a cure adeguate. Gli altri grandi problemi sono rappresentati dalla mancanza di trattamento (solo il 5% delle malattie rare ha un trattamento approvato; in alcuni casi, i sintomi possono essere trattati per migliorare la qualità della vita e l'aspettativa di vita) così come la mancanza di consapevolezza tra la società pubblica e la mancanza di riconoscimento sociale portano all'isolamento non solo della persona affetta ma anche del nucleo familiare. L'emarginazione all'interno della società e all'interno dei sistemi sanitari progettati per malattie comuni è una condizione spesso provata dai malati rari e dalle loro famiglie che hanno anche un pesante fardello psicologico: la mancanza di speranza terapeutica e l'assenza di un sostegno pratico per la vita quotidiana.

Ugualmente la numerosità e grande diversità delle manifestazioni cliniche, fisiche, mentali, il comportamento e le capacità sensoriali diverse rappresentano un'ulteriore ostacolo alla loro identificazione e trattamento. Inoltre la loro combinazione può

portare al polyhandicap. Differenti sono i livelli di gravità che possono portare ad un'aspettativa di vita ridotta, incidendo in modo diverso nella vita quotidiana. Diversa è la loro insorgenza e condizioni relativamente comuni (autismo, convulsioni) possono nascondere le malattie rare che ne sono la causa. A ottobre 2016 i risultati preliminari di uno studio in corso condotto da EURORDIS (via Rare Barometer Voices) in 48 Paesi europei – attraverso le risposte di 1.840 questionari validi in tutta Europa (35 paesi rappresentati) 63% dei pazienti, 36% dei genitori, 7% altri membri della famiglia – hanno mostrato quali sono le aree/azioni quotidiane in cui si rilevano le maggiori difficoltà.

Partendo da queste vulnerabilità comuni note e documentate dalle indagini condotte, EURORDIS vede l'unica possibilità di affrontarle unendo le forze esistenti per abbattere la frammentazione e superare l'isolamento, creando una massa critica per parlare con una sola voce, imparando gli uni dagli altri, lavorando insieme per trovare soluzioni comuni.

EURORDIS sviluppa e promuove attività di advocacy, informazione e creazione di rete e rafforza la capacità dei pazienti e dei loro rappresentanti nei vari settori. Contribuisce al dibattito europeo e allo sviluppo di documenti strategici in campo sanitario e socio-sanitario, nella ricerca e sviluppo di farmaci e terapie.

Si è quindi strutturata in modo da poter raccogliere le esperienze e le esigenze e i pareri da tutti i propri membri per ideare e proporre e sviluppare varie attività ed iniziative con una modalità condivisa supportata dal lavoro dello staff e dei tanti volontari. Il Consiglio delle Federazioni Nazionali con cui ha sottoscritto un documento di reciproco impegno

e di goals comuni e l'organizzazione di Conferenze Nazionali per lo sviluppo di Piani o Strategie Nazionali per le Malattie Rare; il Consiglio delle Federazioni Europee di specifica patologia per quanto concerne lo sviluppo delle Reti Europee di Riferimento, i Centri di Expertise, le sperimentazioni cliniche, i registri e l'accesso alle terapie. Durante le Assemblee nazionali vengono votati i piani di azione e così come nelle Conferenze Europee, biennali, vengono organizzati workshops dedicati a specifici argomenti di attualità.

Rare Connect è un ulteriore strumento, una piattaforma, che sta permettendo lo sviluppo di comunità online fatte di pazienti, familiari o associazioni che vivono separati geograficamente ma che si ritrovano per discutere e scambiarsi informazioni. È stata lanciata nel 2010 e conta adesso 77 comunità online in partnership con 661 patient groups; è supportata da 3 full-time community managers e 265 moderatori volontari.

Per quanto riguarda l'empowerment del paziente, necessario affinché le persone guadagnino consapevolezza e fiducia nelle proprie capacità di agire e fare delle scelte e di trasformarle poi in azione, così come nel prendere il controllo della propria vita, dei propri diritti e delle proprie condizioni sociali ed economiche, EURORDIS nel 2008 ha lanciato la Summer School per informare e formare sui processi di sviluppo e regolatori dei prodotti in medicina. In questi anni si sono formati 300 rappresentanti dei pazienti e 20 ricercatori, il cui coinvolgimento è iniziato nel 2015. Il successo di questo progetto è il coinvolgimento di alcuni di questi alunni nei processi regolatori dell'EMA Agenzia Europea dei prodotti medicinali e in attività di collaborazione con aziende farmaceutiche.

Ma qualsiasi azione necessita di una consapevolezza del problema tra la società pubblica e per questo nel 2008 EURORDIS con il Consiglio delle Alleanze hanno ideato la Giornata delle Malattie Rare che viene celebra-

ta ogni ultimo giorno di febbraio. Nato come evento europeo si è costantemente allargato negli anni coinvolgendo Paesi di tutto il mondo. Nel 2017 il tema, che cambia ogni anno, sarà la ricerca perché senza ricerca non c'è speranza, non ci sono le risposte che le persone affette da malattia rara e le loro famiglie cercano e a cui hanno diritto. C'è un sito dedicato www.rarediseaseday.org in cui è possibile vedere la lista degli innumerevoli eventi che vengono organizzati in ogni Paese.

Per dar voce alle aspettative dei pazienti, tutte queste attività e scambio di informazioni sono diventati contributi alla stesura della Regulation Europea sui medicinali, con la designazione di oltre 1.500 medicinali orfani e 100 prodotti approvati per il beneficio di circa 3 milioni di cittadini europei, e della Direttiva sui Diritti dei cittadini Europei all'Assistenza sanitaria transfrontaliera che contiene al suo interno l'Articolo 13 specifico per le Malattie Rare e rappresenta il quadro giuridico per l'attuazione delle Reti Europee di riferimento e alla mobilità dei pazienti in Europa.

I valori fondamentali di solidarietà ed equità che guidano l'attività e quindi i documenti e i contributi di EURORDIS possono essere racchiusi in queste righe che appaiono in un documento di sostegno ad un incremento delle attività di ricerca: "Il senso di giustizia sociale e la solidarietà espressa da ogni società reattiva chiede un intervento a favore dei gruppi più vulnerabili, come i pazienti con Malattia Rara, che hanno bisogno di misure specifiche che devono essere realizzate dai loro governi e dai sistemi sanitari per poter avere lo stesso livello di cura degli altri pazienti. Per contribuire a migliorare l'attuazione di una parità, è necessario un trattamento più favorevole delle persone che si trovano in condizioni di svantaggio. In altre parole, i pazienti con Malattia Rara hanno bisogno di "azioni positive".

Siamo molto felici che questi valori vengano riaffermati in ri-

levanti documenti europei come la "Comunicazione della Commissione Europea sulle Malattie Rare – 2008", la "Raccomandazione del Consiglio Europeo su un'azione nel campo delle Malattie Rare – 2009" e la Regulation 141/2000 sui Prodotti medicinali Orfani, dove sono previsti incentivi per lo sviluppo dei medicinali orfani per incoraggiare l'innovazione in quest'area svantaggiata favorendo l'equità. Stiamo però assistendo alla crescita del numero di prodotti medicinali orfani per i quali viene negato il rimborso o addirittura c'è stata un'inversione nella decisione precedentemente presa. EURORDIS ha sviluppato una Call for Payers in cui si chiede un diverso approccio alla decisione che deve essere presa attraverso un dialogo precoce e una valutazione comune del valore del medicinale.

Così come si spinge verso una solidarietà sovranazionale per rispondere ai bisogni comuni delle persone affette da malattie rare e alla frammentazione dell'expertise e alle risorse limitate che possono trovare risposta solo attraverso strategie, programmi, servizi e azioni comuni. Si auspica quindi che nascano strutture europee, che in rete favoriscano lo scambio delle competenze multidisciplinari presenti nei vari Paesi, e che la ricerca superi addirittura le frontiere europee per minimizzare le duplicazioni ed evitare le ricerche in isolati laboratori e ottimizzare le scarse risorse informative come database, registri, e i sistemi di sorveglianza epidemiologica internazionale e farmacovigilanza. Di nuovo sia la Comunicazione della Commissione che la Raccomandazione del Consiglio vanno in questa direzione e possono essere considerate dei successi almeno sulla carta.

Infatti nonostante i passi avanti persistono delle criticità o sfide da affrontare come emerge dalle indagini condotte da EURORDIS, come l'Access Campaign 2016 sull'accesso alle cure da cui emerge che la maggiore difficoltà riscontrata dai pazienti sia quella di reperire l'esperto nella propria

patologia nonostante l'esistenza di Centri di Expertise in molti Paesi e l'InnovCare Project – 2016 sugli aspetti sociali che evidenzia come la separazione tra il settore sociale e sanitario sia comune; come persiste la mancanza di collegamento/coordinamento tra i diversi servizi; come i percorsi assistenziali siano ancora frammentati e come spesso i pazienti, e le organizzazioni di pazienti, devono loro stessi coordinare l'assistenza.

Le Reti Europee di Riferimento potrebbero rappresentare un miglioramento di queste criticità in quanto sono reti di centri di competenza, operatori e laboratori che vengono organizzati a livello transfrontaliero, sono incorporati nei sistemi sanitari nazionali, ed è la competenza che viaggia e viene condivisa oltreconfine, ma l'assistenza sanitaria viene fornita a livello locale a un livello di qualità superiore. Tutte le malattie rare dovrebbero essere incluse nei prossimi anni in modo che ogni paziente abbia una casa.

Nello sviluppo di queste Reti il ruolo di EURORDIS è stato ed è quello di sviluppare le Raccomandazioni/Addendum del gruppo di tecnici esperti sulle MR EUCERD, per garantire che le Reti siano centrate sul paziente con la rappresentazione del paziente strutturata nella governance formale e nell'erogazione operativa delle Reti.

Creare gruppi europei di advocacy dei pazienti, strutturati attorno ai raggruppamenti tematici

delle Reti, delineati nel EUCERD Addendum e rappresentativi delle malattie rare / Associazioni dei pazienti; conduzione della Partnership per la valutazione dell'eccellenza clinica nelle Reti (PACE-ERN); Consorzio con HOPE e di Accreditation Canada International per sviluppare la proposta tecnica per lo sviluppo del manuale & Technical Assessment Toolbox per le domande delle Reti, per conto della Commissione europea.

È chiaro che riteniamo che l'assistenza debba seguire un approccio olistico, multidisciplinare, continuo e centrato sulla persona per permettere la piena realizzazione dei loro fondamentali diritti umani così come raccomandato anche dall'EUCERD, Gruppo di tecnici europei esperti sulle Malattie Rare, agli Stati Membri, ed è per traghettare questi diritti dalla raccomandazione alla loro implementazione che EURORDIS sta portando avanti il progetto InnovCare con il quale si farà una valutazione dei bisogni sociali insoddisfatti delle persone con una MR e la loro famiglia, un'analisi dei modelli di assistenza sociale esistenti nei vari Paesi. Si promuoverà lo scambio di competenze/buone pratiche e la creazione di una rete europea di Resource centres per le malattie rare. Cercheremo di imparare gli uni dagli altri e di influenzare la politica e svilupperemo una proposta di un modello di cura utilizzando il case manager.

E il concetto di solidarietà da Europeo si allarga sempre di più

per diventare internazionale ed è proprio per questo scopo che è nata la Rare Diseases International, un'iniziativa che mira a creare una rete informale di organizzazioni di pazienti di malattie rare per formare un'alleanza globale che rappresenta pazienti e famiglie di tutte le nazionalità in tutte le malattie rare. RDI è un'iniziativa EURORDIS con le Federazioni nazionali di tutto il mondo con i quali abbiamo firmato accordi di partnership (MOU). Per migliorare le capacità dei membri della Rare Diseases International attraverso informazioni, scambio, reti, sostegno reciproco, azioni congiunte. L'obiettivo del Comitato delle ONG sulle malattie rare è quello di portare la visibilità e la comprensione delle malattie rare presso le Nazioni Unite (ONU), una piattaforma dove hanno ricevuto poca attenzione fino ad ora. Esso riunisce le conoscenze e gli esperti per progredire verso un maggiore riconoscimento delle malattie rare come una priorità globale nel campo della politica sanitaria, di ricerca e di assistenza sociale e medica. Il Comitato delle ONG per le malattie rare è stato avviato dalla Fondazione Ågrenska e EURORDIS. Si tratta di un comitato sostanziale stabilito sotto l'ombrello della Conferenza delle ONG con consultivo e relazioni con le Nazioni Unite (CoNGO).

La sua presentazione ufficiale alle Nazioni Unite a New York è prevista proprio oggi 11 novembre 2016: www.ngocommitteerarediseases.org ■

TAVOLA ROTONDA

La Questione dei farmaci per accedere alle Cure

1. La distribuzione di nuovi farmaci per il trattamento della malaria

**SIG.RA SYLVIE
FONTEILLES-DRABEK**

*Vice Presidente Esecutivo,
Responsabile Legale di
Medicines for Malaria Venture -
M.M.V.
Svizzera*

Eminenze, Eccellenze, Sono onorata di essere stata invitata ad intervenire davanti a voi oggi, a nome di Medicines for Malaria Venture. Questo mi dà l'opportunità di mostrare il lavoro che svolgiamo per soddisfare l'urgente necessità di nuovi farmaci e, altrettanto importante, per la loro distribuzione alle persone che soffrono di malaria.

La malaria è una malattia che può essere prevenuta e curata, un'antica patologia che continua ad essere un nemico mortale. All'inizio di questo secolo, il mondo ha mobilitato le proprie capacità e le proprie risorse per combatterla, e ha saputo ridurre i casi di morte del 60% e i casi di infezione del 37% in 15 anni. Questi risultati sono impressionanti. Tuttavia, nel 2015 la malattia ha infettato 200 milioni di persone, quasi 100 volte la popolazione di Roma. E ne ha uccise più di 400.000.

Quali sono gli individui più vulnerabili? Della maggior parte di coloro che sono morti, quasi il 70% erano bambini al di sotto dei 5 anni. In alcune parti dell'Africa, un bambino può spesso soffrire di malaria più di sei volte all'anno. La malattia li pervade, danneggiando il loro sviluppo neurologico e biologico.

Anche le donne in gravidanza vengono colpite dalla malaria in modo grave, poiché i parassiti localizzati nella placenta provocano una grave anemia, inoltre la madre è già immunodepressa in modo naturale durante la gravidanza. Solo in Africa, circa 10.000 donne e 200.000 bambini muoiono ogni anno per le conseguenze dell'infezione e c'è un notevole numero di neonati nati prematuri e sottopeso. Questi neonati chiaramente non crescono allo stesso modo dei bambini sani.

Queste persone sono anche le più povere del mondo. Non dobbiamo dimenticare che la malaria è una causa e una conseguenza della povertà nei paesi in via di sviluppo. La malattia costa all'Africa 12 miliardi di dollari ogni anno e colpisce più duramente le famiglie a basso reddito.

Venti anni fa, la malaria era diventata una delle malattie più neglette al mondo. I pochi farmaci esistenti non funzionavano più. Gli stanziamenti per la produzione di nuovi farmaci erano praticamente esauriti, poiché gli introiti derivanti dall'investimento nello sviluppo di farmaci antimalarici erano considerati troppo bassi per l'industria. Di conseguenza, i casi erano in aumento, con oltre un milione di morti ogni anno.

Nel 1999, è stata fondata Medicines for Malaria Venture per affrontare questa situazione insostenibile, ed ha completamente cambiato lo scenario della ricerca. Come partnership impegnata nella scoperta, nello sviluppo e nella distribuzione di nuovi far-

maci antimalarici efficaci e accessibili, MMV è riuscita a riunire ricercatori farmaceutici e accademici per sconfiggere questa malattia.

Il nostro modello di organizzazione è unico, ed è stato emulato da molti. Noi raccogliamo fondi pubblici, privati e di organizzazioni benefiche e siamo in grado di selezionare e sostenere progetti, sia finanziariamente che scientificamente, e di costituire un portafoglio di ricerca per sviluppare medicinali antimalarici promettenti.

La nostra rete è estesa in 50 paesi con oltre 400 partner dal mondo accademico e dall'industria, tra cui aziende farmaceutiche, laboratori biotecnologici, università e istituti di ricerca. Sono lieto di dire che grazie alla capacità di queste società abbiamo ottenuto progressi significativi.

Abbiamo sviluppato la produzione, la più grande di sempre, di oltre 65 farmaci antimalarici potenziali e stiamo lavorando con i nostri partner per migliorare rapidamente questi farmaci di modo che le nuove medicine possano andare ad aggiungersi agli altri medicinali per la malaria.

E abbiamo già prodotto sei nuovi farmaci di qualità, che comprendono formulazioni pediatriche, trattamenti per malaria in stato avanzato e protezione contro la malaria stagionale. Si stima che negli ultimi 7 anni circa 350 milioni di questi trattamenti abbiano salvato più di un milione di vite in oltre 50 paesi. Uno degli elementi chiave di

questo successo è l'impegno dei nostri partner per sviluppare e immettere sul mercato farmaci economicamente accessibili (da 1 a 2 dollari per il trattamento della malaria semplice).

Il nostro piccolo gruppo di 84 persone provenienti da 26 paesi rimane dedito alla missione per sconfiggere questa malattia mortale una volta per tutte. Ma il viaggio è ricco di sfide.

Non vogliamo che i medicinali che sviluppiamo languiscano su scaffali polverosi nelle farmacie solo perché le strutture sanitarie non li stoccano o perché gli operatori sanitari non sanno come somministrarli.

La nostra strategia di accesso facilita il cambiamento politico e assicura che i nuovi e innovativi medicinali antimalarici sviluppati dalla nostra produzione siano abordabili, accessibili, disponibili e che raggiungano i pazienti in tempo per salvare le loro vite. Siamo impegnati affinché questo accada.

Prima di concludere, vorrei raccontare la storia di Saudat, una bambina di tre anni che ha quasi perduto la vita a causa della malaria, ma che è stata curata in tempo.

Saudat è stata ricoverata presso l'ospedale specializzato Murtala

Mohammed nello stato di Kano (Nigeria), senza conoscenza, con convulsioni e una temperatura molto elevata. Lo stato della malaria era molto avanzato. La sua vita era a rischio.

La Nigeria è un Paese ad alto rischio di contagio, dove quasi un terzo dei bambini ha la malaria, che causa patologie pericolose per la vita, come l'anemia. Noi di MMV abbiamo lavorato in Nigeria con il nostro partner CHAI (*Clinton Health Access Initiative*) per incoraggiare l'assunzione di artesunato iniettabile, un farmaco per malaria grave prodotto dal nostro partner *Guilin Pharmaceutical*, che è stato approvato dal programma di pre-qualificazione dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità), anche con il supporto di MMV. Fortunatamente l'Ospedale Murtala aveva l'artesunato iniettabile in magazzino e si è potuto somministrarlo immediatamente, e poi regolarmente, per un periodo di 48 ore. Due giorni dopo, Saudat ha riacquisito coscienza ed è stata sottoposta a regime di terapia combinata di artemisinina per curare la malaria. L'artesunato iniettabile ha contribuito a ridurre la gravità dell'infezione e le ha salvato la vita.

E non era tutto. Sulla base della risposta positiva di Saudat al trattamento, e anche in altri casi simili, il dipartimento di pediatria presso l'ospedale più affollato di Kano, in Nigeria, e altri ospedali statali, è passato dalla chinina intravenosa (difficile da somministrare e dolorosa) all'artesunato iniettabile per trattare tutti i casi di malaria grave. I risultati sono stati eccellenti, specialmente per tutti quei giovani che vengono ricoverati ogni giorno.

Saudat è un esempio del perché facciamo quello che facciamo. Ella è una delle centinaia di migliaia di bambini che hanno beneficiato del lavoro di MMV.

Il nostro lavoro finora è stato sostenuto da un esiguo numero di governi, donatori privati e organizzazioni benefiche che si sono impegnati come noi per sconfiggere definitivamente la malaria. Siamo infinitamente grati per il loro sostegno e siamo consapevoli che raggiungere i nostri ambiziosi obiettivi richiederà un investimento a lungo termine e un impegno politico. Insieme ai nostri partner continueremo a lavorare per liberare il mondo dalla malaria.

Grazie ■

2. Progresso verso gli obiettivi IRDiRC: 200 nuovi trattamenti delle malattie rare entro il 2020

PROF. PAUL LASKO
Dipartimento di Biologia,
McGill University,
Montreal, Canada

Buon pomeriggio a tutti. È un grande onore e un privilegio essere qui con voi e condividere le mie riflessioni circa gli ultimi

sviluppi nella ricerca sulle malattie rare e lo sviluppo terapeutico. Vi parlerò in qualità di direttore scientifico di uno degli istituti che costituiscono l'Istituto canadese per la ricerca sanitaria, ente governativo che finanzia la ricerca in materia di salute. Sono stato anche profondamente impegnato nel Consorzio Internazionale

per la Ricerca sulle Malattie Rare (IRDiRC – *International Rare Disease Research Consortium*), organismo che opera per favorire una migliore collaborazione e un migliore coordinamento internazionale nella ricerca sulle malattie rare.

Negli ultimi 5-10 anni c'è stato un grande cambiamento nelle

priorità di molti finanziatori del settore pubblico della ricerca sanitaria poiché ora essi riconoscono la necessità di un maggiore impegno dei pazienti nel definire le priorità nel programma della ricerca.

Nel 2010 il Congresso degli Stati Uniti ha istituito il Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI), organismo indipendente e senza scopo di lucro. Il suo mandato è quello di migliorare la qualità e la rilevanza delle prove disponibili per aiutare le parti interessate a prendere decisioni sanitarie informate, al fine di determinare le opzioni dell'assistenza sanitaria che funzionano meglio per i pazienti e per chi li cura in circostanze particolari.

Nel 1996, l'Istituto Nazionale per la Ricerca sulla Salute, che fa parte del Servizio Sanitario Nazionale del Regno Unito, ha fondato INVOLVE, il cui ruolo è quello di sostenere il coinvolgimento pubblico attivo nel Servizio Sanitario Nazionale e nella ricerca in materia di assistenza sanitaria e sociale.

In Canada, l'Istituto canadese di ricerca sulla salute, in collaborazione con i ministeri provinciali della sanità, ha lanciato nel 2014 la Strategia per la ricerca orientata ai pazienti. Tra i suoi principi c'è una dichiarazione secondo cui i pazienti devono essere coinvolti in tutti gli aspetti della ricerca per garantire che le domande e i risultati siano rilevanti. Questi tre esempi illustrano una tendenza più ampia verso una più profonda partnership tra pazienti, ricercatori e finanziatori, che a mio avviso può essere considerata un buono sviluppo.

Tornando più in particolare alle malattie rare e orfane, i gruppi di sostegno ai pazienti che, generalmente, si concentrano su una singola malattia o un piccolo gruppo di malattie in un'unica nazione, si stanno organizzando in grandi gruppi che esercitano una sostanziale influenza sui programmi della ricerca. EURORDIS è probabilmente la più grande di queste organizzazioni, è attiva in 63 paesi e copre oltre 4.000 malattie rare. La controparte statunitense è l'Organizza-

zione Nazionale per i Disordini Rari. Inoltre, Genetic Alliance, anch'essa con sede negli Stati Uniti ma attiva in tutto il mondo, è un'organizzazione di difesa particolarmente efficace che ha promosso nuovi approcci innovativi per responsabilizzare i pazienti e le loro famiglie che vivono con malattie genetiche.

Una tale iniziativa prevede la creazione di un database di pubblico accesso sulle mutazioni di due geni chiamati BRCA1 e BRCA2. Esistono migliaia di varianti in questi geni, alcune conferiscono un'alta probabilità di sviluppare il cancro al seno, altre sono benigne e per molte altre il significato clinico è sconosciuto. Un database importante che contiene informazioni su queste varianti è brevettato e controllato dall'azienda che vende il test genetico più comunemente utilizzato e generalmente non aperto all'utilizzo di ricerche esterne. Questa iniziativa denominata "Free the Data" consente ai pazienti di inserire le proprie informazioni genetiche e sanitarie in un database pubblico in modo da poter essere condivise con altri pazienti e con i ricercatori.

Ci sono anche esempi di singoli pazienti e delle loro famiglie che creano sistemi propri per raccogliere fondi per la ricerca sulla loro malattia e che inoltre collaborano attivamente con gli scienziati che fanno la ricerca.

Tutto ciò è destinato a fornire un contesto globale per il lavoro dell'IRDiRC, il Consorzio Internazionale per la Ricerca sulle Malattie Rare.

La creazione di IRDiRC è stata annunciata pubblicamente nel 2011, a seguito di colloqui tra Francis Collins, degli Istituti Nazionali di Sanità degli Stati Uniti, e Ruxandra Draghia-Akli, della Commissione Europea. L'obiettivo fondamentale è quello di facilitare lo sviluppo di uno strumento diagnostico per ogni malattia rara conosciuta e di 200 nuove terapie entro il 2020. Per fare ciò, IRDiRC ha incoraggiato i finanziatori della ricerca in questo settore, pubblici e privati, a fornire maggiori risorse per la ricerca sulle malattie rare e ha intrapreso

diverse iniziative per migliorare la collaborazione e raccogliere informazioni dai pazienti di diversi Paesi. IRDiRC ora include oltre 40 membri da tutto il mondo che collettivamente hanno impegnato oltre 2 miliardi di dollari USA per la ricerca sulle malattie rare.

Anzitutto mostrerò il progresso compiuto verso il raggiungimento di questi obiettivi. Dal lato terapeutico è emozionante segnalare che l'obiettivo di 200 nuove terapie è stato quasi raggiunto. Infatti dal 2010, 195 nuove terapie con designazione orfana sono state approvate dalla Food and Drug Administration degli Stati Uniti e/o dall'Agenzia europea per i medicinali. Circa 1.400 nuovi test diagnostici per le malattie rare sono stati sviluppati e messi a disposizione dal 2010, il che è un grande successo. Tuttavia, c'è ancora tutta una serie sostanziale di malattie per le quali non esiste alcun test. Ciò spesso è dovuto al fatto che la popolazione di pazienti per ciascuna di queste malattie è estremamente esigua; i test diagnostici si basano solitamente sulle varianti genetiche e una particolare variante genetica non può essere definitivamente legata ad una malattia, a meno che non si scopra in più di un paziente non correlato. Tra poco parlerò di un nuovo sforzo emozionante, chiamato "Matchmaker Exchange", un progetto per trovare corrispondenze tra pazienti con una variante genetica comune e sintomi simili, che promette di accelerare la scoperta e lo sviluppo di nuovi test diagnostici.

Sono grato al Dottor Kym Boycott perché il materiale che ora presenterò su "Matchmaker Exchange" è preso in prestito da un collega. Kym è leader di un consorzio nazionale canadese per la ricerca sulle malattie rare di pediatria ed è stato molto utile in questo sforzo. IRDiRC, insieme all'Alleanza Globale per la Genomica e la Salute, ha sostenuto questo lavoro.

Questo ragazzo che si chiama Noah è uno dei pazienti di Kym. Ha una malattia rara che ne colpisce seriamente l'equilibrio e

il movimento, e due anni fa il gruppo di Kym ha scoperto una variante nei suoi geni che molto probabilmente è causa della sua malattia. Tuttavia, fino ad ora la stessa variante non è stata trovata in nessun'altro, per cui non è possibile creare un collegamento definitivo. Questo è un esempio, ma in più della metà dei pazienti sottoposti a sequenziamento del genoma non viene identificata una variante causale. Quindi come possono essere abbinati questi pazienti non risolti in modo da poter conoscere di più sulle loro malattie?

L'approccio precedente a questo era informale e casuale. Kym e due colleghi europei, durante una deliziosa cena qui a Roma, hanno parlato dei loro pazienti,

condiviso dati e scoperto che l'insieme dei pazienti di Kym conteneva una corrispondenza con ciascuno dei gruppi dei ricercatori europei. Quindi due malattie hanno ottenuto gli strumenti diagnostici a seguito di questa cena.

"Matchmaker Exchange" offre un approccio più sistematico al problema. Rappresentanti di 12 diversi gruppi di ricerca con database di grandi dimensioni, interamente sconnessi tra loro, si sono incontrati in una conferenza a Boston nel 2013 per discutere su come condividere i dati. Ad oggi sei di questi gruppi sono collegati, di modo che un ricercatore può cercarli tutti per un collegamento con un paziente di interesse. Cosa importante: questa capacità sarà presto estesa ai pazienti,

che potranno fare una ricerca con i propri dati.

Uno dei primi successi di questo approccio è stato che questo strumento ha trovato una corrispondenza tra un paziente curato a Ottawa e un altro a Kansas City, portando a una diagnosi per questi individui. Prima che il software trovasse la corrispondenza, questi ricercatori non si conoscevano, quindi l'approccio della cena non avrebbe potuto funzionare. E per quanto riguarda Noah, il ragazzo che ho citato prima, solo un paio di settimane fa "Matchmaker Exchange" ha individuato una sua corrispondenza con un paziente di Seattle.

Chiudo il mio discorso qui e ringrazio semplicemente il pubblico per la sua attenzione. ■

Riflessione per il dialogo e la discussione

Cura rispettosa del Malato e dell'Ambiente: una breve rivisitazione dell'enciclica *Laudato si'*

DOTT. ANTONIO MARIA PASCIUTO
Medico Specialista
in Medicina Ambientale,
Italia

Desidero innanzi tutto ringraziare il Pontificio Consiglio per gli Operatori Sanitari (per la Pastorale della Salute), ed in particolare modo Monsignor Jean-Marie Mupendawatu, per avermi invitato in qualità di relatore e di moderatore a questa importante Conferenza Internazionale, che quest'anno si occupa delle Persone affette da patologie rare e neglette.

Il tema che mi è stato assegnato è: "Cura rispettosa del Malato e dell'Ambiente: una breve rivisitazione dell'enciclica *Laudato si'*".

Mio compito è anche quello di proporre temi ed argomenti come introduzione al dialogo ed alla discussione che seguirà.

Il tempo a disposizione per questa breve introduzione (10 minuti), è sicuramente insufficiente per prendere in esame in maniera dettagliata tutti gli aspetti presenti nell'enciclica *Laudato si'* e che riguardano la Salute, ed il suo stretto legame con l'Ambiente.

Mi limiterò quindi a sottolineare gli argomenti a mio avviso più interessanti e stimolanti, che porterò alla vostra attenzione nell'ottica della discussione che seguirà.

Esiste una chiara continuità tra la XXX Conferenza Internazionale organizzata dal Pontificio Consiglio per gli Operatori Sanitari lo scorso anno (a 5 mesi dalla promulgazione dell'enciclica *Laudato si'*), e questa XXXI Conferenza. Entrambe sono incentrate sui temi della Salus (intesa come salute fisica, morale e spirituale), dell'Ac-

coglienza, di una nuova Cultura che deve essere abbracciata da tutti i cittadini e da tutti gli Operatori Sanitari: quella cioè della chiara consapevolezza che la Salute della persona è indissolubilmente legata alla Salute dell'Ambiente, ovvero del Creato, cioè della nostra Casa Comune.

Per sottolineare questa continuità mi riferisco alle parole pronunciate dal Santo Padre durante l'udienza concessa ai partecipanti alla Conferenza dello scorso anno. Citazione:

"Auspico che in queste giornate di approfondimento e dibattito, in cui considerate anche il fattore ambientale nei suoi aspetti maggiormente legati alla salute fisica, psichica, spirituale e sociale della persona, possiate contribuire ad un nuovo sviluppo della cultura della Salus, intesa anche in senso integrale.

Vi incoraggio, in tale prospettiva, a tenere sempre presente, nei vostri lavori, la realtà di quelle popolazioni che maggiormente subiscono i danni provocati dal degrado ambientale, danni gravi e spesso permanenti alla salute.

E parlando di questi danni che vengono dal degrado ambientale, per me è una sorpresa trovare – quando vado in udienza il mercoledì o vado nelle parrocchie – tanti malati, soprattutto bambini... Mi dicono i genitori: 'Ha una malattia rara! Non sanno cosa sia'. Queste malattie rare sono conseguenze della malattia che noi facciamo all'ambiente. E questo è grave!".

Fine della citazione.

Il sottotitolo della Conferenza di quest'anno recita: "*Informare per conoscere*; conoscere per agire; agire per curare; curare nel rispetto della Vita e della dignità del

Malato e dell'Ambiente, una cultura della Salute accogliente e solidale, *con uno sguardo di Speranza rivolto all'avvenire*".

Ecco altri importanti spunti di discussione:

1) la necessità di fare una corretta informazione per acquisire una conoscenza adeguata;

2) la necessità di agire, di passare quindi all'azione, una volta acquisita la giusta conoscenza;

3) l'agire per curare nel rispetto della Vita, della Persona malata e dell'Ambiente (tra loro strettamente legati);

4) il basarsi, nell'azione, su principi di accoglienza e solidarietà;

5) avere speranza nell'avvenire, se queste sono le premesse.

Nel breve tempo che mi rimane, vi voglio proporre poche slide che mettono in evidenza i concetti appena espressi, anche in chiave di comprensione delle dinamiche che sono alla base di moltissime patologie croniche, rare e neglette, come indispensabile premessa per poterle meglio curare.

In base a quanto chiaramente espresso dall'enciclica *Laudato si'*, desidero mettere in risalto l'importanza di vivere in un Ambiente sano, in una Casa Comune in cui l'Uomo possa condurre un'esistenza degna della sua origine divina, per poter prevenire e curare molte patologie.

Farò una brevissima rivisitazione di alcuni aspetti espressi nella *Laudato si'*, ponendo l'accento sulla necessità della cura e del rispetto dell'Ambiente (la Casa Comune), per prevenire e curare molte patologie, tra cui quelle rare e neglette.

L'OMS ci dice che circa il 24% di tutte le malattie nel mondo è

dovuto all'esposizione a fattori ambientali. Gran parte di questi rischi, però, potrebbero essere evitati attraverso interventi mirati.

Secondo le stime, più del 33% delle malattie nei bambini al di sotto dei 5 anni è dovuto a fattori ambientali. Prevenire l'esposizione a questi fattori di rischio salverebbe circa 4 milioni di vite all'anno solo fra i bambini, soprattutto nei Paesi in via di sviluppo (si tratta di più di 10.000 morti al giorno)!

L'Oms ci dice che vi sono 12,6 milioni di morti l'anno per l'inquinamento ambientale, e si tratta di cifre sottostimate. Si tratta di 35.000 persone al giorno!

La contaminazione di aria, acqua, suolo, le esposizioni chimiche, i cambiamenti climatici e le radiazioni ultraviolette contribuiscono all'insorgenza di oltre 100 malattie.

1 persona su 4 al mondo muore a causa dell'inquinamento ambientale: i Paesi più colpiti sono i Paesi a basso e medio reddito del Sud-Est asiatico e le regioni del Pacifico Occidentale. In Europa, nel 2012, l'esposizione a fattori di rischio ambientale legati al luogo in cui si vive o si lavora è costata la vita a 1,4 milioni di persone.

Tra le patologie rare e neglette possiamo sicuramente annoverare quelle che oggi vengono definite patologie emergenti: patologie sicuramente in relazione ai cosiddetti "sovraccarichi ambientali", e che sono in grande aumento.

Si tratta ad esempio di:

- 1) Sensibilità Chimica Multipla (MCS)
- 2) Sindrome da Fatica Cronica (CFS)
- 3) Fibromialgia (FM)
- 4) Sindrome dell'Edificio Malato (SBS)
- 5) Elettrosensibilità (ES) ed altre ancora.

Si tratta di milioni di pazienti che non riescono ad avere dignità, accoglienza e sostegno nella propria infermità, soprattutto perché non viene "in primis" sufficientemente approfondita a livello diagnostico la ricerca delle cause che le determinano. E le cause sono per la maggior parte legate all'Ambiente (la Casa Comune).

Al numero 67 della *Laudato si'* troviamo: "I testi biblici ci invitano a 'coltivare e custodire' il giardino del mondo... Custodire vuol dire proteggere, curare, preservare, conservare, vigilare... Ogni comunità può prendere dalla bontà della terra ciò di cui ha bisogno per la propria sopravvivenza, ma ha anche il dovere di tutelarla e garantire la continuità della sua fertilità per le generazioni future".

Al numero 69 della *Laudato si'* troviamo: "Il Signore gioisce delle sue opere. Proprio per la sua dignità unica e per essere dotato di intelligenza, l'essere umano è chiamato a rispettare il creato con le sue leggi interne, poiché 'il Signore ha fondato la terra con sapienza'".

Al numero 70 della *Laudato si'* troviamo: "Tutto è in relazione; la cura autentica della nostra stessa vita e delle nostre relazioni con la natura è inseparabile dalla fraternità, dalla giustizia e dalla fedeltà nei confronti degli altri".

Al numero 79 della *Laudato si'* troviamo: "In questo universo, composto da sistemi aperti che entrano in comunicazione gli uni con gli altri, possiamo scoprire innumerevoli forme di relazione e partecipazione".

Gli Esseri Viventi sono quindi dei "sistemi aperti", ovvero in continuo, incessante interscambio con l'Ambiente in cui vivono. Ambiente e Salute costituiscono un binomio indissolubile. Non è possibile che un Organismo Vivente sia in Salute, se è "immerso" in un ambiente malsano (o quanto meno il suo stato di Salute non può durare a lungo).

Al numero 20 della *Laudato si'* troviamo: "Ci si ammala, per esempio, a causa di inalazioni di elevate quantità di fumo prodotto da combustibili utilizzati per cucinare o per riscaldarsi. A questo si aggiunge l'inquinamento che colpisce tutti, causato dal trasporto, dai fumi dell'industria, dalle discariche di sostanze che contribuiscono all'acidificazione del suolo e dell'acqua, da fertilizzanti, insetticidi, fungicidi, diserbanti e pesticidi tossici in generale. La tecnologia che, legata alla finanza, pretende di essere l'unica soluzione dei problemi, di fatto non

è in grado di vedere il mistero delle molteplici relazioni che esistono tra le cose, e per questo a volte risolve un problema creandone altri".

Al numero 29 della *Laudato si'* troviamo: "Le falde acquifere in molti luoghi sono minacciate dall'inquinamento che producono alcune attività estrattive, agricole e industriali, soprattutto in Paesi dove mancano una regolamentazione e dei controlli sufficienti. Non pensiamo solamente ai rifiuti delle fabbriche. I detergenti e i prodotti chimici che la popolazione utilizza in molti luoghi del mondo continuano a riversarsi in fiumi, laghi e mari".

Il ruolo di queste componenti nel determinare patologie croniche, comprese quelle rare e neglette, è di grandissima rilevanza.

I più grandi filosofi, scienziati, medici si sono da sempre interrogati sul significato di Salute, dando le definizioni più varie, nel tentativo di stabilire quando una persona "sta bene" o no. A volte però, per spiegare concetti molto profondi ed articolati, la cosa migliore è provare a semplificare. La Matematica in questo caso ci può venire in aiuto. A mio parere il concetto di Salute potrebbe essere espresso attraverso una semplice formula matematica mediante una frazione, in cui al numeratore abbiamo la Capacità di Compensazione che ogni organismo possiede, ed al denominatore i Fattori di Disturbo (fattori ambientali, elementi stressogeni di varia origine, con cui l'organismo stesso viene continuamente in contatto).

$$\text{Salute} = \frac{\text{Capacità di Compensazione}}{\text{Fattori di Disturbo}}$$

Se volessimo osservare meglio questa espressione matematica, e vederla anche in un'ottica più ampia, direi quasi filosofica/teologica, ci renderemmo conto come al numeratore (la parte superiore della frazione) troviamo tutti gli elementi che ci aiutano a favorire e mantenere la Salute. Si tratta proprio di quanto abbiamo ricevuto in dono da Dio e che ci consente di stare in buona Salute ogni giorno: il Sistema Im-

munitario, il sistema enzimatico di difesa e di disintossicazione, gli emuntori, che ci consentono di eliminare dall'organismo tutto ciò che è dannoso. Al denominatore (la parte inferiore della frazione), troviamo invece ciò che causa la malattia. A ben vedere si tratta di componenti "create" dall'uomo e immesse in quantità sempre crescenti nell'Ambiente, nella Natura, quando viene meno la Consapevolezza, il Rispetto, l'Amore per la Natura stessa. Tra questi identifichiamo ad esempio gli inquinanti ambientali come insetticidi, pesticidi, diserbanti; i solventi; le plastiche; i metalli pesanti; gli ftalati; i bisfenoli; le muffe; le nanoparticelle; gli organismi geneticamente modificati, l'elettrosmog, e molto altro ancora. Anche qui l'interpretazione potrebbe essere la seguente: Dio ci ha donato tutto quanto ci consente di rimanere in salute. L'Uomo ha il libero arbitrio di preservare questi doni, trattarli con cura e con amore in modo da vivere in Salute il più a lungo possibile; oppure può danneggiare se stesso (condotta di vita dissennata), e l'Ambiente in cui vive (ciò che sta avvenendo in maniera sempre più rilevante negli ultimi decenni) andando inesorabilmente incontro alle malattie. Le Patologie croniche, e quelle rare e neglette, sono da considerare in questo novero.

Seguendo il modello multifattoriale che è alla base delle patologie croniche (comprese quelle rare e neglette) ci rendiamo conto come tutte queste patologie siano dovute ad una "componente genetica" e ad una "componente ambientale" che interagiscono tra loro. In entrambi questi "comparti" sono presenti fattori di protezione e fattori di rischio. Per quanto riguarda la parte genetica, sono poche le modalità di un'eventuale intervento, molte ancora allo stato sperimentale e sicuramente non esenti da grossi rischi. Molto si può, e si deve, ancora fare in relazione alla componente relativa all'Ambiente. Un'attenzione idonea ed una cura amorevole del Creato, della Casa Comune,

consente di ridurre enormemente il rischio di ammalarsi ed aumenta notevolmente le possibilità di una cura efficace.

C'è poi da considerare che la moderna Scienza, grazie soprattutto all'Epigenetica, ci ha dato modo di comprendere come anche il nostro patrimonio genetico (o quanto meno il suo modo di esprimersi fenotipicamente) sia dipendente dagli influssi esterni legati all'Ambiente. È cioè ormai dimostrato che i cosiddetti "sovraccarichi ambientali" come espresso anche al numero 20 dell'enciclica *Laudato si'*, danneggiano anche il genoma di chi vi è esposto, determinando conseguenze negative che vengono trasmesse alle generazioni successive.

Alla luce della nuova consapevolezza che ci viene dall'enciclica *Laudato si'*, i medici e gli operatori sanitari dovrebbero svolgere il loro lavoro (la loro missione), in senso di prevenzione e di cura, mediante un lavoro teso a:

1) "rinforzare" i naturali sistemi di difesa e di disintossicazione che abbiamo ricevuto in dono alla nascita, e

2) ridurre al massimo i cosiddetti "fattori di disturbo", tutti strettamente collegati con il degrado ambientale.

L'elemento fondamentale da cui partire è la consapevolezza di quanto abbiamo detto finora. Il medico deve sapere che moltissime patologie, in particolare le malattie croniche (comprese quelle rare e neglette) ed i disturbi funzionali, hanno come causa principale (o come concausa) dei fattori di origine ambientale.

Questi vanno indagati, dimostrati (oggi abbiamo a disposizione analisi di laboratorio internazionalmente riconosciute per procedere ad un monitoraggio ambientale e ad un biomonitoraggio in tal senso).

La Medicina Ambientale Clinica è una nuova branca della Medicina. Si tratta di una disciplina moderna (ruolo centrale dell'Ambiente, come causa determinante di moltissime patologie), e trasversale (qualsiasi specializzazione medica ha a che fare con

patologie che possono avere come cause o concause fattori di tipo ambientale).

Proprio per questo motivo l'ASSIMAS (Associazione Italiana di Medicina, Ambiente e Salute) ha in programma per il 2017 due Scuole di formazione che si terranno a Milano e Roma, e che verteranno proprio sulle tematiche appena esposte.

Le ultime parole del sottotitolo di questa Conferenza sono: "Con uno sguardo di Speranza rivolto all'avvenire".

La Speranza non la dobbiamo immaginare e vedere come qualcosa che sia lontana da noi. La Speranza alberga in noi e diventa Realtà, Vita concreta se, forti della nostra consapevolezza e della nostra fede, a queste aggiungiamo le opere. Non per nulla San Giacomo diceva:

"La fede senza le opere è morta... Che giova, fratelli miei, se uno dice di avere la fede, ma non ha le opere?" (Gc 2,26.14).

Tra i doni che Dio ci ha elargito, ci sono le nostre qualità, le nostre vocazioni, i nostri talenti di Esseri Umani. Ognuno ha a disposizione i propri talenti, che dobbiamo impiegare basandoci su principi etici e concentrandoci su ciò che è prioritario. In questo momento, l'enciclica *Laudato si'* lo dice chiaramente: il tema dell'Ambiente (inteso in senso lato e non solo fisico) costituisce una delle maggiori priorità. Restituire sanità e dignità all'Ambiente costituisce anche la via maestra per affrontare e curare le Persone affette da patologie rare e neglette.

Ognuno lo deve fare nel proprio ambito:

il Cittadino (cioè l'Essere Umano) in generale, ma traducendolo nella propria attività, missione esercitata ogni giorno:

il Genitore, l'Insegnante, il Sacerdote, lo Scienziato, il Medico, il Politico, il Legislatore, l'Amministratore, l'Avvocato, il Giudice, l'Imprenditore, il Giornalista.

Seguendo gli insegnamenti e le esortazioni presenti nella *Laudato si'*, e così mirabilmente, chiaramente e poeticamente espressi, nulla ci sarà precluso. ■

TAVOLA ROTONDA

Buone pratiche

1. Il concetto di pastorale. CELAM – Consiglio Episcopale Latinoamericano e dei Caraibi

PADRE LEOCIR PESSINI, M.I.

*Superiore Generale
dei Camilliani,
Brasile*

Sono membro della Commissione Pastorale per la Salute del Dipartimento di Giustizia e Solidarietà del CELAM (Consiglio Episcopale Latinoamericano e dei Caraibi) sin dalla fondazione, nel 1994. In questi venticinque anni di storia è stata lasciata un'eredità importante alla Chiesa Latinoamericana e dei Caraibi: gli orientamenti e le linee guida per l'azione nel mondo della salute. Nel tempo questo documento è stato aggiornato e la versione attuale contempla la Conferenza di Aparecida (2007). Attualmente sono iniziati una nuova revisione e un nuovo aggiornamento, inserendo il pensiero e l'Enciclica di Papa Francesco.

Questa visione e questo concetto di pastorale possono essere d'ispirazione per il lavoro della Chiesa cattolica in altre parti del mondo in via di sviluppo, in molti Paesi che hanno difficoltà simili a quelle dei Paesi latinoamericani, come in Africa e Asia.

La Pastorale della Salute è l'azione evangelizzatrice di tutto il Popolo di Dio, impegnato a promuovere, custodire, difendere e celebrare la vita, rendendo presente la missione liberatrice e salvifica di Gesù nel mondo della salute.

Il documento di Aparecida afferma: *“La Pastorale della Salute è la risposta ai grandi interrogativi della vita sulla sofferenza e la morte, alla luce della morte e resurrezione del Signore”*.

Obiettivo Generale:

Evangelizzare con rinnovato spirito missionario il mondo della salute, con un'opzione preferenziale per i poveri e i malati, partecipando alla costruzione di una società giusta e solidale al servizio della vita.

Per realizzare la sua missione, la pastorale sanitaria pone l'accento su tre dimensioni: solidale, comunitaria e politico-istituzionale.

Dimensione solidale

Obiettivo:

Essere una presenza di Gesù, il Buon Samaritano, insieme ai malati e alle persone che soffrono nelle famiglie, nelle comunità e nelle istituzioni sanitarie.

Linee d'azione:

– Illuminare, attraverso la fede cristiana e la persona di Gesù, la realtà del dolore, della sofferenza, della malattia e della morte.

– Formare operatori di pastorale sanitaria negli aspetti umano, etico, biologico, pastorale e spirituale, per annunciare la Buona Novella della salvezza partendo dalla realtà della salute e della malattia, della vita e della morte.

– Celebrare con particolare dedizione le date significative relazionate al mondo della salute: Natale, Pasqua, le feste dei santi della carità, la Giornata Mondiale della Salute, la Giornata Mondiale dei Malati, dei medici, degli infermieri, e così via.

– Offrire un accompagnamento umano e cristiano ai malati e ai loro familiari nelle istituzioni e nelle loro case, rispettando la libertà

di coscienza e delle differenti credenze religiose.

– Aiutare i malati, i loro familiari e tutti coloro che li assistono a scoprire il significato autentico della dimensione celebrativa e sacramentale della fede, in particolare per quanto riguarda i sacramenti della Riconciliazione, dell'Eucaristia e dell'Unzione degli infermi.

– Sensibilizzare la società e la Chiesa alla realtà della sofferenza, denunciando l'emarginazione dei malati in fase terminale e degli anziani, delle persone con particolari bisogni, dei malati di AIDS, dei tossicodipendenti, degli alcolizzati, dei malati mentali e dei malati di cancro.

– Incoraggiare la creazione di gruppi e/o associazioni di sostegno per i malati cronici e terminali e per le loro famiglie.

Dimensione comunitaria

Obiettivo:

Favorire la promozione e l'educazione alla salute, ponendo l'accento sulla sanità pubblica e i servizi sanitari di base, agendo principalmente nel campo della prevenzione delle malattie e della promozione di uno stile di vita salutare.

Linee d'azione:

– Promuovere azioni educative, attraverso l'attuazione di una cultura caratterizzata da stili di vita salutari, accompagnata da azioni di prevenzione e promozione, impregnate dei valori della giustizia, dell'equità e della solidarietà.

– Riscattare e valorizzare la saggezza e la religiosità popolare

in relazione all'utilizzo dei doni di madre natura e alla salvaguardia dell'ambiente.

– Verificare che l'uso delle differenti pratiche sanitarie alternative sia basato sui fondamenti necessari, sull'approvazione scientifica e sulla responsabilità, nel rispetto dei valori e delle credenze culturali della popolazione indigena.

– Curare la formazione permanente e l'aggiornamento degli operatori pastorali per quanto concerne la promozione della salute e la prevenzione delle malattie, con particolare attenzione alle malattie sociali (tabagismo, alcolismo, dipendenze...) e nella gestione delle situazioni di emergenza, delle calamità e delle catastrofi.

– Educare al nuovo concetto di salute come qualità di vita e stili di vita salutari, tenendo conto della persona nelle sue dimensioni biofisica, psichica, sociale e spirituale.

Dimensione politico-istituzionale

Obiettivo:

Vegliare affinché gli organismi e le istituzioni pubbliche e private che forniscono servizi sanitari e formano i professionisti in questo settore, tengano presente la loro missione sociale, politica, etica, bioetica e comunitaria.

Linee d'azione:

– Contribuire all'umanizzazione e all'evangelizzazione di coloro che lavorano nel mondo della salute, delle istituzioni sanitarie, e delle scuole di formazione dei professionisti del settore.

– Promuovere e difendere la salute come un diritto umano fondamentale, legato alla solidarietà, all'equità e all'universalità.

– Partecipare attivamente e in maniera critica alle istanze ufficiali in cui si decidono le politiche sanitarie a livello nazionale, statale, regionale e comunale, attraverso il controllo sociale e la gestione partecipativa.

– Promuovere relazioni interistituzionali per assistere ed educare al fine di condividere risorse

materiali, finanziarie e umane e generare progetti e azioni comuni.

– Incoraggiare la formazione permanente dei professionisti del settore sanitario nelle aree dell'umanizzazione, dell'etica e della bioetica.

– Incentivare la creazione di associazioni cattoliche di operatori sanitari.

– Accrescere la consapevolezza dell'impegno sociale degli operatori sanitari affinché offrano servizi educativi, di prevenzione e assistenza sanitaria alle comunità più povere, nei quartieri emarginati e nelle aree rurali.

– Riflettere, alla luce della fede cristiana e della persona di Gesù, sulla realtà della salute e della malattia, nonché sulle implicazioni nella scienza, nella tecnologia e nella bioetica.

– Accrescere la consapevolezza delle comunità sul diritto alla salute e sul dovere di lottare per condizioni di vita più umane: il diritto alla terra, al lavoro, a un salario equo, alla casa, all'alimentazione, all'istruzione, alle attività ricreative, ai servizi pubblici di base e alla tutela della natura.

Linee d'azione e promozione della pastorale della salute

1. La comunità cristiana è il prolungamento storico di Cristo. Il malato deve trovare in essa il luogo privilegiato che trova in Gesù: la stessa predilezione, vicinanza e accoglienza, lo stesso tratto rispettoso e premuroso, la sua forza risanatrice.

2. La persona sofferente partecipa in maniera responsabile e attiva all'opera di evangelizzazione e di salvezza e questo impegna la comunità cristiana in una pastorale sanitaria che si costruisce intorno al malato come protagonista ed evangelizzatore.

3. La famiglia occupa un posto primario nell'umanizzazione della persona e della società. È chiamata ad essere una comunità sana, a educare a condurre uno stile di vita salutare, a promuovere la salute dei suoi membri e dell'ambiente. È importante recuperare la famiglia come collaboratrice

essenziale nella cura e nell'accompagnamento dei membri malati della comunità.

4. La comunità parrocchiale fa propria la promozione umana, la cura e la preservazione della salute, l'accompagnamento pastorale dei malati e degli anziani in fedeltà alla sua missione di edificare il Regno di Dio. Una pastorale organica terrà conto del piano pastorale parrocchiale e diocesano.

5. Sull'esempio delle prime comunità cristiane, le comunità ecclesiali di base mostreranno una particolare sollecitudine nei confronti dei più deboli e bisognosi, adempiendo la missione evangelizzatrice e profetica di annuncio di una vita più giusta, comunitaria e fraterna, e di denuncia delle ingiustizie e delle situazioni di peccato sociale.

6. Tutte le religiose e i religiosi, e in special modo coloro che professano il carisma di Gesù Buon Samaritano, sono chiamati a dare testimonianza di fede e speranza in un mondo sempre più disumanizzato, tecnocentrico e materialista, e ad arricchire con la loro presenza la comunità ecclesiale in uno spirito di apertura e collaborazione nei confronti delle attività parrocchiali, oltre che ad animare e accompagnare i gruppi di pastorale sanitaria.

7. I gruppi di pastorale della salute esprimono la vitalità e lo spirito evangelico del Popolo di Dio, rendono presente nella comunità cristiana l'amore e la sollecitudine di Gesù per i più deboli e i malati.

8. Gli organismi internazionali, nazionali e locali sono luoghi in cui si prendono le decisioni in materia di politica sanitaria. È necessario parteciparvi in maniera attiva e critica per illuminare, a partire dal Vangelo, le attività del mondo sanitario, a favore dei poveri e degli svantaggiati.

9. Le istituzioni sanitarie – ospedali, cliniche, dispensari, università, ecc. – sono chiamate a educare alla salute e a promuoverla, a custodire e difendere la vita, dal concepimento fino alla morte naturale, a fornire un'assistenza integrale e umana agli ammalati e alle loro famiglie, riconoscendo e rispettando i loro diritti.

10. Gli ospedali e le cliniche cattoliche devono tenere presente quanto segue:

– L’istituzione è un luogo privilegiato di evangelizzazione.

– Il personale sanitario si deve distinguere per la sua formazione umana e sociale.

– Nella gestione ospedaliera, l’aspetto umano e spirituale devono avere la priorità sull’aspetto finanziario e amministrativo.

– Quando ci sono alleanze con le istituzioni sanitarie pubbliche, “assicurare che l’obiezione di coscienza venga introdotta nelle legislazioni e vigilare perché venga rispettata dalle amministrazioni pubbliche”.

11. Coloro che lavorano nella sanità sono gli operatori naturali della pastorale della salute; è importante agire assieme a loro, accompagnandoli nel loro processo di formazione, di umanizzazione e di rafforzamento dei valori umani, etici e bioetici.

12. L’umanizzazione ci porta ad affermare che “stare” con il malato può essere più importante del “fare”. Incontrare l’altro significa ascoltarlo, accoglierlo con le sue preoccupazioni, speranze, difficoltà, con la sua storia personale, le sue paure e le sue angosce; stabilire con lui una relazione da pari a pari, centrata sulla persona, riaffermando la sua dignità e grandezza. Questo significa non passare oltre le situazioni che stanno vivendo gli ammalati e le loro famiglie, offrire un’assistenza integrale che soddisfi le loro esigenze a livello fisico, emotivo, intellettuale, sociale e spirituale, e non solo risolvere la loro specifica patologia clinica.

L’umanizzazione ha a che vedere con un atteggiamento personale, uno stile di vita che va oltre le regole, un’ideologia o una filosofia; vuol dire passare da un rapporto funzionale ad uno empatico, centrato sulla persona.

“Nessuna istituzione può da sola sostituire il cuore umano, la compassione umana, l’amore umano, l’iniziativa umana, quando si tratti di farsi incontro alla sofferenza dell’altro” (*Salvifici Doloris* 29).

“La competenza professionale è una prima fondamentale necessità, ma da sola non basta. Si trat-

ta, infatti, di esseri umani, e gli esseri umani necessitano sempre di qualcosa in più di una cura solo tecnicamente corretta. Hanno bisogno di umanità. Hanno bisogno dell’attenzione del cuore” (*Deus caritas est* 31a).

13. La cura pastorale e spirituale dovrà essere realizzata da un’équipe formata da un sacerdote, un diacono, un religioso, una religiosa, un laico o una laica che siano preparati a questo specifico compito. L’équipe dovrà mantenersi in contatto con gli altri gruppi esistenti nell’istituzione, con gli operatori della pastorale sanitaria della parrocchia e di altre confessioni religiose.

Dovrà essere una presenza significativa che riunisca tutte le forze cristiane presenti nell’istituzione rendendo possibile l’azione missionaria e risanatrice della comunità cristiana a favore degli ammalati e dei loro familiari che li assistono, nel rispetto delle loro credenze e della loro fede.

“L’amore è gratuito; non viene esercitato per raggiungere altri scopi. Ma questo non significa che l’azione caritativa debba, per così dire, lasciare Dio e Cristo da parte. È in gioco sempre tutto l’uomo. Spesso è proprio l’assenza di Dio la radice più profonda della sofferenza. Chi esercita la carità in nome della Chiesa non cercherà mai di imporre agli altri la fede della Chiesa. Egli sa che l’amore nella sua purezza e nella sua gratuità è la miglior testimonianza del Dio nel quale crediamo e dal quale siamo spinti ad amare. Il cristiano sa quando è tempo di parlare di Dio e quando è giusto tacere di Lui e lasciar parlare solamente l’amore. Egli sa che Dio è amore (cfr 1Gv 4,8) e si rende presente proprio nei momenti in cui nient’altro viene fatto fuorché amare” (*Deus caritas est* 31c).

14. Le istituzioni educative partecipano attivamente alla crescita e alla formazione integrale degli individui; da qui l’importanza che i loro piani e i loro progetti includano ciò che concerne la promozione, la prevenzione, l’educazione e l’umanizzazione nell’assistenza sanitaria.

15. Il volontariato è espressione concreta dell’amore di Dio; è

dovere di ogni persona, e specialmente dei cristiani. Con il loro atteggiamento d’amore, di servizio gratuito e incondizionato, i volontari promuovono la cultura della vita, basata sui valori della solidarietà e della fraternità.

16. Molti gruppi ed associazioni di ammalati si organizzano per sostenersi reciprocamente. È importante valorizzare, riconoscere e accompagnare i loro sforzi; essi comunicano e trasmettono i grandi valori umani e cristiani alla comunità.

17. Le organizzazioni popolari (movimenti di massa) sono esempi di resistenza di un popolo che si organizza per sopravvivere quando si trova ad affrontare un crescente impoverimento; è necessario riconoscere e sostenere gli sforzi intrapresi a servizio della comunità, fornendo i mezzi per la promozione della salute e la prevenzione delle malattie.

18. “I nuovi movimenti e comunità sono un dono dello Spirito Santo alla Chiesa. In essi i fedeli trovano la possibilità di formarsi cristianamente, di crescere, e di impegnarsi apostolicamente fino a diventare veri discepoli missionari... Per loro stessa natura essi esprimono la dimensione carismatica della Chiesa; nel mondo moderno dobbiamo rispondere a nuove situazioni e nuovi bisogni della vita cristiana” (*Aparecida* 311-312).

19. Nei seminari e nei centri di formazione dei religiosi, è importante tenere presente nei piani di formazione dei futuri pastori una competenza e una formazione nella pastorale sanitaria che illumini e plasmi il cuore per l’esercizio della carità.

20. I mezzi di comunicazione svolgono un ruolo sempre più importante come strumenti di informazione e di diffusione; quindi conviene approfittarne e realizzare programmi e campagne di educazione in difesa della vita e nella promozione della salute. ■

DOCUMENTO: Discepoli missionari nel mondo della sanità. Orientamenti per la Pastorale sanitaria in America Latina e nei Caraibi. Dipartimento di Giustizia e Solidarietà. CELAM-Pastorale della Salute. Bogotá, 2010, nn. 90-94, pp. 65-71.

2. La Nippon Foundation e la lotta per debellare la lebbra

SIG. TATSUYA TANAMI

Direttore esecutivo,
The Nippon Foundation,
Giappone

Cosa è la lebbra?

Come ben sapete, la lebbra è una malattia che ha delle conseguenze sul piano medico ma anche su quello sociale. Per molti secoli ha causato grandi sofferenze umane. Ci sono dei riferimenti alla lebbra nell'Antico e nel Nuovo Testamento, in antichi testi cinesi e in opere indiane risalenti al VI secolo.

Dal punto di vista medico, è una malattia infettiva causata dal bacillo *M. leprae*, e si pensa che si diffonda attraverso stretti e frequenti contatti con una persona già infetta. Colpisce principalmente la pelle e i nervi periferici. Se non viene trattata, può comportare deformazioni permanenti e disabilità, la causa principale che ha portato allo stigma. La malattia non è stata ben compresa né curata per gran parte della sua storia, ed ha instillato la paura nel cuore della gente.

È stato solo alla metà del XX secolo che si è trovata una cura, ma la vera e propria scoperta è avvenuta nei primi anni '80, con l'introduzione della terapia multifarmacologica, o MDT. A quel tempo, in tutto il mondo erano segnalati circa 5 milioni di pazienti con la lebbra, mentre nel 2015 i nuovi casi segnalati erano 210.758. Nello stesso periodo, tre Paesi: India, Brasile e Indonesia, contavano l'81% di tutti i nuovi casi di lebbra, e 14 Paesi il 95%.

L'inizio del nostro impegno

La Nippon Foundation, della quale sono Direttore esecutivo, è

stata fondata nel 1962. È uno dei maggiori enti no-profit dell'Asia, e si dedica a trovare soluzioni alle problematiche sociali, nel Paese e all'estero. Uno dei punti più importanti per la nostra fondazione, che costituisce anche un'area fondamentale delle nostre attività, è l'impegno per l'eliminazione della malattia.

Sin dal 1974, la fondazione ha destinato dei fondi per sostenere la lotta dell'Organizzazione Mondiale della Sanità contro il morbo di Hansen. Dal 1975, è stata il principale sponsor del programma globale contro la lebbra dell'OMS.

Con l'introduzione della MDT e la sua comprovata efficacia nel rendere i pazienti non infettivi e nella cura della malattia, l'OMS ha deciso nel 1991 che la lebbra doveva essere eliminata a livello mondiale entro l'anno 2000, in quanto problema di salute pubblica. Ha definito l'eliminazione con il tasso di prevalenza della malattia con meno di 1 caso su una popolazione di 10.000 persone.

Per dare maggiore impulso a questo sforzo, Yohei Sasakawa, allora Presidente della Nippon Foundation, si impegnò a sottoscrivere la distribuzione gratuita di MDT in tutto il mondo per cinque anni, dal 1995 al 1999, attraverso l'OMS. In quel lasso di tempo, si calcola che dai 5 ai 7 milioni di persone siano state trattate con MDT, mentre circa 16 milioni di persone sono state trattate complessivamente da quando la terapia multifarmacologica è stata introdotta per la prima volta.

Siamo orgogliosi del fatto che la distribuzione gratuita di MDT avviata dalla Nippon Foundation abbia cambiato notevolmente la storia dell'eliminazione della lebbra. Dal 2000, la Novartis Foundation ha garantito la donazione di questa terapia. Dagli anni '80 ad oggi, il peso globale della lebbra è stato ridotto del 96% grazie alla MDT. Assicurare la protezione con i me-

dicinali è il primo esempio di *good practice* che voglio citare.

Hanno accompagnato l'introduzione della terapia MDT gli sforzi collettivi dei Paesi endemici, l'OMS ed altre organizzazioni internazionali, ONG e altre istituzioni operanti in campo sanitario, per individuare e curare i pazienti e lavorare per raggiungere l'obiettivo comune dell'eliminazione della lebbra.

In seguito all'eliminazione della malattia come problema di sanità pubblica nell'anno 2000, i singoli Paesi hanno continuato a perseguire questo obiettivo a livello nazionale e sub-nazionale. Tra gli sforzi che hanno accompagnato questo impegno, vorrei lodare il ruolo della Chiesa cattolica e di altre confessioni religiose, per la parte che hanno avuto in questo campo nel corso degli anni. Gli sforzi collettivi, compiuti dalle varie parti interessate per lavorare a un obiettivo comune, costituiscono il secondo esempio di *good practice* per affrontare la sfida posta da una malattia infettiva come la lebbra.

Il ruolo di Yohei Sasakawa, Ambasciatore di buona volontà

Il nostro Presidente, il Sig. Sasakawa, è stato nominato nel 2003 Ambasciatore di buona volontà dell'OMS per l'eliminazione della lebbra. Da allora, per adempiere questa missione, ha visitato i Paesi che non hanno ancora eliminato la malattia, per constatare *de visu* la situazione, ha incontrato i leader politici, ha cercato il consenso dei media, ha incoraggiato gli operatori sanitari che lavorano in prima linea e, in particolare, ha incontrato le persone affette da lebbra, per ascoltare direttamente dalla loro voce com'è la loro vita di ogni giorno e quali sono le sfide che devono affrontare.

Il titolo che gli è stato conferito non è rimasto solo sulla carta,

il Sig. Sasakawa infatti ha voluto vedere direttamente quale fosse la situazione. Questo approccio è il terzo esempio di *good practice*.

Ottenere una risoluzione dell'ONU per eliminare la discriminazione

Come ho accennato all'inizio, la lebbra non è soltanto un problema di tipo medico, ma anche sociale. Le persone affette da questa malattia e le loro famiglie devono ancora affrontare stigmatismo e discriminazione. Se entrambi i problemi – medico e sociale – non saranno affrontati contemporaneamente, non sarà possibile avere un mondo veramente senza lebbra.

Il Sig. Sasakawa è stato il primo privato cittadino a sollevare presso le Nazioni Unite il tema della lebbra come una questione legata alla discriminazione, e a cercare una soluzione concreta. A giugno del 2003, ha avviato un percorso presso l'Alto Commissariato delle Nazioni Unite, durato parecchi anni, per raggiungere questo obiettivo. Col tempo, ha ricevuto anche la disponibilità e il sostegno del governo giapponese.

Nel 2008, il governo giapponese ha presentato al Consiglio delle Nazioni Unite per i diritti umani, una risoluzione per l'eliminazione della discriminazione contro le persone colpite dalla lebbra e i membri delle loro famiglie. Una versione di questa risoluzione è stata adottata dall'Assemblea Generale delle Nazioni Unite nel 2010, accompagnata da principi e linee guida, con il sostegno unanime di 194 Paesi.

Il Comitato dei diritti umani sta avviando ulteriori analisi per promuovere l'attuazione dei principi e delle linee guida da parte dei Paesi endemici.

Oltre a questo impegno presso le Nazioni Unite, il Sig. Sasakawa ha lanciato nel 2006 un Appello Globale per richiamare l'attenzione sulla discriminazione legata alla lebbra. Nel corso dell'ultimo decennio, l'appello globale per porre fine alla stigmatizzazione e alla discriminazione nei confronti dei malati di lebbra è stato ap-

provato anche da premi Nobel, dai rappresentanti dei malati, da organizzazioni per i diritti umani, da leader religiosi e dai rettori delle università più prestigiose del mondo, oltre all'Associazione Medica Mondiale, all'Associazione Legale Internazionale e al Consiglio Internazionale degli Infermieri.

Questo approccio presso le NU e l'appello che chiede la fine della discriminazione costituiscono il quarto esempio di *good practice* (attività di sostegno) che vi presento oggi.

Lavoriamo insieme ai malati per un mondo senza lebbra

Da alcuni anni, la *Nippon Foundation* e la *Sasakawa Memorial Health Foundation* sostengono le comunità e le organizzazioni delle persone affette dal morbo di Hansen, in diversi Paesi: India, Nepal, Etiopia, Brasile, Indonesia e Ghana. Un'iniziativa del Sig. Sasakawa, attraverso la quale operiamo assieme alle persone colpite dalla lebbra, è la *Sasakawa - India Leprosy Foundation*, o S-ILF, che è stata istituita nel 2007 con una donazione di 10 milioni di dollari, per sostenere progetti di benessere e di formazione per le persone residenti nelle "colonie" dei malati, insediatisi autonomamente. Si tratta di comunità di persone affette dalla malattia e di loro familiari, che hanno difficoltà a vivere nella società a causa dello stigma e della discriminazione di cui sono fatti oggetto.

Le operazioni di micro finanziamento della S-ILF hanno creato delle opportunità per le persone che non avevano nessuna possibilità di scegliere, ma che chiedevano di vivere. È stata offerta loro la possibilità di impegnarsi per raggiungere l'autosufficienza da un punto di vista economico. Sin da quando le operazioni di micro finanziamento sono state avviate, la S-ILF ha sostenuto oltre 150 progetti.

Un'altra importante attività della S-ILF è quella di fornire sostegno alla formazione ai giovani nati nelle colonie, attraverso borse

di studio e la formazione professionale. Grazie a questo aiuto, le persone colpite dalla lebbra e le loro famiglie fanno gradualmente rientro nella società, e le colonie che prima erano chiuse, iniziano a interagire con le comunità vicine.

Un'altra iniziativa avviata dal Sig. Sasakawa in India è l'Associazione dei malati di lebbra (*Association of People Affected by Leprosy*), o APAL. Questa organizzazione è stata fondata nel 2006 per consentire alle persone affette dalla malattia di difendere i propri diritti e far sentire la loro voce. Ne fanno parte le 800 "colonie" indiane, insediatisi autonomamente, dei malati di lebbra.

È un'organizzazione di e per le persone affette dal morbo di Hansen, che lavora per la riabilitazione sociale e il rispetto dei diritti dei malati. In particolare, chiede agli stati e alle autorità locali di incrementare l'indennità concessa ai malati di lebbra, di migliorare la qualità dei servizi che ricevono, di rivedere o abolire la legislazione discriminatoria, e consentire ai malati di acquisire la proprietà di un terreno.

Se guardiamo avanti, ci accorgiamo che i problemi di tipo medico e sociale che comporta questa malattia possono essere risolti solo coinvolgendo le persone affette dalla lebbra. Avendo un'esperienza diretta della malattia e della discriminazione che ne deriva, essi sono i veri esperti per ciò che riguarda le loro necessità. Crediamo che la nostra missione sia anche quella di agevolare questo coinvolgimento per trovare delle soluzioni. Tutti questi punti che ho citato e che costituiscono la responsabilizzazione generale delle persone con il morbo di Hansen, sono il quinto esempio di *good practice*: il nostro compito non è fare qualcosa *per* le persone colpite dalla lebbra, ma *insieme* a loro. Dobbiamo lavorare con un vero spirito di collaborazione.

Verso un mondo senza lebbra

Anche se il numero dei pazienti è diminuito, la lebbra è un problema ancora in corso. A causa del lungo periodo di incubazione

della malattia, sono ancora tanti i pazienti non individuati. Per questa ragione, è importante che il controllo della lebbra rimanga un impegno fisso nell'agenda sanitaria dei Paesi endemici. Sono indispensabili anche l'impegno costante dei leader politici, e la presenza di medici e operatori sanitari esperti. Realisticamente, però, vista la diminuzione degli stanziamenti nazionali destinati alla lebbra, dobbiamo cercare delle misure adatte per affrontare questa malattia come parte delle misure contro le NTD (*Neglected tropical diseases* – malattie tropicali neglette) in generale. Ciò consentirà di far emergere delle sinergie, grazie alle campagne, per l'individuazione e l'eliminazione della malattia, così che la diagnosi e il trattamento possano essere eseguiti in modo efficace ed efficiente.

Mentre mi accingo a concludere, vorrei parlarvi della conservazione della storia. La storia della lebbra è fatta dell'alienazione e della sofferenza delle persone che sono state colpite dalla malattia, ma non è soltanto una storia negativa, e non le deve essere permesso di svanire. C'è molto da imparare dallo spirito straordinario delle persone che cercano di trovare un modo per vivere, nelle disperate circostanze in cui si trovano. La lezione che dobbiamo imparare viene dal modo in cui sono riuscite a superare la sofferenza per trovare un senso nella vita, ed è ciò che dobbiamo trasmettere alle generazioni future.

In diverse parti del mondo sono state avviate diverse attività per preservare la storia di questa malattia. In Giappone, il *National Hansen's Disease Museum* ne è un esempio. Questo museo è sta-

to creato dai malati che hanno trascorso la propria vita isolati nei lebbrosari. Lo scopo del museo è quello di accrescere la consapevolezza del pubblico sulla lebbra e sulla lotta intrapresa dalle persone colpite dalla malattia per riavere la propria dignità. Inoltre incoraggia il rispetto dei diritti umani in generale e promuove la fine della discriminazione e dei pregiudizi.

Il governo giapponese ne ha affidato la gestione alla Nippon Foundation. Grazie all'opera del museo, vogliamo trasmettere attraverso la storia del morbo di Hansen la preziosità di diritti umani, non soltanto in Giappone ma in tutto il mondo. Questo è il sesto e ultimo esempio di *good practice* che vi presento oggi: il rispetto dei diritti umani, perché è su questo che si deve fondare tutto ciò che facciamo.

Grazie. ■

3. La Strategia “SAFE” – Buone pratiche e insegnamenti appresi dall'Etiopia

DOTT. BABAR QURESHI

Direttore del Programma della C.B.M. (*Christian Blind Mission*) per le Malattie Tropicali Neglette - C.B.M./Italia, Progetto Etiopia

La Strategia “SAFE” è la strategia approvata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità atta ad eliminare il Tracoma nelle regioni a carattere endemico. SAFE sta per:

S: (Surgery) Chirurgia della trichiasi, lo stadio avanzato della malattia;

A: (Antibiotics) Distribuzione di antibiotici per trattare l'infezione di Tracoma;

F: (Facial cleanliness) Educazione alla pulizia e igiene del viso;

E: (Environmental improvement) Miglioramento delle condizioni ambientali a lungo termine per prevenire nuove infezioni.

L'Etiopia è il Paese con la più alta prevalenza di tracoma a livello mondiale, e la provincia di Amhara ha un tasso di incidenza della malattia molto elevato all'interno dell'Etiopia. Il Programma di Controllo del Tracoma ad Amhara (ATCP) è stato avviato dalla CBM (*Christian Blind Mission*) nella regione dell'Amhara, utilizzando la strategia “SAFE”. È finanziata dall'Agenzia per la Cooperazione Italiana allo Sviluppo ed è attiva dal mese di maggio 2014 al mese di aprile 2017.

La CBM opera attraverso i suoi uffici regionali e nazionali, con un'ampia gamma di partner nel Paese. Il principale partner operativo è l'Organizzazione per la Riabilitazione e lo Sviluppo in Amhara (ORDA) e il programma collabora anche con il governo regionale di Amhara, con il go-

verno locale, in particolare con gli uffici per la Sanità, l'Acqua e l'Istruzione, con gli ospedali governativi e l'Ufficio Sanitario Regionale.

L'obiettivo generale del programma è quello di ridurre la prevalenza di tracoma e di tutte le altre malattie correlate all'acqua, con particolare attenzione alle donne e ai bambini, nei distretti di Dessie Zuria e Raya Kobo. Due obiettivi del progetto, tra gli altri, dovevano fornire l'accesso all'acqua potabile e adeguati sistemi sanitari per 22.000 persone e per l'identificazione e il trattamento di 3.000 pazienti di tracoma con chirurgia e antibiotici. Nei primi due anni del programma, la CBM ha già superato molti di questi obiettivi: ad esempio, sono state identificate 4.755 persone affette da tracoma, di cui 1.074 sono state sottoposte ad interventi chirurgici per trichiasi e

a 2.155 sono stati somministrati antibiotici, con altre 216.000 persone curate con antibiotici attraverso campagne governative.

Nel maggio/giugno 2016, la CBM ha effettuato una valutazione intermedia per determinare la rilevanza, l'efficacia, l'efficienza e la sostenibilità dell'ATCP e per raccogliere le prove dell'attuazione di tutti e quattro i punti della strategia SAFE. In passato, in Etiopia erano stati implementati i programmi per il tracoma, ma attribuendo minore importanza ai punti F ed E. I risultati della valutazione aiuteranno la CBM a riprodurre e a promuovere il programma in altre aree dell'Etiopia e in altri Paesi.

I risultati chiave della valutazione sono stati:

Rilevanza: gli esperti sono stati unanimi nel confermare la rilevanza del programma nell'affrontare il problema del tracoma a livello nazionale, regionale e distrettuale, nonché le sinergie con le politiche sanitarie nazionali del governo etiopico. Il rilievo dato al programma sui punti di prevenzione F ed E della strategia SAFE è un complemento vitale e complementare alle attività S ed A esistenti, che sono state oggetto di programmi precedenti e tuttora in corso. Il gruppo di valutazione ha rilevato che il programma ha contribuito a rafforzare la capacità e i legami tra i partner locali non governativi (ORDA), regionali e quelli governativi distrettuali nella regione di Amhara, e ha posto le basi per espandere ulteriormente il programma sia nella regione che nel resto dell'Etiopia.

Efficacia: Il programma sta andando bene ed è in linea con gli obiettivi del piano triennale. Tra le attività del progetto che hanno funzionato bene c'è il potenziamento della capacità diagnostica degli "Health Extension Workers" al fine di monitorare, identificare, curare (l'infezione) o inviare agli specialisti (trichiasi) i pazienti a livello comunitario; la creazione di comitati scolastici anti-tracoma principalmente per diffondere le corrette norme igienico-sanitarie (in particolare la pulizia del viso) a livello scolastico e co-

munitario; la formazione di educatori di igiene personale nei villaggi per insegnare a cambiare il comportamento igienico-sanitario nella comunità. Una delle attività principali dell'ATCP è stata anche la costruzione di sistemi comunitari di approvvigionamento idrico. Il gruppo di valutazione ha constatato prove di buone prassi nel fornire approcci multi-schema per l'approvvigionamento idrico della comunità. L'approccio dell'ATCP è totalmente attuato attraverso un gruppo multisettoriale e multidisciplinare delle parti interessate a livello sia governativo che comunitario ed è svolto attraverso un approccio pienamente partecipativo. È stata dimostrata la presenza di forti sistemi di collaborazione, nonché l'impegno che le parti interessate hanno dimostrato al programma. Questi approcci sono stati considerati il grande successo del programma.

Efficienza: le risorse sono state utilizzate come previsto. Molte componenti del programma sono state fornite a costo zero, con elementi significativi forniti per mezzo di contributi in natura dai partner del programma. La modalità per lo sviluppo e la formazione delle capacità del personale sanitario e dei beneficiari a livello comunitario è stata considerata molto efficace in termini di costi. L'aver inserito assistenti sociali ha permesso livelli considerevoli di mobilitazione comunitaria necessari per attuare il programma.

Sostenibilità: l'ORDA e il personale governativo partner hanno ritenuto che il programma abbia contribuito notevolmente allo sviluppo di un modello valido per una completa distribuzione della strategia SAFE, e questo approccio può essere effettivamente replicato altrove. Le parti interessate hanno affermato che l'ATCP sta mostrando un approccio modello per l'implementazione della SAFE e la continuità di tali approcci dovrebbe essere responsabilità del Governo. Il personale specializzato nelle strutture sanitarie sta già adottando l'internalizzazione dei servizi per curare il tracoma e li sta inserendo in quelli già esistenti. Si ritiene che

a livello comunitario l'attività dei circoli scolastici anti-tracoma debba essere incorporata all'interno della struttura scolastica locale e gli educatori sanitari dei villaggi stanno fornendo una formazione sulle norme igieniche e di uso dell'acqua alle famiglie.

Le principali **raccomandazioni**, prodotte dalla valutazione, **sui miglioramenti** da apportare, che ora la CBM introdurrà nei futuri programmi sul tracoma, e anche, per quanto possibile, per il resto del programma attuale, sono i seguenti:

1. Migliorare ulteriormente la qualità della chirurgia di trichiasi (TT) e dedicare maggiore attenzione alle indicazioni "peer to peer" per l'intervento chirurgico. Spesso le persone hanno paura di sottoporsi ad un intervento chirurgico, ma se ascoltano un'esperienza positiva da parte di un vicino o di un familiare, è molto più probabile che si sottopongano all'operazione.

2. Migliorare la disponibilità di materiali di consumo e strumenti chirurgici presso le strutture sanitarie della comunità.

3. Aumentare il numero di scuole coinvolte nei Circoli Scolastici Anti-Tracoma (ATSC) e ampliare la formazione che questi circoli offrono, fornire approvvigionamenti di base e facilitare la condivisione di esperienze tra i circoli stessi.

4. Occuparsi della fornitura di acqua e migliorare le strutture sanitarie nelle scuole che considerano gli ATSC come una priorità, e questo è di grande importanza per una reale sensibilizzazione della comunità e per l'adozione di un cambiamento nei comportamenti igienici.

5. Investire nella produzione di materiale informativo, educativo e comunicativo per rafforzare il messaggio di sensibilizzazione alla comunità riguardo l'acqua e l'igiene.

6. Regolare i sistemi idrici più secondo le specificità locali, ad es. nelle zone colpite dalla siccità e nelle aree con bassi livelli di acqua, passare dai sistemi idrici per acque basse a quelli per acque profonde per aumentare la probabilità di successo e per garantire

la sostenibilità a lungo termine dei punti idrici.

7. Fornire una maggiore formazione “a cascata” al personale sul campo e incoraggiare i distretti a condividere esperienze e conoscenze.

8. Migliorare la disaggregazio-

ne dei dati per poter distinguere tra i casi attivi di tracoma (TF) e di trichiasi (TT), in quanto essi richiedono interventi diversi che devono essere valutati separatamente. Dobbiamo anche includere informazioni relative al sesso, all'età e alla disabilità.

9. Nei programmi futuri, avviare un'indagine di Conoscenza, Attitudine e Pratica (KAP) sui servizi idrici, sanitari e igienici e sulla conoscenza del tracoma nella fase iniziale per rendere il programma più rilevante per il contesto locale. ■

4. Raggiungere i più vulnerabili attraverso l'impegno della società civile e delle organizzazioni basate sulla fede: il modello “ENGAGE-TB” dell'OMS

DR. LANA SYED
DR. HAILEYESUS GETAHUN
DR. THOMAS JOSEPH
DR. GIULIANO GARGIONI
DR. MARIO RAVIGLIONE

Rapporto Globale Tubercolosi, Organizzazione Mondiale della Sanità, Ginevra, Svizzera

Introduzione

Nel periodo stabilito dagli Obiettivi di Sviluppo del Millennio (*Millennium Development Goals* o MDG), 2000-2015, i progressi realizzati nella lotta globale alla tubercolosi¹ (TBC) hanno determinato la riduzione del tasso di mortalità per questa malattia del 47%. Malgrado il risultato, però, l'incidenza globale della tubercolosi resta elevata. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), stima che nel 2015 si sono verificati oltre 10 milioni di nuovi casi di TBC, tra cui 1 milione sono bambini e 3,5 milioni donne. Nello stesso anno, 1,8 milioni di persone sono morte a causa di questa malattia, compresi oltre 200.000 bambini e mezzo milione di donne. Mentre a livello globale soltanto l'11% di tutti i casi di TBC erano persone con

infezione da HIV, in Africa questa percentuale arrivava al 30%. Le forme di TBC più resistenti ai medicinali riguardavano nel 2015 circa mezzo milione di casi in tutto il mondo, 200.000 dei quali hanno portato i pazienti alla morte. Nel complesso, l'Africa ha avuto i tassi di incidenza procapite di TBC più elevati, sebbene la maggioranza dei casi (69%) sia stata registrata in Asia, a causa del numero più elevato di abitanti. La TBC è presente in tutto il mondo; in sei Paesi (India, Indonesia, Cina, Nigeria, Pakistan e Sudafrica) si registra il 60% del peso globale della malattia².

Il mondo è entrato nell'epoca degli Obiettivi di Sviluppo Sostenibile delle Nazioni Unite 2016-2030 (*Sustainable Development Goals* – SDG 2016-2030)³. Questi diciassette obiettivi richiedono una prospettiva molto più ampia rispetto ai precedenti MDG: sono indivisibili e integrati, promuovono lo sviluppo di tutte le nazioni attraverso approcci multidisciplinari, mirano alla riduzione delle disuguaglianze e sono universali, in quanto applicabili a tutti i Paesi. Il 3° SDG: “Garantire le condizioni di salute e il benessere per tutti a tutte le età”, si riferisce direttamente alla salute, ed anche altri propongono obiettivi per difendere la salute di tutte le perso-

ne. Tra gli obiettivi specifici del 3°, c'è la chiara richiesta di porre fine all'epidemia di TBC entro il 2030, e ad altre epidemie importanti come l'HIV/AIDS e la malaria. Per rispondere alla minaccia della tubercolosi e allinearsi all'agenda degli SDG, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha lanciato una strategia globale per l'eliminazione della tubercolosi entro il 2030 (*End TB Strategy*)⁴, approvata dall'Assemblea Mondiale della Sanità nel 2014. La strategia si basa sulla necessità di un approccio multisettoriale e interdisciplinare alla malattia, come è stato sostenuto all'interno delle reti operative per gli SDG. La visione della nuova strategia è quella di un mondo libero dalla tubercolosi, con decessi, casi e sofferenze pari a zero. Definisce poi obiettivi ambiziosi per la riduzione dell'incidenza e della mortalità per TBC. La strategia considera che le famiglie colpite non dovrebbero sopportare costi così elevati dovuti alla tubercolosi, riconoscendo che la maggior parte dei 10 milioni di persone che ogni anno vengono colpite dalla malattia si trovano anche in una situazione di povertà. La strategia si compone di tre pilastri e quattro principi, che evidenziano la necessità di una forte coalizione con le comunità e le organiza-

zioni della società civile (CSO), comprese le organizzazioni non governative e quelle basate sulla fede (ONG, FBO), per raggiungere l’ambizioso obiettivo di porre fine all’epidemia di tubercolosi (cfr Tabella 1).

L’evoluzione dell’OMS nel coinvolgimento delle comunità, delle FBO ed altre CSO nella risposta alla TBC

Essendo una malattia spesso associata a situazioni di povertà, la TBC colpisce le persone più

vulnerabili, come quelle che vivono in ambienti affollati, quelle affette da HIV o malnutrite, i consumatori di droga, i fumatori e bevitori pesanti, i migranti, i carcerati, le minoranze etniche, le persone senza fissa dimora, oltre alle donne e ai bambini. Pertanto, gli approcci e le strategie progettati per arrivare a queste popolazioni emarginate e vulnerabili sono essenziali nella risposta alla TBC.

Le organizzazioni basate sulla fede (FBO) e quelle della società civile (CSO) che operano nelle comunità si trovano in una posi-

zione particolare per contribuire alla salute della comunità⁵; ne conoscono la cultura e la lingua, possono comunicare con gli altri sulle esigenze della comunità e riescono a mobilitare le persone al suo interno per influenzare le decisioni da prendere al loro riguardo. Sono particolarmente importanti per raggiungere le persone che si trovano in posti isolati o trascurati, laddove il sistema sanitario non è in grado di raggiungerle. Le FBO e le CSO possono arrivare anche ai gruppi più vulnerabili ed emarginati, come i migranti, i profughi, i “lavo-

Tabella 1: Strategia per l’eliminazione della TBC 2016-2035

VISIONE	Un mondo senza TBC – decessi, casi e sofferenze dovuti alla tubercolosi pari a zero			
OBIETTIVO	Fine dell’epidemia globale di TBC			
INDICATORI	TAPPE PRINCIPALI		OBIETTIVI	
	2020	2025	2030*	2035
Riduzione nel numero dei decessi per TBC rispetto al 2015 (%)	35%	75%	90%	95%
Riduzione del tasso di incidenza della TBC rispetto al 2015 (%)	20% (<85/100.000)	50% (<55/100.000)	80% (<20/100.000)	90% (<10/100.000)
Famiglie affette da TBC che devono sopportare costi enormi a causa della malattia (%)	0	0	0	0
PRINCIPI				
1. Garanzia e responsabilità del governo, con monitoraggio e valutazione 2. Forte coalizione con le organizzazioni della società civile e le comunità 3. Difesa e promozione dei diritti umani, etica ed equità 4. Adattamento della strategia e degli obiettivi a livello nazionale, con una collaborazione globale				
PILASTRI E COMPONENTI				
1. SERVIZI INTEGRATI, CURE CENTRATE SUL PAZIENTE E PREVENZIONE A. Diagnosi precoce di TBC, compresi i test universali di suscettibilità ai farmaci e lo screening sistematico dei contatti e dei gruppi ad alto rischio B. Trattamento di tutte le persone con TBC, compresa la TBC resistente ai farmaci, e supporto ai pazienti C. Attività collaborative TBC/HIV e gestione delle co-morbidità D. Trattamento preventivo delle persone ad alto rischio e vaccinazione contro la TBC				
2. POLITICHE FORTI e SISTEMI DI SOSTEGNO A. Impegno politico con risorse adeguate per la cura e la prevenzione della TBC B. Coinvolgimento delle comunità, delle organizzazioni della società civile e dei fornitori di servizi pubblici e privati C. Politica di copertura sanitaria universale e quadri normativi per la notifica dei casi, registrazione essenziale, qualità e uso razionale dei medicinali e controllo delle infezioni D. Protezione sociale, riduzione della povertà e azioni su altre determinanti della TBC				
3. RICERCA E INNOVAZIONE POTENZIATE A. Scoperta, sviluppo e rapida acquisizione di nuovi strumenti, interventi e strategie B. Ricerca per ottimizzare l’attuazione e l’impatto e promuovere le innovazioni				

* Compresi negli “Obiettivi di sviluppo sostenibile” delle NU

ratori del sesso”, le persone che fanno uso di droghe e quelle molto povere, che spesso non sono in grado o non vogliono accedere ai servizi sanitari pubblici.

La storia dell’OMS vede impegnate le FBO e altre CSO come partner, sin dalla Dichiarazione di Alma-Ata, nel 1978⁶, una vera pietra miliare nella storia della salute pubblica globale, dove possiamo trovare forti affermazioni, come questa: “Le persone hanno il diritto e il dovere di partecipare individualmente e collettivamente alla progettazione e alla realizzazione dell’assistenza sanitaria di cui hanno bisogno”. Successivamente, con la diffusione dell’epidemia di HIV/AIDS negli anni ’90, si è riscontrato un rinnovato interesse ed aumento delle risorse per rafforzare la capacità delle FBO ed altre CSO nella cura e nell’assistenza, specialmente – ma non esclusivamente – nei Paesi africani⁷. Nello stesso periodo, l’OMS ha iniziato ad esplorare il campo della cura e dell’assistenza su base comunitaria attraverso diversi progetti in Africa⁸. Questi progetti hanno contribuito a dimostrare l’utilità e l’efficacia dei costi delle FBO e delle altre CSO nel fornire servizi basati sulla comunità per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento della TBC. Le prove che sono state raccolte hanno sostenuto il coinvolgimento della società civile come partner fondamentale dell’OMS per fermare la tubercolosi (2006 *Stop TB Strategy*)⁹, cui ha fatto

seguito nel 2008 un documento-guida sul coinvolgimento comunitario nella cura della TBC e nella prevenzione della malattia¹⁰. Questo documento ha sottolineato i concetti fondamentali di giustizia sociale, dignità umana, sussidiarietà e solidarietà, così come sono articolati nella Dottrina Sociale della Chiesa Cattolica¹¹. Mentre la giustizia sociale rappresenta l’obiettivo finale di tutti gli sforzi che tendono a perseguire un migliore accesso alla salute per tutti, è stato promosso il concetto universale della dignità di ogni persona e, in esso, i principi fondamentali di: (i) il bene comune, per cui tutti devono collaborare; (ii) la sussidiarietà, attraverso la quale l’*empowerment* e il sostegno dalle istituzioni ai più alti livelli favoriscono lo sviluppo delle comunità; e (iii) la solidarietà, che ingloba la responsabilità morale per condividere le necessità sociali e perseguire il bene comune in un mondo interdipendente.

L’approccio “ENGAGE-TB” e i progetti pilota

Allineandosi a questi principi e con l’intento di svilupparli ulteriormente, nel 2012 l’OMS ha lanciato l’approccio “ENGAGE-TB” per agevolare l’integrazione dei servizi per la TBC basati sulla comunità nel lavoro delle FBO e altre CSO¹². Lo scopo è quello di fornire indicazioni sull’attuazione delle attività di prevenzione e

cura basate sulla comunità; sulla collaborazione tra governi, FBO e altre CSO a sua volta basata anche sui principi di solidarietà e sussidiarietà; l’integrazione della cura della TBC nel lavoro di queste organizzazioni già presenti sul campo, specialmente laddove la cura alla TBC non era fornita in precedenza. A seguito delle richieste provenienti dai soggetti interessati, e basandosi sull’esperienza iniziale acquisita nei progetti, negli ultimi anni l’OMS ha prodotto un manuale di implementazione¹³ e altro materiale per la formazione¹⁴ (cfr Riquadro 1) per sostenere l’implementazione dell’approccio “ENGAGE-TB”. L’orientamento attuale è rivolto ad un ampio spettro di organizzazioni che operano in settori come le cure sanitarie primarie; HIV; la salute materna, neonatale e del bambino (MNCH); educazione, agricoltura, programmi di sviluppo e iniziative per acqua, fognature e igiene.

Nel 2012 sono stati avviati dei programmi dimostrativi in Repubblica Democratica del Congo, Etiopia, Kenya, Sudafrica e nella Repubblica Unita di Tanzania, per un periodo di 30 mesi. Le azioni a livello nazionale miravano alle politiche e alla programmazione, mentre i servizi sono stati realizzati a livello comunitario. Sempre a livello nazionale, i ministeri della sanità in collaborazione con le FBO e altre CSO e con il supporto dell’OMS hanno stabilito le politiche nazionali per appoggiare il loro impegno nelle attività integrate per la TBC basate sulla comunità, che in seguito sono state incluse nei piani nazionali strategici per la lotta alla TBC. A livello comunitario, 24 FBO e altre CSO hanno ricevuto dei finanziamenti per pilotare l’integrazione della cura della TBC nei programmi in corso, coprendo complessivamente una popolazione di otto milioni di persone; 2 FBO in Etiopia e in Sudafrica hanno coperto una popolazione di circa mezzo milione di persone. Nei Paesi di intervento, le FBO e altre CSO hanno sviluppato dei modelli innovativi che hanno integrato i servizi per la TBC nei servizi MNCH, lo

Riquadro 1. Strumenti di implementazione dell’approccio “ENGAGE-TB” per anno di pubblicazione



screening dei tumori della cervice uterina, programmi di sviluppo e programmi per l’HIV/AIDS (cfr Tabella 2).

Risultati principali

I risultati dei progetti dimostrativi comprendevano la creazione di un contesto politico favorevole e programmi più orientati all’impegno delle FBO e altre CSO nelle attività basate sulla comunità, a livello nazionale e locale. Le attività integrate basate sulla comunità hanno portato a individuare le persone con una diagnosi precoce di TBC e migliorare la loro adesione al trattamento, con di conseguenza migliori ri-

sultati, in particolare tra i gruppi più vulnerabili. Inoltre, sono stati istituiti dei meccanismi di coordinamento tra centinaia di FBO e altre CSO. Durante il periodo 2013-2014, per la diagnosi sono state citate complessivamente settemila persone con presunta TBC: quasi un migliaio di persone sono state identificate attraverso due FBO e più di mille casi sono stati identificati e supportati a livello comunitario per l’adesione al trattamento. In totale, tredici Paesi hanno incluso l’approccio “ENGAGE-TB” nelle strategie e nelle politiche nazionali, garantendo i finanziamenti per l’attuazione (cfr Figura 1). Un’altra area fondamentale è stata la standardizzazione de-

Figura 1. Estensione dell’approccio “ENGAGE-TB”: dai progetti di dimostrazione ai Paesi che lo adottano nuovamente



Tabella 2: Sommario dei progetti dimostrativi “ENGAGE-TB” nei cinque Paesi di intervento

Paese	Nome dell’esecutore (FBO o altra CSO)	Obiettivo primario dell’FBO o altra CSO*	Popolazione interessata	Numero delle strutture sanitarie coinvolte nel progetto
Repubblica Democratica del Congo	Fondation Femme Plus	HIV/AIDS, donne e orfani	4.709.007	33 centri diagnostici e/o per il trattamento
Etiopia	AMREF	Malaria e MNCH	107.912	17 centri diagnostici e/o per il trattamento
	CUAMM**	Screening dei tumori della cervice uterina e MNCH	181.877	8 centri diagnostici e/o per il trattamento
	Save the Children	Programma di vaccinazione e di sviluppo	100.619	4 centri diagnostici e/o per il trattamento e 6 posti sanitari
Kenya	CHAP	Salute, vaccinazione, igiene e allattamento al seno	3.000	2 centri per il trattamento
	GAPP	HIV, OVC (bambini orfani e vulnerabili), agricoltura e mezzi di sussistenza, giustizia sociale e diritti umani	337.960	22 centri diagnostici e/o per il trattamento
	TALAKU	TBC	174.408	1 centro per il trattamento
Sud Africa	Bambisanani	HIV/AIDS	801.344	10 centri diagnostici e/o per il trattamento
	CPC	HIV/AIDS	706.000	16 centri diagnostici e/o per il trattamento
	MAP**	HIV/AIDS	216.149	20 centri diagnostici e/o per il trattamento
	Thabo Mwale	HIV/AIDS	85.000	Non disponibile
Repubblica Unita di Tanzania	Pathfinder International	Casa famiglia per la cura dell’HIV/AIDS	713.736	19 centri diagnostici e/o per il trattamento

* Tema di salute o di sviluppo in cui è stata integrata la TBC
** Organizzazione religiosa

gli indicatori-chiave globali per l'impegno della comunità e la relativa guida di monitoraggio e valutazione, fornita nell'ambito dell'approccio "ENGAGE-TB". Questi indicatori comprendono il contributo dei rinvii comunitari ai pazienti con tubercolosi notificati nel bacino territoriale, e il successo del trattamento per le persone che hanno beneficiato di una forma di supporto al trattamento basata sulla comunità. La standardizzazione è essenziale per garantire la continuità negli anni a venire; facilita poi la documentazione dei dati comparabili provenienti dai Paesi aderenti, come parte della routine dell'OMS riguardante la raccolta dati annuale, l'analisi e la pubblicazione.

Per valutare l'impegno delle FBO e altre CSO e lo stato di attuazione dell'approccio "ENGAGE-TB", l'OMS ha tenuto nel 2015 una consultazione con 90 FBO e altre CSO appartenenti a 35 Paesi del mondo ad Addis Abeba, in Etiopia¹⁵. Ne è scaturita una dichiarazione d'Azione¹⁶ contenente venti raccomandazioni per le FBO, le ONG ed altre CSO, programmi nazionali per la TBC, ministeri di salute ed altri ministeri coinvolti, il Fondo Globale e altri donatori bilaterali e multilaterali, nonché per l'OMS. L'attuazione di queste raccomandazioni sarà fondamentale per assicurare un maggiore coinvolgimento delle FBO e altre CSO nella cura e nella prevenzione della TBC.

Conclusione

Le lezioni che abbiamo ricevuto dalle prove sempre più evidenti dei progetti dimostrativi dell'approccio "ENGAGE-TB" identificano una stretta collaborazione tra il programma nazio-

nale per la tubercolosi, le FBO e altre CSO nella progettazione, realizzazione, monitoraggio e valutazione come requisito minimo per ottenere risultati innovatori in collaborazione con le FBO e le altre CSO. L'integrazione della TBC nel lavoro già esistente in campo comunitario da parte delle FBO e delle altre CSO si è dimostrato fattibile ed efficace, e questo approccio deve essere consolidato e ampliato in tutti i Paesi ad elevato onere; ulteriori ricerche sull'impatto dell'impegno delle FBO e di altre CSO nella risposta alla tubercolosi contribuiranno a rafforzare l'evidenza scientifica e faciliteranno la mobilitazione delle risorse¹⁷.

Altri aspetti dei progetti dimostrativi includono la collaborazione multisettoriale, che ha permesso di formulare politiche importanti in materia di protezione sociale, e si basano sulla sinergia e sulla complementarità, sperimentata in collaborazione con il settore non statale, utilizzando il principio della sussidiarietà. Infine, la solidarietà nei rapporti all'interno delle comunità è fondamentale per ottenere delle cure integrate e la prevenzione della tubercolosi, sempre centrate sul paziente. ■

Note

¹ The United Nations. *Millennium Development Goals and Post 2015*. New York, 2015. (<http://www.un.org/millenniumgoals/aids.shtml>, last accessed on 9 November 2016).

² World Health Organization. *Global tuberculosis report 2016*. Geneva, 2016 (WHO/HTM/TB/2016.13).

³ The United Nations. *Draft outcome document of the United Nations summit for the adoption of the post-2015 development agenda*. New York, 2015 (http://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/69/L.85&Lang=E, last accessed on 9 November 2016).

⁴ WHO. *End TB Strategy*. Geneva, 2014. (http://www.who.int/tb/post2015_strategy/en/, last accessed 9 November 2016).

⁵ Getahun H, Ravigione M. *Transforming the global tuberculosis response through effective engagement of civil society organizations: the role of World Health Organization*. Bulletin of the World Health Organization, 2011, 89:616-8.

⁶ World Health Organization. *Report of the international conference on primary health care. Alma-Ata, USSR, 6-12 September 1978*. Geneva: 1978. (<http://whqlibdoc.who.int/publications/9241800011.pdf>, last accessed 9 November 2016).

⁷ Doyle C, Patel P. *Civil society organizations and global health initiatives: problems of legitimacy*. Soc Sci Med 2008; 66:1928-38.

⁸ World Health Organization. *Community TB care in Africa*. Geneva: 2001 (WHO/CDS/TB/2001.291).

⁹ World Health Organization. *The Stop TB Strategy*. Geneva: 2006 (WHO/HTM/TB/2006.368).

¹⁰ World Health Organization. *Community involvement in tuberculosis care and prevention. Towards partnerships for health. Guiding principles and recommendations based on a WHO review*. Geneva: 2008 (WHO/HTM/TB/2008.397).

¹¹ Pontifical Council for Justice and Peace. *Compendium of the social doctrine of the Church*. Vatican City, Vatican Publishing House, 2004 (http://www.vatican.va/roman_curia/pontifical_councils/justpeace/documents/rc_pc_justpeace_doc_20060526_compendio-dott-soc_en.html).

¹² World Health Organization. *ENGAGE-TB – Integrating community based tuberculosis activities into the work of nongovernmental and other civil society organizations. Operational guidance*. Geneva: 2012 (WHO/HTM/TB/2012.8).

¹³ World Health Organization. *ENGAGE-TB: Integrating community-based tuberculosis activities into the work of nongovernmental and other civil society organizations – Implementation Manual*. Geneva, 2013 (WHO/HTM/TB/2013.10).

¹⁴ World Health Organization. *ENGAGE-TB: Integrating community-based tuberculosis activities into the work of nongovernmental and other civil society organizations – Training Manual*. Geneva, 2014 (WHO/HTM/TB/2014.04).

¹⁵ World Health Organization. *Report of a WHO consultation meeting to enhance the engagement of communities, nongovernmental and other civil society organizations in implementing the End TB Strategy*. Geneva: 2016 (WHO/HTM/TB/2016.01).

¹⁶ World Health Organization. *Statement of Action to enhance the engagement of communities, non-governmental and other civil society organisations in the implementation of the End TB Strategy*. Geneva: 2015 (WHO/HTM/TB/2015.30).

¹⁷ Sculier D, Getahun H, Lienhardt C. *Improving the prevention, diagnosis and treatment of TB among people living with HIV: the role of operational research*. Journal of the International AIDS Society, 2011, 14(Suppl 1): S5.

5. Ricerca, Solidarietà e Farmaci

DOTT. LELIO MARMORA

*Direttore Esecutivo UNITAID,
Svizzera*

1. Unitaid – Chi siamo?

Il modello sanitario mondiale ha effettuato una triplice transizione, passando da un'agenda incentrata sui donatori ad un maggiore coinvolgimento nazionale (titolarità nazionale), da un approccio governativo ad un approccio che coinvolge molteplici soggetti, da un finanziamento di bilancio a un finanziamento basato sulla performance. Unitaid è stata creata durante questo cambiamento di paradigma nello slancio di un maggiore sviluppo per l'assistenza sanitaria, che ha portato, nel 2000, alla creazione di una serie di organizzazioni nel settore sanitario.

Unitaid è stata istituita nel 2006 con una partnership unica nel suo genere, creata per investire in nuovi sistemi atti a prevenire, diagnosticare e trattare HIV/AIDS, tubercolosi e malaria in modo più rapido, economico ed efficace. Unitaid ha un ruolo unico, ovvero collega i responsabili dello sviluppo delle innovazioni con le persone che ne trarranno maggiormente beneficio; in particolare, con quanti sono colpiti dalle malattie su cui si concentra Unitaid e che hanno un accesso limitato alle risorse. Lavorando con quanti sono “a monte” (*upstream*) – cioè ricercatori, accademici, partenariati per lo sviluppo del prodotto, settore privato e altri coinvolti nella ricerca e nello sviluppo di nuove tecnologie – Unitaid aiuta a individuare prodotti promettenti e commercializzabili che offrono soluzioni sanitarie innovative. Lavora inoltre con partner “a valle” (*downstream*) – ad esempio governi, finanziatori, partner di attuazione, ONG e altri, che assistono direttamente i biso-

gnosi – per garantire che l'accesso a soluzioni sanitarie innovative diventi realtà e soddisfi le esigenze delle persone maggiormente colpite dalle malattie.

Collegando “upstream” e “downstream”, Unitaid favorisce l'accesso a soluzioni sanitarie innovative per ottenere il massimo beneficio. Unitaid supera le varie barriere di mercato che impediscono l'accesso a prodotti sanitari innovativi, come l'accessibilità, la qualità, l'offerta e la consegna, nonché la domanda e l'assunzione.

Unitaid trasforma gli obiettivi globali in progetti concreti utilizzando un approccio sistematico:

– Come punto di partenza, esamina le esigenze sanitarie pubbliche e gli obiettivi concordati dalla comunità sanitaria globale.

– Quindi analizza il contesto per ciascuna malattia, esaminando: le caratteristiche (inclusi l'onere, i prodotti sanitari chiave e il relativo accesso); le sfide che minacciano il raggiungimento degli obiettivi globali; e infine, il proprio ruolo potenziale nell'affrontare sfide specifiche, come parte di una risposta coordinata su scala mondiale. Questa analisi è denominata Narrazione della Malattia e si basa su consultazioni con i partner e contributi da più fonti.

– Dalla Narrazione delle Malattie, Unitaid sviluppa aree di intervento, che riflettono la sua capacità di aggiungere valore alle sfide relative ai prodotti sanitari. Utilizza quattro criteri come filtri per identificare un elenco di sfide che rappresentano il massimo potenziale per i suoi interventi. Questa lista definitiva di obiettivi fornisce la base per l'identificazione delle aree di intervento, che vengono proposte al Consiglio di Amministrazione per l'approvazione.

– Al fine di dare la priorità alle aree di intervento nelle questioni sanitarie, Unitaid fa affidamento

su una serie di criteri pragmatici, tra cui – ma non solo – l'impatto sulla salute pubblica, in linea con la strategia, la consistenza del portafoglio nelle malattie, sinergie con altri progetti, capacità del Segretariato, ecc.

– Sulla base delle aree approvate per l'intervento, Unitaid invita a presentare proposte. Per selezionare le proposte di finanziamento, fa leva su un comitato di revisione misto composto da revisori indipendenti e dal Segretariato.

Il coinvolgimento dei partner è fondamentale nell'intero processo. In tutte le fasi, Unitaid si impegna con una varietà di partner a livello tecnico, scientifico e politico. Introduce soluzioni promettenti e si impegna con paesi, grandi finanziatori e partner sanitari come il Fondo Globale, PEPFAR, PMI, USAID e la società civile, per garantire che siano implementate su larga scala. Unitaid mette in luce le sfide cruciali e svolge un ruolo importante nel sensibilizzare e nell'impegnare i protagonisti della salute globale, inclusi paesi, partner tecnici, realizzatori, partner finanziari, settore privato e società civile.

Unitaid ha un portafoglio in rapida crescita con un numero previsto di 36 borse di studio nel 2016 e ha concesso 48 borse di studio nel 2017. La maggior parte di queste borse di studio sono per l'HIV/AIDS, seguite da malaria, tubercolosi e progetti trasversali.

2. La nostra analisi del panorama sanitario mondiale

L'agenda internazionale della sanità è in continua evoluzione ed espansione. Precedentemente, degli 8 Obiettivi di Sviluppo del Millennio (MDG), tre erano specificamente incentrati sul-

la salute, e la lotta contro l'HIV/AIDS, la malaria e altre malattie era un obiettivo a sé stante. Gli Obiettivi di Sviluppo Sostenibile (SDG) concordati nel 2015 sono molto più ampi e comprendono una varietà di tematiche, che vanno dalla povertà, all'istruzione, ai servizi igienico-sanitari, alle infrastrutture, alla crescita economica, ai cambiamenti climatici, al miglioramento generale della salute. Dei 17 SDG, un solo obiettivo è focalizzato sulla salute, con una varietà di sottoaree su HIV, tubercolosi, malaria, malattie non trasmissibili, salute materna, salute dei bambini, copertura sanitaria universale, ecc.

Notevoli progressi sono stati compiuti nella lotta contro l'HIV/AIDS, la tubercolosi e la malaria negli ultimi due decenni, ma i bisogni urgenti rimangono. Nuovi investimenti e partnership efficaci sono la chiave per raggiungere ambiziosi obiettivi per la salute mondiale. Ci sono voluti 15 anni per mettere 18 milioni di persone in terapia con ARV. Per poter ottenere trattamenti per 15 milioni di persone in più nei prossimi cinque anni, dovremo lavorare sempre più duramente e velocemente. Molte lacune critiche persistono anche nella tubercolosi e nella malaria. Nel 2015, oltre 4 milioni di casi di tubercolosi sono ancora sfuggiti al rilevamento e meno del 40% delle persone infette da malaria hanno ricevuto cure adeguate.

Con l'incremento delle esigenze della sanità pubblica, con la costante crescita della popo-

lazione e nel contesto di crescenti restrizioni delle risorse, sono necessarie soluzioni innovative per evitare il contraccolpo delle conquiste raggiunte finora.

Si stima che il finanziamento necessario per raggiungere l'Obiettivo di Sviluppo Sostenibile 3 (Assicurare la salute e il benessere per tutti e per tutte le età) aumenti di circa 50-80 miliardi di dollari l'anno. Tuttavia, stiamo osservando un plateau nel finanziamento internazionale, il che significa che abbiamo bisogno di maggiore efficacia per affrontare le necessità. **Unitaid contribuisce ad una maggiore efficacia nella risposta alla salute globale**, in particolare promuovendo l'accesso a prodotti sanitari migliori, spendendo in modo più intelligente e promuovendo l'integrazione e il coordinamento.

3. Progetto di strategia 2017-2021

Unitaid ha sviluppato una nuova strategia per i prossimi cinque anni (2017-2021), rafforzata da strategie tecniche – ad esempio, narrazione della Malattia su HIV/AIDS e co-infezioni (ad esempio, epatite C), tubercolosi, malaria, una narrazione tematica sulla riproduzione, salute materna, neonatale e infantile (RMNCH) e approcci a temi specifici, come la proprietà intellettuale –. **La missione di Unitaid per il periodo 2017-2021 è “massimizzare l'efficacia della risposta**

alla salute globale catalizzando l'accesso a prodotti sanitari migliori”. Infatti, Unitaid svolge il suo ruolo in tre momenti critici, dal momento in cui un prodotto è disponibile, quando un prodotto viene adottato e infine quando è disponibile.

Per realizzare la propria missione, Unitaid ha individuato **tre Obiettivi Strategici**: innovazione, accesso e scalabilità. I suoi piani sono progettati per promuovere l'innovazione, per catalizzare un accesso equo a questi prodotti e per creare le condizioni per crescere, fino a raggiungere tutte le persone bisognose.

Unitaid ha definito una serie di impegni, che sostengono il modo in cui investe in progetti, per garantire che i suoi investimenti generino il massimo impatto per la risposta globale: puntiamo all'equità, massimizziamo il rapporto qualità-prezzo, stringiamo nuove collaborazioni, investiamo in prodotti che influiscono sui sistemi sanitari.

In futuro, il portafoglio di Unitaid evolverà verso progetti a sostegno di una migliore integrazione, per far fronte alla necessità di aumentare l'efficacia della risposta alla salute globale e di un maggior valore monetario del portafoglio stesso. Questo focus sull'integrazione segue la tendenza globale ad evolversi verso approcci più olistici alla salute globale, avviati con gli SDG. Ciò si tradurrà in una quota maggiore delle sovvenzioni nel portafoglio a sostegno di un approccio più integrato alla salute. ■

SABATO 12 NOVEMBRE

La Medicina di Precisione nelle malattie rare e monogeniche

PROF. GIUSEPPE NOVELLI*Università di Roma
"Tor Vergata",
Italia*

Le malattie monogeniche o mendeliane sono così definite in quanto determinate dalla presenza di un singolo gene mutato, che segrega secondo le leggi di Mendel. Inoltre queste malattie sono considerate rare, in quanto sono presenti nella popolazione generale con una prevalenza inferiore ad una data soglia, che in Europa corrisponde allo 0,05% della popolazione, ossia 1 caso su 2.000 abitanti. La medicina genomica è un approccio della medicina che ha l'obiettivo di creare percorsi diagnostici e terapeutici mirati costruiti sulla base della conoscenza ormai approfondita del genoma umano. La medicina personalizzata è un modello che enfatizza in generale la "customizzazione" della cura, secondo il quale tutte le decisioni e le pratiche sono ritagliate sui singoli pazienti e non su gruppi. Alla base della medicina personalizzata è presente un uso sistematico delle informazioni genetiche sul singolo paziente per selezionare o ottimizzare la cura preventiva o terapeutica su quello stesso paziente, prendono in considerazione la variabilità genetica dei singoli individui all'interno di una popolazione. Grazie all'implementazione delle tecniche di sequenziamento ad alta processività (NGS), bioinformatiche e computazionali, è possibile definire una patologia a livello molecolare caratterizzandone le varianti nucleotidiche

patogenetiche. L'identificazione di tali varianti permette inoltre di definire il rischio di ricorrenza della patologia nelle generazioni future, e quindi pianificare diagnosi, prognosi e in alcuni casi terapia. Le priorità di ricerca, scoperta e sviluppo di nuovi farmaci da parte dell'impresa farmaceutica e dell'accademia, sono orientate verso la soddisfazione di bisogni attualmente inevasi, nel caso delle malattie orfane di terapia o delle malattie neglette e di bisogni residuali, nel caso di pazienti che non rispondono alle terapie disponibili per una determinata malattia. Oggi su circa 200 malattie rare si sperimentano nuovi farmaci e si valutano programmi di terapie innovative come la terapia genica. Il successo di questi programmi di ricerca, che interessano prevalentemente bisogni terapeutici totalmente insoddisfatti, dipende sempre più dalla collaborazione tra diverse parti interessate: impresa farmaceutica, enti e società private di ricerca, accademia, Fondazioni e Charities di ricerca, sistema regolatorio. Dal punto di vista terapeutico la conoscenza del difetto molecolare ha permesso di sviluppare protocolli personalizzati di terapia genica che prevedono la correzione mirata del difetto molecolare e di sintetizzare e validare farmaci mirati alla correzione specifica di tale difetto. Questi approcci prevedono oltre alla conoscenza approfondita del dato molecolare una piena comprensione del meccanismo patogenetico che porta all'espressione del fenotipo patologico. La terapia genica ha quindi lo scopo di correggere

il gene-malattia, attraverso il trasferimento di materiale genetico all'interno del nucleo cellulare. Il principio è quello di utilizzare il DNA come "farmaco" per rimuovere in maniera permanente un'alterazione del genoma, oppure per esprimere in modo temporaneo copie funzionali di un "gene terapeutico".

L'Agenzia Europea del Farmaco definisce un prodotto di terapia genica come "un medicinale biologico che soddisfa le seguenti caratteristiche: contiene una sostanza attiva (un acido nucleico ricombinante) che viene somministrata ad un essere umano con lo scopo di regolare, riparare sostituire aggiungere o eliminare una sequenza genetica. Inoltre il suo effetto terapeutico o diagnostico è legato direttamente alla sequenza di DNA o RNA che contiene o al prodotto di espressione della sua sequenza". La terapia genica può essere applicata a cellule somatiche, nel qual caso il difetto viene curato esclusivamente nel paziente soggetto alla terapia. La terapia genica oggi sta divenendo una realtà importante grazie alle nuove tecnologie come il Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR), che permettono di correggere gli errori direttamente sul gene malato, riparandolo con assoluta precisione. La tecnologia CRISPR si basa sull'uso di endonucleasi artificiali, proteine costruite in laboratorio e usate per indurre la modificazione di una specifica sequenza di DNA, che tagliano il DNA in posizione specifica mettendo così in moto i normali meccanismi riparativi della cellula che ricopiano nel si-

to del taglio una sequenza corretta da noi fornita alla stessa cellula. Il CRISP, sfrutta un sistema di difesa batterico che si aziona quando incontrano un virus, ne spezzettano il DNA e lo inseriscono all'interno del proprio in regioni chiamate "sequenze guida". In questo modo quando un batterio viene esposto ad un virus già incontrato, è in grado di distruggerne il DNA, annientandolo. Questo grazie ad una proteina, chiamata *Cas*, che taglia tutto il DNA identico alle "sequenze guida". Modificando il DNA contenuto nelle sequenze guida è possibile fare acquisire al batterio una resistenza ad una sequenza target di DNA.

Parallelamente alla terapia genica, anche se più di recente, sono stati sviluppati protocolli di terapia cellulare, che prevede l'uso di cellule staminali progenitrici o cellule da esse derivate per sostituire o riparare organi o tessuti danneggiati. La terapia cellulare consiste nell'inserimento di cellule capaci di differenziare in tipi e sottotipi diversi all'interno di specifici tessuti o organi bersaglio, contribuendo così a ripristinare funzioni perse o danneggiate dei tessuti; il protocollo prevede anche una stimolazione delle capacità endogene rigenerative dell'organismo o in alternativa il trapianto di cellule o tessuti ricostruiti *ex vivo*.

Le cellule possono essere autologhe (ricevente e donatore sono la stessa persona), allogeniche (il donatore e il ricevente sono due persone diverse) e xenogeniche (le cellule del donatore provengono da animale). La terapia cellulare rappresenta l'ultima frontiera terapeutica per la cura di quelle patologie causate da un mancato funzionamento di un determinato tipo cellulare. Oltre che per le malattie monogeniche, si è dimostrata utile anche nei tumori durante il trattamento della tossicità indotta sui tessuti dai trattamenti terapeutici come la chemioterapia o le radiazioni, nelle leucemie infantili, e nelle immunodeficienze. ■

Conclusioni e raccomandazioni

Curare tutti per realizzare una vera fraternità

PADRE MICHELE ARAMINI

*Docente di Teologia,
Università Cattolica
del Sacro Cuore,
Milano, Italia*

1. Le malattie rare

1.1 La situazione

Dal punto di vista della classificazione, non vi è ancora consenso completo sulla definizione di malattia rara. In alcuni paesi e regioni è considerato solo il tasso di prevalenza, mentre in altri sono compresi i criteri dell'origine genetica e della difficoltà di diagnosi. Accanto alla classificazione di malattia rara, alcuni autori usano anche quella di malattia ultra-rara. Citiamo alcune di queste malattie: ipotiroidismo, fenilchetonuria, fibrosi cistica, sindrome surreno genitale. Tali malattie sono un grave problema nei paesi con medicina avanzata e sono un vero dramma nei paesi senza sistema sanitario adeguato.

Sebbene le malattie rare colpiscono una porzione piccola della popolazione totale, il numero assoluto di queste persone è veramente considerevole. Nel particolare però le persone affette dalle singole patologie costituiscono una nicchia e, spesso non ricevono cure mediche sufficienti. Governi e società non prestano la dovuta attenzione a queste persone, che vengono così a mancare anche di opportunità di istruzione e lavoro, rimanendo così marginalizzate.

Tale situazione è presente anche nei paesi a medicina avanzata, che però hanno registrato negli ultimi decenni notevoli miglioramenti, relativi soprattutto

alle patologie rare più frequenti.

Descriviamo brevemente alcune acquisizioni che sono necessarie in tutti i paesi, che perciò sono obiettivi dei sistemi ricchi e dei sistemi sanitari poveri: deve diventare di routine lo screening genetico neonatale, con il quale si possono individuare malattie rare su base genetica, al momento i test in atto cercano circa 40 malattie. Numero destinato a crescere. Secondo momento fondamentale è la costituzione in ogni regione di centri di riferimento specializzati nelle malattie rare, che possano sostenere i genitori dei bambini e collaborare con le associazioni dei pazienti e delle loro famiglie. Senza questi centri, c'è solitudine e disperazione.

Anche nei paesi occidentali i centri di riferimento non sono diffusi dappertutto e non sono coperti tutti i gruppi di malattie rare. De la Riva ci ha presentato il caso spagnolo: in Spagna circa metà dei gruppi di malattie rare non hanno un centro di riferimento. E per quelli esistenti non c'è il sostegno dello stato, ma l'impegno su base volontaria di medici e di altro personale. Questa mancanza è dovuta a motivi politici, per cui non c'è sensibilità e accordo tra i 17 governi regionali in cui il paese è diviso. Esistono pure motivi organizzativi di concorrenza tra strutture ospedaliere, per cui i grandi ospedali non favoriscono la specializzazione di alcune piccole strutture ospedaliere. Infine motivi economici: il ministero della sanità non concede i fondi per la costituzione dei centri di riferimento. Quindi sono le associazioni familiari, che aiutate da medici volenterosi, creano reti di sostegno ai pazienti e alle stesse famiglie: le Reti della speranza.

In Italia molto recentemente

altre 118 malattie rare sono state introdotte nei livelli essenziali di assistenza e ciò consente di avere terapie e farmaci dal Servizio Sanitario Nazionale. Ma questo conferma il fatto che molte altre malattie restano fuori da questi livelli di assistenza. Pertanto possiamo dire che anche nei paesi occidentali esistono malattie rare di serie a e altre di serie b.

Accanto a queste osservazioni che mettono in rilievo gli aspetti organizzativi ed economici, bisogna ricordare che il trattamento dei pazienti affetti da malattie rare è più di un problema medico; richiede un team interdisciplinare con il personale medico, assistenti sociali, consulenti psicologici e pastorali specialisti per garantire la cura olistica per i pazienti e le loro custodi, in particolare le famiglie immediate e i parenti prossimi.

Qui possiamo richiamare la dolorosa questione dei tempi necessari per avere una diagnosi corretta e certa. Se escludiamo le malattie a base genetica incluse nei vari tipi di screening neonatale, che vengono scoperte alla nascita, per tutte le altre l'obiettivo della diagnosi si raggiunge spesso dopo anni, la media è di circa 5 anni. È facile comprendere quali difficili percorsi devono affrontare le famiglie di questi piccoli pazienti. Una grande parte del personale sanitario non è formata al riconoscimento delle malattie rare e non indirizza i pazienti ai centri di riferimento, anche quando questi esistono. Quindi esiste un grande problema di formazione del personale sanitario, in modo che possa avere quella competenza e sensibilità necessaria all'accoglienza delle persone con malattie rare e al riconoscimento della loro patologia.

La prevenzione

È un lavoro che si deve sviluppare perché è troppo negletta. Si può intervenire con il rispetto delle condizioni ambientali, con la prevenzione da particolari infezioni. Inoltre la cura non deve fermarsi solo ai farmaci, servono anche le terapie sintomatiche, che spesso sono in grado di aiutare i pazienti a vivere una buona qualità della vita (Taruscio).

I farmaci orfani e la gestione economica delle cure

Il termine “orfano” si riferisce ad un intervento medico. I termini “raro” o “ultra-raro” si riferiscono ad una condizione medica o una malattia. La definizione clinica di un intervento orfano dice che i trattamenti orfani sono quegli interventi di provata efficacia per le patologie rare o ultra-rare. Tuttavia, i trattamenti e i medicinali orfani sono soggetti a norme di legge; pertanto la definizione di trattamento orfano e di “medicinale orfano” dipende da una complessità di fattori.

Il più grande problema riguardante il rimborso dei prodotti orfani è il loro prezzo elevato. Tuttavia, i prezzi dei farmaci orfani potrebbero differire significativamente, perciò le procedure di valutazione devono essere accurate. Se un farmaco orfano è un'innovazione terapeutica reale, diventa in molti casi accettabile un prezzo elevato; ovviamente, se l'innovatività del prodotto è limitata o incerta, un prezzo elevato del prodotto non è giustificato.

Dal punto di vista delle politiche sanitarie, per i trattamenti orfani non si dovrebbe applicare il criterio usato per le malattie comuni, cioè il criterio utilitaristico del confronto costi benefici. Nel caso dei farmaci orfani l'approccio corretto deve essere quello egualitario. In questo caso in primo piano sta il diritto della persona alle cure e la decisione di rimborsare i trattamenti orfani è di vitale importanza. I budget di rimborso per il trattamento delle malattie rare e ultra-rare devono essere adeguati per consentire un migliore accesso alle terapie innovative per i pazienti affetti da malattie rare.

1.2 Azioni da intraprendere

Alcune relazioni hanno chiaramente proposto i passi da compiere per attivare un servizio moderno di cura delle malattie rare.

1.2.1 Aspetti organizzativi

Per gli aspetti organizzativi traiamo alcune indicazioni dal caso spagnolo presentato nella relazione Santiago de la Riva, che possono essere valide per ogni paese.

Innanzitutto è necessario promuovere la costituzione di centri di riferimento sulle malattie rare, in ogni paese e in ogni regione, in modo che le persone affette abbiano reali possibilità di diagnosi ed eventualmente di avere una terapia.

In secondo luogo è necessario procedere all'elaborazione di un protocollo per accorciare il lungo pellegrinaggio di persone senza diagnosi medica. Occorre arrivare a una diagnosi precoce.

In terzo luogo è necessario promuovere la ricerca con progetti e finanziamenti adeguati.

Infine un elemento che non è mai sottolineato abbastanza è quello della formazione e sensibilizzazione del personale sanitario, che spesso conduce ad un'inaccettabile situazione di abbandono delle persone affette da malattie rare. Tale formazione non può essere limitata agli aspetti esclusivamente medici, ma deve essere estesa anche agli aspetti psicologici e religiosi. Si comprende l'urgenza dell'azione considerando alcuni dati veramente crudi: solo il 10% delle malattie rare è interessato attualmente da progetti di ricerca, mentre solo lo 0,4% ha risposte terapeutiche efficaci.

1.2.2 Un'esperienza da imitare

Un'importante relazione ci ha mostrato il cammino di un paese che ha preso coscienza e che può diventare modello per molti altri: Taiwan. A proposito di Malattie Rare la relazione del Dr Han ci ha dettagliatamente mostrato come si possa migliorare la situazione di un paese con leggi e fondi adeguate. Negli ultimi due decenni, sono stati compiuti

progressi con l'unione degli sforzi governativi e delle organizzazioni senza scopo di lucro operanti in Taiwan. È stata creata una rete integrata di assistenza sociale, di assistenza medica, di aiuto legale, e di ricerca scientifica sulle malattie rare, con il fine di salvaguardare la vita umana e la dignità di coloro che ne sono afflitti. Le linee del piano di azione hanno riguardato la legislazione, le risorse sociali e finanziarie, i fondi per la ricerca, la diagnosi clinica, lo screening genetico, la prevenzione e le prospettive future relative alla cura delle persone affette da malattie rare. Attualmente, il numero totale di casi di malattie non comuni segnalati alle Autorità Promozione della Salute, Ministero della Salute è 10.620. Dal punto di vista della diagnosi è stato introdotto lo screening neonatale realizzato da 22 centri di riferimento sparsi in tutto il paese. Interessante è il piano di assistenza finanziaria e sociale dedicato alle famiglie con figli malati. Tali famiglie vengono a trovarsi in condizioni di grave disagio economico e sociale e anche su questo versante si cerca di intervenire. Si forniscono sovvenzioni per farmaci non rimborsate dal NHI, di latte speciale per lattanti per neonati affetti da malattie rare, e inoltre si forniscono attrezzature mediche ausiliarie. Una specifica Fondazione per le malattie rare offre diversi tipi di aiuti finanziari per contribuire ad alleviare l'onerosa cura per i pazienti e le loro famiglie.

Nel 2015, gli aiuti finanziari versati a 1.830 persone, sono stati US \$ 1.566.181.

La Fondazione per le malattie rare cerca anche di sviluppare e rafforzare la ricerca accademica a Taiwan, concedendo assegni di ricerca e borse di studio per incoraggiare la ricerca avanzata tra i professionisti medici e studiosi così come tra gli studenti universitari. La Fondazione accoglie i progetti di ricerca relativi a diagnosi, trattamento clinico, farmaci, assistenza a lungo termine, bisogni psicologici, studi di casi, analisi di grandi dati relativi alle malattie rare. A partire dal 2014,

37 progetti di ricerca sono stati approvati per una spesa complessiva di US \$ 493.870. Sono state pure promosse 85 tesi di laurea, anche sostenute con US \$ 101.612. Queste ricerche si concentrano sulle malattie rare presenti in Taiwan, per le quali si è fondata la Taiwan Biobank. Pure va ricordato che compito della Fondazione è il miglioramento e la facilitazione della legislazione del governo.

Infine last but not least è stata introdotta la diagnosi clinica e lo screening genetico, elemento essenziale nell'ambito della diagnosi. Per fare questo oltre alla costituzione dei 22 centri di riferimento, è stata sviluppata la collaborazione con laboratori internazionali di screening genetico presenti in Europa e negli USA.

2. Malattie tropicali neglette

2.1 La situazione

Il secondo filone di cui la Conferenza si è occupata è quello delle malattie neglette.

Sono note le indicazioni dell'OMS sulle NTDs (Neglected Tropical Diseases).

L'OMS elenca alcune caratteristiche che accomunano tali malattie: rappresentano un indicatore di povertà delle popolazioni; colpiscono soprattutto popolazioni con basso livello di visibilità e con poco potere politico; tendono a non diffondersi geograficamente; causano stigma e discriminazione, soprattutto a discapito di ragazze e donne; hanno un importante impatto sulla morbosità e mortalità; sono trascurate dalla ricerca, perché le popolazioni affette non hanno redditi sufficienti a fare un mercato remunerativo; possono essere controllate, prevenute e probabilmente eliminate utilizzando strategie efficaci, fattibili e con costi contenuti.

Le NTD colpiscono le persone più povere del mondo, soprattutto in Africa e in America Latina. La maggior parte di esse hanno una causa infettiva e sono diffuse nelle aree geografiche a clima tropicale, in condizione di pota-

bilità dell'acqua non sicura, scarsa igiene, condizioni abitative scadenti e scarso o nullo accesso ai servizi sanitari. Incide pure fortemente il degrado ambientale, che come è noto colpisce particolarmente i paesi più poveri. L'OMS stima che oltre un miliardo di persone, dei quali la metà sono bambini, – un sesto della popolazione mondiale – soffra di una o più malattie neglette trascurate. Tali malattie hanno soluzioni terapeutiche con farmaci di basso costo, che però arrivano soltanto a circa la metà dei destinatari.

La sfida dal punto di vista epidemiologico, scientifico e clinico assistenziale, è molto grande, perché si tratta di arrivare a fornire assistenza adeguata a un numero molto grande di persone. In questa sfida è implicata la responsabilità e l'impegno su scala globale da parte di tutti gli attori: autorità politiche e sanitarie internazionali e nazionali, operatori sanitari, industria biomedica, associazioni di cittadini/pazienti, volontariato laico e religioso.

Il concetto di NTDs è nato dagli obiettivi di sviluppo del millennio (MDGs) lanciati nel 2000, quando le malattie infettive sono state evidenziate come l'obiettivo 6, "per combattere l'AIDS, la malaria e altre malattie". Considerando che l'AIDS e la malaria hanno beneficiato di massicci aiuti per la ricerca e la cura, quelle che sono chiamate "altre malattie" sono state ignorate o trascurate (Hotez).

Per rispondere a questa situazione, istituzioni benefiche tra cui il Sabin Vaccine Institute hanno creato uno strumento sulle NTDs per lavorare su un gruppo di 13-14 malattie croniche e debilitanti, causate da infezioni derivate da parassiti.

Alcune relazioni ci hanno informato sulla realtà di queste malattie, ne citiamo solo alcune: lebbra, filariosi, malaria, zika, tubercolosi, ecc.

La relazione Raviglione ha presentato le buone pratiche del lavoro dell'OMS su una malattia, che pur essendo la più diffusa, è del tutto trascurata. Si tratta del-

la tubercolosi, che gode oggi un po' più considerazione, anche se il supporto alla lotta contro di essa è ancora lontano dalle esigenze globali. I contenuti di questa relazione hanno permesso a molti di familiarizzare con la malattia infettiva che uccide un enorme numero di persone in tutto il mondo.

Sempre da questa relazione è emersa un'importante domanda: chi porta il più grave danno e peso a causa della tubercolosi? La risposta è terribilmente semplice: si tratta delle persone più vulnerabili, coloro che vivono in ambienti poveri affollati, quelli con infezione da HIV, i malnutriti, i tossicodipendenti, gli alcolisti, i fumatori, i migranti, i carcerati, minoranze, sfollati, e le donne e i bambini. Queste sono le popolazioni che devono avere la priorità per qualsiasi intervento che intende prevenire o curare la tubercolosi e altre malattie proprie delle persone più povere ed emarginate.

La relazione continua sottolineando che nella lotta alla tubercolosi è essenziale un approccio multisettoriale, dato che si tratta di una malattia legata alla povertà. In questa lotta ci deve essere l'impegno di tutti i soggetti a collaborare e a costituire reti. La buona pratica dell'iniziativa "Engage TB" promossa dal WHO può essere utilizzata come modello per dimostrare che anche in circostanze difficili si può agire e si possono coinvolgere le comunità e la società civile, come pure le strutture governative e le ONG. Naturalmente occorre intensificare gli sforzi di ricerca e aumentare il finanziamento per le innovazioni farmacologiche, collaborando con le aziende farmaceutiche. Il WHO dovrebbe ottenere attivato più intensamente in questa direzione.

2.2 Che cosa si sta facendo per contrastare le malattie tropicali neglette?

I segni di speranza sono notevoli, anche se il cammino non è concluso. Alcune relazioni ci hanno bene istruito sulla realtà presente e sulla metodologia

da seguire nella lotta alle NTDs (Luparello, Kapepela, Raviglione e altri). La lotta alle MTN vede impegnati un'ampia platea di partner che da tempo collaborano offrendo donazioni, finanziamenti, risorse, expertise, tempo ed energie per sviluppare, mettere in atto e ampliare strategie di intervento adeguate. Tra questi vi sono agenzie governative, fondazioni private e multinazionali farmaceutiche.

L'OMS si è data un obiettivo generale, per gli anni 2014-2020, in Africa: accelerare la riduzione del "peso" delle MTN, attraverso il controllo, l'eliminazione e l'eradicazione di MTN specifiche; contribuire alla riduzione della povertà, alla produttività e alla qualità della vita delle persone colpite.

Obiettivi concreti dell'OMS in Africa entro il 2020 sono: sradicare la malattia del verme di Guinea e framboesia in tutti i paesi del continente; sostenere l'eliminazione della lebbra e ridurre ulteriormente le gravi disabilità prodotte dalla lebbra; eliminare la filiasi linfatica, l'oncocercosi, la schistosomiasi e il tracoma; controllare la morbilità a causa dell'ulcera di Buruli, la tripanosomiasi africana umana, la leishmaniosi, l'elmintiasi trasmessa dal suolo e la rabbia nella regione.

Questo piano dell'OMS per il controllo delle MTN prevede l'utilizzo integrato di diverse strategie, che si rafforzano reciprocamente: sviluppo delle capacità dei Sistemi Sanitari Nazionali; migliorare la pianificazione, mobilitazione delle risorse e la sostenibilità finanziaria dei programmi nazionali contro la MTN; migliorare il monitoraggio, la valutazione, la sorveglianza e la ricerca (concerne principalmente gli interventi per interrompere la trasmissione della malattia del verme di Guinea in Ciad, Etiopia, Mali e Sud Sudan); sostenere la riabilitazione sociale e fisica delle persone colpite dalle MTN (migliorare la collaborazione con altri settori come ad esempio i servizi di assistenza sociale, di istruzione, di buone pratiche in agricoltura) e contribuire alla lo-

ro partecipazione allo sviluppo socio-economico delle loro comunità.

L'azione sui sistemi sanitari nazionali si realizza attraverso vari interventi: il primo è la chemioterapia preventiva. Il secondo è la diagnosi e il trattamento intensivo dei casi. Il terzo è rappresentato dal controllo vettoriale. Il quarto è costituito dal miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie. Il quinto è costituito da azioni di salute pubblica veterinaria.

La sostenibilità e l'efficacia degli interventi sulle MTN aumentano quando gli stessi sono attuati all'interno dei sistemi sanitari nazionali, coordinati con gli altri programmi sanitari esistenti e contribuiscono al miglioramento del sistema sanitario. È importante anche l'"empowerment" delle persone e delle comunità: il coinvolgimento delle popolazioni affette o a rischio di MTN è importante per il successo degli interventi. Le comunità dovrebbero pertanto essere autorizzate e coinvolte nelle attività di prevenzione e controllo delle MTN.

Particolare attenzione va data ai programmi a sostegno delle donne per le quali l'accesso ai servizi sanitari è più difficile, in particolare nelle zone rurali dove le MTN sono altamente endemiche.

Tutti gli interventi dovrebbero intenzionalmente affrontare o prevenire problemi di questo tipo e altre disuguaglianze. È chiaro quindi che la gestione delle MTN richiede un approccio multidisciplinare.

2.3 Esempi di buone pratiche che danno speranza

Un esempio relativo alla malaria ci apre alla speranza (relazione Drabek): 20 anni fa, la malaria era diventata una delle malattie più trascurate del mondo. La disponibilità di nuovi farmaci antimalarici era praticamente inesistente, a causa dei bassi ritorni economici degli investimenti nello sviluppo di farmaci antimalarici. Come risultato, i casi sono aumentati, con decessi che hanno superato un milione ogni an-

no. Per rimediare a questa grave situazione, nel 1999, è stato creato il gruppo Medicine for Malaria Venture MMV, e da allora è totalmente cambiato il panorama della ricerca. Sono state attivate partnership per lo sviluppo di farmaci nuovi. Tale ricerca ha avuto e ha come scopo la scoperta, sviluppo e fornitura di nuovi, efficaci e convenienti farmaci antimalarici. MMV è riuscito a riunire ricercatori farmaceutici e accademici per sconfiggere questa malattia. Il nostro modello di partnership è unico ed è stato emulato da molti. In questa attività si mettono insieme fondi pubblici, privati e filantropici e poi si selezionano i migliori progetti e li sostengono sia finanziariamente e scientificamente, e si costruisce un portafoglio di ricerca di farmaci antimalarici promettenti.

2.3.1 Un elemento comune di metodo

Si tratta del coinvolgimento imprescindibile dei pazienti per la ricerca e la cura.

Questo criterio vale per entrambi i filoni sia per le malattie rare sia le NTDs, in modo diverso, ma sempre essenziale in entrambi i casi.

Questo criterio è richiamato fortemente da tutti gli interventi (v. relazione Lasko): i pazienti devono essere coinvolti più da vicino in tutte le aree di ricerca. Nel mondo fortunatamente ormai ci sono molte iniziative che si propongono questa vicinanza tra pazienti e medici e ricercatori. Ricordiamo il gruppo PCORI negli Stati Uniti, altri gruppi in Canada e Gran Bretagna, la Uniamo in Italia, ecc. Molti dei più recenti sviluppi nelle diagnosi e nelle terapie derivano da una agenda di ricerca condivisa. Ma non solo questo, perché queste associazioni sono impegnate nella raccolta dei fondi necessari alla ricerca, lavorano per costituire una rete di condivisione dei dati più aggiornati, perché siano a servizio di tutti i malati del mondo. Particolarmente importante come modello di associazione è l'International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC),

che lavora intensamente per sviluppare la diagnostica delle malattie rare, per supportare circa 200 nuove terapie per malattie rare e per raggiungere l'obiettivo di cura per queste malattie entro il 2020.

Una proposta dell'IRDIRC è la Borsa Matchmaker e l'Alleanza globale per la Genomica e la salute. Si tratta di un grande database in cui il genoma di molti pazienti, sequenziato per scopi diagnostici, viene raccolto con particolare attenzione alle varianti genetiche uniche. Tali varianti non possono essere legate con certezza alla malattia del portatore a meno che la stessa variante non si trovi in uno o più altri pazienti appartenenti a famiglie che non hanno legami di parentela. Matchmaker Exchange fornisce un mezzo sistematico di trovare tali incontri, e studiare le varianti genetiche e fenotipiche.

Il compito delle associazioni di malati, parenti e medici si deve estendere poi alla formazione degli operatori della comunicazione sociale. Un articolo banale sul diabete trova spazio sui giornali e tv. Un articolo scientifico di valore su una malattia rara non viene neppure pubblicato sui mezzi di grande diffusione.

Il compito delle associazioni si estende poi all'ambito politico, per chiedere attenzione e legislazione adeguata. Naturalmente le stesse associazioni devono operare in regime di trasparenza, di collaborazione e valutazione delle esigenze di giustizia degli altri pazienti.

Dalla relazione Raviglione ricaviamo che il lavoro delle associazioni aiuta nella realizzazione dei concetti di giustizia sociale, dignità umana, sussidiarietà e solidarietà, che fanno parte integrante dell'insegnamento sociale della Chiesa e sono ben rispecchiati nel Compendio della dottrina sociale della Chiesa.

3. L'impegno della Chiesa Cattolica

Lo sforzo della comunità internazionale è intensamente sostenuto dalla Chiesa Cattolica.

Intervenendo all'Assemblea Mondiale della Sanità a Ginevra, nello scorso mese di maggio, mons. Mupendawatu ha ribadito l'impegno delle istituzioni sanitarie cattoliche "nella lotta all'AIDS, alla tubercolosi, alla malaria e alle malattie tropicali neglette così come contro le altre malattie trasmissibili". Nel febbraio 2015, nell'intervento della Santa Sede al Forum Sociale del Consiglio dei diritti dell'uomo sull'accesso alle medicine, mons. Tomasi, osservatore permanente della Santa Sede, richiamava l'attenzione dei partecipanti su due ostacoli all'accesso alle medicine: "il debole incentivo sui cosiddetti trattamenti 'non di mercato' o 'a basso rendimento sull'investimento', come quelli per le malattie tropicali neglette, le malattie rare, o persino quelle malattie che hanno maggiore incidenza tra la popolazione a basso reddito" e la difficoltà proveniente dal fatto che "molte medicine essenziali non sono state sviluppate in formulazioni appropriate o dosaggi specifici per uso pediatrico".

Questi due interventi offrono la chiave di lettura dell'azione della Chiesa contro le MTN: da un lato, una storia "gloriosa" di impegno e di sacrificio di numerosi missionari e missionarie, che, spesso in condizioni difficili, si sono presi cura dei malati, offrendo a volte più l'aiuto della compassione e di misure igieniche essenziali che non quello dei farmaci, inesistenti o ancora non disponibili; una storia di impegno per la creazione di pozzi, per l'educazione sanitaria delle mamme... che ancora continua, soprattutto nelle zone più lontane dai grossi centri; dall'altro la sensibilizzazione e/o la denuncia, nelle grandi assemblee così come nelle comunità di origine dei missionari/e, dell'esistenza di queste malattie... o meglio, della vita di tanti fratelli e sorelle, provati duramente e privati dei più elementari diritti.

È possibile dire che attualmente le strutture sanitarie che appartengono alla Chiesa cattolica o che operano in regime misto con i governi locali sono chiamate a

inserire le loro attività nell'ambito dei programmi sanitari di tali governi, offrendo quindi spazi, strutture e personale alla realizzazione delle iniziative descritte in precedenza. Questa collaborazione, che oggi chiamiamo "lavoro in rete", è quanto mai necessaria, per evitare lo spreco di energie e risorse e lo scandalo della divisione, quando si tratta di servire la persona umana; tuttavia questo impegno non è esente da difficoltà, perché spesso le potenti organizzazioni internazionali impongono ai governi e questi ultimi ai loro collaboratori misure non sempre conformi alla morale cattolica, che possono creare imbarazzo, perplessità e, a volte, precludere la strada a una fattiva collaborazione.

Il 25 maggio 2013 Papa Francesco ha ricevuto i membri della Fondazione Centesimus annus Pro Pontifice in occasione del Convegno internazionale, sul tema: *Ripensando la solidarietà per l'impiego: le sfide del Ventunesimo secolo*. Uno stralcio del suo messaggio invita a "ripensare la solidarietà non più come semplice assistenza nei confronti dei più poveri, ma come ripensamento globale di tutto il sistema, come ricerca di vie per riformarlo e correggerlo in modo coerente con i diritti fondamentali dell'uomo, di tutti gli uomini... Ci si è dimenticati e ci si dimentica tuttora che al di sopra degli affari, della logica e dei parametri di mercato, c'è l'essere umano e c'è qualcosa che è dovuto all'uomo in quanto uomo, in virtù della sua dignità profonda: offrirgli la possibilità di vivere dignitosamente e di partecipare attivamente al bene comune".

4. Il ruolo dei media

I media svolgono un ruolo sempre più importante in quanto sono le principali istituzioni di informazione e comunicazione; perciò essi portano una grande responsabilità nella costruzione del bene comune. Senza pretendere che essi diventino strumenti didattici a servizio di qualche potere, bisogna pretendere che

essi volgano la loro attenzione a tutti gli uomini e donne di questo mondo, in special modo ai deboli ed emarginati. Denunciare l'ingiustizia è loro compito, come pure respingere l'indifferenza. Tutti sappiamo che non succede così e che la realtà è molto diversa. I problemi dei poveri non hanno mai le prime pagine e spesso non hanno alcuna voce.

5. Uno sguardo al futuro: curare nel rispetto della Vita e della dignità del Malato e dell'Ambiente.

Guardando all'impegno futuro non possiamo tralasciare la necessità di una stretta integrazione tra cura della salute e cura dell'ambiente secondo la prospettiva fortemente sottolineata nell'enciclica *Laudato si'*: "In questo universo, composto da sistemi aperti che entrano in comunicazione gli uni con gli altri, possiamo scoprire innumerevoli forme di relazione e partecipazione". Gli Esseri Viventi sono quindi dei "Sistemi Aperti", ovvero in continuo, incessante interscambio con l'Ambiente in cui vivono.

Ambiente e Salute costituiscono un binomio indissolubile. Non è possibile che un Organismo Vivente sia in Salute, se è "immerso" in un ambiente malsano (o quanto meno il suo stato di Salute non può durare a lungo).

Al numero 20 della *Laudato si'* troviamo una forte sottolineatura del legame tra ambiente e salute: "Ci si ammala, per esempio, a causa di inalazioni di elevate quantità di fumo prodotto da combustibili utilizzati per cucinare o per riscaldarsi. A questo si aggiunge l'inquinamento che colpisce tutti, causato dal trasporto, dai fumi dell'industria, dalle discariche di sostanze che contribuiscono all'acidificazione del suolo e dell'acqua, da fertilizzanti, insetticidi, fungicidi, diserbanti e pesticidi tossici in generale. La tecnologia che, legata alla finanza, pretende di essere l'unica soluzione dei problemi, di fatto non è in grado di vedere il mistero delle molteplici re-

lazioni che esistono tra le cose, e per questo a volte risolve un problema creandone altri".

C'è poi da considerare che la moderna Scienza, grazie soprattutto all'Epigenetica, ci ha dato modo di comprendere come anche il nostro patrimonio genetico (o quanto meno il suo modo di esprimersi fenotipicamente) sia dipendente dagli influssi esterni legati all'Ambiente. È cioè ormai dimostrato che i cosiddetti "sovraccarichi ambientali" (*Laudato si'* n. 20), danneggiano anche il genoma di chi vi è esposto, determinando conseguenze negative che vengono trasmesse alle generazioni successive.

Alla luce di queste considerazioni, i medici e gli operatori sanitari dovrebbero svolgere il loro lavoro, la loro missione, in senso di prevenzione e di cura, mediante un impegno teso a: "rinforzare" i naturali sistemi di difesa e di disintossicazione che abbiamo ricevuto in dono alla nascita, a ridurre al massimo i cosiddetti "fattori di disturbo", tutti strettamente collegati con il degrado ambientale. L'elemento fondamentale da cui partire è la consapevolezza di quanto abbiamo detto finora. Il medico deve sapere che moltissime patologie, in particolare le malattie croniche (comprese quelle rare e neglette) ed i disturbi funzionali, hanno come causa principale (o come concausa) dei fattori di origine ambientale. Questi vanno indagati e pure dimostrati, dato che oggi abbiamo a disposizione analisi di laboratorio internazionalmente riconosciute per procedere ad un monitoraggio ambientale e ad un biomonitoraggio.

6. Una cultura della Salute accogliente e solidale

Possiamo dire che l'atteggiamento di servizio che dovrebbe caratterizzare l'arte medica in ogni situazione, diventa ancora più urgente e necessario di fronte alle malattie rare e quelle neglette. Come abbiamo già richiamato il trattamento dei pazienti affetti da malattie rare è più di un problema medico; esso richiede un

team interdisciplinare per garantire la cura olistica per i pazienti e i loro custodi (caregiver), in particolare le famiglie. Per i cristiani le parole di Gesù sono decisive per questo tipo di servizio: "Io vi dico, tutto ciò che avete fatto ad uno di questi miei fratelli più piccoli, l'avete fatto a me" (Mt 25,40). È nel dare e nella cura per i pazienti che noi viviamo la nostra vera identità di cattolici e di discepoli di Gesù. In *Ex Corde Ecclesia*, San Giovanni Paolo II ci ha insegnato il doppio ruolo di università cattolica nella sua identità di educare ed evangelizzare. Allo stesso modo, un ospedale cattolico può meglio incarnare la sua identità se il personale medico e il team di supporto può guarire in un modo che permette ai pazienti di credere nell'amore di Dio. Nella preghiera per l'Anno giubilare della Misericordia, Sua Santità Papa Francesco prega il Signore Gesù Cristo dicendo: "Tu sei il volto visibile del Padre invisibile, del Dio che manifesta la sua onnipotenza soprattutto con la misericordia e il perdono: fa' che la Chiesa abbia il viso del Signore risorto e glorificato".

Per usare le parole di Papa Francesco, potremmo dire che anche gli ambiti delle malattie rare e neglette sono "periferie esistenziali, situazioni di precarietà e sofferenza presenti nel mondo di oggi... ferite impresse nella carne di tanti che non hanno più voce perché il loro grido si è affievolito e spento a causa dell'indifferenza dei popoli ricchi. In questo Giubileo ancora di più la Chiesa sarà chiamata a curare queste ferite, a lenirle con l'olio della consolazione, fasciarle con la misericordia e curarle con la solidarietà e l'attenzione dovuta. Non cadiamo nell'indifferenza che umilia...".

Molti interventi ci hanno provocato sul tema dell'umanizzazione della relazione di cura. La parola umanizzazione ci porta ad affermare che "essere" con il malato può essere più importante del "fare". Incontrare i malati significa ascoltarli, accoglierli con le loro preoccupazioni, le speranze, le difficoltà, con la loro

storia personale, le loro paure, le loro angosce; significa stabilire un rapporto di vicinanza con loro, centrato sulla persona, riaffermando la loro dignità e la grandezza. Significa non sorvolare situazioni che il malato e la sua famiglia stanno vivendo; offrendo un'assistenza completa in grado di soddisfare le loro esigenze a livello fisico, emotivo, intellettuale, sociale e spirituale, e non solo risolvere la loro specifica patologia.

L'umanizzazione delle relazioni di cura ha a che fare con un atteggiamento personale, uno stile di vita che va oltre le norme, un'ideologia o una filosofia; ci si muove da una relazione funzionale ad una empatica, centrata sulla persona.

“Nessuna istituzione può da sola sostituire il cuore umano, la compassione umana, l'amore umano, l'iniziativa umana, quando si tratta di trattare con le sofferenze di un altro” (*Salvifici doloris* 29).

“La competenza professionale è una prima fondamentale necessità, ma di per sé non è sufficiente. Abbiamo a che fare con gli esseri umani, e gli esseri umani necessitano sempre di qualcosa di più di cura solo tecnicamente corretta. Hanno bisogno di umanità. Hanno bisogno dell'attenzione del cuore... Di conseguenza, in aggiunta alla loro necessaria formazione professionale, tali operatori hanno bisogno di una ‘formazione del cuore’” (*Deus caritas est* 31a).

Il servizio di volontariato è espressione concreta dell'amore di Dio, ed è dovere di ogni persona, e in particolare del cristiano. Con il loro atteggiamento di amore e di servizio gratuito e incondizionato, i volontari promuovono la cultura della vita, sulla base dei valori di solidarietà e di fraternità.

Tale servizio si può svolgere anche a sostegno delle associazioni di malati. Esse vanno riconosciute e accompagnate nei loro sforzi, in modo che possano trasmettere grandi valori umani e cristiani per la comunità.

7. Raccomandazioni

A. Per le malattie rare

1. Prevenzione primaria

Per quanto riguarda le malattie rare occorre diffondere in tutto il mondo la prevenzione primaria delle malattie con una componente ambientale, sia aumentando i fattori protettivi della gravidanza (ad esempio l'assunzione di acido folico che abbatta il rischio di spina bifida e altri difetti congeniti) che diminuendo o eliminando i fattori di rischio teratogeni (es. diabete, alcool o fumo in gravidanza, nonché alcuni farmaci, inquinanti ambientali e malattie infettive).

2. Prevenzione secondaria

È necessario diffondere la prevenzione secondaria attraverso lo screening neonatale, per identificare tempestivamente malattie nel neonato suscettibili di trattamento efficace; diagnosticare le malattie rare il più precocemente possibile assicurando trattamento efficace (farmacologico e non) e riabilitazione. Identificare centri diagnostico-clinico-assistenziali di eccellenza connessi fra di loro in reti nazionali ed internazionali, per condividere buone pratiche cliniche ed expertise. Occorre fornire supporto medico, psicologico e sociale ai pazienti e alle loro famiglie.

3. Formazione e ricerca

Occorre progettare un piano di formazione del personale sanitario in tutti i paesi ricchi e poveri, perché abbia la capacità, in base al sospetto diagnostico, di indirizzare i pazienti ai centri di eccellenza delle reti diagnostico-clinico assistenziali.

La ricerca scientifica deve essere finanziata in modo più regolare dagli stati, ma si può lanciare l'idea di chiedere su base volontaria una parte dei profitti dell'industria farmaceutica. L'OMS dovrebbe attivarsi in questa direzione.

Il coinvolgimento delle popolazioni di pazienti nella partecipazione alla pianificazione della loro cura e della loro riabilitazio-

ne, nonché dei supporti alle famiglie deve essere considerato prassi ordinaria.

B. Per le malattie tropicali neglette

1. Cooperazione in rete

È urgente sviluppare un forte impegno nella collaborazione per non dispendere energie e risorse. È cruciale che i piani di ricerca per le malattie tropicali neglette, come pure i suoi risultati siano condivisi e diffusi il più rapidamente possibile attraverso una rete di collegamento. Ministri della salute e l'OMS hanno un importante ruolo da svolgere in questo ambito. Anche i Paesi donatori devono chiedere che le risorse messe a disposizione diventino un aiuto per il progresso di tutte le popolazioni povere.

2. La salute dei migranti

Una particolare attenzione deve essere posta alla salute delle popolazioni migranti. La migrazione incrementa la povertà e aggrava le condizioni sanitarie.

I Paesi di destinazione, se poveri, devono essere sostenuti nell'impegno di accoglienza e di cura per le malattie tropicali più diffuse.

C. Per entrambi gli ambiti

1. Giustizia

Gli stati più ricchi del mondo devono operare un trasferimento di tecnologia medica e di mezzi adeguati sia per le malattie rare sia per quelle neglette. Sorprende come questo si faccia velocemente per il trasferimento di tecnologia e competenze militari e non lo si faccia nell'ambito sanitario.

2. Ambiente e salute

Ambiente e salute costituiscono un binomio indissolubile. Governi e operatori della salute devono operare con questa profonda consapevolezza verso un'armonia fra l'essere umano e l'ambiente in cui vive. Soprattutto i medici devono avere le conoscenze e gli strumenti per poter fare prevenzione, in quanto moltissime patologie, in particolare

le malattie croniche (comprese quelle rare e neglette) ed i disturbi funzionali, hanno come causa principale (o come concausa) dei fattori di origine ambientale. Pertanto, agendo per migliorare la qualità dell'ambiente di vita (di cui è parte determinante anche il cibo) si opera per la salute e la di-

gnità della generazione presente e di quelle future.

3. L'impegno dei media

Occorre lavorare per un coinvolgimento dei media a tutti i livelli. Oggi i temi delle malattie rare e tropicali neglette sono veramente emarginati da stampa,

radio e tv. Mentre una vera etica della professione dovrebbe indurre i professionisti dei vari settori a occuparsi delle fasce più deboli della popolazione al fine di sensibilizzare governi e opinione pubblica per attuare politiche di sostegno. ■