



**N**ell'immaginario collettivo di chi, come noi, si occupa di farmaci e farmaceutica, l'Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri è una sorta di tempio verso il quale si prova una devozione spontanea, un po' come il teatro alla Scala o il Conservatorio Giuseppe Verdi di Milano, per chi si occupa di musica, o il Moma di New York, per chi si occupa di arte contemporanea. Eppure entrando al Mario Negri di Milano - che architettonicamente assomiglia davvero al Moma di New York con i suoi lunghi corridoi bianchi e la grande hall circolare - il timore e la soggezione lasciano il posto a una piacevole sensazione di accoglienza e familiarità. È un luogo dove si pensa che la ricerca «debba essere intesa come approccio multidisciplinare per produrre conoscenza» e

## Una vasta produzione scientifica

Laureatosi in Medicina all'Università di Milano, dal 1973 Maurizio Bonati lavora all'Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri di Milano, organizzazione scientifica privata che opera senza fini di lucro nel campo della ricerca biomedica. Ricercatore presso il laboratorio di Neurochimica (1973-1977), è stato assistente presso il laboratorio di Farmacologia clinica (1977-1985) e quindi capo dell'unità di Farmacologia clinica perinatale (1986-1992). Dal 1993 è responsabile del Laboratorio per la Salute materno-infantile e direttore del Centro di informazione sul farmaco e la salute. Dal 2008 è anche responsabile del Dipartimento di Salute Pubblica. È autore o coautore di alcune centinaia di pubblicazioni scientifiche (articoli, capitoli, libri), collabora alla redazione di riviste scientifiche nazionali e internazionali ed è direttore di redazione di *Ricerca & Pratica*. Nel corso degli anni è stato membro e coordinatore di commissioni istituzionali, nazionali e internazionali, volte al miglioramento della salute e al rispetto dei diritti. I maggiori interessi della sua attuale attività di ricerca sono: il monitoraggio e la valutazione dell'uso razionale dei farmaci e dei vaccini; la metodologia della ricerca nella pratica ospedaliera e nella medicina di base; il trasferimento dell'informazione dalla clinica-laboratorio alla comunità; l'epidemiologia dell'assistenza pediatrica e perinatale; le disuguaglianze nella salute. È anche promotore e assistente di progetti di ricerca nei Paesi in via di sviluppo; ha inoltre partecipato a numerose missioni internazionali per conto dell'Organizzazione mondiale della sanità.

# Dalla parte dei più piccoli

non come un'attività per pochi. E proprio con questa finalità, circa trentacinque anni fa, all'interno dell'Istituto è nato il Laboratorio per la Salute materno-infantile. «Erano anni», spiega Maurizio Bonati direttore del laboratorio, «nei quali le donne non potevano partecipare agli studi clinici e veniva prestata pochissima attenzione alla gravidanza. Ci sembrava, quindi, un'importante sfida quella di creare un laboratorio che si occupasse prevalentemente della salute delle madri e dei loro bambini sia nel Nord sia nel Sud del mondo».

**Da maggio 2008 il laboratorio è parte del Dipartimento di Salute pubblica dell'Istituto. Che cosa significa per voi che ne fate parte?**

L'appartenenza del nostro laboratorio al Dipartimento di Salute pubblica spiega come il farmaco sia per noi lo strumento per il raggiungimento della salute della collettività e non un punto di arrivo. In particolare l'uso razionale dei farmaci, di cui ci occupiamo quotidianamente, deve essere inteso all'interno di una vasta attività che ha come obiettivo principale quello di contribuire al miglioramento del benessere della madre e del bambino. A noi interessa gestire e risolvere problemi di salute pubblica. Pensiamo per esempio ai disturbi neuropsichiatrici infantili. Il farmaco, in quel caso, deve essere inteso come una possibilità ma non l'unica. È necessario analizzare tutti gli strumenti a disposizione e valutare il contesto sociale in cui si va ad agire. Questo per noi significa occuparsi di salute pubblica.

**Da trentacinque anni esiste, all'interno dell'Istituto Mario Negri, un Laboratorio per la Salute materno-infantile, che vigila in particolare sull'uso razionale dei medicinali in età pediatrica. Ce ne parla il direttore Maurizio Bonati**

DI EMANUELA AMBRECK

**L'uso razionale dei farmaci in età pediatrica è un tema che vi è caro. Secondo i dati da voi pubblicati la prevalenza della prescrizione ha il suo picco nei bambini di età 1-4 anni (65 per cento) diminuendo poi progressivamente al crescere dell'età fino a 38 per cento negli adolescenti di 12-17 anni. Ci spiega questi dati?**

Si riferiscono allo studio epidemiologico che abbiamo svolto nella Regione Lombardia. Secondo questo studio gli antibiotici (41 per cento delle prescrizioni nei bambini e adolescenti), gli antiasmatici (15 per cento) e gli antistaminici (5 per cento) sono le classi più prescritte nei bambini e corrispon-

dono all'81 per cento del totale delle prescrizioni. In particolare l'associazione amoxicillina e acido clavulanico è stata la prescrizione più frequente seguita da amoxicillina e da beclometasone. Purtroppo, però, queste prescrizioni non sempre sono appropriate e giustificate da un quadro patologico corrispondente. Abbiamo osservato anche notevoli differenze geografiche nella prevalenza di prescrizione con un minimo nelle Asl di Milano città e un massimo nel Nordest della Regione, in particolare nelle Asl di Brescia.

**Spesso ai bambini vengono prescritti farmaci in dosaggi per adulti da dimezzare o adattare dal punto di vista posologico. Conferma questo dato?**

Circa il 30 per cento dei farmaci prescritti ai bambini fuori dall'ospedale è il 60 per cento ai bambini ospedalizzati è *off label*. Quindi, per dose, formulazione, età o indicazione differenti da quelle di registrazione.

**Una volta individuati gli atteggiamenti prescrittivi scorretti come procedete?**

Normalmente procediamo con la formazione del personale medico coinvolto nello studio. Non c'è migliore approccio formativo che venire coinvolti direttamente. Terminata la formazione si svolgono ulteriori valutazioni per comprendere se il messaggio è passato in maniera corretta.

**Torniamo alla neuropsichiatria infantile, cui abbiamo accennato prima. Quali sono i principali dati che avete raccolto in ter-**



### mini di prescrizione di psicofarmaci in età pediatrica?

Abbiamo rilevato un notevole incremento delle prescrizioni tra il 2000 e il 2002, in seguito la prevalenza è diminuita. Attualmente il nostro laboratorio sta coordinando un progetto di ricerca indipendente, finanziato dall'Aifa, che ha lo scopo di valutare le scelte diagnostiche e terapeutiche a carico di bambini e adolescenti con disturbi psichici, residenti nel territorio della Ulss 20 di Verona, stimare la prevalenza dell'utilizzo di psicofarmaci e valutarne la sicurezza.

### Cosa avete riscontrato?

In primo luogo gli psicofarmaci sono stati prescritti principalmente per sindromi ansioso-depressive e deficit di attenzione. Il 20 per cento dei bambini considerati era in terapia cronica; l'85 per cento dei pazienti riceveva anche terapie di supporto psicologico.

### Da parte di chi ricevono le prescrizioni?

Nel 50 per cento dei casi la prima diagnosi è stata fatta dal neuropsichiatra ma circa un terzo delle famiglie si è rivolto a due o più specialisti.

### Il laboratorio ha partecipato alla stesura del Registro nazionale Adhd, la Sindrome da iperattività con deficit di attenzione. Ci spiega questo progetto?

Il Registro, operativo dal 18 giugno 2007, si è reso necessario dopo che i farmaci metilfenidato e atomoxetina hanno ricevuto l'Autorizzazione all'immissione in commercio in Italia per il trattamento dell'Adhd. Il Registro è coordinato dal Dipartimento del farmaco dell'Istituto superiore di sanità, in collaborazione con l'Aifa e con la Conferenza degli assessori alla sanità delle Regioni e delle Province autonome di Trento e Bolzano. Gli obiettivi del registro sono i seguenti: monitorare l'uso di questi due farmaci; valutare la sicurezza e la *compliance* del paziente; cercare infine di comprendere quale sia la probabilità che in età scolare si manifesti l'Adhd. Durante il primo anno di attività sono stati registrati 851 pazienti e sono state riscontrate 23 reazioni avverse di cui 7 gravi.



### Il monitoraggio, quindi, rimane una delle vostre attività principali..

Sì, monitoriamo anche i farmaci assunti in gravidanza e allattamento attraverso il numero verde 800.883300; rispondiamo a svariati quesiti sulle terapie durante questo particolare momento della vita della donna. Da quest'anno, grazie alla collaborazione con il Centro di tossicologia clinica dell'Ospedale di Bergamo, assicuriamo le ventiquattro ore di servizio.

### Rimanendo in ambito di monitoraggio qual è, a suo parere, il ruolo del farmacista e come potrebbe collaborare con voi?

Da quattro anni abbiamo attivato un'iniziativa collegiale con le farmacie della Provincia di Milano e di Lodi ("Lo sai mamma?"), con la distribuzione di schede informative a periodicità bimensile, sui più frequenti bisogni terapeutici dell'età evolutiva. Questo è un esempio di collaborazione proficua, che vede il farmacista come un operatore sanitario che fa informazione diretta.

### Questo modello di studio, monitoraggio e formazione lo esportate anche nei vostri progetti nel Sud del mondo?

In parte sì. In Ecuador, per esempio, ai confini con la Colombia - in una zona dove vivono due differenti etnie, una

indios e una discendente dagli schiavi africani - abbiamo iniziato due studi epidemiologici: uno per la prevenzione della mortalità materna, in parte legata al momento del parto, e un altro per la riduzione della mortalità infantile, principalmente attraverso l'integrazione vitaminica. Gli approcci sono gli stessi che utilizziamo in Italia: l'osservazione e valutazione di una popolazione, l'individuazione del comportamento che si discosta da quello corretto, e la formazione. In questo caso per la formazione abbiamo anche ospitato qui da noi personale locale, prevalentemente infermieri e paramedici, affinché comprendessero quali sono gli strumenti per ridurre la mortalità.

Sono progetti lunghi che richiedono, poi, di essere seguiti per molto tempo anche a distanza.

### Il progetto Burkina Faso, invece, può essere considerato una risposta alla cattiva cooperazione italiana. Ci spiega perché?

In Burkina Faso il governo italiano aveva deciso di impiegare parecchie risorse economiche per costruire un'azienda produttrice di farmaci generici in un'area dove non ce n'era alcun bisogno. L'azienda, quindi, è rimasta per lungo tempo vacante e non funzionante. Quindi, attraverso un bando è stata assegnata a noi e così abbiamo deciso di attivare la produzione di sacche di soluzioni reidratanti, indispensabili per la sopravvivenza in Africa.

### Avete quindi riconvertito la produzione, e poi cosa è successo?

Una volta iniziata la nuova linea produttiva abbiamo dovuto instaurare una rete di distribuzione che raggiungesse la popolazione locale. Inoltre, anche in questo caso, abbiamo proceduto alla formazione di personale locale, in particolare farmacisti ospedalieri, ospitolari alcuni mesi qui da noi affinché potessero diventare autonomi.

### Quale è stata la risposta da parte del personale locale?

Ottima. Il progetto ora è concluso ma l'azienda è funzionante e continua autonomamente, senza più dover importa-

re le materie prime dalla Francia come faceva inizialmente. Per noi è molto importante che le popolazioni locali raggiungano l'autonomia e non si appoggino esclusivamente alla nostra assistenza. La cooperazione deve essere considerata un intervento temporaneo e non garantito nel lungo termine.

**Il caso Burkina Faso fa pensare a un altro grande argomento di vostro interesse: l'accesso ai farmaci.**

Sì, l'accesso ai farmaci è un cardine quando si parla di salute pubblica nei Paesi in via di sviluppo con scarse risorse. Fino a poco tempo fa non era neanche chiaro quali fossero i farmaci essenziali per uso pediatrico. Il nostro laboratorio ha contribuito alla stesura della lista di questi farmaci, circa 250 principi attivi, trent'anni dopo la pubblicazione di quella dei farmaci per

l'adulto. Adesso, il secondo passo, consiste nel permettere l'accesso della popolazione locale.

**Perché, a suo parere, moltissime patologie con alta mortalità nel Sud del mondo, e in particolare in Africa, come l'Aids e la malaria non vengono ancora trattate in maniera adeguata?**

In molti casi i farmaci sono troppo cari per la popolazione di questi Paesi; in altri, invece, le aziende stipulano accordi per cui concedono prezzi di costo minori ma poi il farmaco viene comunque rivenduto a prezzi insostenibili. Corruzione e inefficienza organizzativa sono caratteristiche comuni in molti Paesi del Sud del mondo e i farmaci non arrivano o non sono disponibili nei villaggi e nelle periferie dove ce ne è più bisogno, dove le sacche di povertà sono maggiori.

**Chi dovrebbe considerarsi in prima linea per affrontare la situazione?**

È comprensibile che l'interesse delle grandi aziende sia concentrato sul profitto ma non è invece accettabile che il mondo scientifico non si adoperi per trovare soluzioni.

Il problema dell'accesso ai farmaci non deve essere considerato a carico solo del mondo politico internazionale ma anche degli addetti ai lavori della comunità scientifica che avrebbero il dovere di interessarsene.

È fondamentale che si decida di studiare e produrre farmaci appropriati e ai giusti dosaggi.

Pensiamo alla malaria. Per il trattamento in età pediatrica è fondamentale che i farmaci vengano distribuiti nel giusto dosaggio. I bambini hanno esigenze terapeutiche precise che devono essere rispettate.