

Periodico della Società Italiana di Farmacologia - fondata nel 1939 - ANNO II n. 6 - Giugno 2006

Riconosciuto con D.M. del MURST del 02/01/1996 - Iscritta Prefettura di Milano n. 467 pag. 722 vol. 2°

Benvenuto ai nuovi lettori

Flavia Franconi

Con questo numero i lettori dei Quaderni sono arrivati a circa 10.000. Infatti, oltre che ai soci della SIF, ai Rettori, ai Presidi delle Facoltà di Medicina e Chirurgia, di Farmacia e di Scienze Biologiche, alla autorità politiche e sanitarie che si occupano di farmaci, il giornale, nell'ambito della collaborazione in atto da tempo fra SIF e SIMG, sarà inviato anche ai medici iscritti a tale associazione e questi nuovi lettori rappresentano uno stimolo per migliorare il nostro giornale.

In questo numero, con somma chiarezza e maestria, il Prof. De Ponti individua e caratterizza, in funzione della normativa e delle competenze, il ruolo del farmacologo clinico nei comitati etici. È evidente che il "farmacologo" si è conquistato, come dimostra l'alto numero di presidenti e vicepresidenti di comitati etici, un posto di rilievo in questo importante campo per la ricerca: si mette anche in evidenza il ruolo svolto dalla SIF con i suoi tavoli di lavoro per promuovere la ricerca clinica. Ci scusiamo con i lettori di non aver dato al Prof. De Ponti lo spazio necessario per discuterli ampiamente, spazio che ci ripromettiamo di dargli nei prossimi numeri.

Il giornale prosegue poi discutendo sulla professionalità del farmacista, i colleghi Achille P. Caputi e Roberto Fantozzi, anche a nome del consiglio direttivo della Società, fanno un eccellente excursus sugli OTC affrontando sia problemi legislativi che scientifici in maniera approfondita e chiara. Dal documento emerge che il farmacista è e sarà sempre di più un operatore sanitario che si troverà impegnato oltre che nella distribuzione del farmaco, nei processi di automedicazione e nella farmacovigilanza. Inoltre, si ricorda come sia necessario approntare una "nuova" formazione del farmacista. Questo articolo-documento è stato anche scelto per essere il primo ad essere preparato a forma di reprints. Se lo desiderate lo potete richiedere alla "mitica" Dr. Ida Ceserani.

Poi come non ricordare l'elezione di Francesco (Franco) Rossi a Rettore della Seconda Università di Napoli. Subito dopo, Stefano Vella, Direttore del Dipartimento del Farmaco, dell'ISS insieme ad alcuni suoi collaboratori i dottori Ernesto Costabile e Romano Arcieri, ci illustra il ruolo istituzionale del Dipartimento del Farmaco dell'ISS. Non potevano mancare dei commenti sulla Legge Fini-Giovanardi. Il primo scritto dal Prof. Gessa, un pioniere nella ricerca sulle tossicodipendenze, che fa un dettagliato confronto fra la situazione italiana e quella di altri paesi europei. Il Prof. Gessa evidenzia, con chiarezza da grande didatta,

Continua a pag. 2

Benvenuto ai nuovi lettori (F. Franconi)	1
Il ruolo del farmacologo clinico nei comitati etici (F. De Ponti)	2
La distribuzione dei farmaci di automedicazione (c.d. farmaci da banco): il ruolo del farmacista (A.P. Caputi, R. Fantozzi)	5
Francesco Rossi: il nuovo rettore della II Università di Napoli (F. Franconi)	7
Il ruolo istituzionale del Dipartimento del Farmaco dell'ISS)
(E. Costabile, R. Arcieri, S. Vella)	8
Un commento sulla legge Fini-Giovanardi (G.L. Gessa)	10
Nuova legge sugli stupefacenti: considerazioni (F. Moroni)	11
Biotecnologie e qualità della vita (G. Cantelli Forti)	12
Blink - La Fondazione Schering dà vita al primo database per la ricerca preclinica (P. Busconi)	14
3° Incontro con gli studenti - Il farmaco quale esempio di collaborazione pubblico privato:	
nuove frontiere, realtà e prospettive occupazionali (P. Giusti)	15
Interazioni farmacologiche: per saperne di più (G.L. Gessa)	16
Settimane "Full Immersion" per gli specializzandi di Farmacologia Clinica	ı
(P. Geppetti)	17
Notizie dalla Fondazione DEI-Onlus (A. Mugelli)	18
Commissione per la ricerca clinica dell'ISS (G.P. Velo)	19
Society for Microbial Ecology and Disease (SOMED) e Consiglio	
Direttivo 2006–07 (G. Donelli)	20
Commissione "Requisiti che devono possedere le società scientifiche e le associazioni tecnico-scintifiche delle Professioni sanitarie" del Ministero	
dalla Caluta	20

Il Consiglio Direttivo della FISM

come la lettura dei dati scientifici possa essere influenzata dalla "credenza di chi li legge", ponendo una tematica che va al di là del problema della tossicodipendenza ed esattamente quella della laicità della scienza. Segue l'articolo del Prof. Moroni che affronta il problema in maniera molto più pragmatica ma altrettanto interessante, il quale si chiede fra l'altro se dal punto di vista medico c'era bisogno di una nuova legge. Interessante notare le diversità d'opinioni fra i due autori.

Un richiamo molto forte alla laicità della scienza e dell'informazione è presente anche nel magistrale articolo del Prof. Cantelli Forti che evidenzia come in campo alimentare si sono diffusi dei pregiudizi quali: i prodotti naturali sono sani, il biologico è salute e con ciò si dimentica la potenza cancerogena delle aflatossine. Ovviamente, viene affrontato anche il tema degli OGM. L'importanza della tematica ed il suo impatto sulla popolazione generale ci hanno portato a chiedere un

intervento più ampio per il prossimo numero dei Quaderni. Gli autori di alcuni articoli hanno posto il problema della laicità della scienza, su questa tematica ci piacerebbe sentire l'opinione dei nostri lettori.

Proseguono poi con grande successo gli incontri SIF-Farmindustria con gli studenti. Alla manifestazione padovana aperta dal nostro Presidente, Prof. G. Biggio, dal Vice Presidente della Farmindustria. Dr. Maria Pia Ruffilli e dalle autorità accademiche cittadine sono state affrontate le tematiche relative alle nuove metodologie per lo sviluppo di farmaci biotecnologici (Prof. B. Gatto) e alle nanotecnologie (Prof. P. Caliceti). Poi, la Dr. M. Panfilo, il Dr. G. Motta, la Dr. F. Patarnello hanno parlato della peculiare organizzazione dell'industria farmaceutica e delle problematiche relative alle fasi di ricerca e sviluppo mentre la Dr. D. Crippa ha evidenziato la valenza sociale ed economica del settore farmaceutico. Infine è stato affrontato il problema della depressione (Prof. P. Giusti).

Segue la presentazione dell'inizia-

tiva del Prof. Bertolini e della Dr. Leone su un importante argomento come le interazioni farmacologiche. E poi il Dr. P. Busconi ci parla di Blink- il primo database per la ricerca preclinica italiana. L'iniziativa è nata su iniziativa della Fondazione Schering in collaborazione con la Società Italiana di Farmacologia, l'Università La Sapienza e l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri. Blink, ora dopo un anno di duro lavoro, è disponibile in rete all'indirizzo www.fondazioneschering.it oppure www.blink-biomedicalresearch.com.

Infine, approfitto del mio ruolo per andare un po' fuori tema, ma come responsabile del gruppo gender-oriented, ho una visione genere-centrata della vita, e quindi non posso fare a meno di esprimere la contentezza di tutto il gruppo per la presenza di una donna: On. Livia Turco al Ministero della Salute, certa che il Ministro metterà una particolare attenzione alle problematiche relative a Farmaci e Donne.

Il ruolo del farmacologo clinico nei Comitati etici

Prof. Fabrizio De Ponti

I Decreti del Ministero della Sanità del 18 Marzo 1998, decentrando il meccanismo delle autorizzazioni allo svolgimento delle sperimentazioni cliniche, rappresentarono una pietra miliare per lo sviluppo della ricerca clinica in Italia. Delle prospettive aperte da quei Decreti, si è già discusso in SIF Notizie N. 3 del 1999, che riportava un documento proposto da alcuni colleghi della Sezione di Farmacologia Clinica.

Da allora, diversi altri atti normativi hanno meglio definito ruolo e compiti del Comitato Etico nella valutazione degli studi clinici: i principali riferimenti sono riportati, con un breve commento, in tabella 1. È utile ricordare che compito di un Comitato non è solo emettere pareri su aspetti eticoscientifici degli studi clinici, fornendo pubblica garanzia che gli stessi vengono eseguiti nel rispetto della dichiarazione di Helsinki, ma anche verificare che vengano rispettate le numerose norme di legge applicabili. Si pensi alle diverse tipologie di studi per i quali può essere formulata una richiesta di

parere: ad esempio, studi sperimentali di medicinale o di dispositivo medico, studi osservazionali (non interventistici), richieste di uso terapeutico (più noto come uso compassionevole) di medicinali, richieste che riguardino l'uso di tessuti umani in vitro al fine di saggiare farmaci, e così via.

La tabella 2 delinea i principali compiti del farmacologo clinico nell'ambito di un Comitato Etico. La legislazione attuale prevede espressamente la presenza di un farmacologo tra i membri effettivi

Tabella 1 - Riepilogo dei principali documenti normativi relativi agli studi clinici

Atto Normativo	Titolo	Commenti
Decreto del Presidente della Repubblica n. 439 del 21/9/2001	Regolamento di semplificazione delle procedure per la verifica e il controllo di nuovi sistemi e protocolli terapeutici sperimentali.	Questi decreti definiscono le procedure per le richieste che riguardano gli studi di fase I
Decreto del Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità del 26/4/2002	Accertamento della composizione e innocuità dei farmaci di nuova istituzione prima della sperimentazione clinica sull'uomo. Individuazione della documentazione da sottoporre all'Istituto Superiore di Sanità ai sensi dell'art. 4, comma 2, del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439.	
Decreto Ministeriale del 10/5/2001	Sperimentazione clinica controllata in medicina generale e pediatria di libera scelta.	È il decreto di riferimento per le sperimentazioni cliniche dei medicinali di fase III e di fase IV che possono essere effettuate da medici di medicina generale e da pediatri di libera scelta
Circolare Ministeriale n. 6 del 2/9/ 2002	Attività dei comitati etici istituiti ai sensi del decreto ministeriale 18 marzo 1998.	Costituisce la circolare di riferimento per gli studi osservazionali
Decreto Ministeriale 8/5/2003	Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica.	Vengono definite le condizioni perché possa essere autorizzato dal Comitato Etico l'uso terapeutico (compassionevole) di un medicinale, privo di autorizzazione all'immissione in commercio, ma per il quale siano già disponibili dati di sperimentazioni cliniche
Decreto Legislativo 211 del 24/6/2003	Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico.	È il testo normativo di riferimento per le sperimentazioni cliniche di medicinali
Decreto Ministeriale 17/12/2004	Prescrizioni e condizioni di carattere generale, relative all'esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali, con particolare riferimento a quelle ai fini del miglioramento della pratica clinica, quale parte integrante dell'assistenza sanitaria.	È il decreto che per la prima volta riconosce che la ricerca clinica può essere parte integrante dell'assistenza sanitaria se vengono soddisfatte alcune condizioni

di un Comitato Etico. Tuttavia, come è emerso da un primo censimento effettuato alcuni anni fa dalla SIF, non sempre tale requisito trova attuazione al momento di definire la composizione dei Comitati. Va segnalato che uno dei decreti attuativi del D.Lgs. 211/2003, di cui è prevista una prossima emanazione, conferma la necessità della

presenza di un farmacologo. Infatti, il farmacologo, ed in particolare il farmacologo clinico, può essere considerato il referente scientifico che più di altri è in grado di valutare criticamente la documentazione proposta al Comitato Etico nel caso venga formulata una richiesta di parere che preveda l'impiego di medicinali. Si pensi ad esempio alla

valutazione dei requisiti di affidabilità di un farmaco, specialmente nel caso debba essere emesso un parere unico per il centro coordinatore di una sperimentazione multicentrica ai sensi dell'art. 7 del D.Lgs. 211/2003. Recentemente, da un secondo censimento promosso dalla

Continua a pag. 4

SIF sulla presenza dei Farmacologi nei Comitati Etici istituiti in base ai Decreti del 1998, è emerso che numerosi colleghi svolgono le funzioni di Presidente o Vice-Presidente.

Un'altra recente iniziativa della SIF è stata quella di farsi promotrice, in previsione dell'emanazione dei decreti attuativi del D.Lgs. 211/2003, di un tavolo di lavoro che prevede la partecipazione di membri della SIF, della SIFO e di delegati dell'AIFA e di Farmindustria. L'obiettivo è quello di condividere le principali problematiche che ostacolano, in Italia, il ricorso alla ricerca clinica finalizzata al miglioramento della terapia nell'interesse del singolo e della società. Sono stati creati quattro gruppi di lavoro e precisamente:

 Organizzazione e gestione amministrativa dei Comitati Etici

- 2) Valutazione delle sperimentazioni cliniche
- 3) Monitoraggio delle sperimentazioni cliniche
- 4) Ricerca clinica non-Profit

Non è possibile fornire in questa sede dettagli sul complesso lavoro svolto dalle diverse componenti. È però necessario sottolineare come la condivisione nazionale di procedure operative e criteri valutativi da parte dei Comitati etici sia altamente auspicabile per rendere trasparente e competitiva la ricerca clinica svolta in Italia.

È infine opportuno accennare alla tematica del quarto gruppo di lavoro e cioè la ricerca clinica non a fini di lucro (sperimentazione non-Profit), che riveste grande importanza per l'acquisizione di conoscenze in ambito terapeutico. Il Decreto Ministeriale 17/12/2004 (GU n. 43 del 22/2/05) per la prima volta riconosce ufficialmente che la ricerca clinica può essere parte integrante dell'assistenza sanitaria, se vengono

soddisfatte alcune condizioni: esso infatti disciplina l'oggetto e le modalità di conduzione delle sperimentazioni non-Profit. Nel documento predisposto dal gruppo di lavoro, vengono presi in considerazione e commentati alcuni aspetti critici del Decreto, come ad esempio il requisito che la sperimentazione non sia finalizzata né utilizzata allo sviluppo industriale del farmaco e la necessità che i Comitati Etici valutino con la massima accuratezza l'origine dei finanziamenti della sperimentazione.

Da questo breve contributo, emerge chiaramente come sia di tutto rilievo il ruolo che il farmacologo clinico può svolgere all'interno dei Comitati Etici, soprattutto in quella complessa e delicata fase della ricerca clinica che precede l'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale. Si tratta di una fase in cui il versante scientifico è inscindibilmente legato a quello etico.

Tabella 2 - Ruolo del farmacologo nel Comitato etico

- valutazione del rapporto rischio/beneficio dei medicinali sperimentali impiegati ed in particolare:
 - valutazione dei requisiti di affidabilità di un medicinale da sottoporre a sperimentazione clinica ai fini dell'emissione del parere unico ai sensi dell'art. 7 del D.Lgs. 211/2003
 - valutazione dei requisiti previsti dal DM 8/5/2003 ai fini dell'uso terapeutico (cosiddetto uso compassionevole) di farmaco sottoposto a sperimentazione clinica
- valutazione dell'adeguatezza (scelta della molecola, della dose e della via di somministrazione) del trattamento di confronto negli studi clinici nonché dell'eticità dell'uso del placebo
- > valutazione di aspetti farmacogenetici e farmacoepidemiologici
- valutazione degli eventi avversi osservati nel corso delle sperimentazioni cliniche con farmaci, ai fini del monitoraggio
- valutazione di aspetti attinenti l'uso di tessuti umani in vitro, specie nel caso si debbano saggiare farmaci su organi/tessuti isolati

La distribuzione dei farmaci di automedicazione (c.d. farmaci da banco): il ruolo del farmacista

Prof. Achille P. Caputi e Prof. Roberto Fantozzi, a nome del Consiglio Direttivo SIF

Ripetutamente, negli ultimi mesi, sono state riportate dalla stampa notizie relative alla distribuzione dei farmaci da banco (Over the Counter – OTC) al di fuori delle farmacie (supermercati, distributori automatici, etc.). Questa possibilità viene anche supportata da un recente parere dell'Antitrust (14 settembre 2005).

Gli argomenti portati a favore di tale possibilità sono: a) gli OTC posseggono elementi di sicurezza e di efficacia tali da renderli immediatamente fruibili dal paziente senza richiedere il controllo di personale sanitario (non solo del medico, ma anche del farmacista); b) l'aumento dei punti di distribuzione può contribuire a ridurre il prezzo degli OTC e quindi la spesa diretta del cittadino.

Senza entrare nel merito del secondo argomento, la Società Italiana di Farmacologia (SIF), che annovera fra i suoi iscritti anche tutti i Docenti di Farmacologia delle Università del Paese (distribuiti nelle Facoltà di Farmacia, Medicina e Chirurgia, SMFN), ritiene doveroso condividere con l'opinione pubblica alcune riflessioni sul ruolo del farmacista.

I farmaci OTC

Gli OTC sono specialità medicinali che possono essere acquistate in farmacia senza prescrizione medica ed utilizzate per l'automedicazione. In Italia, la loro commercializzazione è regolamentata dalla Circolare n. 115, emanata dalla Direzione Generale del Servizio Farmaceutico del Ministero della Sanità il 30 dicembre 1975. In base ad essa in Italia possono essere venduti, come prodotti da banco, farmaci che siano stati commercializzati per almeno cinque anni e che siano destinati al trattamento di disturbi di lieve entità, riconosciuti dallo stesso pazien-

In merito alla sicurezza di impiego, la Circolare dice che i farmaci da banco devono essere utilizzati "... nei limiti di sicurezza per unità di assunzione e contenuto delle singole confezioni di vendita". Successivamente, il DL n. 539 (30-12-1992), modificato dalla Legge n. 537 (19-7-1993, in attuazione della Direttiva 92/26/CEE, Classificazione della fornitura dei medicinali per uso umano), all'art. 3, comma 1, afferma che gli OTC sono "... concepiti e realizzati per essere utilizzati senza l'intervento di un medico per la diagnosi, la prescrizione o la sorveglianza nel corso del trattamento e, se necessario, con il consiglio del farmacista ...". Il comma 2 afferma che "Il farmacista può dare consigli al cliente, in farmacia, sui medicinali di cui al comma 1", così definendo il ruolo del farmacista nella sua interazione con il paziente.

Riguardo alle indicazioni terapeutiche, i farmaci da banco dovrebbero essere utilizzati solo per sintomi noti da tempo al paziente e per patologie cosiddette minori, che incidono per brevi periodi di tempo sullo stato di salute. Inoltre, tali patologie dovrebbero essere caratterizzate da una prognosi favorevole ed essere associate a un basso rischio di complicanze. Sono guindi farmaci indicati per patologie che non necessitano di un controllo medico e che sono già stati venduti in quantità tali e per un periodo di tempo tale da assicurare una conoscenza molto approfondita degli stessi.

Tuttavia la semplice osservazione che la scheda tecnica della Aspirina è stata modificata nell'ottobre 2002, dopo oltre 100 anni di commercializzazione e dopo essere stata usata da alcune centinaia di milioni di pazienti, dimostra inequivocabilmente che "durata di commercializ-

zazione e ampio uso" non sono "garanzia di conoscenza" e tanto meno di "sicurezza".

La patologia trattata in auto-medicazione

L'acquisto di un OTC si effettua a fronte di una sequenza di eventi:

- Il paziente avverte dei sintomi (es. mal di testa, stipsi, dolore articolare) e ritiene che essi, anche se fastidiosi, possano essere risolti senza consulto medico. Ciò comporta che, in qualche modo, il paziente si sia auto-diagnosticato la propria "patologia".
- Questa auto-diagnosi sarà probabilmente "più corretta" se il paziente aveva in precedenza avuto gli stessi sintomi, per i quali era ricorso al consiglio del farmacista e/o del medico e che si erano risolti con l'assunzione di un farmaco OTC. La scelta dell'OTC in questo caso dipenderà dal risultato ottenuto in precedenza con lo stesso (o altro) OTC.

Questa è l'evenienza "meno rischiosa", perché in qualche modo l'autodiagnosi e l'auto-medicazione conseguente hanno già ricevuto l'avallo da parte di un Professionista competente in materia.

• L'auto-diagnosi sarà probabilmente "meno corretta", se è la prima volta che il paziente presenta determinati sintomi. In questo caso, li giudicherà non allarmanti (quindi autovaluta la sua patologia di lievemoderata entità) e, sulla base di questa auto-diagnosi, si auto-medica. Diagnosi e terapia saranno probabilmente effettuati grazie alla personale conoscenza o sulla base di informazioni ricevute da altri (amici, parenti, stampa, televisione, "pubblicità", etc.). Questa è ovviamente l'evenienza "più rischiosa", perché l'auto-diagnosi e la conse-

Continua a pag. 6

guente auto-medicazione non hanno ricevuto alcun avallo scientifico.

Questa sequenza di eventi dovrebbe far comprendere che l'automedicazione si effettua dopo una diagnosi. In questa sequenza, l'intervento ed il consiglio del farmacista configurano non un semplice momento di distribuzione commerciale, ma rappresentano l'occasione per una conferma all'auto-diagnosi del paziente.

Il paziente che si automedica

Sebbene gli OTC abbiano un Profilo di rischio non elevato, la loro sicurezza non è assoluta. In assenza di prescrizione, c'è infatti un minor controllo sull'uso del farmaco e quindi può aumentare la probabilità che il farmaco stesso venga usato per patologie non indicate, a dosi inappropriate, per periodi prolungati o in associazione ad altri farmaci e/o alimenti che ne modificano sicurezza ed efficacia. Ognuna di gueste possibili situazioni verrà di seguito brevemente affrontata, evidenziando, con alcuni esempi, i rischi che ne possono derivare.

L'uso off-label dell'OTC

Alcuni studi sull'efficacia dei prodotti OTC per il raffreddore e la tosse non hanno dimostrato significative differenze rispetto al placebo nel ridurre la tosse nei bambini. Un recente studio australiano (Titchen T et al. Adverse drug reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs, COX-2 inhibitors and paracetamol in a paediatric hospital. Br J Clin Pharmacol. 2005;59:718-23) ha denunciato come i FANS da banco ("venduti nei supermercati", sottolineano gli autori dello studio) siano spesso usati in maniera inappropriata nei bambini, poiché si è in presenza di una infezione virale o perché il farmaco era specificamente controindicato per l'uso pediatrico. A fronte di tale uso, diversi bambini che avevano uno stato di disidratazione anche modesto sono stati ricoverati per insufficienza renale. Un fenomeno molto diffuso di uso off-label ed abuso degli OTC (come riportato in numerose pubblicazioni scientifiche) è rappresentato dall'acquisto di lassativi per uso dimagrante o l'abuso di farmaci antitosse, contenenti destrometorfano, da parte dei tossicodipendenti.

Gli OTC in popolazioni a rischio

È stato stimato che circa il 50% dei farmaci assunti durante la gravidanza appartiene alla categoria degli OTC. Purtroppo per molti di essi (es. decongestionanti nasali) non esistono dati di sicurezza in gravidanza e/o allattamento, per cui il loro uso è sconsigliato.

L'impiego degli antinfiammatori, alcuni dei quali sono OTC (es. ibuprofene, ketoprofene, naprossene, etc.), deve essere attentamente valutato nelle persone anziane a causa di un aumentato rischio di effetti indesiderati gastrointestinali e renali (insufficienza renale acuta). Il loro impiego è sconsigliato in caso di cardiopatia sottostante (rischio di scompenso cardiaco). In vista di una possibile nefrotossicità l'anziano che assume un OTC antinfiammatorio deve valutare la propria funzione renale, la propria idratazione e deve essere capace di far attenzione alle eventuali interazioni con altri farmaci che sta già assumendo (es, sartani ed ACE-inibitori). Dovrebbe anche evitare di associarli, senza consulto medico, agli anticoagulanti e agli antiaggreganti, perché tali associazioni aumentano il rischio di emorragie, e agli antipertensivi perché ne riducono l'efficacia.

La ripetizione dell'automedicazione

Gli OTC sono in molti casi farmaci sintomatici. Tuttavia il sintomo può talvolta essere indicativo di una patologia molto più grave di quella inizialmente ipotizzata, per la quale una diagnosi precoce potrebbe influenzare positivamente l'evoluzione. In letteratura sono descritti casi in cui il miglioramento della sintomatologia prodotto dagli OTC ha indotto il paziente a ritenere superfluo il consulto medico che, se invece fosse stato effettuato precocemente, avrebbe permesso di evitare conseguenze più gravi. Il ruolo di

consulenza del farmacista è pertanto di fondamentale importanza e di grande responsabilità, ma questa attività di consulenza deve essere effettivamente esercitata.

Sovradosaggio ed uso cronico

I decongestionanti nasali sono tra gli OTC più venduti. I loro effetti avversi sono legati alla loro attività adrenergica, ed un loro uso cronico, fra l'altro inappropriato, può provocare un danno alla mucosa nasale con sviluppo di "rinite medicamentosa".

Questo tipo di rinite è da attribuire ad un danno della mucosa associato a desensibilizzazione recettoriale. Il diminuito afflusso di sangue prodotto dal farmaco dura alcune ore ed è normalmente seguito da una vasodilatazione di compenso (fenomeno del "rebound"), per cui il paziente ritorna alla condizione di ostruzione di partenza. Con lo sviluppo della tolleranza, il paziente è portato ad autosomministrarsi più frequentemente il farmaco, innescando così un circolo vizioso che aggrava la rinite, con conseguente ulteriore danno della mucosa nasa-

I decongestionanti nasali per via orale, rispetto a quelli per uso topico, sembrerebbero meno efficaci nel provocare il fenomeno del rebound, ma senz'altro molto più capaci di dare eventi avversi di tipo sistemico (soprattutto a carico dell'apparato cardiovascolare e del sistema nervoso centrale).

Un meccanismo simile si sviluppa anche per i lassativi. Il loro uso cronico comporta la comparsa di stipsi per atonia colica, creando un'ulteriore motivazione nel soggetto a continuare l'auto-medicazione ed innescando così un circolo vizioso. Le conseguenze di tale abuso possono essere gravi: disordini elettrolitici con disturbi della conduzione cardiaca per ipokaliemia, alterazione dello stato di coscienza per iponatriemia, oltre che lesioni della mucosa intestinale e costipazione cronica.

Le interazioni farmacologiche

Negli ultimi 40 anni sono stati più di 15.000 gli articoli scientifici pub-

blicati sulle interazioni tra farmaci. Molte delle interazioni descritte nella letteratura sono però poco rilevanti dal punto di vista clinico; quelle rilevanti rappresentano oggi la principale causa di reazioni avverse da farmaci in corso di terapia. Il ruolo del farmacista è proprio quello di discriminare e segnalare al paziente le interazioni che realmente rappresentano un rischio.

Compiti del farmacista

• <u>Consulenza diagnostica e guida</u> all'auto-cura

Nel caso della vendita di un OTC, il farmacista, nel dispensare il prodotto di automedicazione, deve esplicare un'attività fondamentale di consulenza diagnostica e di guida all'auto-cura. Ciò vale soprattutto per quelle patologie dolorose (mal di denti, cefalea, dolori articolari. etc.) e funzionali (stipsi, diarrea, tosse, disturbi del sonno, sindromi dispeptiche, etc.) che quasi sempre sono in prima istanza "oggetto" di una richiesta terapeutica ad un farmacista.

• La farmacovigilanza

Il ruolo del farmacista è essenzia-

le anche nel monitorare la sicurezza dei farmaci nella pratica quotidiana. A questo scopo gli è richiesto un impegno più attivo nel partecipare alla farmacosorveglianza, attraverso la segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci. L'analisi delle stesse in Italia dimostra una quasi totale assenza di coinvolgimento della farmacia in questo processo di valutazione del rischio. Se si tiene presente che il farmacista è il professionista sanitario più direttamente coinvolto nella gestione della "patologia da OTC", si comprende quanto poco esso partecipi a questo processo di sorveglianza. Probabilmente il disinteresse scaturisce anche da una carenza di formazione.

Una nuova formazione per il farmacista

La società moderna, con i suoi crescenti bisogni di salute e di farmaci, richiede oggi al farmacista di partecipare in maniera attiva al processo di diagnosi e cura delle patologie che non richiedono in prima istanza l'intervento medico. Mal di testa e di denti, bruciore agli occhi, naso chiuso, stipsi, diarrea, bruciore di stomaco, cattiva digestione, tosse, etc. sono esempi di sintoma-

tologie che vedono nel farmacista il primo interlocutore. Questa richiesta di consulto da parte del cittadino può essere disattesa soprattutto a causa delle inadeguate conoscenze di elementi (anche minimi e basilari) nel campo della fisiopatologia e della clinica relative a tali patologie. Il disattendere questo ruolo significa omettere il compito di fare prevenzione, con conseguente aumento dei costi della sanità.

La difficoltà a svolgere tali mansioni in parte nasce dal fatto che nelle Facoltà di Farmacia l'insegnamento di discipline centrate sulla semeiotica e sulla clinica non viene ancora riconosciuto come indispensabile per la formazione professionale. Tali lacune devono essere al più presto colmate.

Una rinnovata formazione universitaria, anche integrata da programmi nazionali di educazione sviluppati dagli stessi Ordini Professionali dei Farmacisti, dovrebbe consentire di dare piena attuazione al ruolo del farmacista nella tutela della salute, come delineato nella Risoluzione ResAP(2001)2 del Consiglio d'Europa: "Council of Europe Committee of Ministers, Resolution ResAP(2001)2 concerning the pharmacist's role in the framework of health security".

Il Prof. Francesco Rossi è il nuovo Rettore della Seconda Università degli Studi di Napoli

Flavia Franconi

Alcuni giorni fa il Prof. Franco Rossi è stato eletto, a grandissima maggioranza, Rettore della II Università degli Studi di Napoli. Il Prof. Rossi arriva a ricoprire questa importante carica dopo essere stato Preside, dal 1998 ad oggi, della Facoltà di Medicina e Chirurgia della Seconda Università di Napoli. Il Prof. Rossi ha anche ricoperto e ricopre altre importanti cariche. Infatti, dal 2001, è Responsabile del Centro di Eccellenza sulle Malattie Cardiovascolari cofinanziato dal MIUR; e dal 2002 è Responsabile del Progetto del soggetto attuatore Dipartimento di Medicina Sperimentale nell'ambito del Progetto

Genoma; è poi stato membro della Commissione Unica del Farmaco del Ministero della Salute per il biennio 2003-04 ed attualmente è componente della Commissione AIFA. Negli ultimi anni (2003-2004 2005) è stato componente della Commissione dei Garanti per progetti di ricerca di rilevanza nazionale del MIUR. Accanto all'intensa attività accademica ed istituzionale di cui ho ricordato solo una piccola parte, il Prof. Rossi ha svolto un'intesa attività di ricerca che ha dato luogo a numerosi lavori su importanti riviste internazionali ed ha partecipato all'internazionalizzazione della Farmacologia attivando molteplici collaborazioni scientifiche con prestigiose istituzioni internazionali.

Come dimenticare l'intensa attività svolta nell'ambito della nostra Società, essendone stato anche membro del Consiglio Direttivo. Infine, con enorme piacere, ricordo che Franco Rossi è anche membro del comitato di redazione del nostro giornale. Sicura di interpretare il pensiero del Presidente, del Presidente eletto, del Consiglio Direttivo e di tutti i soci SIF auguro, all'amico Franco, buon lavoro; nella certezza che saprà far crescere la Seconda Università degli Studi di Napoli come ha fatto crescere la Farmacologia Italiana.

Il ruolo istituzionale del Dipartimento del Farmaco all'Istituto Superiore di Sanità

Dr. Ernesto Costabile, Dr. Romano Arceri, Dr. Stefano Vella

Un po' di storia

Da quando è stato fondato nel 1934, grazie al co-finanziamento stipulato nel 1929 tra l'allora Governo Italiano e la statunitense Fondazione Rockefeller, l'Istituto Superiore di Sanità ha svolto un'importante azione di cultura scientifica e di promozione della ricerca sempre al servizio della salute del cittadino e delle Istituzioni rappresentando altresì un punto focale e di raccordo con le più prestigiose strutture di ricerca internazionali. L'ISS ha ospitato fin dall'inizio prestigiose personalità scientifiche, ha condiviso con l'intera Nazione momenti storici salienti garantendo sempre il proprio impegno. Sopravvissuto alla distruzione della seconda guerra mondiale e grazie al continuo impegno post-bellico garantito da personalità come quella di Domenico Marotta, l'ISS ha mantenuto sempre capacità tecnico-scientifiche, manageriali e fatto essenziale, ha tenuto unito un patrimonio umano di grande levatura scientifica.

La nascita del Laboratorio di Chimica Terapeutica

I "malariologi" guidati da Alberto Missiroli, già collaboratore della Fondazione Rockefeller, il gruppo dei chimici, coordinati da Marotta, ed i fisici guidati da Cesare Trabacchi, già attivo nel gruppo di Enrico Fermi di Via Panisperna, hanno lanciato consistenti campagne di salute pubblica che ebbero come protagonista la massiccia campa-

gna antimalarica che portò alla completa eradicazione, avvenuta nel 1947. Tale intervento produsse lo sviluppo di nuove aree tecnicoscientifiche che già negli anni della guerra avevano dimostrato potenziali ricadute per la sanità pubblica, come lo studio dei chemioterapici e degli antibiotici.

A Domenico Marotta, in questa fase, si unirà la competenza e il consiglio del suo maestro Emanuele Paternò, ordinario di Chimica all'Università di Roma. Nel 1947, il farmacologo Daniel Bovet (futuro premio Nobel) con la moglie Filomena Bovet-Nitti, si poterono trasferire dai laboratori Pasteur di Parigi a Roma all'ISS per fondare i Laboratori di Chimica Terapeutica (LCT) dove insieme a Ernst Boris Chain si avviò il lavoro determinante per lo sviluppo della penicillina, oltre alle esperienze sulle nuove attività di genetica e chimica microbiologica, finalizzate tutte allo sviluppo di antibiotici.

Il Dipartimento del Farmaco

Dal 1977 sviluppatasi nel Laboratorio di Farmacologia, la farmacologia biomedica rappresenta all'interno dell'ISS una componente di importanza primaria così come la Chimica del Farmaco, cresciuta nell'omonimo laboratorio originato dai Laboratori di Chimica Farmaceutica. Dal Laboratorio di Farmacologia sono state stralciate, con un secondo decreto del 1982, alcune aree di attività non strettamente farmacologiche, soprattutto nel campo della neurobiologia-

neurofisiologia e in quelle delle scienze del comportamento, per istituire poi il Laboratorio di Fisiopatologia di Organo e Sistema (LFOS). In tale collocazione, dette attività si sono andate potenziando e diversificando per due decenni, anche con importanti apporti dall'esterno, sino a convergere nell'attuale Dipartimento di Biologia Cellulare e Neuroscienze.

Lo spirito originario dell'LCT rimane ancora vivo a quasi sessant'anni di distanza dalla loro fondazione e questa è, dunque, la più efficace testimonianza di quanto fossero qualificate e opportune le scelte operate nel difficile clima del secondo dopoguerra da Domenico Marotta, Daniel Bovet e Filomena Bovet, da Giovanni Battista Marini Bettolo, studiosi dotati tutti di uno straordinario coraggio oltre che di eccezionali capacità e competenze.

L'attuale struttura del Dipartimento del Farmaco, DdF, con la sua elevata Professionalità, garantisce con la sua attività la sicurezza e la valutazione dell'efficacia dei prodotti medicinali per uso umano per la tutela della salute della popolazione. Nell'esplicare la sua missione, il DdF, valuta la qualità, sicurezza, efficacia e appropriatezza d'uso dei medicinali e delle terapie disponibili; con il suo intervento conduce la ricerca sui nuovi farmaci e le nuove terapie per le malattie che colpiscono l'uomo e attiva la ricerca nei settori più innovativi della farmacologia sperimentale; con i suoi obiettivi intende realizzare e coordinare iniziative orientate a potenziare la ricerca farmacologica e clinica di tipo pubblico per favorire altresì l'integrazione di entrambe in rapporto al comune obiettivo di curare e prevenire le malattie. Per il DdF diviene quindi prioritario lo sviluppo delle collaborazioni con i centri di ricerca nazionali ed internazionali più attivi e qualificati.

In collaborazione con le Istituzioni Pubbliche nazionali e internazionali il DdF svolge le attività di controllo e sviluppa programmi dedicati alla valutazione delle caratteristiche chimiche e della purezza dei medicinali etici e non. dei presidi medico-chirurgici e dei prodotti cosmetici; svolge il monitoraggio delle sperimentazioni cliniche sull'uomo con prodotti di nuova istituzione; è attivo nel settore della farmacovigilanza e della farmacosorveglianza. L'attività di controllo si completa poi nello svolgimento degli accertamenti sperimentali per la verifica della qualità dei medicinali e di quelli conseguenti a segnalazioni di difetti e di reazioni avverse e quelli sull'osservanza delle ispettivi norme di buona pratica di laboratorio (GLP, Good Laboratory Practice) e fabbricazione (GMP, Good Manufacturing Practice).

Con le sue attività di consulenza, di natura prettamente tecnicoscientifica richieste dal Ministero della Salute, dall'Agenzia del Farmaco e per conto dell'Agenzia europea di registrazione dei farmaci (EMEA), e tramite i suoi esperti, il Dipartimento del Farmaco esegue la valutazione dei dossier registrativi per quanto attiene qualità, sicurezza d'uso ed efficacia dei medicinali in relazione alle procedure centralizzate europee ed alle norme di mutuo riconoscimento; rilascia l'autorizzazione delle sperimentazioni cliniche sull'uomo con farmaci di nuova istituzione e terapie innovative e le autorizzazioni delle sperimentazioni animali (in deroga agli art. 8-9 del DL.vo 21 gennaio 1992, n. 116, pubblicato nella G.U. 18 febbraio 1992, n. 40, S.O.).

Infine, provvede al coordinamento del Segretariato della Farmacopea Ufficiale Italiana che, in quanto Ente deputato alla definizione degli standard di qualità dei prodotti medicinali e delle sostanze usate nella loro fabbricazione, è anche punto di riferimento nazionale per il Segretariato della Farmacopea Europea. Con l'Osservatorio su Fumo, Alcool e Droga, il Dipartimento si propone l'attività di rilevazione e informazione dei cittadini sui danni relativi all'uso e all'abuso di tali sostanze provvedendo anche ad informare e educare la popolazione circa il buon uso dei farmaci e delle terapie disponibili. Il DdF svolge inoltre un'attività formativa rivolta agli operatori sanitari su farmaci e terapie e cura la messa a punto di linee-guida e protocolli terapeutici e conduce studi sulla qualità della vita e farmacoeconomia. Con l'attività dei propri esperti, il DdF partecipa ai lavori di organismi nazionali ed internazionali, compresi quelli relativi ai piani di intervento e alle iniziative socio-sanitarie per garantire la maggiore fruibilità dei farmaci e alle terapie nei paesi del sud del mondo.

Il DdF è attivo nella ricerca scientifica con i Progetti di Dipartimento attraverso cui persegue obiettivi specifici per sviluppare, in accordo con gli organi istituzionali dell'ISS, con il Ministero della Salute, con l'Agenzia del Farmaco e con le Autorità Sanitarie Regionali, attività di ricerca clinica su terapie innovative e strategie terapeutiche a grande impatto di sanità pubblica. L'attività è sviluppata in collaborazione con gli altri Dipartimenti e Centri dell'ISS e con i più avanzati centri di ricerca clinica e farmacologica nazionali (IRCCS, università, aziende sanitarie e ospedali, società scientifiche, enti di ricerca pubblici e privati) e internazionali in modo da creare reti clinico-terapeutiche e dipartimenti funzionali ai quali l'Istituto potrà fornire servizi di supporto e coordinamento. Per sostenere questa attività, il Dipartimento si avvale di un Comitato tecnico-scientifico di consulenza composto da esperti di diverse discipline cliniche e farmacologiche. Per incrementare la ricerca clinica nazionale pubblica, il DdF si propone di potenziare la ricerca clinico-farmacologica in Italia fin dalle fasi precoci di sviluppo di una nuova molecola e di sviluppare piani di ricerca autonomi, non condizionati da logiche esclusivamente di mercato. Per questi obiettivi il Dipartimento opererà attraverso il Reparto di Ricerca Clinica e Farmacologia Sperimentale che lavorerà coordinandosi con gli altri gruppi di lavoro.

I progetti di ricerca del Dipartimento del Farmaco sono indirizzati verso specifiche aree cliniche come la salute del bambino, della donna e dell'anziano; le malattie cardiovascolari e dismetaboliche; le malattie neurodegenerative e psichiatriche; le patologie del sistema immunitario; i tumori; l'Aids e le malattie di origine virale.

L'attività di ricerca si indirizza quindi verso gli studi di laboratorio dedicati ai meccanismi d'azione dei diversi farmaci, la messa a punto di terapie innovative, nella ricerca clinica sui pazienti condotta attraverso il coordinamento dei grandi studi clinici multicentrici nazionali e internazionali.

Lo sforzo del Dipartimento del Farmaco sarà indirizzato inoltre verso la promozione degli studi sulle strategie terapeutiche e sulle nuove terapie, sui farmaci e le terapie per i quali non si dispone di informazioni sufficienti, sui farmaci orfani e sullo studio delle nuove indicazioni; condurrà studi comparativi e sull'associazione e combinazione di farmaci oltre che studi a lungo termine e sulla qualità della vita.

Le sperimentazioni cliniche che coinvolgono enti ed istituzioni di ricerca privati saranno regolate da adeguati meccanismi di controllo per l'esclusione di potenziali conflitti di interesse.

Un commento sulla legge Fini-Giovanardi

Prof. Gian Luigi Gessa

La legge Fini-Giovanardi proibisce e punisce l'uso o il possesso di marijuana alla stessa stregua di quello della cocaina e dell'eroina. Pertanto la canapa viene spostata dalla Tabella II a quella I, dove sono elencate le droghe più "pesanti", inclusa la cocaina e l'eroina. Viceversa, il Governo britannico nel 2003 ha spostato la canapa dalla Classe B alla Classe C, tra le droghe meno pericolose (in Inghilterra le droghe sono catalogate in tre classi, A, B e C, in ordine decrescente di pericolosità).

Evidentemente gli esperti del Governo britannico (Advisory Council on the Misuse of Drugs) considerano che la tossicità della cannabis sia inferiore a quanto ritengono quelli del Governo italiano. Se la classificazione della canapa è avvenuta sulla base delle conoscenze scientifiche c'è da chiedersi se gli esperti abbiano letto la stessa letteratura scientifica sull'argomento o se gli esperti italiani abbiano evitato la fatica di passare in rassegna l'immensa letteratura sui pericoli dell'uso della marijuana.

Nel corso degli ultimi cento anni, i governi di differenti nazioni hanno incaricato delle commissioni per stabilire i danni del consumo di marijuana sui consumatori e sulla società. Le conclusioni delle commissioni, a cominciare da quella indiana sulla cannabis del 1894 al più recente Cannabis 2002 dei Ministeri della Sanità di Belgio, Francia, Svizzera, Germania e Olanda, sono state che l'uso della marijuana non è un problema tanto grave da sottoporre a procedimenti penali le persone che ne facciano uso o la possiedano a tale scopo.

In verità molte affermazioni sulla pericolosità della cannabis (la marijuana uccide, rende schizofrenici o criminali, fa perdere la memoria, rende impotenti, è la principale causa di incidenti stradali) sono delle esagerazioni, generalizzazioni o delle vere e proprie leggende. Succede anche che le stesse evidenze scientifiche siano interpretate in modo differente dai proibizionisti e dai teorici della legalizzazione. Ad esempio, il fatto che quasi tutti i consumatori di eroina o cocaina abbiano usato in passato anche la marijuana viene considerato dai proibizionisti la prova che la marijuana è la causa del passaggio alle droghe pesanti. Lo stesso fatto viene spiegato dai teorici della legalizzazione come un'associazione statistica senso che essendo l'uso della mariiuana così diffuso, è statisticamente probabile che quella percentuale relativamente piccola di persone che usano droghe pesanti abbia usato in passato anche la marijuana. A sostegno di tale interpretazione sta il fatto che la massima parte dei consumatori di marijuana non passa ad usare alcuna droga pesante. Un recente rapporto della commissione inglese sui pericoli dell'uso di cannabis dichiara "ammesso che la cannabis sia la porta di passaggio alle droghe pesanti, questa porta deve essere molto stretta se la maggioranza dei consumatori di cannabis non passa mai alle droghe della Classe A". Paradossalmente, senza volerlo, la nostra legge, dichiarando la marijuana droga pesante, mette fine all'intramontabile leggenda che questa droga leggera porta alle droghe pesanti.

Un altro argomento forte a sostegno della pericolosità della cannabis è che essa induca la schizofrenia. In verità questa condizione è più frequente tra i forti fumatori di marijuana che non tra i non fumatori. Ma anche questa volta si può sostenere che non è la marijuana a provocare la schizofrenia ma che gli schizofrenici sono più portati ad usare la marijuana, probabilmente per attenuare il loro disagio interiore. È vero tuttavia che la marijuana può esacerbare i sintomi psicotici negli schizofrenici e talvolta produrre episodi di panico, ansia e paranoia nelle persone normali.

La Tabella I della legge Fini-Giovanardi oltre a oppio, coca e amfetamine include "ogni altra sostanza che produca effetti sul sistema nervoso centrale ed abbia capacità di determinare dipendenza fisica o psichica dello stesso ordine o di ordine superiore a quelle (sic) precedentemente indicate". A parte le incertezze sintattiche, l'articolo di legge è incoerente, altrimenti avrebbe dovuto inserire nella Tabella I anche l'alcol e il tabacco, poiché essi producono una dipendenza di gran lunga superiore a quella prodotta dalla cannabis.

Equiparare i rischi rappresentati dall'uso della cannabis a quelli dell'uso di altre sostanze molto più potenti dal punto di vista farmacologico danneggia la credibilità della legge; le bugie e le esagerazioni sui pericoli della marijuana servono poco a dissuadere i giovani dal provarla e possono sortire l'effetto opposto.

Il Governo americano, su pressione dell'opinione pubblica, investe ingenti risorse per ricerche atte a dimostrare la pericolosità biologica della cannabis. È probabile che l'"accanimento" scientifico porterà a scoprire qualche effetto negativo della cannabis sfuggito alle indagini delle commissioni nel corso degli ultimi cento anni.

Nuova legge sugli stupefacenti: considerazioni

Prof. Flavio Moroni

Il 9 maggio 2006 è divenuta pienamente operativa la legge 49/2006 (Fini-Giovanardi) detta "legge della tolleranza zero contro tutte le droghe" pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 48 27/02/2006 con il titolo: "Disposizioni per favorire il recupero di tossicodipendenti recidivi e modifiche al testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza (DPR 9 Ottobre 1990 n. 309)". La Gazzetta Ufficiale del 25 Aprile u.s. ha pubblicato le tabelle attuative che individuano i limiti massimi di principio attivo oltre i quali i detentori rischiano un procedimento penale. In pratica, la detenzione di principi attivi entro i limiti delle tabelle fa scattare solo una serie di sanzioni amministrative, mentre quando tali limiti sono superati, l'azione penale diviene obbligatoria. Per le "droghe" più diffuse, tali limiti sembrano ragionevoli: per la cannabis, ad esempio, la soglia massima è di 500 milligrammi di THC (tetraidrocannabinolo), una quantità normalmente ritrovabile in circa 25 spinelli. Per l'eroina il limite è di 250 milligrammi di principio attivo (pari a circa a dieci dosi) mentre per la cocaina è di 750 milligrammi (circa cinque dosi). Stessa soglia per l'ecstasy (cinque pillole di MDMA), mentre per l'amfetamina è 500 milligrammi (cinque dosi) e 0,150 mg per l'LSD (pari a tre dosi).

Per fortuna le tabelle non specificano la dose limite di molte sostanze certamente tossicomanigene che sono tuttavia utilizzate quasi esclusivamente per scopi terapeutici. Le quantità massime, oltre le quali scatta l'azione penale, inoltre, non sembrano essere l'unico parametro che il giudice dovrà valutare. Per individuare l'ipotesi dello spaccio il giudice potrà fare riferimento anche ad una serie di altri elementi

indiziari quali la "modalità di presentazione", il "confezionamento frazionato" delle sostanze e le circostanze nelle quali le sostanze proibite sono immagazzinate. Quantità di principio attivo al di sotto della soglia indicata faranno scattare sanzioni amministrative quali: ammonimento del prefetto; sospensione della patente; del passaporto; del porto d'armi; fermo del ciclomotore; sospensione del permesso di soggiorno per gli stranieri. Per i recidivi sono previste sanzioni più pesanti: obbligo di presentarsi almeno due volte alla settimana presso il comando di polizia: obbligo di rientrare a casa ad una certa ora e di non uscirne prima di un'altra ora; divieto di abbandonare il Comune di residenza; divieto di frequentare certi locali pubblici. Le sanzioni possono essere revocate se il tossicodipendente accetta di seguire un programma terapeutico e se il programma ha esito positivo.

In caso di spaccio è invece prevista la reclusione da 6 a 20 anni o, in casi di lieve entità da 1 a 6 anni.

Era necessaria una nuova normativa sugli stupefacenti? A mio parere (dal 1972 mi occupo di tossicomanie) i medici e gli operatori sanitari che sono ogni giorno a contatto con i pazienti, non ne sentivano la necessità, non ne vedono l'utilità e forse sarebbero favorevoli ad abolire "tout court" la legge. Non mi è dato conoscere che cosa pensino dell'argomento le autorità di pubblica sicurezza e coloro che si occupano di giustizia (avvocati, medici legali, giudici etc). Forse questa mia opinione è dovuta al fatto che lavoro in Toscana, una regione in cui è pienamente operativa una rete costituita da un significativo numero di SerT (servizi per le tossicodipendenze), da numerose Comunità terapeutiche gestite da volontari e da un servizio ospedaliero-universitario di tossicologia nell'Ospedale di Careggi, che permette approcci integrati per affrontare gran parte dei problemi di coloro che in qualche modo vogliono uscire dalla tossicodipendenza. Penso che, invece delle nuove modifiche legislative, i pazienti avrebbero tratto maggiore giovamento dalla razionalizzazione e dal potenziamento delle strutture esistenti e soprattutto da un significativo aumento dei finanziamenti per la ricerca (anche clinica) nel settore delle tossicomanie e delle neuroscienze in genere.

Uno degli argomenti più frequentemente sottolineato da chi si oppone a questa legge è quello della inappropriata classificazione della Cannabis indica. La Marijuana e l'Hashish sono infatti inseriti nella tabella 1, insieme all'eroina, la cocaina, l'estasi (MDMA), la psilocibina etc. Gli oppositori della nuova legge sostengono che la tossicità dell'"erba" (cannabis indica) è significativamente minore di quella delle altre sostanze d'abuso e che quindi la nuova classificazione non è corretta. Nella precedente normativa (legge Vassalli-Iervolino) la classificazione della cannabis era peculiare in quanto, mentre i principi attivi (delta-8- e delta-9-THC) erano stati posti insieme alla morfina, eroina, cocaina etc., l"erba" era posta in una categoria inferiore.

Il dibattito sulla tossicità dei principi attivi presenti nella *Cannabis indica*, sempre vivo in ambito strettamente specialistico, viene di tanto in tanto ripreso da riviste di medicina generale (British Medical Journal; Lancet ed altre) e da queste passa ai quotidiani per il grande pubblico, suscitando così l'interesse dei politici.

È questo un fenomeno ciclico che, iniziato nei primi anni '70, si ripete ogni tre-quattro anni, con una frequenza quasi regolare. Probabilmente questo interesse è stato il motivo reale che ha portato alla legge della "tolleranza zero". Un

Continua a pag. 12

editoriale apparso nel British Medical Journal (326: 942; 2003) nel 2003, quando è iniziato il cammino della nuova legge, calcolava in circa 30.000 all'anno, il numero di morti causati dalla canapa nel Regno Unito. I dati contenuti in questo editoriale sono stati contestati da ricercatori autorevoli, ma hanno certamente influenzato l'opinione pubblica (vedi: 327:165; 2003 e 327:635; 2003). Lo scorso Gennaio, un nuovo editoriale di Lancet (Lancet 367:193;2006), riportava una meta-analisi di studi clinici pubblicati nel 2004-2005 e concludeva sostenendo che l'uso della cannabis contribuisce in maniera significativa allo sviluppo di disturbi psicotici. Esaminando la letteratura del settore emerge abbastanza nettamente che l'uso cronico di preparati di canapa indiana può causare gravi danni alla salute. Infatti, la canapa indiana: i) può causare broncopatie ed aumentare la frequenza di lesioni polmonari precancerose. ii) può esacerbare molti dei sintomi della schizofrenia e precipitare una sintomatologia psicotica (questo è un argomento di particolare significato). *iii*) può indurre tolleranza e dipendenza, con ovvie difficoltà quindi a cessarne l'uso. (La dipendenza da cannabis è almeno confrontabile con la dipendenza da nicotina). *iv*) può provocare alterazioni cognitive che, specie negli adolescenti, facilitano l'abbandono della carriera scolastica. *v*) può aumentare la probabilità ad entrare in contatto con altre molecole d'abuso (cocaina, alcool, eroina). *vi*.) può modificare le risposte immunitarie. *vii*) può aumentare il rischio d'infarto.

I sostenitori della liberalizzazione dell'uso della cannabis portano invece dati indicanti che: i) la tossicità acuta delle preparazioni di canapa è in genere trascurabile. ii) l' uso cronico di tali preparazioni cessa (spontaneamente o quasi) nell'età matura. iii) studi osservazionali ben fatti non hanno mai dimostrato una riduzione dell'aspettativa di vita in pregressi fumatori di canapa.

A mio avviso è corretto classificare la canapa indiana nella Tabella 1 insieme alla cocaina, alla eroina ed ad altre 50 sostanze in quanto non è possibile negare una certa tossicità dei suoi principi attivi e non è facile né corretto parlare di grado

di tossicità (che dipende ovviamente dalle dosi, dai tempi e dallo stato di salute dei consumatori). La classificazione, tuttavia, non autorizza la messa in atto di politiche eccessivamente restrittive sull'uso personale dell' "erba" in quanto è necessario considerare che nel mondo occidentale circa 1/3 della popolazione adulta ed almeno il 50 % dei giovani compresi fra 15 e 25 anni ha utilizzato preparati a base di canapa indiana. Ogni medico dovrebbe far conoscere ai propri pazienti i non trascurabili rischi associati all'uso della cannabis, sia esso acuto che cronico. Anche se l'alcool e/o il tabacco causano danni che possono essere persino molto più gravi, ritengo sia compito dell'autorità sanitaria informare correttamente e senza pregiudizi i pazienti (specie i più giovani) sui gravi rischi associati all'uso della canapa indiana per scopi voluttuari. Minimizzare tali rischi sarebbe certamente un grave errore. Tale errore non era riscontrabile nella precedente legislazione ed una corretta informazione non richiedeva necessariamente una nuova disciplina legislativa.

Biotecnologie e qualità della vita

Prof. Giorgio Cantelli Forti

In tempi di grande oscurantismo e di gravi pregiudizi antiscientifici che possono produrre danni irreparabili al nostro Paese, ho sentito il dovere, anche in qualità di Presidente, di impegnare la Società Italiana di Tossicologia (SITOX) in iniziative culturali indirizzate a promuovere una corretta conoscenza su argomenti che disorientano la società civile. Mago Merlino non è più il riferimento della Tossicologia che, da antica scienza dei veleni e del danno acuto, svolge oggi principalmente il suo ruolo nel campo della "prevenzione" indagando i meccanismi molecolari d'azione degli agenti chimici e fisici, definendo i limiti di esposizione ad essi e la loro accetta-

bilità d'uso nel rapporto rischiobeneficio.

I contaminanti alimentari sono un esempio importante del contributo che la moderna Tossicologia offre ai consumatori: essi sono di diversa natura ed origine, vanno studiati e controllati. Il loro monitoraggio chimico deve basarsi su precise conoscenze dei rischi per la salute dell'uomo e dell'ambiente ed i limiti di accettabilità (ovvero la non accettabilità) devono basarsi sul metodo dell'analisi bio-tossicologica. Se la Tossicologia ha oggi sofisticate metodologie per fornire risposte a tali problematiche per operare scelte sanitarie ed ambientali, troppi fattori e soggetti tendono, di volta in volta, ad enfatizzare aspetti puntiformi tali da generare allarmismi che stressano l'opinione pubblica ed inducono a scelte non sempre corrette.

Non mi soffermo, ma credo che tutti abbiamo in mente esempi che, nell'ultimo decennio, sono stati presentati dai media come eventi catastrofici. Li ricordate? Perché non se ne parla già più dopo brevi periodi? Non esistono forse più? Semplicemente non godono più di *appeal* per i media e questo perché? La risposta può essere: o la scienza è stata così capace da eliminare il rischio, ed allora ci dobbiamo fidare di più degli scienziati, oppure si trattava di eventi strumentalmente amplificati

ed allora gli scienziati non sono stati opportunamente interpellati. Speculazioni, controllo superficiale, distorsione della verità e scarsa informazione sono variabili che si innestano sul tema del rischio alimentare. Nel tempo della tecnologia di comunicazione sofisticata, sappiamo dare corrette informazioni? La risposta è no! La Società attuale non sa diffondere una informazione corretta che permetta al cittadino di operare criticamente e individualmente scelte e, di conseguenza, assumere atteggiamenti coerenti in tema di rischio tossicologico.

In campo alimentare, gli stereotipi divenuti negli ultimi anni dei veri dogmi per la popolazione generale sono: 1) i prodotti naturali sono sani,

2) il biologico è salute, 3) gli organismi geneticamente modificati (OGM) sono un danno per l'uomo e sono inquinanti per l'ambiente. Si sottovaluta l'evidenza del rischio tossicologico da tossine naturali (aflatossine, ocratossine, patuline, ecc.), la loro contaminazione degli alimenti non trattati o non OGM, ovvero si nega il rischio da residui di rame, di rotenone e di piretroidi negli alimenti biologici.

Gli OGM sono quindi oggetto di rifiuto basato su certezze ideologiche e non su certezze approfondite con acquisizioni scientifiche. Molti ritengono le biotecnologie un rischio ma non ne conoscono il significato, né il metodo applicativo e, tanto meno, i prodotti dell'ingegneria genetica.

Sono stati sollevati gravi dubbi sia in termini di rischio tossicologico per l'uomo sia di contaminazione ambientale, tali da creare compulsive reazioni nella popolazione generale che ha sviluppato in maniera superficiale il rifiuto agli OGM. I più non conoscono le Biotecnologie e quindi ignorano che con le stesse metodologie si producono, oltre agli OGM, anche farmaci e prodotti per il recupero di siti inquinati.

Constatando questa carenza di informazione, la Società Italiana di Tossicologia, da anni convinta dell'importanza strategica delle Biotec-



nologie sia per la ricerca nazionale che per la formazione universitaria e per la Società più in generale, ha organizzato una serie di eventi di rilievo nazionale, per richiamare l'attenzione dell'opinione pubblica sul ruolo dell'ingegneria genetica finalizzata alla qualità della vita e dell'ambiente. Inoltre, intende promuovere una corretta conoscenza del problema, oggi fuorviato da falsi spettri inculcati nell'opinione pubblica è richiamare l'attenzione sul fenomeno speculativo che vede più di 5.000 giovani impegnati nei Corsi di Laurea in Biotecnologie delle Università italiane senza che, d'altra parte, vengano creati i presupposti per il loro futuro inserimento nel mondo del lavoro.

Per questi fini, sono state predisposte numerose iniziative tra le quali due Consensus Conferences a Bologna il 5 Maggio 2004 e il 13 Luglio 2005. Le Conferenze, alle quali hanno aderito 16 e 21 Società scientifiche rispettivamente, hanno ampiamente dibattuto il tema della sicurezza delle Biotecnologie per l'uomo e per l'ambiente nonchè della coesistenza tra colture tradizionali, biologiche e geneticamente modificate, concludendo i lavori con la stesura di due documenti che sono stati successivamente approvati dai Consigli Direttivi delle Società partecipanti, che rappresentano complessivamente oltre 10.000 Ricercatori italiani.

L'etica Professionale ha guidato gli estensori dei documenti che, in premessa, hanno verificato la condivisa opinione che la problematica delle Biotecnologie sia stata fino ad ora male interpretata o utilizzata in maniera speculativa per creare timore nella popolazione generale, così da portare come ricaduta danni. non solo di tipo economico, per il nostro Paese. I documenti sono stati stampati in migliaia di copie e diffusi capillarmente dopo la loro presentazione ufficiale.

Il primo Documento di consenso dal titolo "Sicurezza alimentare e OGM" presentato ufficialmente a Milano il 3 Novembre 2004, ha avuto lo scopo di fornire pre-

cise informazioni sulle conoscenze scientifiche conseguite sulla sicurezza degli OGM, fornendo peraltro una completa bibliografia, e di permettere al lettore attento di acquisire gli elementi di base necessari per sviluppare un sereno giudizio sul valore delle Biotecnologie e per assumere un conseguente comportamento responsabile nelle scelte economiche, in linea con quanto una Società moderna deve fare.

Il secondo Documento di consenso dal titolo "Coesistenza tra colture tradizionali, biologiche e geneticamente modificate", presentato ufficialmente a Roma il 29 Marzo 2006, affronta un argomento di grande rilevanza scientifica per le ricadute pratiche sui consumatori, sugli imprenditori e sugli ambientalisti. Il documento raccoglie la normativa e le informazioni scientifiche disponibili pubblicate a livello nazionale ed internazionale, al fine di verificare lo stato dell'arte e di ricavare indirizzi opportuni sul tema della coesistenza.

Con serenità posso concludere che la Scienza rivolta al miglioramento della vita dell'uomo e dell'ambiente è un bene così prezioso che non può essere fermata!

I documenti menzionati nel testo sono disponibili a richiesta presso la Segreteria della SITOX, Viale Abruzzi 32, Milano.

La Fondazione Schering dà vita al primo database per la ricerca preclinica

Prof. Pietro Busconi - Segretario Generale Fondazione Schering

Si chiama B-Link ed è il primo database per i ricercatori dell'area preclinica. Il nome richiama il collegamento e anche il logo evoca il concetto di legame e di ricerca. Negli obiettivi della Fondazione Schering, che promuove quest'iniziativa, Blink vuole essere un punto d'incontro virtuale ma concreto ed utile per chiunque sia attivo o si interessi dell'area biomedica e, più in particolare, della ricerca preclinica. In sostanza si tratta di un potente database che raccoglierà i nomi e le informazioni su ogni ricercatore italiano consentendo di archiviare e organizzare notizie anche sui principali campi di ricerca in ambito biomedico/preclinico, la geografia dei centri di ricerca e i principali collegamenti tra istituzioni diverse.

Blink ha potuto prendere corpo grazie all'importante supporto di partner scientifici di primaria importanza che, con la loro esperienza ed autorevolezza, hanno contribuito in maniera concreta a disegnare il questionario che è alla base della raccolta delle informazioni. Queste istituzioni sono: la Società Italiana di Farmacologia, l'Università La Sapienza e l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri. Al termine di quasi un anno di lavoro comune, Blink è disponibile in rete all'indirizzo www.fondazioneschering.it oppure www.blink-biomedicalresearch.com.

Il battesimo di Blink si è tenuto alla fine di aprile al Circolo della Stampa di Milano dove, presenti una quarantina di giornalisti, i relatori hanno messo in evidenza le specificità di questa iniziativa. Il Prof. L. Caglioti, pro-rettore dell'Università la Sapienza, ha parlato del "fenomeno della globalizzazione che oggi sta interessando anche la ricerca e i ricercatori e di come sia utile poter disporre di strumenti che invitino a fare squadra allo scopo di generare masse critiche capaci di affrontare la concorrenza di altri Paesi". Il Prof. G. Biggio, Presidente della SIF, ha sottolineato come "non esista nulla di più utile per i ricercatori che creare una rete virtuale", mentre il Prof. S. Garattini, Direttore dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri ha affermato di "credere fermamente che la circolazione delle informazioni tra ricercatore e ricercatore sia di importanza vitale per l'avanzamento della scienza e che, pertanto, Blink sia particolarmente utile ai giovani che si affacciano al mondo della ricerca pur avendo come scopo quello di far conoscere chi opera nei vari campi delle discipline biomediche"

Obiettivo del primo anno di vita di Blink sarà quello di poter avere una quantità sufficiente di schede che consenta di riunire qualche centinaio di ricercatori. Le premesse perché questo obiettivo possa essere raggiunto ci sono tutte, se si considera che dopo solo due settimane di vita Blink ha già raccolto la registrazione di oltre trecento ricercatori, a reale testimonianza del fatto che uno strumento semplice ma agile come questo viene a colmare una carenza reale nel campo della ricerca. Ogni anno si procederà alla valutazione delle schede raccolte e i partner del progetto provvederanno a stilare un rapporto sullo stato della ricerca preclinica italiana che verrà diffuso attraverso gli organi di stampa e consegnato alle autorità che affermano di avere a cuore il futuro della ricerca affinché possano trarne le considerazioni più opportune.

Ci piace pensare che questo modo di operare potrà consentire lo sviluppo di migliori e più efficaci sinergie tra singoli ricercatori o centri impegnati su campi analoghi di indagine e potrà contribuire a convogliare le ancora poche risorse a disposizione della ricerca sulla base delle reali potenzialità o in funzione di progetti mirati di valenza strategica.

Non è certamente scopo della Fondazione Schering quello di influenzare le dinamiche della ricerca italiana, tuttavia questa iniziativa contribuisce a far sì che il modo di fare innovazione che ha sempre



contraddistinto il nostro Paese possa possibilmente evolvere anche grazie a supporti semplici ma efficaci. Se questo avverrà e se ciò

sarà reso possibile anche grazie al contributo di Blink, il nostro scopo sarà stato raggiunto e saremo pronti per altre e sempre più importanti iniziative.

Ma vediamo da vicino come funziona il database. Una volta registrati, si riceve una password nella propria casella di posta elettronica, con la quale si entrerà liberamente nel format di compilazione. Questo si articola in tre sezioni: una di raccolta d'informazioni anagrafiche sul ricercatore, una di notizie che consentano di comprendere l'ambiente in cui si sviluppa la ricerca, ed uno che serve ad inquadrare gli ambiti propri della specifica richiesta. Abbiamo calcolato che il tutto richiede al massimo trenta minuti per la compilazione e può essere fatto anche in momenti differenti salvando le informazioni inserite e rientrando in un secondo momento nel database.

Va detto che Blink è di libero accesso quindi chiunque, una volta registrato, può andare a fare le ricerche che ritiene interessanti. Ovviamente abbiamo dovuto rispettare le leggi sulla privacy ed abbiamo dovuto proteggerci dal tentativo di qualche buontempone di intromettersi. È anche per questo che ogni scheda verrà revisionata direttamente dai responsabili delle tre istituzioni partner che fungeranno da referee per le informazioni immesse.

Nelle prossime settimane saranno contattate le segreterie delle principali società scientifiche attive nel campo della ricerca preclinica per sensibilizzare i loro iscritti mentre si stanno già studiando attività di contorno che potranno connotare Blink non solo come database di consultazione ma come "portale dei ricercatori", con link utili, aree di discussione su vari temi e quant'altro ci potrà essere suggerito. Stiamo pensando anche ad un "Premio per la Ricerca" che potrebbe essere assegnato sulla base dei pareri espressi da tutti i ricercatori registrati.

Insomma, tante ragioni in più per registrarsi su Blink e per tenere aggiornati i propri dati non mancando di consultarlo quasi giornalmente.

3° incontro con gli studenti

"Il farmaco quale esempio di collaborazione pubblico-privato: nuove frontiere, realtà e prospettive occupazionali"

Prof. Pietro Giusti

Il 12 maggio 2006 si è tenuto a Padova, presso l'Aula Magna del Palazzo del Bò dell'Università, il terzo *Incontro con gli Studenti* sul tema "Il farmaco quale esempio di collaborazione pubblico privato: nuove frontiere, realtà e prospettive occupazionali", promosso, in collaborazione, dalla SIF e da Farmindustria

L'iniziativa, che fa seguito a due precedenti incontri tenutisi l'11 marzo a Roma, presso l'Università degli Studi "La Sapienza", ed il 23 novembre 2005 a Cagliari, nasce da una ormai consolidata e fattiva collaborazione tra la SIF e Farmindustria, quale esempio di efficace sinergia tra mondo universitario ed industriale, ritenuta ormai presupposto indispensabile per la crescita economica e sociale del Paese, per la qualificazione delle attività formative e per il raggiungimento di risultati positivi nella ricerca e nell'innovazione tecnologica nel campo delle scienze farmacologiche.

All'incontro hanno partecipato più di quattrocento studenti dei Corsi di Laurea in Biologia, Biotecnologie sanitarie, mediche e farmaceutiche, Farmacia e CTF, afferenti alle Facoltà di Scienze, Farmacia e Medicina e Chirurgia dell'Università di Padova, e molti docenti di discipline farmacologiche e farmaceutiche. In qualità di relatori, sono intervenuti docenti di Farmacologia, Chimica farmaceutica e Tecnologia farmaceutica dell'Università di Padova ed autorevoli esponenti di alcune importanti industrie farmaceutiche.

La manifestazione si è aperta con gli interventi del Prof. G. Biggio (Presidente della SIF) e della Dr. Maria Pia Ruffilli (Vice Presidente della Farmindustria), che hanno illustrato l'iniziativa, promossa da SIF e Farmindustria nell'ambito di un programma nazionale che prevede una serie di analoghe conferenze, per promuovere lo sviluppo delle scienze del farmaco nel nostro Paese, anche attraverso la formazio-

ne di giovani ricercatori e la divulgazione delle conoscenze nel settore farmaceutico, e per riaffermare la valenza sociale ed economica del settore farmaceutico. In tale contesto, l'incontro con studenti impegnati nello studio di discipline scientifiche, rappresenta un efficace contributo a stimolare e potenziare una presenza strategica di competenze scientifiche e tecnologiche avanzate nel campo delle scienze farmacologiche, anche attraverso la conoscenza delle opportunità e delle prospettive occupazionali che il settore farmaceutico può offrire in un contesto di crescita competitiva scientifica ed economica del nostro Paese.

Dopo i saluti dei Proff. V. Milanesi (Magnifico Rettore dell'Università di Padova), G. Palù (Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia), R. Bozio (Prorettore con Delega alla Ricerca) e M. Palumbo (Presidente del CdL interfacoltà in Biotecnologie Sanitarie), sono iniziati gli interventi dei vari relatori.

La Prof. B. Gatto (docente di Chimica Farmaceutica presso l'Università di Padova) ha descritto le metodologie (ad es. la tecnica Selex) utilizzate per lo sviluppo di nuovi farmaci biotecnologici derivati dagli acidi nucleici, con impiego terapeutico, con particolare riferimento agli oligonucleotidi antisenso, aptameri e siRNA. La recente approvazione per la terapia della degenerazione maculare senile di uno di questi farmaci, il Pegaptinib®, un aptamero a RNA modificato, costituisce un indubbio successo per le industrie biotech che hanno investito nella tecnologia degli aptameri.

Il Prof. P. Caliceti (docente di Tecnologia Farmaceutica presso l'Università di Padova) ha illustrato l'importanza delle nanotecnologie nella formulazione dei farmaci, con particolare riferimento allo sviluppo di nanovettori farmaceutici per la veicolazione di farmaci biotecnologici.

Il Prof. P. Giusti (docente di Neuropsicofarmacologia presso l'Uni-

versità di Padova) ha descritto i risultati di uno studio svolto dal suo gruppo di ricerca sui meccanismi molecolari della risposta neurogenica indotta, in colture di cellule granulari cerebellari di ratto, dal trattamento cronico con farmaci antidepressivi SSRI. Questo studio rappresenta un esempio particolarmente significativo di come le conoscenze acquisite con la ricerca di base possano guidare la progettazione razionale di nuovi farmaci.

Sono quindi intervenuti gli esperti delle aziende farmaceutiche, che, illustrando le problematiche di carattere organizzativo, gestionale, scientifico, economico e produttivo connesse all'attività delle industrie farmaceutiche, hanno mostrato come, da una parte, il valore sociale della ricerca e dello sviluppo farmaceutico possa tradursi nel progresso scientifico ed alimentare un sistema di avanzamento delle conoscenze finalizzate al trattamento di patologie ed al miglioramento della qualità di vita. D'altra parte, la necessità di competenze avanzate ed interdisciplinari, che fortemente caratterizza l'attività delle imprese del farmaco, può offrire ai giovani che intendano dedicarsi allo studio delle scienze farmacologiche qualificanti e soddisfacenti opportunità occupa-

In particolare, la Dr. M. Panfilo (Direttore associato rapporti regionali Pfizer) ha descritto la struttura e l'organizzazione funzionale delle imprese del farmaco; il Dr. G. Motta (Direttore produzione Zambon Group) ha illustrato le caratteristiche e le peculiarità della produzione farmaceutica; la Dr. F. Patarnello (Responsabile technology assessment and clinical safety GSK) ha disquisito sulle problematiche connesse con le fasi di ricerca e sviluppo nell'ambito della progettazione di nuovi farmaci da parte dell'industria farmaceutica; la Dr. Crippa (Direttore medico Schering) ha illustrato la valenza sociale ed economica del settore farmaceutico.

È quindi seguito un breve dibattito tra relatori e studenti, focalizzato non solo sulle opportunità e prospettive occupazionali che il settore farmaceutico può offrire ai laureati nelle discipline scientifiche, ma anche sulle potenzialità che la realtà locale può mettere a disposizione per la preparazione, formazione e qualificazione di coloro che intendano dedicarsi allo studio delle scienze farmacologiche.

Interazioni farmacologiche: per saperne di più

Prof. Gian Luigi Gessa

Il problema delle interazioni tra farmaci, cioè delle conseguenze che possono derivare dalla assunzione concomitante di due o più farmaci. è sempre più sentito e preoccupante. Il numero crescente di nuovi principi attivi e l'impiego crescente di regimi terapeutici con associazioni farmacologiche aumentano la possibilità di interazioni. Inoltre, poiché è ormai diffusissima la pratica dell'automedicazione, quando il medico prescrive un farmaco questo può aggiungersi ad altri che il paziente ha assunto di sua iniziativa: ciò può produrre effetti collaterali, riduzione di efficacia o, al contrario, manifestazioni da iperdosaggio, di cui spesso il medico non sa spiegarsi la ragione. Inoltre, il consumo di prodotti erboristici è ormai vastissimo e i pazienti che ne fanno uso (spesso abitualmente e per lunghissimi periodi) sono convinti di non assumere alcun farmaco, mentre in realtà ne assumono diversi contemporaneamente perché gli estratti di piante medicinali contengono in genere più di un principio attivo. Anche in questi casi il farmaco prescritto dal medico non raramente andrà ad interagire con i principi attivi contenuti nel prodotto erboristico, con conseguenti effetti collaterali imprevisti, con riduzione o aumento dell'attività. Infine, un numero sempre maggiore di persone assume quotidianamente, anche per tutta la vita, farmaci quali anticoagulanti orali, ansiolitici, antidiabetici, antiaritmici, antiipertensivi, digitalici, antiepilettici, stabilizzanti dell'umore, antiasmatici, contraccettivi ormo-

nali, etc. In questi casi l'assunzione anche temporanea, ad esempio per malattie intercorrenti, di altri farmaci capaci di alterare la farmacocinetica dei primi, può provocare gravi conseguenze da sotto- o sovradosaggio come emorragie, mancato controllo della glicemia, mancato controllo delle crisi epilettiche, gravidanze indesiderate o non programmate.

Fortunatamente le nostre conoscenze sui processi di metabolizzazione dei farmaci, sugli enzimi selettivamente coinvolti nel metabolismo delle varie classi di farmaci o addirittura dei singoli composti delle varie classi, sui meccanismi di induzione e di inibizione dell'espressione e dell'attività di questi enzimi, sulle differenze su base genetica dell'attività farmaco metabolizzante, consentono oggi di prevedere se e quali conseguenze possono derivare dalla contemporanea somministrazione di due o più farmaci in quel determinato paziente.

Perciò, se da un lato sono aumentate sempre di più e sempre più pericolosamente le occasioni di interazioni tra farmaci, dall'altro lato non è più giustificato ignorarle. Tuttavia, non è pensabile che si possano conoscere tutte le interazioni farmacologiche, le loro conseguenze, il modo di evitarle o di limitarne gli effetti negativi; soprattutto non è possibile che ci si possa mantenere costantemente aggiornati in questo campo in continua evoluzione ed espansione.

Alfio Bertolini, Ordinario di Farmacologia nella Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Modena e Reggio Emilia, e la Dr Sheila Leone, Ricercatrice di Farmacologia e Farmacognosia nella Facoltà di Farmacia dell'Università "G. d'Annunzio" di Chieti, hanno soddisfatto questo bisogno di conoscenza offrendo uno strumento prezioso al medico e al farmacista per il loro operare quotidiano. Infatti, vi sono riportate tutte le più importanti interazioni tra i farmaci, le loro conseguenze, i meccanismi responsabili, le misure da adottare in caso di conseguenze negative, etc, ed inoltre la possibilità di averlo on line facilità la sua consultazione da parte degli operatori sanitari.

In pratica, contiene informazioni su circa 1.100 principi attivi e copre praticamente tutte le specialità medicinali in commercio in Italia. Per ogni principio attivo il sito elenca, in ordine alfabetico, gli altri principi attivi con i quali è stata descritta qualche interazione, la gravità delle conseguenze derivanti da questa interazione, le cause ed i meccanismi dell'interazione, i sintomi, le misure da adottare.

Le informazioni verranno aggiornate o implementate con cadenza semestrale, in base alle nuove segnalazioni e acquisizioni dalla letteratura. È stato aggiunto inoltre un elenco nel quale, di fianco ad ogni principio attivo, sono elencati i nomi di tutte le specialità che lo contengono. Un altro elenco viceversa contiene, sempre in ordine alfabetico, tutte le specialità in commercio e —di fianco- il principio attivo (o i principi attivi) che queste contengono.

Settimane "Full Immersion" per gli specializzandi di Farmacologia Clinica

Prof. Pierangelo Geppetti

La formazione dello specialista in Farmacologia Clinica sta vivendo un momento di profondo cambiamento per vari motivi, inclusa la prossima adozione della nuova normativa. Ma al di là di guesti mutamenti, in parte amministrativi, un gruppo di direttori delle varie scuole ha individuato nella situazione oggettiva delle scuole stesse una carenza formativa sugli aspetti più innovativi del curriculum. Le carenze, riconoscendo varie origini e natura, sono però riconducibili a due fattori fondamentali. Innanzi tutto, il solo specializzando per anno presente in ciascuna scuola (per un totale di 4 nei quattro anni) difficilmente può rappresentare una classe tale da impegnare una serie di docenti per lezioni frontali nei quattro anni di specializzazione. Inoltre non sempre in una sede è facilmente disponibile quella massa critica di docenti 'superspecializzati' in argomenti a volte unici, necessari per coprire la formazione innovativa del curriculum.

Queste considerazioni hanno portato alla proposta di creare una 'rete nazionale' di Scuole di Specializzazione in Farmacologia Clinica dedicata alla organizzazione di settimane di approfondimento (denominate full immersion) aperte agli specializzandi di tutte le scuole nelle quali svolgere i temi particolarmente rilevanti (tab. 1) e che costituiscono il 'core' della formazione del farmacologo clinico, che svolgerà le sue funzioni nel servizio sanitario nazionale, nell'industria farmaceutica e nelle agenzie regolatorie, etc. La prima settimana full immersion si è svolta a Firenze (ottobre 2005), presso Villa Finally, in una cornice particolarmente fruttuosa in cui la formazione clinico-scientifica è maturata insieme allo stabilirsi di legami di solidarietà e di amicizia fra gli specializzandi. Il programma ha toccato i temi della ricerca di esito (outcome research) con farmaci e della farmacovigilanza. I partecipanti sono stati 34. I discenti sono stati a stretto contatto per tutto l'arco della settimana da lune-

rienza e di rendere l'apprendimento più partecipato ed interattivo. Siamo fermamente convinti che un aspetto critico della Farmacologia Clinica in Italia si giuochi nelle scuole di specializzazione, dove abbiamo la possibilità di formare dei giovani colleghi che possono far apprezzare, in primo luogo ai

Tabella 1. Argomenti trattati nelle settimane di approfondimento

La Medicina basata sulle prove di efficacia (EBM)

Epidemiologia

Lo sviluppo del farmaco

Farmacocinetica

Gli studi osservazionali

La fase I

Gli studi clinici randomizzati e controllati : Il protocollo

RCT: I bias, Il placebo, le GCP, Nuova normativa EU, etc

Biometria e statistica

Farmacovigilanza

Farmacoepidemiologia, Farmacoutilizzazione e Farmacoeconomia

Farmacogenetica

Terapia genica, altre terapie innovative

Il Profilo di efficacia e sicurezza

Le interazioni tra farmaci in politerapia

La ricerca di risultato con i farmaci (Outcome research)

dì pomeriggio al venerdì mattina per lezioni, esercitazioni, discussioni con i docenti, provenienti da strutture accademiche italiane ed internazionali, o non accademiche (agenzie regolatorie, industria farmaceutica, etc.). Le spese sono state coperte dai fondi disponibili per iniziative didattiche delle singole scuole e dal generoso supporto di Lilly-Italia, che ringraziamo.

Nella seconda settimana, che si svolgerà di nuovo a Firenze nell'ottobre 2006 e che tratterà i temi relativi agli studi di fase I, ed alla farmacocinetica (tab. 1), cercheremo di fare tesoro della prima espe-

pazienti, ma anche agli amministratori della salute ed ai cittadini l'utilità e il vantaggio di avere dei Professionisti che partendo da solide basi di medicina clinica siano in grado di ottimizzare l'uso del farmaco nella popolazione generale. Il ruolo del farmacologo clinico sarà nei prossimi anni sempre più rilevante e si renderà sempre più necessario solo se la formazione dei nostri giovani colleghi sarà fortemente innovativa e funzionale alla gestione del governo clinico del farmaco in una popolazione più anziana caratterizzata da polipatologia e politerapia.

Notizie dalla FONDAZIONE DEI - ONLUS

Prof. Alessandro Mugelli

La Fondazione DEI-Onlus in questo ultimo anno ha aumentato in maniera significativa le attività di ricerca e formazione che costituiscono la parte più rilevante della sua missione. Qui riassumo brevemente le ricerche che la Fondazione ha finanziato.

Si è conclusa la prima ricerca promossa dalla Fondazione in collaborazione con l'Osservatorio Farmacoepidemiologico dell'Azienda Ospedaliera-Universitaria di Careggi e la ASL 3 di Pistoia e Pescia; la ricerca di tipo osservazionale ha rilevato gli eventi avversi immediati e tardivi conseguenti alla somministrazione intravascolare di mezzi di contrasto in corso di procedure diagnostiche od interventistiche. Sono stati arruolati 1796 pazienti, 367 dei quali (20.9 %) hanno riportato almeno un evento avverso, con una incidenza per gli eventi immediati e tardivi rispettivamente del 3.6 e del 22.8%. I risultati definitivi saranno auspicabilmente pubblicati tra breve. Risultati non secondari dello studio sono stati quelli di acquisire esperienze dirette, da parte dei giovani investigatori, con le problematiche amministrative (dalla stesura del protocollo alla sua presentazione ai vari comitati etici), di stimolare la collaborazione tra i farmacologi e i medici e il personale sanitario delle aziende Ospedaliere partecipanti, di coinvolgere i nostri specializzandi in un nuovo tipo di attività di ricerca con ricadute clinico-assistenziali immediate. Questa prima positiva esperienza ha permesso di attivare altri progetti di ricerca in collaborazione con strutture dell'azienda Careggi finalizzate a progetti specifici di farmacovigilanza. Inoltre, sono state erogate borse di studio su progetti di valutazione della sicurezza di mezzi di contrasto e su progetti tesi a realizzare un servizio centralizzato di ricostituzione di chemioterapici antiblastici con lo sviluppo di un modello tecnico-organizzativo innovativo che permetta la valutazione del rapporto costo/beneficio di guesti trattamenti. Pur riconoscendo la valenza locale di gueste esperienze, siamo convinti che esse abbiano contribuito allo sviluppo delle attività della Fondazione e della Società nella ricerca clinica. È nostra opinione che la Fondazione sia pronta nel contesto della ricerca clinico farmacologica osservazionale e di intervento ad un cambiamento organizzativo adeguato ed ad un salto di quantità/qualità consono agli obbiettivi che la nostra Società può raggiungere in questo campo.

Lusinghieri risultati sono stati ottenuti anche nell'ambito del progetto su "Formazione e aggiornamento di studenti, medici ed altri operatori sanitari sulla terapia del dolore" che vede coinvolta la Fondazione DEI e la SIF in collaborazione con la Fondazione Alitti e la Facoltà di Medicina di Firenze. L'Ente Cassa di Risparmio di Firenze ha concesso un finanziamento all'iniziativa che è già stata presentata in questa sede. Il progetto è già stato portato all'attenzione della Conferenza dei Presidenti di corso di Laurea in Medicina e Chirurgia e potrebbe rapidamente diventare un progetto formativo nazionale. Spero di potervi dare notizie positive nel prossimo futuro e mi auguro che i farmacologi delle varie sedi siano disponibili a collaborare in modo che l'impronta della farmacologia rimanga viva anche nel progetto nazionale.

Per quanto riguarda l'attività E.C.M, l'ultimo evento accreditato per Farmacisti (Farmaci di autoprescrizione e relativi aspetti di farmacovigilanza in patologie respiratorie e gastro-intestinali) ha riscosso un buon interesse. Sono state tenute 6 edizioni a Firenze ed altre ad Arezzo, Trento, Teramo e Prato.

Per il 2006 è in fase avanzata la progettazione di corsi ECM per farmacisti in cui si prosegue la trattazione dei problemi e criticità relative ai farmaci da banco per patologie dolorose e dermatologiche. Nel contesto di questo corso verrà anche sviluppato il tema della scarsa segnalazione di eventi avversi in farmacia e delle possibili iniziative per aumentarne il numero.

La Fondazione gestirà un importante convegno di due giorni che si terrà alla fine di settembre 2006, proposto ed organizzato dalla Sezione Clinica della nostra Società in collaborazione con la Società Italiana di Gerontologia e Geriatria, ed intitolato 'Il Farmaco ed il Paziente Anziano', dedicato alle problematiche sempre più rilevanti da un punto di vista epidemiologico e clinico relative alla gestione del farmaco in un contesto di polipatologia e politerapia come quello del paziente geriatrico.

Infine, la Fondazione e la SIF hanno curato la pubblicazione di un testo dal titolo "Il ruolo del farmaco nel 'disease management' in patologie croniche". Infatti, se in passato i farmacologi hanno privilegiato gli aspetti farmacodinamici e farmacocinetici, (efficacy) negli studi clinici è adesso tempo di dedicare attenzione agli aspetti relativi all'efficacia del farmaco nel suo impiego nel mondo reale (effectiveness), argomento che meno frequentemente è incluso nel curriculum formativo sia pre- che post-laurea. A testimoniare l'interesse e la rilevanza della tematica, la Fondazione sta organizzando sull'argomento un corso indirizzato ai farmacisti Ospedalieri, che si terrà a Firenze a metà luglio.

Siamo come sempre a disposizione dei soci per dare ulteriori notizie e per accogliere suggerimenti.

Commissione per la ricerca clinica dell' Istituto Superiore di Sanità

Prof. Giampaolo Velo

Come risulta dal seguente testo pubblicato su Nature è stata istituita da parte dell' ISS una commissione relativamente alle problematiche relative alla fase 1 della sperimentazione clinica.

CONVERGENCE OF SCIENCE AND LAW IN THE AUTHORIZATION OF PHASE I CLINICAL TRIALS. THE "AD HOC" COMMITTEE OF THE ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ IN ITALY

Phase I clinical trials represent the rate limiting step in translating basic research into clinical application, as safety plays a key role in the development of new therapies. The approval of these clinical trials is a critical issue, as the rationale and the conditions to use the experimental product in human are extrapolated from the results found in animal studies. Science and technology have developed at a remarkable rate, with a substantial impact on the conditions to conduct pre-clinical studies required to authorize these clinical trials. So, the regulatory acts concerning the pre-clinical documentation supporting the application have been continuously amended on the basis of the technical guidelines issued by the International Conference for Harmonization, and in their absence by the organisms of European Union or by the scientific community.

The approach to phase I clinical trials is now evolving, as the consolidated strategies cannot always be applied especially in the case of innovative products when many specific aspects are not yet guided. The extensive preclinical studies allow to select promising therapies in term of better safety profile, and the discussion is mainly focused on the data supporting the rationale for a potential clinical advantage. With the application of advanced technologies (combinatorial chemistry, molecular and cell biology, gene technology) innovative approaches to the treatment of life-threatening diseases have been discovered, but the strategies to address preclinical safety concerns for a number of the biological and biotechnological products are still under scrutiny or are not yet fully validated.

From 1973, to assure a scientific-based procedure to authorize phase I clinical trials in Italy, an "ad hoc" Committee was set up at the Istituto Superiore di Sanità, the technical body of the National Health Service in Italy.

Recently, the Committee has implemented the following initiatives aimed to support the sponsor in the application and in the preparation of the dossier, and at the same time to enhance the efficiency of the decision-making process.

- Web site for IND procedures, dossier and regulatory acts (from 2001)
- · Scientific advice program (from 1995)
- Experts hearing program on specific topics (e.g., monoclonal antibodies, cell and gene therapy, cancer immunotherapy) (from 2001)
- Activation of a specific working area in the data bank of clinical trials at the National Monitoring Centre (http://oss-sperclin.sanita.it) of the Italian Medicines Agency to examine the dossier submitted electronically (guidance CT-04-EN, revision 2 October 2005).
- Data bank for monitoring patients treated with gene and cell therapies (Ministerial Decree, 2 march 2004)
- · Symposia and Round Tables on the scientific and regulatory aspects of Investigational New Drugs
- · Publications done by the experts of the Commission (also found at the web site http://www.iss.it)
 - Aims of the studies required for phase I clinical trials (Rapporti ISS, vol 1(22), 2001)
 - Guidelines for clinical trials with cell therapies (Notiziario ISS, vol 17(7/8): 9-14, 2004)
 - Guidelines for clinical trials with gene therapies (Notiziario ISS, vol 17(7/8): 15-24, 2004).

These initiatives are important as the Committee is debating the possibility to set up a network of national clinical research institutes to conduct phase I clinical trials, and an increasing number of research laboratories apply for the authorization to the GMP production of new biologicals intended for phase I clinical trials.

Members of the Committee

Prof. Enrico Garaci Istituto Superiore di Sanità (President)
Dr. Stefano Vella Istituto Superiore di Sanità (Deputy President)

Prof. Ferruccio Bonino Ospedale Maggiore, Milano Dr. Nello Martini Italian Medicines Agency Dr. Marino Massotti Istituto Superiore di Sanità Dr. Giovanni Migliaccio Istituto Superiore di Sanità

Dr. Antonello Pinto Research Institute "Pascale", Napoli Dr. Cristina Pintus Italian Medicines Agency Dr. Carlo Tomino Italian Medicines Agency Prof. Giampaolo Velo University of Verona

Secretary

Dr. Patrizia Popoli Istituto Superiore di Sanità

Secretariat

Dr. Maria Teresa Tebano Istituto Superiore di Sanità Mrs Concetta Corallo Istituto Superiore di Sanità

Address:

Investigational New Drug Committee (Comma C), Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena 299, 00161 Roma. Italy

Phone +39 06 49903413/2482/3130/3410

NOTIZIE IN BREVE

La Society for Microbial Ecology and Disease (SOMED) ed il suo nuovo Consiglio Direttivo per il biennio 2006-2007

Prof. Gianfranco Donelli

Fondata a metà degli anni settanta come Society for Intestinal Microbial Ecology and Disease, per iniziativa di un gruppo di microbiologi, infettivologi e gastroenterologi americani ed europei interessati allo studio della flora microbica intestinale in condizioni normali e patologiche, ha assunto dal 1988 l'attuale più ampia denominazione con l'obbiettivo di rivolgere la propria attenzione anche alla flora microbica orale e vaginale nonché a quella responsabile di infezioni del tratto genito- urinario.

Tra i suoi fondatori ed animatori si annoverano ricercatori di fama internazionale quali, tra gli infettivologi J.G. Bartlett e S. M. Finegold, i gastroenterologi S. Gorbach e T.J. Lamont ed i microbiologi V.D. Bokkenheuser e W.J. Costerton; e tra gli europei, i microbiologi P.S. Borriello, P. Mastrantonio, T. Midtvedt ,S. Tabaqchali e T. Wadstrom, e gli infettivologi C. De Simone e C.E. Nord. Ad oggi la società annovera 224 regular members e 10 corporate Members ed ha un sito Web il cui indirizzo è www.somed.nu, mentre il suo organo ufficiale è la rivista internazionale "Microbial Ecology in Health and Disease" pubblicata da Taylor & Francis.

A seguito delle recenti elezioni il SOMED Board per il biennio 2006-2007 risulta il seguente:

<u>Presidente</u>: Prof. G. Donelli (Dirigente di ricerca dell'ISS, Docente universitario di microbiologia e socio SIF) <u>Tesoriere</u>: Prof E. Bezirtzoglou (Professore di microbiologia alla Democritus University

of Thrace di Atene) Consiglieri: Prof. S. Kamiya (Direttore del Department of Infectious Diseases e Professore di microbiologia medica alla Kyorin University di Tokio): Prof. D.Kitz (Professore di Immunologia e Patogenesi microbica, Southern Illinois University at Edwardsville); Prof.ssa K.A. Krogfelt (Direttore del Department of Gastrointestinal Infections dello Statens Serum Institut di Copenaghen): Prof. R. Moolby (Direttore del Microbiology and Tumor Biology Center al Karolinska Institutet di Stoccolma); Prof. I. Olsen e Prof. L. Quercia Vieira (rispettivamente Professore di microbiologia del cavo orale. Università di Oslo e di immunologia e biochimica all'Universida de Federal de Minas Gerais di Belo Horizonte –Brasile).

Infine, il XXX SOMED Meeting, si svolgerà a Roma, presso l'Università Urbaniana, dal 15 al 17 settembre 2007, congiuntamente al IV Probiotics, Prebiotics and New Foods International Congress.

Il Ministero della Salute con un decreto del 17-2-2006 ha costituito la commissione di cui all'art 6 DM 31/5/04 "Requisiti che devono possedere le società scientifiche e le associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie".

Il Consiglio Direttivo della FISM per il triennio 2006-2009 è composto da 11 membri ed esattamente: Presidente: Prof. Pasquale Spinelli; Vicepresidente: Dr. Claudio Cricelli; Segretario Nazionale: Prof. Giorgio Walter Canonica,

Tesoriere Prof. Carlo Signorelli; Consiglieri Nazionali: Dr.ssa Bianca Maria Canesi, Prof. Lucio Capurso, Prof. Giuseppe DiPasquale, Prof. Pier Mannuccio Mannucci, Prof. Nicola Natale, Prof. Giuseppe Maggese; Dr. Franco Vimercati.

SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

Viale Abruzzi, 32 - 20131 Milano e-mail: franconi@uniss.it e-mail: sifcese@comm2000.it Internet site: http://farmacologia-SIF.unito.it

Consiglio Direttivo

Presidente: Giovanni Biggio **Presidente-eletto:** Achille Patrizio Caputi

Segretario: Pier Luigi Canonico
Past President: GianLuigi Gessa
Consiglieri: Mario del Tacca, Filippo
Drago, Roberto Fantozzi, Teresita
Mazzei, Giorgio Racagni,
Marco Scatigna

Quaderni della SIF

Comitato di Redazione: Giovanni Biggio, Gianugo Berti, GianLuigi Gessa, Francesco Rossi Direttore Responsabile: Flavia Fran-

Pubblicazione iscritta nel Registro Stampa

Tribunale di Milano in data 11 marzo 2005 - N° 528

Stampa: MediaPrint s.r.l. Via Guido Gozzano, 7 - 57121 Livorno tel. 0586 403023 - fax 0586

e-mail: mediaprintli@tin.it

409414 -

Tariffa Associazioni Senza Fini di Lucro:

"Poste Italiane s.p.a. - Spedizione in abb.post.

D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n. 46) art. 1, comma 2, DCB Prato"