

# Tubercolosi: omissione di soccorso

L'impegno per gli investimenti italiani nella ricerca e lo sviluppo di nuove terapie  
contro una malattia globale





## Introduzione

In questi ultimi mesi l'opinione pubblica e i mezzi di informazione di tutto il mondo hanno dato ampio risalto a quella che viene definita una nuova emergenza sanitaria. Si tratta della forma influenzale H1N1 che, stando ai dati dell'Organizzazione mondiale della Sanità, ha contagiato oltre 30.000 persone in 74 paesi, per un totale di 145 vittime accertate; sempre l'Oms mette in guardia dal rischio di pandemia globale.

Ma accanto a un problema, come questo, ampiamente discusso e sul quale i governi di tutto il mondo si stanno mobilitando, esistono decine di malattie letali e silenziose. Silenziose perché non fanno notizia, non sono una novità. Silenziose perché l'opinione pubblica non le conosce e perché la politica, troppo spesso, le tiene lontane dal proprio raggio di azione.

Il rapporto di Medici senza frontiere sulle Tubercolosi, dà voce a una di queste realtà. La Tbc, nel mondo ogni anno causa 1,7 milioni di decessi e circa 9 milioni di nuovi contagi. Lungi dall'essere sconfitta la Tbc è dunque una malattia ancora diffusa e pericolosa. Quale compito ha la politica e quale può essere il ruolo dell'Italia nella lotta ad una malattia così persistente?

Ovviamente, come sottolineato dal rapporto, un primo passo sarebbe quello di allineare i contributi per la ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci agli standard europei e mondiali.

Ma affrontare alla radice questi mali, vuol dire non solo combattere specifiche patologie ma anche, e soprattutto, eliminare le condizioni economiche e sociali che costituiscono terreno fertile per la loro diffusione. Sconfiggere malattie dimenticate come la TBC vuol quindi dire lavorare attivamente per migliorare le condizioni di vita, igieniche, sanitarie, nutritive nei paesi ad alto tasso di contagio. Bisogna anche cominciare a riconoscere i passi innovativi che in questi ultimi dieci anni sono stati compiuti dalla comunità internazionale nel costruire strumenti nuovi, come in primo luogo il Global Fund per la lotta contro le pandemie. Ma la politica può e deve muoversi anche su altri livelli, dagli organismi internazionali, ai programmi finanziati dall'Unione Europea fino al sostegno, non solo economico, di tutti quegli attori, a cominciare dalle associazioni non governative, che operano sul territorio a stretto contatto con la popolazione e le organizzazioni locali.

Tra poche settimane in Italia si svolgerà il G8.

È in quella sede che il nostro paese può rinnovare il proprio impegno e sollecitare l'attenzione dei Grandi del pianeta affinché certe tragedie smettano di essere silenziose e richiamino l'attenzione e la responsabilità di tutti.

Naturalmente le condizioni perché questa ambizione sia legittima è che, come oggi non avviene, gli impegni assunti e le parole date siano rispettate. E che non capiti, come avviene ora, che le risorse destinate allo sviluppo dei paesi più poveri, in particolare dell'Africa sub-sahariana, invece che aumentare diminuiscano.

**Sen. Pietro Marcenaro**

*Roma, 16 giugno 2009*



## La ricerca in Italia contro una malattia globale

Come ha avuto modo di sottolineare più volte il Capo dello Stato la ricerca è un elemento essenziale per l'Italia che non può essere mortificata e continuamente sottovalutata. I progetti di ricerca dell'Unione Europea hanno visto, negli ultimi anni, un'affermazione della ricerca italiana, non in senso assoluto, ma considerando l'esiguo numero di ricercatori che caratterizza il nostro Paese. L'Italia si è infatti aggiudicata circa la metà del numero medio europeo di progetti corretto per il numero di ricercatori di ciascun Paese. Lo scorso anno è iniziato un processo di valorizzazione dei giovani stabilendo che una percentuale, per ora modesta, degli stanziamenti per la ricerca sia utilizzato attraverso un bando di concorso a cui possono partecipare solo i ricercatori con meno di quarant'anni. Si sta riformando il regolamento per la distribuzione dei fondi della ricerca biomedica gestiti dal Ministero della Salute con prospettiva di utilizzare criteri meritocratici (anche a seguito della protesta di ricercatori appartenenti a molte discipline per una distribuzione più trasparente e metodologicamente più appropriata dei fondi pubblici per la ricerca). Per il quarto anno consecutivo l'Agenzia Italiana del Farmaco, rispettando puntualità nei bandi e merito nelle valutazioni, concluderà il finanziamento di progetti di ricerca clinica indipendente riguardante l'efficacia e la tossicità dei farmaci. La scelta del presidente del Commissione Ricerca e Sviluppo è per la prima volta avvenuta attraverso un comitato di esperti che ha proposto al Ministero della Ricerca una terna di ricercatori-manager di alto livello.

Abbiamo ricordato alcuni degli episodi recenti che hanno rappresentato una "novità" nella gestione della ricerca in Italia. L'auspicio è che non rappresentino il risultato di casualità, ma un indirizzo stabile. Tuttavia occorre anche ricordare che molto rimane da fare, perché la situazione, vista comparativamente rispetto agli altri Paesi europei, non è certo rassicurante. Le nostre Università sono troppe ma non raggiungono livelli accettabili nella formazione dei nuovi professionisti; il livello culturale dei nostri giovani è mediamente molto basso; la ricerca industriale è fra le più carenti a livello europeo con un conseguente basso numero di brevetti; i campi trainanti dell'economia quali l'elettronica, le telecomunicazioni, le biotecnologie non ci vedono certo all'avanguardia. Alle buone intenzioni dei singoli politici e amministratori non seguono purtroppo i fatti, come spesso bisogna constatare. Va anche sottolineato che le preoccupazioni per l'Italia non possono far dimenticare i problemi della ricerca europea. Siamo purtroppo il fanalino di coda di un treno che non riesce a raggiungere una «velocità» competitiva con gli altri continenti: rispetto agli Stati Uniti e soprattutto rispetto alla vitalità dell'Asia. I Paesi europei non possono continuare a coltivare autarchicamente il proprio orticello. I fondi europei per la ricerca rappresentano meno del 5 per cento della spesa per ricerca degli Stati membri. Continuiamo ad avere programmi eguali e ridondanti anziché mettere nello stesso «paniere» la maggioranza delle risorse per ridistribuirle secondo merito ed evitando eccessive duplicazioni. Il settore pubblico degli Stati Uniti ha speso circa lo 0,40 per cento del prodotto interno lordo per sostenere ricerca e sviluppo in campo biomedico; i Paesi dell'Unione Europea hanno speso solo lo 0,17 per cento. È perciò necessario che i singoli Paesi aumentino i loro stanziamenti soprattutto per la ricerca di base. Il contributo pro-capite per tutta

la ricerca medica dovrebbe passare gradualmente dagli attuali 40 euro ad 80 euro. Non basta naturalmente aumentare i fondi, occorre soprattutto spenderli bene e migliorare la collaborazione fra i vari gruppi di ricerca nonché condividere tempestivamente i risultati. L'attuale tendenza accademica a voler sfruttare commercialmente ogni piccolo progresso non va esattamente nella stessa direzione perché tende ad aumentare il segreto e a posticipare la pubblicazione dei risultati.

In tale contesto i principi di equità e di diritto alla salute globale devono governare le scelte delle priorità che non sempre (e necessariamente) devono privilegiare la prevalenza dei bisogni universali (*burden of diseases*). Infatti, solo così si può ovviare alla "dimenticanza" di alcune malattie, non solo quelle rare ma quelle prevalenti nei Paesi con scarse risorse. L'incremento delle conoscenze attraverso i percorsi che, per esempio, conducono allo sviluppo e all'uso razionale di un farmaco non sono associati alla frequenza della malattia che devono curare, ma al problema molecolare, biologico e clinico, e alla sua complessità che riescono a chiarire e risolvere. Così le nuove conoscenze possono essere generalizzabili (utili) anche alla cura di altre malattie e rappresentare quindi un investimento per una migliore salute futura di una più vasta popolazione.

I principi e gli obiettivi di equità e salute per tutti che sottostavano all'iniziativa lanciata nel 1978 dall'OMS per un uso razionale dei farmaci, anche con la lista essenziale dei farmaci, purtroppo risultano ancora ampiamente disattesi, e tra questi il trattamento della tubercolosi. Una "antica" malattia che nonostante provochi ancora due milioni di morti l'anno (cinquemila morti al giorno) ha una scarsa visibilità rispetto alla nuova pandemia influenzale, a quella aviaria e alla SARS le cui sequele sono, fortunatamente, inferiori alla tubercolosi. La tubercolosi rappresenta, purtroppo, la "normalità", una patologia "attesa" con cui si convive da secoli. La tubercolosi è una delle malattie della povertà ed è ancora tristemente presente tra noi e minaccia tutti. Ci sono, infatti, oltre nove milioni di nuovi casi di tubercolosi ogni anno nel mondo secondo l'OMS (85.000 nell'Unione Europea, 5000 in Italia nel 2007). I due farmaci più efficaci sono ancora l'isoniazide e la rifampicina. Due "vecchi" farmaci che hanno caratterizzato negli anni '50 e '60 la storia della ricerca italiana e il contributo nazionale alla salute globale.

Due farmaci di prima linea per la cura della tubercolosi che uccide più persone di ogni altra malattia causata da un singolo organismo, dopo l'infezione da HIV che spesso si associa anche alla tubercolosi. Purtroppo, oggi molti dei casi di tubercolosi risultano resistenti a questi due farmaci ed è necessario utilizzarne altri che sono meno efficaci, più tossici e costosi.

Quindi, sarà dalla ricerca per lo sviluppo di nuovi farmaci e vaccini più efficaci e sicuri che potrà venire uno dei maggiori contributi alla lotta contro la tubercolosi, che è anche una lotta per la solidarietà a cui l'Italia può contribuire per competenza e volontà.

**Silvio Garattini**

*Direttore*

**Maurizio Bonati**

*Responsabile, Dipartimento di Salute Pubblica*

*Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri", Milano*

<b>Abstract</b>	5		
<b>Introduzione</b>	7		
<b>1. Perché questo rapporto?</b>	8		
- I pressanti bisogni sanitari restano ampiamente ignorati			
- Tubercolosi: strumenti obsoleti			
- Malaria: metà del mondo è a rischio			
- Le altre malattie dimenticate: un dato allarmante			
- Un sistema globale di ricerca e sviluppo deficitario			
- La responsabilità pubblica			
- Medici senza frontiere e la tubercolosi			
<b>2. Cenni generali su rapporto e metodologia</b>	12		
- Metodologia			
<b>3. La ricerca sanitaria in italia</b>	13		
- La ricerca sanitaria finanziata dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche sociali			
- Il trend del finanziamento della ricerca corrente e finalizzata degli ultimi anni			
- L'allocazione dei finanziamenti per la ricerca corrente e finalizzata			
- La governance della ricerca sanitaria finanziata dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche sociali			
- La ricerca corrente			
- Il sistema di criteri per l'allocazione della ricerca corrente			
- Attività di ricerca e sviluppo: dati e trend			
- Sperimentazioni cliniche in Italia			
<b>4. I finanziamenti del governo italiano alla ricerca sanitaria</b>	18		
- La ricerca e sviluppo in Italia			
- La spesa per la ricerca e sviluppo intra muros			
- La distribuzione dimensionale settoriale dell'attività di ricerca e sviluppo delle imprese			
- L'attività di ricerca e sviluppo a livello regionale			
<b>5. Rispondere ai bisogni o pagare un contributo equo? L'italia non fa nessuna delle due cose</b>	22		
- Imparzialità e solidarietà globale.			
- I fondi allocati e le esigenze finanziarie			
- Meccanismi alternativi di finanziamento			
- Product development partnership			
- Le PDP e l'Italia			
- Un cenno su EDCTP			
- I Prize fund			
- I Prize fund in Italia			
- Advance market commitment			
- L'Italia e AMC			
<b>6. Sistema di finanziamento per lo sviluppo di nuovi strumenti</b>	27		
- Spesa a livello di ricerca in Italia per la tubercolosi e le malattie trascurate			
- Istituto superiore di sanità			
- Consiglio nazionale delle ricerche			
- Agenzia italiana del farmaco			
- Spesa globale a livello di internazionale del governo italiano			
<b>Conclusioni</b>		30	
<b>Raccomandazioni al governo italiano</b>		31	
<b>Glossario</b>		34	
<b>Bibliografia</b>		36	
<b>Fonti</b>		37	
<b>Note</b>		38	

# Abstract

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) stima che ogni anno vi siano oltre nove milioni di nuovi casi di tubercolosi e 1,7 milioni di decessi<sup>i</sup> (Global tuberculosis control – surveillance, planning, financing. La tubercolosi (TBC), spesso ritenuta un flagello del passato, è sempre presente, anche sotto nuove forme, e colpisce non solo i paesi a reddito medio basso ma anche le nazioni ricche. Gli strumenti sanitari a disposizione per fronteggiare questa crisi sono estremamente inadeguati. La diagnosi è ancora principalmente effettuata, nei paesi a risorse limitate, tramite l'esame microscopico dell'espettorato: si tratta di una tecnica sviluppata circa 130 anni fa da Robert Koch, l'autore della scoperta del micobatterio della TBC. Per la terapia, facciamo poi ancora ricorso ad antibiotici sviluppati decenni fa, che hanno un profilo di effetti collaterali generalmente pesante, e richiedono un periodo di trattamento di sei/otto mesi.

Medici senza frontiere (MSF) ha dunque scelto di definire la tubercolosi una “malattia dimenticata”, perché, nonostante l'elevata morbilità e mortalità su scala mondiale, i finanziamenti per la ricerca e sviluppo di nuovi farmaci, vaccini e test diagnostici rimangono gravemente insufficienti. La tubercolosi, la malaria e le altre malattie dimenticate rappresentano il 12 per cento dei casi totali dei decessi nei paesi in via di sviluppo: tuttavia, solo l'1,3 per cento dei nuovi principi attivi immessi sul mercato tra il 1975 e il 2004 (21 su 1.556) è destinato alla terapia di queste malattie.

Lo scopo di questo rapporto, realizzato da MSF in collaborazione con il Centro di ricerche sulla gestione dell'assistenza sanitaria sociale (CERGAS) è dunque di “mappare” l'impegno italiano per la ricerca e sviluppo per la TBC e le malattie dimenticate, attraverso un'analisi dei finanziamenti italiani **allocati alla tubercolosi, così come di quelli allocati alla malaria e alle altre malattie dimenticate di incidenza globale**. MSF si propone anche di sottolineare il ruolo cruciale che il governo italiano dovrebbe assumere, per colmare le lacune attuali.

Nel 2007, la Stop TB Partnership dell'Organizzazione Mondiale della sanità (OMS) ha lanciato un Piano Globale per fermare la tubercolosi (The Global Plan to Stop TB), quantificando in 8,5 miliardi di Euro i finanziamenti necessari, nell'arco in dieci anni, per la ricerca & sviluppo (R&S) di farmaci, vaccini e strumenti diagnostici per la TBC.<sup>ii</sup> Tale cifra equivale a 810 milioni di euro l'anno. Tuttavia, questa stima è da molti ritenuta incompleta. Quindi, MSF fa riferimento ad una stima più aggiornata (2009) fornita dal Treatment Action Group (TAG), che nel documento “Analysis of TB funding trends”, quantifica le esigenze di finanziamento di R&S per la TBC in circa 1.45 milioni di euro (1,8 miliardi di euro) all'anno.<sup>iii</sup>

In Italia, le fonti principali di finanziamento pubblico della ricerca sono rappresentate dal Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali, dal Ministero dell'università e della ricerca scientifica (MIUR) e dalle Regioni. Inoltre, dal 2006, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha avviato un progetto di finanziamento di progetti di ricerca clinica indipendente riguardante l'efficacia e la tossicità dei farmaci. A partire dal 2006 (legge 23 dicembre 2005 n. 266, articolo 1, comma 337) è stato poi istituito un nuovo meccanismo di finanziamento, basato sulla possibilità offerta ai cittadini di destinare il 5 per mille dell'IRPEF a enti e organizzazioni no profit fra cui gli enti di ricerca.

1. Nel 2007 il Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali ha finanziato attività di ricerca biomedica per un ammontare di circa 301 milioni di euro.

2. L'AIFA, come illustrato in precedenza, ha istituito un fondo per la ricerca clinica indipendente, nel quale confluisce il 5 per cento delle spese promozionali delle aziende farmaceutiche: nel 2006, vi sono stati stanziati circa 35,5 milioni di euro alla ricerca clinica indipendente dall'AIFA, mentre solo 173.150 euro sono stati allocati alle malattie dimenticate.

3. Le informazioni relative ai finanziamenti diretti del MIUR sono limitate e disponibili con un ritardo temporale di alcuni anni. Dal MIUR dipende anche il 70-80 per cento dell'attività di ricerca svolta dal Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) attraverso i suoi centri distribuiti sul territorio italiano. In questo caso, l'unica stima del finanziamento disponibile, proveniente dal bilancio del CNR reso disponibile dalla Corte dei conti e pari a circa 86 milioni di euro per l'anno 2005, è approssimativa. Per quel che in particolare riguarda attività di ricerca correlate alle malattie dimenticate, nel triennio 2007 – 2010 il CNR ha ricevuto dal MIUR un finanziamento pari a 406.330 € per la realizzazione di una “piattaforma diagnostica nanotecnologica multiparametrica per la traslazione in ambito clinico di markers molecolari innovativi”, orientata ad alcune patologie infettive tropicali (dengue, malattia di Chagas, etc). Ad esso, si devono aggiungere 57.000 € per uno “Studio strategico per la costruzione di un vaccino terapeutico antitubercolare di tipo regionale monitoraggio e analisi in vivo dei ceppi clinici di Mycobacterium tuberculosis e studio dei meccanismi innati di immunità antitubercolare”. L'ultimo finanziamento erogato nel 2006 dal MIUR al CNR per ricerche correlate alle malattie dimenticate, pari a 24.000 €, si riferisce ad una ricerca di “micro-RNA in isolati clinici di Mycobacterium tuberculosis di pazienti con TB farmaco-resistente, e analisi del loro possibile ruolo nell'insorgenza di resistenza di farmaci”.

L'analisi realizzata da MSF in collaborazione con il CERGAS rivela che i finanziamenti italiani alla ricerca per le malattie dimenticate sono altamente insufficienti. L'Italia, attraverso il Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali, e il Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca, destina alla ricerca biomedica 381 milioni di euro nel 2007. A questi fondi vanno aggiunti i 46,8 milioni di euro destinati ad enti di ricerca biomedica derivanti dal 5X1000, il che ci porta a un budget totale di 427,8 milioni di euro allocati dall'Italia alle attività R&S in campo biomedico.

Il budget pubblico allocato dall'Italia alla ricerca biomedica nel 2006 è irrisorio se paragonato all'investimento in ricerca del settore privato, sia filantropico che industriale: pensiamo ad esempio ai 171 milioni di euro messi a disposizione dalle Fondazioni bancarie, e ai 1,07 miliardi di euro investiti dalle aziende farmaceutiche (dato Farindustria 2005) in ricerca e sviluppo.

In base ai dati raccolti da MSF e CERGAS, risulta che nel 2007 sono stati allocati dall'Italia, per la ricerca su tubercolosi e altre malattie trascurate, 31,131 milioni di euro, cioè solo il 7,27 per cento dei fondi pubblici destinati alla ricerca biomedica.

Il finanziamento pubblico italiano alla ricerca e sviluppo per la tubercolosi e le malattie dimenticate è dunque gravemente insufficiente. Inoltre, la complessità della struttura attraverso la quale questi finanziamenti vengono erogati, non permette di valutare in modo preciso quale proporzione del budget totale annuale destinato alla ricerca biomedica venga indirizzato a tale settore.

L'Italia dovrebbe dunque sforzarsi di dare priorità a queste malattie, al momento dell'allocazione dei fondi, per creare e sostenere un'agenda di ricerca che sia realmente orientata dalle necessità di salute pubblica globale. Inoltre, l'Italia dovrebbe impegnarsi nell'elaborazione di meccanismi alternativi al brevetto, per incentivare la ricerca rivolta alla tubercolosi e alle malattie dimenticate. Un esempio di tali meccanismi alternativi è il *prize fund*, un meccanismo di compenso finanziario che svincolerebbe il compenso per l'innovazione dal ritorno di mercato. Un altro è l'*Advanced Market Commitment (AMC)*, nel quale viene preso un impegno finanziario per l'acquisto futuro di nuovi farmaci e vaccini, quando questi si trovano ancora in fase di sviluppo. Il governo italiano si è impegnato nel 2009 a contribuire per un ammontare di 635 milioni di dollari nell'AMC per il vaccino antipneumococco: una porzione considerevole degli 1,5 miliardi di dollari messi globalmente a disposizione per questa iniziativa. Sebbene questo investimento italiano per la lotta contro uno dei principali killer nei paesi in via di sviluppo sia riconosciuto e benvenuto, è importante sottolineare che l'AMC presenta dei limiti significativi: non incentiva le fasi iniziali della ricerca e, nel caso dell'AMC per il vaccino antipneumococco, non garantisce l'accesso al prodotto finale nei paesi a medio reddito.

### **Raccomandazioni:**

- È necessario aumentare la trasparenza sui finanziamenti pubblici italiani alla ricerca biomedica in generale, e alla ricerca per la tubercolosi e malattie dimenticate in particolare: il processo di raccolta di questi dati, da parte di MSF e del CERGAS, è stato lentissimo a differenza di quanto avviene in altri paesi dell'Unione europea.

- Non sempre è stato possibile stabilire con precisione l'entità dei fondi pubblici realmente stanziati alla tubercolosi e alle malattie dimenticate perché, spesso, gli enti interessati avevano una certa difficoltà a monitorare la destinazione tematica dei fondi.

- Si raccomanda inoltre che il governo italiano promuova meccanismi alternativi al brevetto per la R&S, per incentivare la ricerca rivolta alla tubercolosi e alle malattie dimenticate, svincolando il compenso per l'innovazione dal ritorno di mercato. L'Italia potrebbe ad esempio contribuire alla creazione di un *prize fund* per lo sviluppo di un test per la tubercolosi efficace e facilmente utilizzabile presso le strutture sanitarie decentralizzate.



# Introduzione

Lo scopo di questo studio, realizzato da MSF in collaborazione con il Centro di ricerche sulla gestione dell'assistenza sanitaria sociale (CERGAS), è di “mappare” l'impegno italiano per la ricerca e sviluppo per la TBC e le malattie dimenticate, attraverso un'analisi dettagliata dei finanziamenti italiani. Pertanto, dopo una mappatura generale delle fonti di finanziamento della ricerca biomedica in Italia, viene analizzato più in particolare il finanziamento pubblico (Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, MIUR, Istituto superiore di sanità, Agenzia italiana del Farmaco) per la ricerca e sviluppo di nuovi farmaci o strumenti diagnostici per la tubercolosi (TBC), la malaria e le malattie dimenticate così (come definite dall'Organizzazione mondiale della sanità).

Il primo capitolo descrive le motivazioni che hanno spinto Medici senza frontiere (MSF), a livello internazionale, a monitorare i finanziamenti pubblici erogati dall'Unione Europea e da alcuni governi europei alla ricerca e sviluppo (R&S) di farmaci, strumenti diagnostici e vaccini per TBC, malaria e altre malattie tropicali dimenticate. Il presente rapporto si inserisce in questo ciclo di studi, realizzati fra il 2008 e il 2009.

Il secondo capitolo descrive la metodologia utilizzata per la stesura del presente rapporto. Lo studio è stato effettuato attraverso:

- a)** analisi documentali e delle basi di dati disponibili presso il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, il Ministero dell'università e della ricerca, l'ISTAT, le Regioni, l'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OCSE);
- b)** interviste semi-strutturate di alcuni *key informants*;
- c)** per la parte di confronto internazionale, analisi documentale tratta dai rapporti editi dalla Campagna per l'accesso ai farmaci essenziali di MSF.

L'analisi documentale e le interviste sono state svolte da un gruppo di ricerca del Centro di ricerche sulla gestione dell'assistenza sanitaria e sociale (CERGAS) dell'Università commerciale Luigi Bocconi.

Il terzo capitolo analizza, a livello generale, i finanziamenti del governo italiano alla ricerca sanitaria, puntando l'attenzione alla distribuzione dimensionale ma anche settoriale, sia a livello di attività *intra muros* sia a livello regionale.

Il quarto capitolo descrive le fonti di finanziamento della ricerca sanitaria in Italia e i beneficiari di tali fondi, analizzando le problematiche che rendono molto difficile un'analisi quantitativa completa dei dati di provenienza pubblica.

Il quinto capitolo analizza i finanziamenti stanziati dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali per la ricerca sanitaria, descrivendo i processi decisionali e gli stakeholder coinvolti, nonché gli eventuali organi preposti al coordinamento delle diverse iniziative di finanziamento. Questa parte esamina, inoltre, le esigenze finanziarie necessarie e i criteri effettivamente utilizzati nell'allocazione delle risorse attraverso:  
**a)** un'analisi dei criteri formali dichiarati dai finanziatori nei documenti ufficiali;  
**b)** un'analisi dei finanziamenti effettivamente erogati e delle valutazioni dei risultati ottenuti dalla ricerca sanitaria negli ultimi anni in relazione, in modo specifico, ai fondi erogati dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, dall'Agenzia italiana del farmaco, dall'Istituto superiore di sanità. Vengono, altresì, forniti brevi cenni su possibili meccanismi alternativi di incentivo alla ricerca e sviluppo di nuovi farmaci, vaccini e strumenti diagnostici destinati alla tubercolosi e alle malattie dimenticate.

Il rapporto si conclude con raccomandazioni e proposte operative al Governo italiano al fine di trovare, attraverso l'allocazione di fondi per la ricerca e lo sviluppo, una risposta adeguata per la lotta alla tubercolosi, alla malaria e alle altre malattie tropicali dimenticate.

*I contenuti del rapporto sono esclusiva responsabilità di Medici Senza Frontiere.*

# 1.

## Perché questo rapporto?

### I bisogni sanitari dei più poveri restano ignorati

Gli operatori Medici Senza Frontiere (MSF) vivono spesso sul terreno una situazione di profonda frustrazione, dovuta alla mancanza di strumenti terapeutici adeguati per la terapia di pazienti affetti da tubercolosi o dalle malattie cosiddette dimenticate, come la malattia di Chagas. La ragione principale di questa situazione è che la ricerca finalizzata allo sviluppo di nuovi farmaci, vaccini e test diagnostici per le malattie dimenticate (vedi oltre) è gravemente insufficiente.

### Tubercolosi: strumenti obsoleti

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) stima che ogni anno vi siano oltre nove milioni di nuovi casi di tubercolosi e 1,7 milioni di decessi<sup>iv</sup> (Global tuberculosis control – surveillance, planning, financing). La tubercolosi (TBC), spesso ritenuta un flagello del passato, è sempre presente, anche sotto nuove forme e colpisce non solo i paesi a reddito medio-basso, ma anche le nazioni ricche.

La comparsa e diffusione di ceppi resistenti ai farmaci più comunemente impiegati nel trattamento della TBC, unitamente alla rapida diffusione della malattia tra le persone HIV positive, hanno aumentato esponenzialmente la difficoltà di diagnosticare e trattare. Per la terapia, facciamo poi ancora ricorso ad antibiotici sviluppati decenni fa, che hanno un profilo di effetti collaterali generalmente pesante, e richiedono un periodo di trattamento di sei/otto mesi.

Gli strumenti sanitari a disposizione per fronteggiare questa crisi sono estremamente inadeguati. La **diagnosi** è ancora principalmente effettuata, nei paesi a risorse limitate, tramite l'esame microscopico dell'espettorato: si tratta di una tecnica sviluppata circa 130 anni fa da Robert Koch, l'autore della scoperta del micobatterio della TBC, e che consiste nella ricerca al microscopio di bacilli di TBC sul campione di espettorato del paziente. Nella realtà attuale, con l'esame dell'espettorato si riesce a individuare solo la metà dei casi di TB, ed in particolare non è possibile diagnosticare la TBC nei pazienti con coinfezione HIV, i più a rischio di decesso.<sup>v</sup> Analogamente, ci si continua ad affidare al **vaccino** BCG, bacillo di Calmette-Guérin, sviluppato dall'Istituto Pasteur agli inizi del Novecento. Questo vaccino è efficace solamente nei bambini più piccoli, che solo raramente trasmettono la malattia, e non ha quindi quasi nessun impatto epidemiologico.

Il **trattamento** della TBC è ancora affidato ad antibiotici sviluppati decenni fa. Per i pazienti, la terapia è molto pesante, ha notevoli effetti collaterali e deve essere seguita per almeno sei/otto mesi. Ma ogni anno, sono circa mezzo milione i nuovi casi

di TBC multiresistente ai farmaci (MDR-TB, multi-drug resistant TB): il trattamento della tubercolosi multiresistente è ancora più pesante, con iniezioni quotidiane per sei mesi e un periodo di cura di almeno 18/24 mesi, nel corso del quale vengono somministrati vari farmaci, molti dei quali hanno effetti collaterali debilitanti e gravi. Per di più, non più del 70 per cento dei pazienti con TBC multiresistente riesce a guarire.<sup>vi</sup>

A peggiorare le cose, a partire dal 2006 sono stati individuati ceppi di TBC a “estesa farmacoresistenza” (XDR-TB, extensively drug resistant TB)<sup>vii</sup> : per questi pazienti, purtroppo, vi sono scarsissime possibilità di guarigione.

Anche la coinfezione HIV-TB rappresenta un problema enorme, sia a livello di diagnosi che di terapia. I casi di TBC nei paesi ad alta prevalenza di HIV si sono triplicati negli ultimi 15 anni, ed attualmente 11 milioni di persone sono affetti da entrambe le malattie.<sup>viii</sup>

L'attuale situazione della TBC a livello globale è in gran parte dovuta al fatto che la ricerca è stata trascurata per decenni. Per fare un esempio, a fronte dei 8.5 miliardi di Euro necessari per fronteggiare la TBC, oggi vengono investiti complessivamente solo circa 344 milioni di euro.

La comunità internazionale ha in questo modo permesso che la TBC diventasse un'emergenza sanitaria mondiale.

### Malaria: metà del mondo è a rischio

Circa la metà della popolazione mondiale è a rischio di malaria, in particolare le popolazioni che vivono in paesi a basso reddito. Ogni anno sono circa 250 milioni i casi di malaria, e circa 880.000 i decessi. Le donne incinte e i bambini sotto i cinque anni rappresentano i due gruppi più a rischio di complicazioni, ed ogni 30 secondi circa un bambino muore di malaria. Eppure la malaria è curabile, e dunque tutte queste morti sono prevenibili!<sup>ix</sup>

Per quanto riguarda la terapia, i tradizionali farmaci anti-malarici, come la cloroquina e la sulfadossina-pirimetamina, sono diventati inefficaci in gran parte dei contesti ad elevata morbilità e mortalità, e sono stati gradatamente (talora, con notevole ritardo) sostituiti dalle terapie a base di derivati dell'artemisinina.

Tuttavia, non possiamo escludere il futuro sviluppo di resistenze ai nuovi farmaci nel lungo periodo, se non altro perché storicamente la resistenza ai farmaci antimalarici si è verificata con quasi tutti i farmaci utilizzati per il trattamento. Siccome tutti i farmaci antimalarici di ultima generazione appartengono alla stessa categoria farmacologica, se si svilupperà una resistenza ai derivati dell'artemisinina, non ci saranno farmaci alternativi per

il trattamento della malaria. È quindi di fondamentale importanza non ripetere l'errore fatto con la tubercolosi: non si deve trascurare la ricerca su nuove terapie.

Infine, la ricerca sul vaccino della malaria va avanti. Tuttavia il primo vaccino sarà disponibile sul mercato presumibilmente solo tra qualche anno e potrebbe avere una bassa efficacia.<sup>x</sup>

### **Le altre malattie dimenticate: un quadro allarmante**

La caratteristica delle cosiddette “malattie dimenticate” è che affliggono popolazioni che vivono in condizioni di povertà. Secondo l'Organizzazione mondiale della salute (OMS) oltre un miliardo di persone (un sesto della popolazione mondiale) è affetto da una o più malattie dimenticate.<sup>xi</sup>

Sono considerate dall'OMS malattie dimenticate:

Ulcera di Buruli;  
Malattia di Chagas (tripanosomiasi americana);  
Dengue/ Febbre emorragica dengue;  
Dracunculiasi (Infezione da verme di Guinea);  
Fascioliasi;  
Tripanosomiasi umana africana  
(nota anche come malattia del sonno);  
Leishmaniosi;  
Lebbra;  
Filariasi linfatica;  
Zoonosi dimenticate;  
Oncocercosi;  
Schistosomiasi;  
Elmintiasi a trasmissione oro-fecale;  
Tracoma;  
Framboesia.

Alcune di queste malattie sono, come nel caso del verme di Guinea, potenzialmente eradicabili. Per alcune in particolare, come la leishmaniosi, la malattia di Chagas o la malattia del sonno, non ci sono farmaci efficaci e sicuri, perché la ricerca e sviluppo è stata completamente trascurata dal settore privato come conseguenza della mancanza di interesse dei “mercati”

che questi pazienti (che vivono in zone di estrema povertà, e spesso in zone di conflitto) rappresentano.

È da ricordare infine che la definizione “malattia dimenticata” viene usata in modo differente dalle diverse organizzazioni, e persino all'interno delle stesse organizzazioni. Mentre c'è un consenso generale sul fatto che le malattie classificate come tali dall'OMS siano “dimenticate”, alcuni sostengono che anche la TBC, la malaria e l'AIDS siano malattie dimenticate.

MSF ha scelto definire anche la tubercolosi e la malaria come “malattie dimenticate”, perché, a fronte della loro elevata morbilità e mortalità, i finanziamenti per la ricerca e sviluppo di nuovi strumenti terapeutici rimangono insufficienti. Diverso è il caso dell'HIV/AIDS, una malattia nella quale non mancano gli investimenti in ricerca e sviluppo – anche se ancora manca un meccanismo che garantisca un accesso universale alle terapie: quasi il 70% di coloro che necessitano una terapia antiretrovirale, non la stanno ancora ricevendo. Inoltre, l'HIV pediatrico, prevalente solo nei paesi in via di sviluppo, potrebbe essere considerato come una malattia dimenticata, visto che gli investimenti per lo sviluppo di test efficaci al di sotto dei 18 mesi e di formulazioni pediatriche adeguate, sono insufficienti.

### **Un sistema globale di ricerca e sviluppo deficitario**

Sebbene la tubercolosi, la malaria e le malattie dimenticate rappresentino il 12 per cento dei casi totali di decessi nei paesi in via di sviluppo (PVS), solo l'1,3% dei nuovi principi attivi immessi sul mercato tra il 1975 e il 2004 (24 su 1.556) era destinato al trattamento di queste malattie, e solo tre erano per la TBC.<sup>xii</sup> La grave carenza di strumenti per combattere la tubercolosi, la malaria e le altre malattie dimenticate può essere spiegata molto semplicemente: poiché le persone affette da queste malattie sono povere e quindi non in grado di acquistare farmaci costosi, esse non costituiscono un mercato interessante dal punto di vista commerciale. Per questa ragione gran parte delle aziende farmaceutiche, il cui investimento è generalmente orientato dal profitto, hanno concentrato le proprie attività su patologie

## **La tubercolosi in Italia**

La situazione epidemiologica italiana (definita dal sistema di notifica dei casi del Ministero della salute) è caratterizzata da una bassa incidenza nella popolazione generale, dalla concentrazione dei casi in alcuni gruppi a rischio e in alcune classi di età, e dall'emergere di ceppi tubercolari multiresistenti. Tra il 1995 e il 2006 l'incidenza della tubercolosi in Italia ha registrato un lieve decremento, passando da 10 casi ogni 100.000 abitanti (1995) a 7,47 casi ogni 100.000 abitanti nel 2006, un tasso leggermente più alto rispetto al 2005 (7,1), che pone l'Italia al di sotto del limite che definisce la classificazione di paese a bassa prevalenza (10 per 100.000). In totale nel 2006 in Italia sono stati segnalati 4.387 casi di tubercolosi, di cui però il 46,2 per cento in cittadini non italiani. Vi sono, tuttavia, dubbi relativi all'at-

tendibilità di questi dati; in Lombardia, infatti, uno studio di capture-recapture, basato su notifiche, segnalazioni di laboratorio e schede di dimissione ospedaliera, ha evidenziato una sottostima del 32 per cento. Persistono in Italia, quindi, problemi gravi relativi principalmente a: **a)** non aderenza agli obblighi di notifica; **b)** diagnosi clinica, spesso ritardata o mancata, a causa della sintomatologia talora aspecifica e della scarsa percezione del problema da parte della nuova generazione di clinici; **c)** diagnosi microbiologica, a causa delle prestazioni talora poco attendibili non omogeneamente distribuite sul territorio nazionale; **d)** mancata sorveglianza dell'esito di malattia; **e)** mancanza di dati epidemiologici nazionali relativi alle resistenze ai farmaci.

più “remunerative” che affliggono per lo più i pazienti dei paesi ricchi.<sup>xiii</sup>

L’Organizzazione mondiale del commercio (OMC) ha cercato di individuare un sistema globale che stimoli l’innovazione attraverso l’applicazione della copertura brevettuale su scala mondiale e anche nel settore farmaceutico. Nel 1994 è stato siglato l’accordo sugli aspetti commerciali dei diritti di proprietà intellettuale (TRIPS, Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights). Tuttavia, nel settore farmaceutico i TRIPS non hanno sempre realmente stimolato l’innovazione: anzi, sembra essere aumentato nel corso degli anni il numero dei cosiddetti farmaci “fotocopia” (i cosiddetti “me-too”), che rappresentano innovazioni terapeutiche scarse o trascurabili rispetto a farmaci della stessa categoria.<sup>xiv</sup>

La Commissione per i diritti di proprietà intellettuale, innovazione e salute pubblica (CIPHI, Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health), creata dall’OMS nel 2006, ha affermato che “per le malattie che affliggono milioni di poveri nei paesi in via di sviluppo, i brevetti non hanno alcuna rilevanza o efficacia nell’incentivare la R&S e la commercializzazione di nuovi prodotti”.<sup>xv</sup>

Anche la International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (IFPMA) sostiene che “sono necessari maggiori finanziamenti nel settore della R&S di farmaci per le malattie dimenticate. (...) Poiché queste malattie affliggono i paesi in via di sviluppo più poveri, vengono a mancare le opportunità di sviluppare utili che attirano gli investimenti nelle attività di R&S delle malattie cosiddette ‘normali’ o tali opportunità sono collegate a maggiori livelli di rischio che non incentivano gli investimenti”.<sup>xvi</sup>

### La responsabilità pubblica

Fondamentale è il ruolo del settore pubblico: sono i governi, in fondo, che hanno la responsabilità di promuovere un’agenda di R&S orientata ai bisogni della salute pubblica globale.

Anche se la ricerca per le malattie dimenticate, comprese la malaria e la tubercolosi, ha ricevuto negli ultimi anni un notevole impulso grazie al sostegno del settore privato-filantropico, va ricordato che questi finanziamenti non sono necessariamente sostenibili nel lungo periodo, e che rischiano di rivelarsi insufficienti di fonte ai bisogni globali.

Gli attori pubblici dovrebbero pertanto assumere una responsabilità diretta nel finanziamento della ricerca e sviluppo di farmaci, vaccini e strumenti diagnostici che rispondano alla necessità delle popolazioni dei paesi in via di sviluppo; e dovrebbero creare meccanismi adeguati per incentivare il settore privato a investire in questo tipo di ricerca.

Gli stati europei, tra cui l’Italia, hanno dichiarato di voler assumere questo impegno in diverse occasioni: nel 2000, in particolare, l’agenda di Lisbona dell’Unione Europea ha fissato “l’obiettivo Barcellona”: incrementare gli investimenti in R&S al 3 per cento del PIL entro il 2010.<sup>xvii</sup>

I due anni di lavori dell’Intergovernmental Working Group (IGWG) dell’Organizzazione mondiale della sanità (OMS), inoltre,

si sono conclusi con l’approvazione della Strategia globale e del Piano di azione per la Salute pubblica, l’Innovazione e la Proprietà intellettuale, che nel maggio del 2008 sono stati adottati quale Risoluzione 61.21 dall’Assemblea mondiale della sanità (WHA, World Health Assembly).<sup>xviii</sup>

Con questa mozione, gli stati membri hanno incaricato il direttore generale dell’OMS di:

“nominare urgentemente un gruppo di esperti teso al raggiungimento degli obiettivi in un dato periodo di tempo, per esaminare sia l’attuale situazione del finanziamento e del coordinamento di ricerca e sviluppo sia le proposte di nuove e innovative fonti di finanziamento atte a stimolare le attività di ricerca e sviluppo relative alle malattie di Tipo II e III e le specifiche esigenze di ricerca e sviluppo dei paesi in via di sviluppo relativamente alle malattie di Tipo I”.<sup>1</sup>

### Medici Senza Frontiere e la tubercolosi

Medici Senza Frontiere (MSF) si occupa di tubercolosi sin da quando ha avviato le proprie attività, oltre 35 anni fa. Fino ad oggi, MSF – spesso in collaborazione con le autorità sanitarie nazionali – ha curato pazienti affetti da TBC in 31 paesi ed in una grande varietà di contesti, dalle baraccopoli urbane alle zone rurali, dalle carceri ai campi di rifugiati. In molti dei progetti MSF ha cercato di fornire cure integrate ai pazienti con HIV e TBC. È anche aumentato il numero di pazienti con tubercolosi multiresistente: dagli 11 pazienti curati da MSF nel 2001, ai 574 del 2007, in Uzbekistan, Georgia, Armenia, Kenya e Sudafrica.

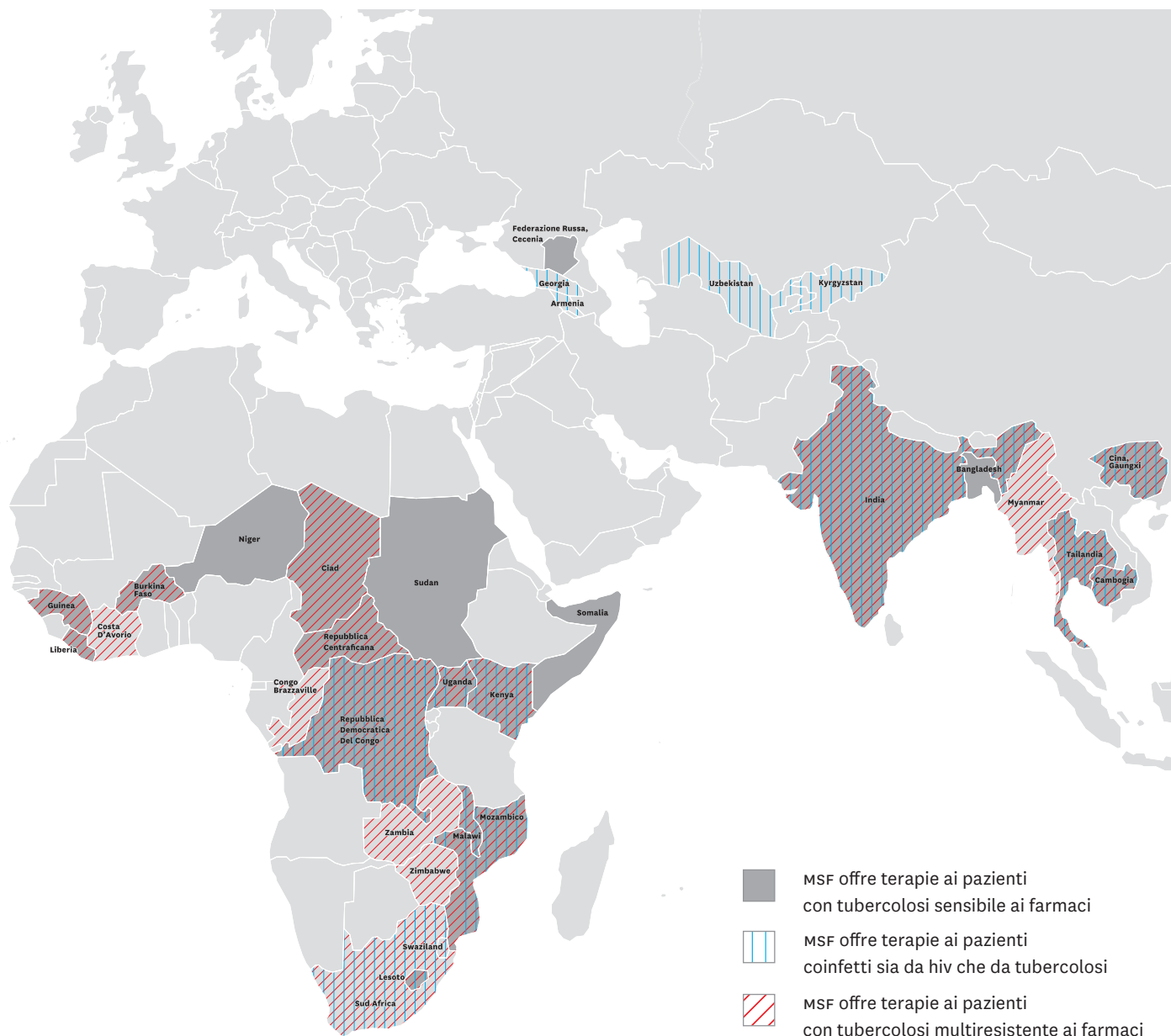
Nel 2007 MSF ha curato più di 26.000 persone colpite dalla TBC.

### La tubercolosi in Italia

La situazione epidemiologica italiana (definita dal sistema di notifica dei casi del Ministero della salute) è caratterizzata da una bassa incidenza nella popolazione generale, dalla concentrazione dei casi in alcuni gruppi a rischio e in alcune classi di età, e dall’emergere di ceppi tubercolari multiresistenti.

Tra il 1995 e il 2006 l’incidenza della tubercolosi in Italia ha registrato un lieve decremento, passando da 10 casi ogni 100.000 abitanti (1995) a 7,47 casi ogni 100.000 abitanti nel 2006, un tasso leggermente più alto rispetto al 2005 (7,1), ma che pone comunque l’Italia al di sotto del limite che definisce la classificazione di paese a bassa prevalenza (10 per 100.000). In totale nel 2006 in Italia sono stati segnalati 4.387 casi di tubercolosi, di cui il 46,2 per cento in cittadini non italiani. Vi sono, tuttavia, dubbi relativi all’attendibilità di questi dati; in Lombardia, infatti, uno studio di capture-recapture, basato su notifiche, segnalazioni di laboratorio e schede di dimissione ospedaliera, ha evidenziato una probabile sottostima del 32 per cento. Persistono in Italia, quindi, problemi gravi relativi principalmente a:

- a) non aderenza agli obblighi di notifica;
- b) diagnosi clinica spesso ritardata o mancata, a causa della sintomatologia aspecifica e della scarsa esperienza da parte della nuova generazione di clinici;
- c) diagnosi microbiologica, a causa delle prestazioni talora poco attendibili non omogeneamente distribuite sul territorio nazionale;
- d) mancata sorveglianza dell’esito della malattia;
- e) mancanza di dati epidemiologici nazionali relativi alle resistenze ai farmaci.



<sup>1</sup> Le malattie di Tipo I sono presenti sia nei paesi sviluppati che in quelli in via di sviluppo, con elevati livelli di popolazione vulnerabile. Abbondano esempi di malattie contagiose quali morbillo, epatite B ed *Haemophilus influenzae* di tipo b (Hib) così come varie malattie non contagiose (per esempio diabete, malattie cardiovascolari e malattie legate al fumo). Le malattie di Tipo II sono presenti sia nei paesi sviluppati che in quelli in via di sviluppo ma con una alta percentuale di casi in questi ultimi. Ne sono un esempio l'HIV/AIDS e la tubercolosi: sono presenti nei paesi ricchi e in quelli poveri ma i paesi in via di sviluppo rappresentano oltre il 90% dei casi. Le malattie di Tipo III

sono presenti in misura preponderante, o esclusivamente, nei paesi in via di sviluppo, come la malattia del sonno (tripanosomiasi) e la cecità fluviale (oncocercosi) in Africa. Su queste malattie viene fatta pochissima R&S e praticamente nessuna R&S con finalità commerciali. Spesso le scoperte di nuove tecnologie per queste malattie avvengono in modo fortuito come quando un farmaco veterinario sviluppato dalla Merck (ivermectin) ha dimostrato di essere efficace nel controllo della oncocercosi umana. Le malattie di Tipo II sono spesso definite *malattie dimenticate* e le malattie di Tipo III *malattie molto dimenticate*” (definizioni dal Rapporto del CIPIH, pag. 26).

## 2.

# Cenni generali sul rapporto e metodologia

Questo è il quarto di una serie di rapporti pubblicati da MSF, volti a monitorare i finanziamenti pubblici erogati da alcuni governi europei e dall'Unione Europea alla ricerca e sviluppo di farmaci, strumenti diagnostici e vaccini per tubercolosi (TBC), malaria e altre malattie dimenticate. Questi rapporti si propongono di valutare in che misura i paesi europei stiano facendo fronte alle proprie responsabilità nell'elaborazione di un'agenda di ricerca (ricerca fondamentale, traslazionale e clinica) orientata ai bisogni di salute pubblica globale.

Questo rapporto illustra e analizza i finanziamenti governativi italiani di ricerca e sviluppo (R&S) per le malattie dimenticate, sia in termini di ammontare sia rispetto alle modalità con le quali i fondi vengono erogati.

### Metodologia

Il rapporto è focalizzato sugli anni 2007 e 2008. Sono stati considerati tutti i dipartimenti del MAE Cooperazione allo Sviluppo e le agenzie governative italiane nonché organismi intermediari di finanziamento e i beneficiari di sovvenzioni per la R&S. Sono state condotte circa 35 interviste con informatori chiave di altrettante istituzioni e organizzazioni del governo, della società civile, del mondo accademico e delle aziende.

Nella compilazione delle cifre investite nella ricerca sono stati fissati i seguenti parametri:

*l'anno di riferimento è il 2007 tuttavia sono stati anche considerati i dati 2008 quando i finanziamenti avevano ricadute pluriennali;*

- sono state inserite solo le somme di denaro effettivamente erogate e non quelle semplicemente stanziare;
- per i progetti pluriennali si è assunto che i finanziamenti siano stati erogati in modo lineare per tutta la durata del progetto;
- per i progetti pluriennali si è assunto che i finanziamenti siano stati erogati in modo lineare per tutta la durata del progetto;
- la ricerca di base è stata inserita quando era specificatamente assegnata a una delle malattie considerate
- la qualità o il valore della ricerca non sono stati valutati. Si è invece assunto che gli strumenti di finanziamento disponibili siano funzionali a sostenere la ricerca che soddisfi gli standard scientifici;
- scopo della ricerca è stato quello di individuare quanta parte di R&S sul territorio italiano sia stata finanziata dal governo italiano;

- i dati utilizzati nel rapporto sono stati sottoposti a tutti gli informatori chiave per commenti e correzioni prima della pubblicazione. Laddove siano stati forniti commenti o correzioni essi sono stati integrati o evidenziati nel rapporto.

Sono state individuate le seguenti limitazioni e difficoltà:

- mentre alcuni intervistati hanno reso disponibili i dati richiesti in tempo reale, altri hanno trovato difficile e in alcuni casi impossibile reperire i dati esatti;
- alcuni intervistati, a causa di politiche o regolamenti interni, non hanno potuto condividere liberamente i dati con MSF e quindi hanno fornito solo dati generali o stime;
- molti enti finanziatori intervistati stanziavano i fondi sulla base dell'anno finanziario e non dell'anno solare, pertanto il rapporto ha messo insieme i dati 2006/07 e 2007/08 per coprire l'anno solare. In un caso gli intervistati non sono stati in grado di fornire dati per l'anno finanziario 2006/07 e l'importo totale di spesa del 2007/08 è stato utilizzato come valore per l'anno solare 2007.

### 3.

## La ricerca sanitaria in Italia

### La ricerca sanitaria finanziata dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali

Le risorse per la ricerca sanitaria finanziata dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali sono definite dal Parlamento ogni anno con la legge finanziaria.

La quota totale, in base a quanto stabilito dal Decreto legislativo 502 del 1992, dovrebbe essere pari all'1 per cento del finanziamento del Sistema sanitario Nazionale (SSN) (ex del fondo sanitario nazionale). Il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali finanzia le attività di ricerca sanitaria che rientrano nella cosiddetta ricerca corrente e in quella finalizzata. La ricerca corrente ha come scopo quello di "sviluppare nel tempo le conoscenze fondamentali in settori specifici della biomedicina e della sanità pubblica" la ricerca finalizzata dovrebbe invece attuare gli obiettivi della ricerca sanitaria definiti dalle linee strategiche del Piano sanitario nazionale (D. Lgs. 502/1992 articolo 12 e successive modifiche).

Inoltre, in sede politica possono essere indicate iniziative specifiche che il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali è obbligato a finanziare. Per esempio, il 5 per cento dei fondi per la ricerca sanitaria del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali (pari a più di 15 milioni di euro per il 2007 e 28 milioni di euro per il 2008) è stato vincolato, con decreto del Presidente del Consiglio e dei Ministri della salute e dell'università e della ricerca, a ricercatori di età inferiore ai 40 anni. Similmente, nel 2006 furono vincolate risorse (pari a 100 milioni di euro) per un programma straordinario a carattere nazionale sulla ricerca oncologica. Infine, il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali gestisce anche le risorse erogate agli enti di ricerca provenienti dal meccanismo del 5 per mille dell'IRPEF devoluto dai cittadini agli enti di ricerca stessi.

### Il trend del finanziamento della ricerca corrente e finalizzata degli ultimi anni

Negli ultimi anni il finanziamento della ricerca sanitaria del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali è passato dai circa 220 milioni di euro dell'anno 2000 ai circa 301 milioni di euro del 2007, con una crescita media annua pari a circa il 5,8 per cento. Tale valore medio è frutto di anni in cui il finanziamento è cresciuto parecchio, come per esempio nel 2006 (+31,8 per cento), e anni in cui è cresciuto poco o è addirittura diminuito come nel 2004 (-21,8 per cento). Il finanziamento della ricerca sanitaria nel periodo dal 2000 al 2007 ha rappresentato una quota variabile fra lo 0,21 per cento e lo 0,34 per cento del finanziamento del SSN, e in questi anni è cresciuto sempre meno del finanziamento del SSN a eccezione degli ultimi due anni (2006 e 2007). Infatti, mentre il finanziamento del SSN è cresciuto in valori nominali mediamente intorno al 5,5 per

cento l'anno, il finanziamento della ricerca sanitaria è stato più altalenante (figura 1 e 2). Negli ultimi anni, quindi, i finanziamenti della ricerca sanitaria sono stati sempre inferiori a quelli previsti dal Decreto 502 del 1992. Inoltre, è evidente che le decisioni relative agli stanziamenti per la ricerca sanitaria non sono correlati al finanziamento del SSN, ma sono frutto di scelte politiche *ad hoc*.

Gli andamenti dei finanziamenti della ricerca corrente e di quella finalizzata sono stati molto diversi. Mentre il finanziamento della ricerca corrente è cresciuto mediamente del 3,9 per cento l'anno, e in ben due anni, il 2004 e il 2005, è diminuito di quasi il 10 per cento, il finanziamento della ricerca finalizzata è cresciuto mediamente del 20,2 per cento l'anno con punte di crescita di circa il 60 per cento nel 2006 e del 74,8 per cento nel 2007. La quota del finanziamento totale allocata alla ricerca finalizzata è passata dal 23,2 per cento del 2000 al 34,6 per cento del 2007. Si registra, quindi, una tendenza verso un incremento della quota del finanziamento allocata alla ricerca finalizzata.

Figura 1  
Finanziamento della ricerca corrente e finalizzata in % del finanziamento SSN - anni 2001-2007

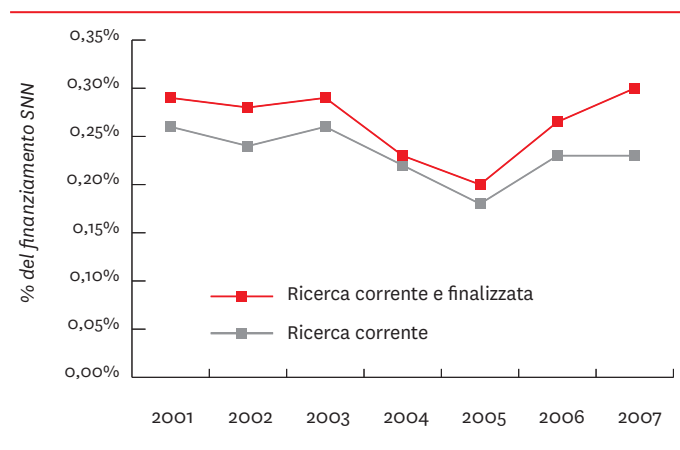
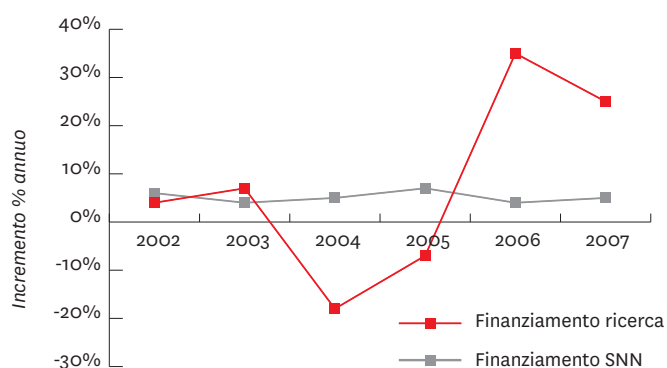


Figura 2

**Incremento annuo del finanziamento del SSN e della ricerca corrente e finalizzata – anni 2002-2007**



**L'allocazione dei finanziamenti per la ricerca corrente e finalizzata**

Attraverso il Programma nazionale di ricerca (PNR) concordato con la Commissione nazionale della ricerca sanitaria (CNRS), il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali indica le priorità di ricerca per il SSN su base triennale.

Il programma è adottato d'intesa con la Conferenza Stato-Regioni entro sei mesi dalla data di entrata in vigore del Piano sanitario nazionale. Il PNR funge da guida per i destinatari istituzionali del fondo di ricerca sanitaria (tabella 3): i 43 Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS), le Regioni e province autonome, l'Istituto superiore di sanità (ISS), l'Istituto superiore per la prevenzione e la sicurezza sul lavoro (ISPESL), l'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (AgeNaS), e i 10 Istituti zooprofilattici sperimentali (IZS).

I finanziamenti per la ricerca corrente sono quasi interamente destinati agli IRCCS. Tuttavia negli ultimi anni anche gli IZS, l'ISS, l'AgeNaS e l'ISPESL sono diventati beneficiari di questi finanziamenti. La quota del finanziamento totale destinata a questi enti è stata pari a circa il 10 per cento, a eccezione dell'anno 2007 in cui è cresciuta fino a rappresentare il 15 per cento (tabelle 3 e 4). I finanziamenti per la ricerca finalizzata sono invece distribuiti più uniformemente fra i beneficiari. Nel periodo dal 2000 al 2007, in media, gli IRCCS hanno ricevuto il 48 per cento di tali finanziamenti; in questi anni, tale quota si è mantenuta pressoché costante a eccezione del 2006, in cui solo il 29 per cento del finanziamento totale è stato allocato agli IRCCS.

Negli ultimi anni, inoltre, si registra una tendenza delle Regioni a ottenere una quota maggiore del finanziamento per la ricerca finalizzata, passata dal 19 per cento del totale nel 2000 a punte di circa il 40 per cento nel 2004 e nel 2006.

**La governance della ricerca sanitaria finanziata dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali**

Le decisioni relative alla ricerca sanitaria finanziata dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali vengono prese dall'Unità di direzione generale della ricerca scientifica e tecnologica del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e dalla Commissione nazionale per la ricerca sanitaria (CNRS). La CNRS è composta da esperti in parte nominati dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e in parte dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano (Conferenza Stato-Regioni). La maggior parte dei membri della CNRS sono accademici provenienti dalle università italiane più prestigiose, a cui si aggiungono funzionari dell'apparato tecnico delle Regioni o rappresentanti degli enti non profit che finanziano la ricerca sanitaria (per esempio AIRC).

La CNRS è stata istituita per la prima volta nel 2007 e i suoi membri, a parte Presidente e Vicepresidente, sono rimasti gli stessi dopo il recente cambio di governo. Il Sottosegretario alla salute (nella nuova struttura del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali) presiede la CNRS. Alla CNRS partecipano anche alcuni invitati permanenti tra cui il Direttore dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (AgeNaS), quello del Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM), e quello dell'ISPESL e di altre agenzie ministeriali che afferiscono a questa tematica.

Il comitato di Presidenza è costituito dal Vicepresidente, da due membri di nomina ministeriale, da due di nomina regionale presi dalla CNRS stessa e Ministero del Lavoro, Salute e Politiche sociali. Una parte delle decisioni programmatiche relative alla ricerca sanitaria e al suo finanziamento, vengono prese dal Comitato di presidenza, che svolge quindi un ruolo molto importante.

La CNRS, a parte riunirsi regolarmente in seduta plenaria, lavora anche mediante sottogruppi focalizzati su tematiche specifiche. Per esempio, un sottogruppo è attualmente impegnato nella revisione dei criteri per l'allocazione della ricerca corrente da parte del Ministero, un altro si occupa di redigere il bando su temi molto specifici (per esempio cellule staminali), un altro ancora lavora sui sistemi di monitoraggio della ricerca

Tabella 3

**Enti riceventi dei finanziamenti per la ricerca corrente e finalizzata**

Erogatore	Flusso	Beneficiari
Ministero della Salute	Corrente	IRCCS (sistema a criteri) Age.Na.S, ISS, ISPESL, IZS (sistema capitolo di bilancio e per progetto)
	Finalizzata	IRCCS, Regioni e Province autonome, ISS, ISPESL, Age.Na.S, IZS <i>NB le Università possono concorrere ai fondi di ricerca finalizzata solo se a supporto dei destinatari istituzionali sopra citati</i>



Tabella 4

**Beneficiari dei finanziamenti della ricerca corrente (in milioni di €) – anni 200-2007**

Beneficiari	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
<b>IRCCS</b>	178,1	183,3	185,4	179,0	161,6	150,0	186,0	189,9
<b>IZS</b>	-	-	-	10,4	10,2	10,0	10,0	15,0
<b>ISS</b>	-	-	-	6,0	5,0	5,0	10,0	10,0
<b>ISPESL</b>	-	-	-	6,0	5,0	1,0	2,0	2,0
<b>Age.Na.S</b>	-	-	-	0,6	0,4	0,4	2,3	1,5
<b>Bollettino Ricerche</b>	-	-	-	0,1	-	-	1,2	2,1
<b>Varie da ripartire</b>	-	-	-	-	-	-	-	3,3
<b>Totale</b>	178,1	183,3	185,4	202,1	182,2	166,4	211,5	223,8
<b>% IRCCS</b>	100,0%	100,0%	100,0%	88,6%	88,7%	90,1%	87,9%	84,8%
<b>Fin. c/capitale</b>	-	-	-	3,6	-	-	20,0	-

Fonte: Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali

finalizzata. Tutti i sottogruppi riportano poi alla CNRS per l'elaborazione della decisione finale.

Il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, come annunciato in una conferenza stampa dell'1 ottobre 2008 dal Sottosegretario alla salute, sta ridefinendo i sistemi di valutazione dei progetti di ricerca e i criteri di allocazione delle risorse per la ricerca "biomedica" che saranno applicati sia dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali sia da quello dell'Istruzione e Università (MIUR).

I nuovi criteri prevedono la creazione di un comitato unico di valutazione scientifica che individui ogni biennio uno o più gruppi di esperti a livello internazionale, i quali a loro volta affideranno il giudizio a referee indipendenti. Questo metodo dovrebbe garantire sia un maggior coordinamento delle decisioni tra il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e il MIUR sia una maggior trasparenza e standard internazionali di giudizio del merito dei progetti.

### La ricerca corrente

Secondo quanto indicato dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, la ricerca corrente ha l'obiettivo molto ampio di "sviluppare nel tempo le conoscenze fondamentali in settori specifici della biomedicina e della sanità pubblica". La programmazione della ricerca corrente è definita attraverso un bando comprendente le proposte di programma per la durata di un triennio. Gli IRCCS partecipanti al processo di assegnazione dei fondi per la ricerca corrente inviano alla CNRS la documentazione necessaria nella forma di una lettera di intenti, descrivendo le proprie linee di ricerca per il triennio successivo (che devono essere coerenti sia con la strategia ministeriale sia con il proprio riconoscimento tematico).

### Il sistema di criteri per l'allocazione della ricerca corrente

Nell'ambito della programmazione triennale, il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali assegna le risorse ogni anno, con un sistema di valutazione basato su cinque categorie di indicatori relativi alla:

1. produzione scientifica;
2. produttività, capacità di attrarre risorse e trasferibilità della ricerca;
3. attività assistenziale;
4. promozione/adozione eccellenza assistenziale;
5. attività di formazione.

A ciascuna categoria di criteri viene assegnato un peso. In linea di principio, tutti i criteri indicati sono considerati validi per determinare le allocazioni, ma il decreto ministeriale prevede che il Gruppo di lavoro possa scegliere un minimo di tre indicatori per tipologia di criterio. Inoltre, nel triennio 2006-2008 i singoli criteri non hanno più un peso predeterminato ex ante, come invece era stato stabilito nel triennio precedente. La scelta degli indicatori è più flessibile e consente maggiore discrezionalità da parte del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali.

Rispetto al processo decisionale, a febbraio di ogni anno gli IRCCS inviano al Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali le rendicontazioni economiche e scientifiche relative alle attività dell'anno precedente, attraverso una piattaforma elettronica (*workflow*), e ricevono il 20 per cento del finanziamento a saldo dell'anno precedente. Il monitoraggio e la valutazione di tutti gli indicatori di attività degli IRCCS proseguono in genere fino ad aprile, quando la CNRS riceve tutta la rendicontazione delle attività, necessaria per autorizzare l'anticipo al finanziamento per il nuovo anno (40 per cento del totale disponibile). La CNRS accede al *workflow* per la revisione dei dati presentati da ciascun IRCCS. Nel caso di incongruenze,

## Dati chiave della Ricerca e Sviluppo in Italia

milioni di euro	Farmaceutica	Settori hi-tech	Industria manifatturiera	Totale imprese
<b>Investimenti R&amp;S</b>	<b>1.170,0</b>	<b>7.109,4</b>	<b>8.304,8</b>	<b>11.282,1</b>
% su totale imprese	10,4	63,0	73,6	100,0
% su vendite interne	10,1	1,9	0,9	0,9
var % 2007/2006	4,9	5,7	5,7	5,1

unità	Farmaceutica	Settori hi-tech	Industria manifatturiera	Totale imprese
<b>Addetti R&amp;S</b>	<b>6.250</b>	<b>46.577</b>	<b>54.338</b>	<b>73.683</b>
% su totale imprese	8,5	63,2	73,7	100,0
% su totale Italia	3,5	26,1	30,5	41,3
% totale addetti	8,7	3,2	1,2	1,1

Fonte: elaborazione dati Istat

inesattezze o mancanza di informazione, la CNRS medesima può richiedere ulteriori verifiche prima di decidere se autorizzare il disborso del finanziamento. Il Gruppo di lavoro ha il compito di fornire alla Commissione una relazione tecnica per illustrare i criteri utilizzati nel processo di allocazione delle risorse e motivare le eventuali esclusioni di alcune istituzioni nella gara di assegnazione. L'approvazione finale spetta alla CNRS. Il restante 40 per cento del finanziamento così stabilito viene erogato a settembre.

### Attività di ricerca e sviluppo: dati e trend

Nel 2007 le imprese farmaceutiche in Italia hanno investito in ricerca e sviluppo (R&S) 1.170 milioni di euro (+ 4,9 per cento), con una crescita superiore rispetto al fatturato totale (+ 1,4 per cento, farmacia e ospedale). Il personale impegnato nella R&S è pari a 6.250 (+ 1,4 per cento), l'8,7 per cento del personale totale dell'industria farmaceutica italiana, una quota superiore a quella del totale delle imprese (1,1 per cento) e a quello dell'economia (0,7 per cento). La ricerca farmaceutica rappresenta il 6,6 per cento del totale della ricerca svolta in Italia.

### Sperimentazioni cliniche in Italia

I nuovi medicinali sono il frutto di un processo che richiede 10-15 anni di ricerche e diverse fasi di studio, precliniche e cliniche, regolate da specifiche norme e linee guida internazionali e nazionale, volte a garantire l'attendibilità dei dati, la tutela dei diritti, la sicurezza e il benessere dei soggetti che partecipano agli studi.

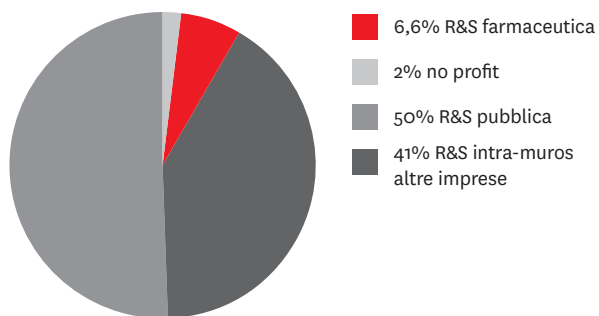
La fase di verifica della efficacia e tollerabilità del farmaco nell'uomo, ovvero la sperimentazione clinica, è generalmente condotta presso centri universitari o ospedalieri, istituti di ricerca pubblici e/o privati accreditati e autorizzati, e deve attenersi a criteri etici, scientifici e metodologici rigorosi. La ricerca clinica rappresenta una parte significativa del budget totale della ricerca che porta alla commercializzazione di un nuovo farmaco. Dopo la messa in commercio in un farmaco, la ricerca clinica prosegue, con i cosiddetti studi clinic di fase IV o post-marketing.

La distribuzione degli investimenti mostra che gli studi clinici, registrativi e post-marketing, rappresentano una parte rilevante del totale in R&S (il 47,8 per cento del totale, secondo dati efpia). I dati dell'Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica consentono di ottenere diverse informazioni sugli studi clinici in Italia.

Tra il 2000 e il primo semestre 2007 ne sono state svolti 4.669, sempre fra registrative e post-marketing. Nel periodo considerato, le imprese farmaceutiche sono state promotrici del 71,3 per cento delle sperimentazioni. L'80 per cento delle sperimentazioni è stato condotto in più centri, per 1/3 nazionali e per 2/3 internazionali (una tendenza crescente nel quinquennio, dal 52,3 per cento del 2000 al 76,3 per cento del primo semestre 2007). L'Italia è stato il paese coordinatore solamente nel 6,9 per cento dei casi.

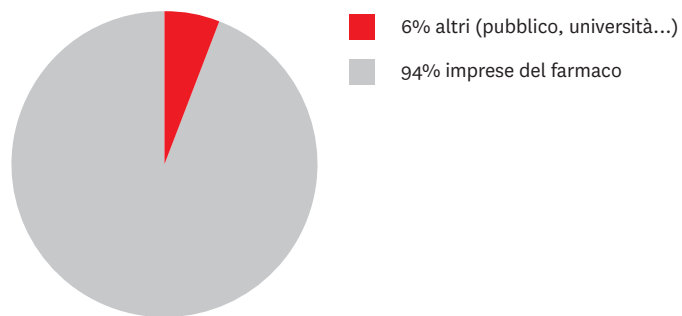
## Investimenti R&S per ente finanziatore (% sul totale)

% sul totale, per ente finanziatore



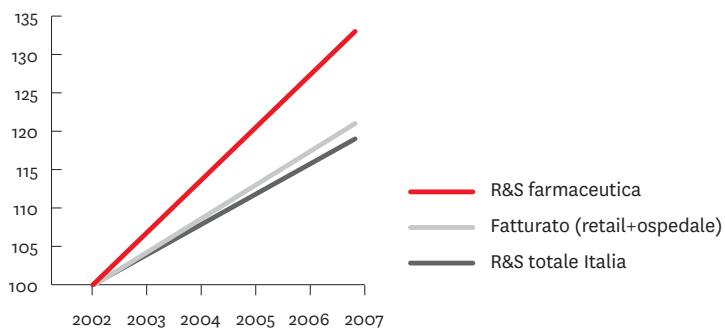
## Italia - Spesa R&S nella farmaceutica

% sul totale, per ente finanziatore



## Italia - Trend degli investimenti R&S nella farmaceutica

indice 2002=100, crescita a tassi costanti



Fonte: elaborazione dati Istat

## 4.

# I finanziamenti del governo italiano alla ricerca sanitaria

### La ricerca e sviluppo in Italia

I dati più aggiornati sono quelli forniti nel novembre 2008 da parte dell'Istat, che diffonde i risultati delle rilevazioni sulla ricerca e sviluppo intra-muros (R&S) in Italia, riferiti alle imprese, alle istituzioni pubbliche e alle istituzioni private. Per un quadro più completo delle attività di R&S vengono presentati anche i dati sulla R&S effettuata presso le università pubbliche e private, stimati dall'Istat sulla base delle informazioni fornite dal Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca (MIUR).  
Istat, 2006

### Principali risultati

Nel 2006 la spesa per R&S sanitaria intra-muros sostenuta da imprese, istituzioni pubbliche, istituzioni non profit e università ammonta complessivamente a 16.835 milioni di euro, con un aumento, rispetto al 2005, del 7,9 per cento in termini nominali e del 6,1 per cento in termini reali. Cresce anche l'incidenza percentuale sul Prodotto interno lordo che si attesta sull'1,14 per cento. Il contributo prevalente alla spesa complessiva per le attività di R&S proviene dalle imprese, con una crescita del 4,5 per cento rispetto al 2005. È in aumento anche la spesa per R&S sanitaria intra-muros delle università (+8,2 per cento), delle istituzioni pubbliche (+7,3 per cento) e delle istituzioni private non profit (+90,9 per cento). Queste dinamiche, tuttavia, vanno interpretate anche alla luce del recente passaggio di alcune rilevanti istituzioni di ricerca dal settore privato al settore pubblico e dal settore pubblico al settore del non profit (che è ormai arrivato a rappresentare il 3,7 per cento della spesa nazionale per R&S sanitaria).

I dati di previsione per il 2007 e il 2008 (non disponibili per le università) indicano ulteriori aspettative di crescita per le spese di R&S intra-muros (+5,4 per cento nel 2007 e +6,3 per cento nel 2008). Assai significativo è, in tutti i settori, l'aumento del personale impegnato in attività di R&S: dal +1,1 per cento nelle università, al +10,6 per cento nelle istituzioni pubbliche, al +13,2 per cento nelle imprese, al +65,9 per cento nelle istituzioni non profit. In questi ultimi due settori, lo spostamento di risorse verso la remunerazione del personale, interno o esterno, impegnato in R&S intra-muros è favorito dalla presenza di incentivi fiscali che prevedono per tale spesa la deduzione dalla base imponibile IRAP.

### La spesa per ricerca e sviluppo intra-muros

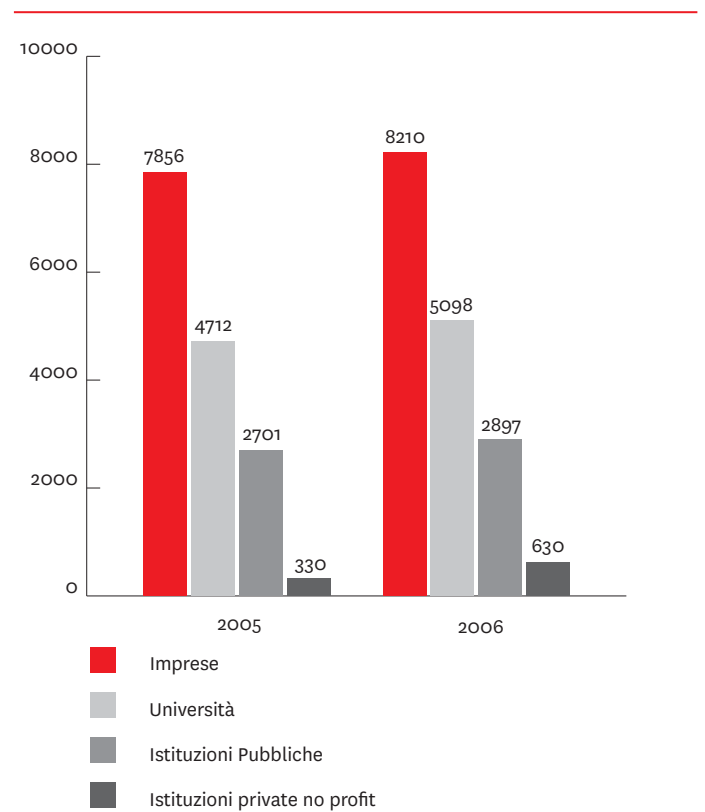
Nel corso del 2006 il settore delle imprese ha svolto R&S sanitaria intra-muros per una spesa complessiva di 8.210 milioni di euro, pari al 48,8 per cento del totale nazionale (figura 1). Le università hanno speso in R&S 5.098 milioni di euro (30,3 per

cento della spesa totale), il settore delle istituzioni pubbliche 2.897 milioni di euro (17,2 per cento) e, infine, il settore delle istituzioni private non profit ha contribuito con 630 milioni di euro (3,7 per cento).

I dati del 2006 confermano la sostanziale stabilità nel tempo del contributo relativo dei diversi settori alla spesa totale per R&S, mentre le quote della spesa pubblica e della spesa privata per R&S permangono entrambe intorno al 50 per cento.

La spesa privata per R&S (totale o sanitaria?) rimane, pertanto, sensibilmente al di sotto del 66 per cento raccomandato dalla Commissione europea (DG6 – bis).

### Spesa per R&S intra-muros per settore istituzionale Anni 2005-2006 (milioni di euro)



Nel 2006 si osserva una crescita nell'incidenza percentuale della spesa per la ricerca di base (28,7 per cento, rispetto al 27,7 per cento del 2005), a fronte di una sostanziale stabilità della quota destinata alla ricerca applicata (44,7 rispetto al 44,4 per cento) e di una riduzione di quella relativa allo sviluppo sperimentale (26,6 rispetto al 27,9 per cento). L'aumento del peso relativo della ricerca di base è il risultato di un crescente investimento

in ricerca fondamentale o pre-competitiva da parte delle istituzioni pubbliche (+8,8 per cento) e, soprattutto, delle imprese (+34,7 per cento).

Complessivamente, il 59,5 per cento della spesa nazionale per la ricerca di base è concentrato nelle università e il 24,0 per cento nelle istituzioni pubbliche, mentre il contributo delle imprese e delle istituzioni non profit resta sensibilmente più contenuto (rispettivamente 12,3 e 4,2 per cento).

Nelle imprese, invece, si concentra il 51,6 per cento della spesa per la ricerca applicata e l'83,3 per cento di quella relativa allo sviluppo sperimentale, mentre il contributo delle università e delle istituzioni pubbliche alla spesa per la ricerca applicata risulta pari, rispettivamente, al 22,8 e al 20,2 per cento del totale. Risultano, comunque, in crescita gli investimenti in sviluppo sperimentale nelle istituzioni pubbliche (+20,6 per cento nel confronto tra 2005 e 2006) e nelle università (+8,5 per cento). Con riferimento al 2006, il contributo delle istituzioni pubbliche alla spesa totale per sviluppo sperimentale è pari al 4,8 per cento e quello delle università all'11,3 per cento (era solamente il 9,9 per cento nel 2005).

#### La distribuzione dimensionale e settoriale dell'attività di ricerca e sviluppo delle imprese

La spesa per R&S del settore delle imprese è caratterizzata da una forte concentrazione nelle unità produttive di maggiore dimensione: nel 2006 le imprese con almeno 500 addetti hanno investito in R&S una quota pari al 70,7 per cento della spesa complessiva del settore. Rispetto al 2005, tuttavia, il contributo percentuale delle grandi imprese appare leggermente ridimensionato, mentre si assiste a una crescita delle quote relative alle imprese fino a 49 addetti (dal 6,0 al 7,3 per cento), a quelle con 50-99 addetti (dal 4,1 al 6,2 per cento) e a quelle con 100-249 addetti (dall'8,5 all'8,8 per cento).

#### Il personale addetto alla ricerca

Nel 2006, la consistenza del personale impegnato in attività di R&S (espressa in unità equivalenti a tempo pieno) è pari a 192.002 unità con un incremento, rispetto al 2005, del 9,6 per cento (superiore, quindi, al 7,9 per cento realizzato in termini di spesa). L'aumento interessa tutti i settori, anche se le variazioni più rilevanti si registrano nelle istituzioni private non profit, nelle imprese e nelle istituzioni pubbliche.

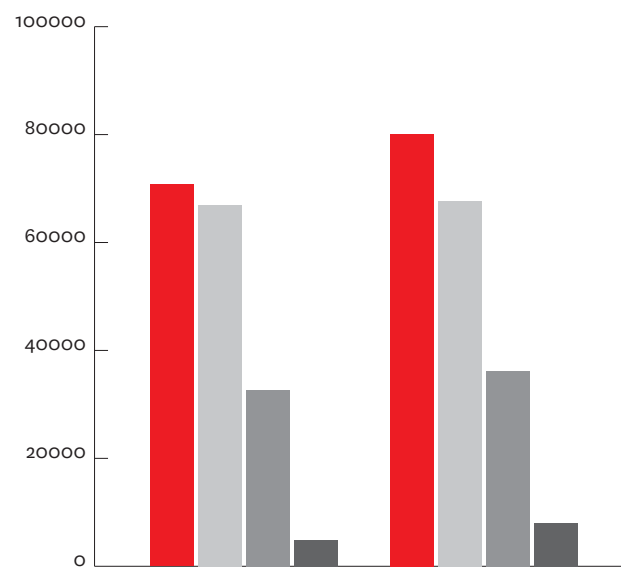
Il settore con il maggior numero di addetti dedicati alla R&S (espressi in unità equivalenti a tempo pieno) è quello delle imprese (80.081, pari al 41,7 per cento del totale), seguito dall'università (67.688 unità, pari al 35,3 per cento), dalle istituzioni pubbliche (36.165 unità, pari al 18,8 per cento) e dalle istituzioni private non profit (8.068 unità, pari al 4,2 per cento).

#### L'attività di ricerca e sviluppo a livello regionale

La distribuzione regionale della spesa per R&S intra-muros conferma, per il 2006, il ruolo trainante del Nordovest, da cui proviene il 37,4 per cento della spesa, seguito dal Centro (25,1 per cento), dal Nordest (19 per cento) e dal Mezzogiorno (18,5 per cento). Nordest e Mezzogiorno sono cresciuti percentualmente di circa un punto, rispetto al 2005, erodendo la posizione del Centro che perde, al contrario, due punti percentuali.

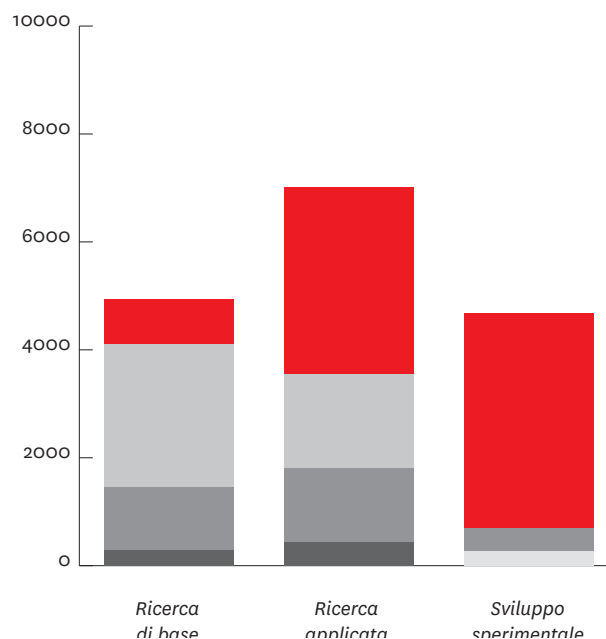
#### Addetti alla R&S intra-muros per settore istituzionale Anni 2005-2006

(numero di addetti in unità equivalenti tempo pieno)

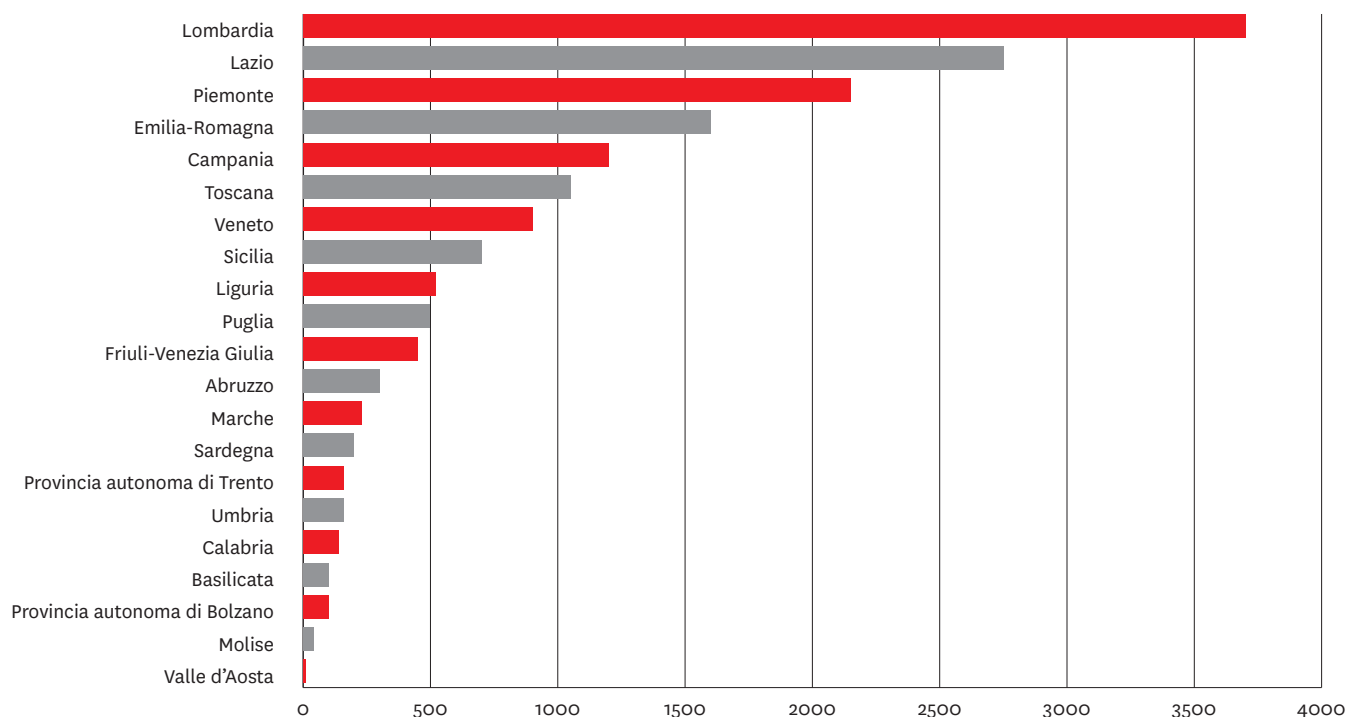


#### Spesa per R&S intra-muros per tipo di ricerca e settore istituzionale - Anno 2006

(milioni di euro)



La spesa totale per R&S rimane fortemente concentrata in tre regioni - Lombardia, Lazio e Piemonte - che coprono il 59,1 per cento della spesa per R&S delle imprese, il 54,1 per cento di quella delle istituzioni pubbliche e il 31,7 per cento della spesa sostenuta dalle università. Complessivamente, si concentra in queste regioni il 50,5 per cento della spesa nazionale per R&S (sanitaria o totale?).



### La ricerca sanitaria in Italia

#### Programma nazionale per la ricerca

La ricerca sanitaria dovrebbe rispondere al fabbisogno conoscitivo e operativo del Servizio sanitario nazionale e ai suoi obiettivi di salute, individuato con un apposito programma di ricerca previsto dal Piano sanitario nazionale.

Il Piano sanitario nazionale definisce, con riferimento alle esigenze del Servizio sanitario nazionale, gli obiettivi e i settori principali della ricerca del Servizio sanitario nazionale, alla cui coerente realizzazione contribuisce la comunità scientifica nazionale.

Il Ministero, sentita la Commissione nazionale per la ricerca sanitaria, elabora il programma di ricerca sanitaria e propone iniziative da inserire nella programmazione della ricerca scientifica nazionale e nei programmi di ricerca internazionali e comunitari. Il programma è adottato dal Ministero, d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, entro sei mesi dalla data di entrata in vigore del Piano sanitario nazionale; ha validità triennale ed è finanziato dalla quota prevista dal Decreto legislativo 502 del 1992.

Il programma di ricerca sanitaria:

- individua gli obiettivi prioritari per il miglioramento dello stato di salute della popolazione;
- favorisce la sperimentazione di modalità di funzionamento, gestione e organizzazione dei servizi sanitari nonché di pratiche cliniche e assistenziali e individua gli strumenti di verifica del loro impatto sullo stato di salute della popolazione e degli utilizzatori dei servizi;
- individua gli strumenti di valutazione dell'efficacia, dell'appropriatezza e della congruità economica delle procedure e degli interventi, anche in considerazione di analoghe sperimentazioni

avviate da agenzie internazionali e con particolare riferimento agli interventi e alle procedure prive di una adeguata valutazione di efficacia;

- favorisce la ricerca e la sperimentazione volte a migliorare la integrazione multiprofessionale e la continuità assistenziale, con particolare riferimento alle prestazioni sociosanitarie ad alta integrazione sanitaria;
- favorisce la ricerca e la sperimentazione volte a migliorare la comunicazione con i cittadini e con gli utilizzatori dei servizi sanitari, a promuovere l'informazione corretta e sistematica degli utenti e la loro partecipazione al miglioramento dei servizi;
- favorisce la ricerca e la sperimentazione degli interventi appropriati per la implementazione delle linee guida e dei relativi percorsi diagnostico-terapeutici, per l'autovalutazione della attività degli operatori, la verifica e il monitoraggio e il monitoraggio dei risultati conseguiti.

Il programma di ricerca sanitaria si articola nelle attività di Ricerca corrente e di Ricerca finalizzata.

La **Ricerca corrente** è attuata tramite i progetti istituzionali degli organismi di ricerca nazionali (regioni, Istituto superiore di sanità, Istituto superiore per la prevenzione e la sicurezza sul lavoro, Agenzia per i servizi sanitari regionali, Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico pubblici e privati, Istituti zooprofilattici sperimentali) nell'ambito degli indirizzi del programma nazionale, approvati dal Ministero dell'Istruzione e della Ricerca.

La **Ricerca finalizzata** attua gli obiettivi prioritari, biomedici e sanitari, del Piano sanitario nazionale. I progetti di ricerca biomedica finalizzata sono approvati dal Ministero del Lavoro,

Salute e Politiche sociali di concerto con il Ministro dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica, allo scopo di favorire il loro coordinamento.

Le attività di ricerca corrente e finalizzata sono svolte dalle regioni, dall'Istituto superiore di sanità, dall'Istituto superiore per la prevenzione e la sicurezza sul lavoro, dall'Agenzia per i servizi sanitari regionali, dagli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico pubblici e privati nonché dagli Istituti zooprofilattici sperimentali. Alla realizzazione dei progetti possono concorrere, sulla base di specifici accordi, contratti o convenzioni, le università, il Consiglio nazionale delle ricerche e gli altri enti di ricerca pubblici e privati, nonché imprese pubbliche e private.

Per l'attuazione del programma il Ministero del Lavoro, Salute e Politiche sociali, anche su iniziativa degli organismi di ricerca nazionali, propone al Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca e agli altri ministeri interessati le aree di ricerca biomedica e sanitaria di interesse comune, concordandone l'oggetto, le modalità di finanziamento e i criteri di valutazione dei risultati delle ricerche.

Il Ministero del Lavoro, Salute e Politiche sociali, nell'esercizio della funzione di vigilanza sull'attuazione del programma nazionale, si avvale della collaborazione tecnico-scientifica della Commissione nazionale per la ricerca sanitaria e degli organismi tecnico-scientifici del Servizio sanitario nazionale e delle regioni.

Le regioni formulano proposte per la predisposizione del programma di ricerca sanitaria, possono assumere la responsabilità della realizzazione di singoli progetti finalizzati, e assicurano il monitoraggio sulla applicazione dei conseguenti risultati nell'ambito del Servizio sanitario regionale.

La ricerca finalizzata attua gli obiettivi prioritari, biomedici e sanitari, individuati dal Piano sanitario nazionale (**articolo12 e articolo12 bis** del D.Lgs. 502/92, come modificato e integrato dal Decreto Legislativo n.229/99).

I progetti di ricerca sanitaria finalizzata sono approvati dal Ministro del lavoro, della salute e politiche sociali di concerto con il Ministro dell'università e della ricerca, allo scopo di favorire il loro coordinamento.

Le attività di ricerca finalizzata sono svolte dalle Regioni, dall'Istituto superiore di sanità, dall'Istituto superiore per la prevenzione e la sicurezza sul lavoro, dall'Agenzia per i servizi sanitari regionali, dagli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, pubblici e privati, e dagli Istituti zooprofilattici sperimentali.

Alla realizzazione dei progetti possono concorrere sulla base di specifici accordi, contratti o convenzioni, le università, il Consiglio nazionale delle ricerche e altri enti di ricerca pubblici e privati, nonché imprese pubbliche e private. Il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, nell'esercizio della funzione di vigilanza sullo sviluppo dei progetti di ricerca e il conseguimento dei risultati previsti, si avvale della

collaborazione tecnico-scientifica della Commissione nazionale per la ricerca sanitaria.

I fondi assegnati alla ricerca finalizzata per gli anni 2007-2008 sono:

Fondo 2007	Progetto di ricerca	Fondo 2008
10.000.000	Programma straordinario oncologia	
5.000.000	Ricerca finalizzata sicurezza alimentare	5.000.000
3.000.000	Malattie rare	3.000.000
3.000.000	Cellule staminali	3.000.000
3.000.000	Ricerca finalizzata salute e sicurezza sul lavoro	3.000.000
15.256.500	Giovani ricercatori	28.827.409
77.000.000	Ricerca finalizzata ordinaria	10.000.000

La ricerca corrente è l'attività di ricerca scientifica diretta a sviluppare nel tempo le conoscenze fondamentali in settori specifici della biomedicina e della sanità pubblica.

La ricerca è attuata attraverso la programmazione triennale dei progetti istituzionali degli organismi di ricerca nazionali, soggetti istituzionali pubblici e privati la cui attività di ricerca è stata riconosciuta dallo Stato come orientata al perseguimento di fini pubblici (Istituto superiore di sanità, Istituto superiore per la prevenzione e la sicurezza sul lavoro, Agenzia per i servizi sanitari regionali, Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico, Istituti zooprofilattici sperimentali).

Il Decreto Legislativo 288 del 16 ottobre 2003 prevede per il riconoscimento scientifico di un ente il possesso di specifici requisiti economici, strutturali, umani e scientifici. Il possesso deve essere dimostrato per i tre anni precedenti al riconoscimento.

In merito al finanziamento della ricerca corrente (contributo per la ricerca intra-muros) l'obiettivo raggiunto è stato quello di garantire una continuità finanziaria agli istituti pubblici in merito agli oneri del personale prevedendo la copertura al 70 per cento del finanziamento dell'anno precedente. Per evitare di non avere disponibilità economiche sufficienti è stata prevista la limitazione al 20 per cento del guadagno che un istituto, che abbia ottenuto eccellenti risultati scientifici, può accumulare per anno. Il decreto programmatico copre un triennio e pertanto il "trend positivo" di un istituto può raggiungere il 60 per cento nel triennio 2006-2008.

Gli Istituti che hanno un "trend negativo" possono, al contrario, arrivare a perdere anche il 90 per cento del finanziamento nel triennio.

## 5.

# Rispondere ai bisogni o pagare un contributo equo? L'Italia non fa nessuna delle due cose

### Imparzialità e solidarietà globale

In uno spirito di solidarietà globale, i governi dei paesi ricchi dovrebbero finanziare un'agenda di ricerca e sviluppo biomedica orientata ai bisogni della salute pubblica globale, contribuendo al finanziamento di tale agenda in modo equo e proporzionale alle proprie capacità economiche.

In quest'ottica, i governi dei paesi ricchi finanzierebbero la ricerca per la tubercolosi, la malaria e altre malattie dimenticate, anche se tali malattie non riguardano, o riguardano solo in minima parte, le proprie popolazioni. Tuttavia attribuire un valore a questo "contributo equo" non è cosa facile.

### Le esigenze finanziarie

Prendiamo l'esempio della TBC. Nel 2007, la Stop TB Partnership dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) ha lanciato un Piano globale per fermare la tubercolosi (The Global Plan to Stop TB), quantificando in oltre 6 miliardi di euro i finanziamenti necessari, nell'arco in dieci anni, per la ricerca e sviluppo (R&S) di farmaci, vaccini e strumenti diagnostici per la tubercolosi (TBC). Ciò equivale a oltre 600 milioni di euro l'anno.

Tuttavia, questa stima è da molti ritenuta incompleta. Quindi, MSF fa riferimento ad una stima più aggiornata (2009) fornita dal Treatment Action Group (TAG), che nel documento "Analysis of TB funding trends", quantifica le esigenze di finanziamento di R&S per la TBC in circa 1 miliardo e mezzo di Euro.

Tuttavia nel 2007 l'investimento totale mondiale in R&S per la TBC è stato di soli 292.67 milioni di Euro secondo il G- il settore pubblico ha contribuito per il 57 per cento, le istituzioni filantropiche per il 31 per cento e il settore privato per il

12 per cento. Nella sua "Analysis of TB funding trends", il TAG quantifica le esigenze di finanziamento di R&S per la TBC in 1.45 miliardi di euro (due miliardi di dollari) all'anno. Tuttavia nel 2007 l'investimento totale mondiale in R&S per la TBC è stato di soli 346 miliardi euro (482 milioni di dollari). Secondo l'analisi condotta da TAG, il settore pubblico ha contribuito all'investimento totale con una quota pari al 57% nel 2007 e 59.1% nel 2006. Al fine di confrontare i dati di questo rapporto con i rapporti precedentemente pubblicati assumeremo che le quote di finanziamento del settore pubblico rimangano costanti al livello del 2006 e quindi pari al 59.1%. In base a questa assunzione il contributo pubblico agli investimenti in R&S per TBC dovrebbe ammontare al 59.1% delle stimate esigenze di finanziamento pari a 1.45 miliardi di euro. Considerato che nel 2007 il GNP italiano è risultato pari al 3.8% del GNP mondiale, il contributo italiano alla R&S per TBC dovrebbe ammontare a 32.6 milioni di euro all'anno (pari al 3.8% dello stimato finanziamento pubblico annuale necessario su scala globale).

Per le altre malattie dimenticate, non sono purtroppo disponibili analoghe stime delle esigenze di finanziamento: un'ulteriore dimostrazione di quanto queste patologie, e queste popolazioni, siano dimenticate

### G-Finder

Il progetto G-Finder, che ha pubblicato il suo primo rapporto all'inizio del 2009, fornisce dati estremamente utili sulle modalità di stanziamento dei finanziamenti alla R&S. Il G-Finder si concentra tuttavia sulla sola analisi dei fondi stanziati, mentre non analizza le esigenze di finanziamento globale, e quindi non pone in evidenza le dimensioni dell'attuale gap fra bisogni globali e finanziamenti reali.

Una lettura approfondita del rapporto permette comunque di notare le notevolissime differenze che esistono, in termini di finanziamento alla R&S, fra le diverse patologie, e che la maggior parte dei finanziamenti per le malattie che interessano in maniera prevalente le popolazioni dei PVS

(77 per cento), va a HIV, TBC e malaria. Questo tuttavia non significa che questi finanziamenti siano sufficienti rispetto alla necessità reali. E' dunque necessario aumentare i finanziamenti globali alla R&S per le malattie dimenticate, in funzione dei bisogni reali e delle priorità di terreno, e senza "discriminare" fra le diverse patologie (il che equivarrebbe a discriminare fra i diversi pazienti). Infine, ma non meno importante, appare necessaria una revisione dei meccanismi di erogazione dei finanziamenti, andando oltre gli attuali modelli che spesso si basano su meccanismi di finanziamento eccessivamente prudenziali o non innovativi.



## I fondi allocati e le esigenze finanziarie

Le fonti di finanziamento della ricerca sanitaria in Italia sono sia pubbliche sia private. Secondo l'ultimo rapporto del Global Forum for Health Research, nel 2006 (ultimo anno per cui sono disponibili dati) gli investimenti pubblici in attività di ricerca e sviluppo per la salute sono stati pari a 1,89 miliardi di euro (2,50 miliardi di dollari). A parte questi dati, incompleti e disponibili solo a livello aggregato, l'analisi dei vari flussi di finanziamento in Italia è problematica a causa della mancanza di rilevazioni sistematiche che comprendano tutte le fonti di finanziamento della ricerca sanitaria.

L'analisi della banca dati dell'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OCSE) su Scienza, Tecnologie e Ricerca e Sviluppo (Organisation for Economic Co-operation and Development-OECD Science, Technology and R&D statistics), per esempio, rivela importanti lacune nei dati relativi all'Italia (per esempio, i dati sono disponibili solo per pochi anni) e aggrega ambiti di ricerca molto ampi che non consentono l'identificazione dei dati relativi alla ricerca sanitaria sulle malattie trascurate e in particolare sulla tubercolosi, così come definita in questo studio.

Sul territorio nazionale l'ISTAT effettua rilevazioni focalizzate sulle attività di ricerca e sviluppo di enti pubblici e privati, ma non specificatamente sulla ricerca sanitaria.

L'indagine dell'ISTAT è rivolta solo a entità che svolgono ricerca intra-muros, escludendo quindi le grandi fondazioni e associazioni che erogano fondi per la ricerca, anche molto consistenti, ma che non sono enti di ricerca esse stesse. È, quindi, difficile estrarre dai dati ISTAT una fotografia completa dei finanziamenti pubblici e privati per la sola ricerca sanitaria, fotografia che necessiterebbe di una rilevazione mirata.

In Italia, le fonti principali di finanziamento pubblico della ricerca sanitaria sono rappresentate dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche sociali, dal Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica (MIUR) e dalle Regioni. Inoltre, dal 2006, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha avviato un progetto di finanziamento di progetti di ricerca clinica indipendente riguardante l'efficacia e la tossicità dei farmaci. A partire dal 2006 (legge 23 dicembre 2005 n. 266, articolo 1, comma 337) è stato poi istituito un nuovo meccanismo di finanziamento, basato sulla possibilità offerta ai cittadini di destinare il 5 per mille dell'IRPEF a enti e organizzazioni non profit fra cui gli enti di ricerca

I dati più attendibili fra quelli raccolti da MSF e CERGAS riguardano i flussi di finanziamento del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, quelli dell'AIFA e quelle relativi al 5 per mille.

Il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, attraverso i due flussi principali di ricerca corrente e finalizzata, finanzia progetti e attività di ricerca di alcuni enti, cosiddetti istituzionali, tra cui gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS) e Agenzie o enti nazionali quali l'Istituto superiore di sanità (ISS), l'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (ora chiamata AgeNAS) e le Regioni.

Nel 2007 il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche

Sociali ha finanziato attività di ricerca sanitaria per circa 301 milioni di euro.

L'AIFA, con una delibera del 2003 (L. 326/2003), ha istituito un fondo per la ricerca indipendente sui farmaci nel quale confluisce il 5 per cento delle spese promozionali versate dalle aziende farmaceutiche. I finanziamenti, mirati alla realizzazione di studi clinici e con un particolare focus sui, farmaci orfani e sulle malattie rare, sono allocati attraverso un bando annuale, con termini di valutazione effettuati da esperti esterni. Il bando è rivolto alle strutture del Servizio sanitario nazionale (SSN), agli Istituti di ricerca e alle università, e si propone di finanziare ricerche e studi clinici in aree in cui, in genere, il contributo delle imprese farmaceutiche è limitato o assente. Nel 2007 l'AIFA ha stanziato circa 35,5 milioni di euro per finanziare questi progetti.

Attraverso le scelte dei cittadini mediante il 5 per mille questi enti nel 2007 sono stati finanziati progetti di ricerca sanitaria per un ammontare totale di 46,8 milioni di euro.

Le informazioni relative ai finanziamenti del MIUR sono anch'esse piuttosto limitate e disponibili con un ritardo temporale di alcuni anni. Una valutazione dell'attività di ricerca svolta dalle università italiane, realizzata dal Comitato di indirizzo per la valutazione della ricerca (CIVR) per il triennio 2000-2003, ha per esempio rilevato che il finanziamento ottenuto dalle università dal MIUR per attività in due ambiti importanti della ricerca sanitaria – scienze biologiche e mediche – ammonta a circa 80 milioni di euro annui. Non è, tuttavia, possibile avere né una stima comprensiva di altre discipline, per esempio quelle relative alle scienze sociali, che possono svolgere ricerca sanitaria, né dati successivi all'anno 2003. Dal MIUR, inoltre, dipende circa il 70-80 per cento dell'attività di ricerca svolta dal Centro nazionale ricerche (CNR) attraverso i suoi centri distribuiti sul territorio italiano. Anche in questo caso l'unica stima del finanziamento disponibile, proveniente dal bilancio del CNR reso disponibile dalla Corte dei conti e pari a circa 86 milioni di euro per l'anno 2005.

Infine, non è stato possibile ottenere dati attendibili sui finanziamenti erogati dalle Regioni per la ricerca sanitaria, anche perché è difficile distinguere gli stanziamenti diretti (con fondi propri) da quelli derivanti da fondi ricevuti dalle Regioni stesse da parte del governo centrale ed erogati dalle Regioni a enti ricerca.

Va infine ricordato che fra gli enti privati erogatori di finanziamenti per la ricerca sanitaria si distinguono quelli a scopo di lucro e quelli no-profit. Questi ultimi includono enti che finanziano, fra l'altro, anche la ricerca sanitaria, come le grandi fondazioni bancarie che raccolgono fondi da cittadini e altri donatori per poi finanziare in maniera specifica e mirata progetti di ricerca sanitaria.

<b>Erogatore</b>	<b>Natura</b>	<b>Finanziamento</b>	<b>Anno e fonte</b>	<b>Note</b>
<b>Ministero della Salute</b>	Pubblica	€ 301 milioni	2007, Ministero della Salute	Comprende la ricerca corrente e finalizzata e ulteriori progetti quali progetto giovaniricercatori, cellule staminali etc.
<b>AIFA</b>	Pubblica	€ 35,5 milioni	2006	Ricerca indipendente sui farmaci
<b>MIUR</b>	Pubblica	€ 80 milioni (a) + € 86 milioni (b)	(a) Dato CIVR del 2003 relativo a finanziamento del MIUR alle Università (b) dato 2005 derivato dal bilancio del CNR e riferito al finanziamento da parte del MIUR al CNR stesso	(a) forti limitazioni nella stima perché riferito solo a ricerca nell'ambito delle scienze biologiche e mediche (b) forti limitazioni nella stima perché riferito solo a ricerca svolta dal CNR in medicina, scienze della vita e progettazione molecolare
<b>Regioni</b>	Pubblica	-		Dato non disponibile
<b>5xmille</b>	Cittadini	€ 46,8 milioni (a) + € 37 milioni (b)	(a) dato 2006, Ministero della Salute (b) dato 2006	(a) dato relativo al 5xmille destinato a Min San (b) questo dato non deve essere sommato al totale dato che confluisce nelle principali associazioni e fondazioni non profit che a loro volta erogano fondi per la ricerca sanitaria
Totale pubblico		<b>~ € 586 milioni annui</b>		
<b>Fondazioni bancarie e casse di risparmio</b>	Privato non profit	€ 80 milioni	2006, associazione italiana fondazioni bancarie e casse di risparmio	Stima per ricerca in ambito medico, delle scienze naturali e della tecnologia
<b>AIRC/FIRC</b>	Privato non profit	€ 107 milioni	2006, rapporto annuale	Finanziamenti per progetti di ricerca e borse di studio ricercatori
<b>Telethon</b>	Privato non profit	€ 33,5 milioni	2008, rapporto annuale	Destinati a ricerca intramurale e finanziamenti esterni
<b>LILT</b>	Privato non profit	€ 3,2 milioni	2007, rapporto annuale	-
<b>Fondazione italiana sclerosi multipla</b>	Privato non profit	€ 3,2 milioni	2007, rapporto annuale	-
Totale pubblico		<b>~ € 230 milioni annui</b>		
<b>imprese farmaceutiche</b>	Privato for profit	€ 1,07 miliardi	2005, Farindustria	Dati contrastanti a seconda della fonte usata; Farindustria indica che 2/3 sono spesi in sviluppo e 1/3 in ricerca
Totale privato profit		<b>~ € 1,0 miliardi annui</b>		
Totale complessivo		<b>~ € 1,88 miliardi annui</b>		

## Meccanismi alternativi di finanziamento

L'attuale sistema di incentivazione per stimolare e premiare la ricerca e lo sviluppo di farmaci, strumenti diagnostici e vaccini, non risponde ai bisogni dei paesi e delle popolazioni povere, che non rappresentano un mercato redditizio.

L'Intergovernmental Working Group on Public Health Innovation and Intellectual Property (IGWG), costituito dall'OMS, ha concluso nel [anno] i propri lavori con l'adozione da parte dell'Assemblea mondiale della salute (AMS) di una Strategia globale e di un Piano di azione per l'Innovazione, la Salute pubblica e la Proprietà intellettuale.<sup>xxv</sup>

Questa mozione approvata dall'AMS apre prospettive completamente nuove. Per la prima volta, i governi e la comunità internazionale sono direttamente chiamati ad affrontare le conseguenze del fallimento del sistema brevettuale per la R&S di nuovi strumenti diagnostici, farmaci e vaccini, che rispondano ai bisogni delle popolazioni povere e che siano ad esse accessibili. Le raccomandazioni chiave dell'IGWG si basano sul principio che l'agenda della ricerca biomedica deve essere definita in base ai bisogni sanitari globali, e che perché questo accada occorrerà esplorare una serie di meccanismi di incentivazione alternativi ai brevetti, ed in grado di svincolare il costo della R&S dal prezzo del prodotto finale.

L'incentivazione della R&S richiede un mix equilibrato di meccanismi *push* e *pull*. I meccanismi cosiddetti *push*, o di spinta, incoraggiano il processo di R&S, "dal laboratorio al mercato", ed includono le tradizionali sovvenzioni ai singoli progetti di ricerca. Per esempio, i meccanismi *pull*, o di attrazione, servono a stimolare gli investimenti del settore privato in nuove aree, creandovi la possibilità di ricavarne un profitto: in altre parole, le esigenze della salute pubblica globale vengono rese investimenti "attraenti" anche per il settore privato, attraverso meccanismi di compensazione adeguati (come quelli che analizzeremo brevemente, a titolo esemplificativo, nei prossimi capitoli).

## Prize Fund

Il meccanismo dei prize fund è stato proposto come una modalità nuova per ricompensare l'investimento in ricerca e sviluppo di strumenti terapeutici che rispondano alle necessità delle popolazioni povere, e siano ad esse accessibili. Si tratta di un meccanismo mediante il quale la ricerca e sviluppo vengono premiati non in forma diretta attraverso il ritorno di mercato garantito dal monopolio, bensì in maniera diretta tramite un fondo istituito ad hoc. Nel corso di un incontro organizzato da MSF a Ginevra l'11 aprile 2008 sul tema "Financing Medical Innovation Through Alternative Mechanisms" (disponibile su [http://www.msfaaccess.org/resources/key-publications/key-publication-detail/?tx\\_ttnews\[tt\\_news\]=1442&cHash=babfee68ea](http://www.msfaaccess.org/resources/key-publications/key-publication-detail/?tx_ttnews[tt_news]=1442&cHash=babfee68ea)) e di un successivo incontro intitolato "Designing Innovation Inducement Prizes for Chagas and TB" (disponibile su <http://www.keionline.org/content/view/204/1/>)<http://www.keionline.org/content/view/204/1/>), un gruppo di esperti ha raccomandato l'utilizzo di prize fund, in particolare per incentivare lo sviluppo di nuovi test diagnostici per la tubercolosi e di nuovi farmaci e test diagnostici per la malattia di Chagas.

Anche i governi di Bolivia e Barbados hanno sostenuto la creazione di un prize fund per lo sviluppo di un test diagnostico per la tubercolosi, che sia efficace e facilmente utilizzabile a livello delle strutture sanitarie periferiche. Tale proposta è stata formata nel corso dell'Intergovernmental Working Group on Public Health, Innovation and Intellectual Property dell'Assemblea Mondiale della Sanità nel 2008 (disponibile in [www.who.int/phi/ewg/en/index.html](http://www.who.int/phi/ewg/en/index.html)).

La Fondazione Bill & Melinda Gates ha fornito un finanziamento alla X-Price Foundation per sviluppare una strategia di *prize fund* adeguato per incoraggiare la ricerca e sviluppo di un nuovo test diagnostico per la tubercolosi.

Un aspetto fondamentale del *prize fund* è, come spiegato in precedenza, rappresentato dal fatto che offre una ricompensa finanziaria significativa al termine del processo di ricerca & sviluppo, svincolandola dal mercato, ed attraendo così potenzialmente diversi attori, commerciali e non commerciali. Offre inoltre maggiori garanzie che il prodotto verrà immesso sul mercato a prezzi accessibili per i paesi poveri, e che la competizione con prodotti generici di qualità appropriata non verrà ostacolata.

## L'impegno italiano nell'amc per il vaccino antipneumococco

Un altro meccanismo è rappresentato dall'*Advanced Market Commitment* (AMC), con il quale si assume un impegno finanziario per l'acquisto futuro di nuovi farmaci e vaccini, quando questi si trovano ancora in fase di sviluppo. Un progetto pilota di AMC è stato recentemente lanciato per un nuovo vaccino contro lo pneumococco, una delle principali cause di mortalità infantile nei paesi poveri.

Il governo italiano si è impegnato nel corso del 2009 a contribuire per un ammontare di 635 milioni dollari all'AMC per il vaccino antipneumococco: una porzione considerevole degli 1,5 miliardi di dollari che sono stati messi globalmente a disposizione per questa iniziativa. Sebbene questo investimento italiano nella lotta contro uno dei principali killer nel mondo in via di sviluppo sia riconosciuto e benvenuto, è importante sottolineare che l'AMC presenta dei limiti importanti: non incentiva le fasi iniziali della ricerca e, nel caso dell'AMC per il vaccino antipneumococco, non garantisce l'accesso al prodotto finale nei paesi a medio reddito.

In effetti, l'AMC è poco adatto a finanziare i primi stadi della ricerca e sviluppo: risulterebbe infatti estremamente caro, poiché è praticamente impossibile definire con accuratezza tutti i parametri che definiscono il costo della ricerca, con un così grande anticipo rispetto all'immissione sul mercato del prodotto finale. Un AMC applicato a un prodotto che si trova nelle fasi iniziali della R&S rischierebbe di essere caro, inefficace – e, al tempo stesso, di allontanare altri meccanismi di incentivazione ed altri modelli di partenariato.

L'impegno nella lotta contro lo pneumococco dovrebbe poi essere inserito in un quadro globale, organico e coerente di impegno, da parte del governo italiano, nel finanziamento alla R&S di nuovi strumenti terapeutici per le patologie prevalenti nei paesi in via di sviluppo. I dati raccolti da MSF e CERGIS

sembrano invece dimostrare che il coinvolgimento del governo italiano nell'AMC per il vaccino antipneumococco rappresenta per il momento un'iniziativa isolata.

### **Modelli di partenariato**

#### **PDP (Product Development Partnership – Partnership per lo Sviluppo del Prodotto)**

I “partenariati per lo sviluppo del prodotto” (Product Development Partnership, o PDP), sono organizzazioni senza fini di lucro, create per promuovere e realizzare attività di ricerca e sviluppo per la tubercolosi, la malaria e altre malattie trascurate, e generalmente finanziate da donatori privati e istituzionali. Fra le PDP che si occupano di tubercolosi, malaria o malattie dimenticate ricordiamo, per esempio, la Global Alliance for TB Drug Development e la Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi).

Alcune PDP sono già riuscite a sviluppare nuovi farmaci. Per esempio la DNDi, creata nel 2003, ha lanciato due prodotti contro la malaria: l'artesunato-amodiachina (ASAQ) nel 2007 e l'artesunato-meflochina (ASMQ) nel 2008. Si tratta di combinazioni a dose fissa di due farmaci già esistenti, che facilitano notevolmente l'assunzione e l'aderenza alla terapia da parte del paziente; la tecnologia farmaceutica utilizzata per realizzare la co-formulazione non è stata protetta da brevetto.

MSF sostiene l'utilità di questi partenariati – è fra l'altro cofondatore della DNDi, ed ha collaborato con altri gruppi su specifiche ricerche – ma riconosce che le PDP sono di per sé insufficienti per rispondere a tutti i bisogni che ancora esistono. Se si confronta ad esempio la risposta globale alla tubercolosi, con la risposta globale al cancro o alle malattie cardiovascolari, vedremo che il numero di farmaci in sviluppo non è comparabile. Nonostante l'innegabile utilità delle PDP e dei finanziamenti di natura filantropica che spesso le sostengono, è necessario un impegno forte da parte dei governi<sup>2</sup> per aumentare il numero dei progetti di R&S e per renderli sostenibili nel tempo.

Le principali case farmaceutiche sostengono, dal canto loro, che un loro maggiore impegno nel capo delle malattie dimenticate dipende da una revisione importante del sistema<sup>3</sup>.

Va infine ricordato che l'Unione europea fra cui l'Italia, attraverso la European & Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP), hanno assunto un ruolo importante nel finanziare la ricerca clinica per nuovi farmaci e vaccini per HIV, malaria e tubercolosi nell'Africa sub-sahariana, come illustrato dal rapporto di MSF del 2008 sul “Gap nei finanziamenti della TBC e di altre malattie dimenticate da parte della Unione europea”. Il contributo dell'Italia all'EDCTP è stato nel corso del 2007 di 2,2 milioni di euro.

---

<sup>2</sup> Boosting Innovation for neglected diseases – a call to governments; DNDi Research Appeal, [www.researchappeal.org](http://www.researchappeal.org)

<sup>3</sup> Novartis chief in warning on cheap drugs, Financial Times, 30th September 2006, London

## 6.

# Sistema di finanziamento per lo sviluppo di nuovi strumenti

Di seguito sono illustrati tutti gli enti pubblici che in Italia finanziano, effettivamente o potenzialmente, la ricerca e sviluppo (R&S) nel campo della tubercolosi (TBC), malaria e altre malattie dimenticate.

1. Ministero della salute
2. Istituto superiore di sanità
3. Consiglio nazionale delle Ricerche
4. Agenzia italiana del farmaco

### Ministero della salute

Il Ministero della salute ha finanziato nel 2007 progetti di R&S per nuovi strumenti per TBC e malaria, mentre non sono stati erogati, sempre nel 2007, finanziamenti per le altre malattie dimenticate. Il budget complessivo del Ministero della salute per il 2007 allocato per le malattie infettive (patologie emergenti e/o riemergenti) è di 31.097.063 euro. Tale finanziamento è stato sicuramente allocato, come voce a bilancio, ma non è dato sapere se realmente speso.

### Istituto superiore di sanità

L'Istituto superiore di sanità (ISS) è l'ente governativo preposto al controllo e alla ricerca pubblica nel campo della salute e della sicurezza degli alimenti e dei farmaci. L'ISS è particolarmente votato alla ricerca di base e applicata, in tutte le aree che costituiscono una minaccia per la salute pubblica. Vi lavorano 2.000 persone ed è organizzato in sette Dipartimenti e in quattro Centri nazionali.

L'ISS è al centro di una vasta rete di ricerca biomedica, che comprende istituti di ricerca e università; collabora inoltre con i maggiori enti europei di ricerca biomedica, pubblici e privati, ed ha instaurato collaborazioni strategiche con organizzazioni scientifiche internazionali operanti nel campo della tutela della salute?.

Dalle informazioni raccolte risulta che a oggi l'ISS stia seguendo i seguenti progetti:

1. "Sorveglianza della resistenza ai farmaci antitubercolari in Italia", resp. Lanfranco Fattorini, ISS, quota fi n. 2006-2007 euro 100.000 (allocati nel 2007 euro 50.000)
2. "New mechanisms of Mtb immune evasion: impact on disease outcome and strategies of immune intervention", progetto di Coccia-Nisini (allocati euro 81.000 euro nel 2007).

Nel corso del 2007 il Ministero del Lavoro, Salute e Politiche sociali ha finanziato l'ISS con 150.000.000 €, per la realizzazione di ricerche svolte sulla malaria, tubercolosi e malattie trascurate. Purtroppo non ci sono stati forniti, e non è stato possibile reperire in altro modo, informazioni più precise, e tantomeno il dato separato per patologia.

Centro di Ricerca	Tipo Malattie	€ Min Sal 2007
Istituto per le malattie infettive Lazzaro Spallanzani IRCCS	Malattie infettive	2.976.810
Fondazione S.Raffaele del Monte Tabor	Malattie infettive (HIV/TB)	17.460.250
Fondazione ospedale Maggiore Policlinico di Milano	Malattie infettive (HIV/TB)	10.66.003
		<b>31.097.063</b>

## Consiglio nazionale delle ricerche

Il Consiglio nazionale delle ricerche è il più grande ente di ricerca pubblico dell'Italia. Costituito il 18 novembre del 1923, e trasformato nel 1945 in organo dello Stato, svolge prevalentemente attività di formazione, di promozione e di coordinamento della ricerca in tutti i settori scientifici e tecnologici

---

**Dipartimento:** Medicina

**Progetto:** Immunologia e infettivologia

**Commessa:** Malattie tropicali

**Modulo:** Malattie tropicali

**Primo anno di attività:** 2005 **Anno chiusura previsto:** 2011

**Finanziamento:** dato non disponibile

---

Fra i progetti di ricerca del CNR, citiamo:

“Realizzazione di una piattaforma diagnostica nanotecnologica multiparametrica per la traslazione in ambito clinico di markers molecolari innovativi”, presentato ai sensi dell'art. 11 DM 593/200 I.D.A. (Innovative Diagnostic Array) e che ha l'obiettivo di ideare e realizzare una piattaforma per test clinici multiparametrici. Il nuovo sistema dovrà coniugare le esigenze di una facile eseguibilità, adatta a test di screening, con la flessibilità di combinazioni personalizzabili, per le patologie infettive tropicali. (Dengue, Malattia di Chagas etc)

---

### Decreto Dirigenziale MIUR di ammissione al finanziamento

n. 1083/Ric. del 30/07/2007

#### Costo preventivato

€ 643.200,00

#### Costo totale ammesso

€ 623.200,00

#### Contributo nella spesa totale

€ 406.330,00

### Decreto Dirigenziale MIUR di ammissione al finanziamento

n. 1083/Ric. del 30/07/2007

#### Durata del progetto

36 mesi

#### Data di inizio del progetto

01/09/2007

#### Data di fine del progetto

31/08/2010

---

Sempre nell'ambito del CNR, l'equipe della dr.ssa Francesca Mariani, ricercatore del CNR e responsabile del modulo ME P04.005.002 Interazione ospite-patogeno per un nuovo vaccino Anti-TB, ha svolto le seguenti attività di ricerca:

**1.** “Studio strategico per la costruzione di un vaccino terapeutico antitubercolare di tipo regionale monitoraggio e analisi in vivo dei ceppi clinici di Mycobacterium tuberculosis e studio dei meccanismi innati di immunità antitubercolare”, realizzato nell'ambito del progetto Italia Marocco Ministero Affari Esteri Direzione Generale per la promozione e la cooperazione culturale, e che ha ottenuto un finanziamento pari a € 57.000,00 - Anno 2007;

**2.** “Ricerca di micro-RNA in isolati clinici di Mycobacterium tuberculosis di pazienti con TB farmaco-resistente, e analisi del loro possibile ruolo nell'insorgenza di resistenza di farmaci”,

realizzato nell'ambito del Progetto di Ricerca di Interesse Nazionale PRIN, Bando 2007. Il progetto ha ottenuto un finanziamento pari a € 24.000,00.

## Agenzia italiana del farmaco

L'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) è organismo di diritto pubblico che opera sulla base degli indirizzi e della vigilanza del Ministero della salute, in autonomia, trasparenza ed economicità, in raccordo con le Regioni, l'Istituto superiore di sanità, gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS), le Associazioni dei pazienti, i medici e le Società scientifiche, il mondo produttivo e distributivo.

L'Agenzia ha lanciato nel 2007 un bando per la ricerca indipendente sui farmaci. Per ciò che concerne i fondi allocati da questo bando a tubercolosi, malaria e altre malattie dimenticate, in base ai dati in nostro possesso, risultano essere stati allocati i seguenti budget per l'anno 2007:

- Fondazione San Raffaele del Monte Tabor: 35.850 euro
- Istituto per le malattie infettive Lazzaro Spallanzani: 137.300 euro (per quattro progetti).

Inoltre, il Dipartimento di epidemiologia dell'Istituto per le malattie infettive Lazzaro Spallanzani dispone di un finanziamento corrente, erogato all'Istituto da parte di Ministero della Salute, che può essere destinata alle patologie quali tubercolosi, malaria e altre malattie dimenticate; ma ci è stato impossibile sapere in quale quota (la destinazione tematica di questo tipo di finanziamenti non viene monitorata).

In base ai dati raccolti, è risultato poi che altri enti contattati nell'ambito di questo studio non hanno ricevuto nel 2007 alcun finanziamento pubblico per la ricerca su malaria, TB e malattie dimenticate. Citiamo ad esempio:

- l'Università degli studi di Pavia non ha ricevuto finanziamenti pubblici nel corso dell'anno 2007;
- la Seconda Università degli Studi di Napoli non ha ricevuto finanziamenti pubblici nel corso dell'anno 2007;
- l'Università degli studi di Cagliari non ha ricevuto finanziamenti pubblici nel corso dell'anno 2007 ma solo privati (vi è stato finanziato un piccolo progetto di ricerca sulla leishmaniosi cutanea e viscerale, con fondi regionali della Sardegna (20.000 euro) e privati (Banco di Sardegna, 20.000 euro).

La difficoltà di reperire i dati, e il numero esiguo di finanziamenti allocati per la ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci e diagnostici per tubercolosi, malaria e altre malattie dimenticate, ci mostrano come in Italia, il sistema di finanziamento della ricerca sanitaria sia estremamente frammentato, non inserito in un quadro organico di interventi basati sui bisogni, ed in fondo inadeguato. Manca, inoltre, un sistema informativo che riunisca i dati dei numerosi erogatori di finanziamenti pubblici e privati, e i contenuti di tutti i progetti finanziati. Per quanto concerne il settore pubblico, sono disponibili pochi dati completi solo per i finanziamenti del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e dell'AIFA, mentre le informazioni sono carenti e datate per tutti i finanziamenti erogati dal Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca (MIUR).

In tali circostanze, risulta difficile coordinare e indirizzare le risorse pubbliche in modo efficiente. Sarebbe, quindi, auspicabile l'istituzione di un meccanismo di coordinamento degli investimenti in ricerca sanitaria pubblica nonché di un sistema informativo contenente i dati sui finanziamenti stanziati sia dal settore pubblico sia da quello privato. L'iniziativa del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, orientata a modificare il sistema di finanziamento della ricerca sanitaria definendo criteri unificati per i finanziamenti del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali e del MIUR, sembra rispondere in effetti alla necessità di maggior coordinamento. Abbiamo, altresì, notato come, all'interno del settore pubblico, il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali rivesta un ruolo importante nell'ambito della ricerca sanitaria in generale. L'analisi dei flussi di finanziamento, però, ha evidenziato come le risorse stanziare negli ultimi anni siano sempre state inferiori al target (l'1 per cento del finanziamento del Servizio sanitario nazionale) fissato nel 1992.

L'entità dei finanziamenti ha anche presentato un'ampia variabilità a seconda delle condizioni congiunturali e della sensibilità politica del momento, con stanziamenti importanti decisi in sede parlamentare e, quindi, al di fuori del controllo del Ministero. La maggior parte dei finanziamenti stanziati dal Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali è, inoltre, canalizzata attraverso la ricerca corrente, senza un processo di definizione delle priorità di ricerca. Per l'ISS, per esempio, l'allocatione corrente non passa nemmeno al vaglio del sistema di criteri adottato per gli IRCCS, e la definizione delle priorità di ricerca è ancora meno esplicita. In tale ambito, che potremmo definire di committenza della ricerca, perciò, il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali ricopre ancora un ruolo abbastanza passivo.

Le informazioni sugli investimenti delle Regioni in ricerca sanitaria per tubercolosi, malaria e malattie dimenticate sono difficili da reperire ed è spesso difficile comprendere quanto sia attivamente stanziato e quanto invece viene trasferito dal livello centrale.

### **Spesa globale a livello di internazionale del governo italiano**

L'Italia nel periodo 2001-2008 ha erogato al Fondo globale per la lotta contro l'AIDS, la tubercolosi e la malaria (The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria, GFATM) una somma pari a 790 milioni di euro. Attualmente l'Italia si è posizionata al sesto posto per i contributi versati al GFATM, con trasferimenti che per gli anni 2001-2005 che si attestano sui 433 milioni di dollari; al quarto posto nella classifica degli impegni da parte dei paesi donatori, ma al primo tra i paesi debitori verso il fondo, seguito solo dagli Stati Uniti: mancano 20 milioni di euro per pagare la quota del 2005 e 260 milioni promessi per il biennio 2006-2007.

Nonostante gli impegni politici a reperire questi fondi, presi sia dalla Commissione esteri del Senato sia dalla Commissione bilancio, questi stanziamenti non sono stati recepiti. Quindi, anche a livello internazionale, l'aiuto dell'Italia è diminuito in termini reali del 3,6 per cento, per un totale di circa 2,5

miliardi di euro in aiuti nel 2007.

L'Italia ha ridotto infatti drasticamente i finanziamenti a livello europeo, sebbene abbia aumentato del 46,7 per cento le risorse nette messe a disposizione. Sicuramente si tratta di un dato positivo, ma non ancora sufficiente per rispettare gli impegni presi: infatti, l'Italia dovrebbe aumentare il proprio aiuto pubblico allo sviluppo (APS, in cui ricade anche la parte di ricerca e sviluppo di nuovi farmaci) di più del 150 per cento entro il 2010 per rispettare gli accordi internazionalmente presi.

L'Italia è sempre stata, negli ultimi cinque anni, finanziariamente al di sotto della media Europea nell'erogazione di contributi. La bassa crescita economica e l'indebitamento alto sono tra i fattori che contribuiscono a spiegare gli insufficienti risultati dell'Italia. Tuttavia, la difficile situazione economica nazionale e internazionale non giustifica livelli così bassi d'aiuto.

Se l'Italia, tra l'altro, avesse agito come gli altri paesi donatori quando si sono trovati in condizioni simili, avrebbe dovuto mantenere un livello minimo di aiuto dello 0,29 per cento del PIL, al netto del debito. L'Italia è dunque vicina, come scelte politiche in termini di aiuto, solo a economie piccole o in transizione come Irlanda, Lettonia ed Estonia e il taglio di oltre 400 milioni di euro - più del dimezzamento delle disponibilità della cooperazione allo sviluppo (di cui in percentuale 1,7 per cento alla ricerca finalizzata per le malattie dimenticate) - è in realtà troppo esiguo per essere giustificato da risparmi di spesa nazionale e dunque si configura più come una scelta precisa di politica economica.

# Conclusioni

## **L'Italia non contribuisce abbastanza**

Nel 2008, Medici senza frontiere (MSF) ha deciso di condurre una serie di analisi sull'entità del finanziamento allocato alla ricerca di nuovi strumenti terapeutici per la cura della tubercolosi (TBC), della malaria e delle malattie dimenticate in diversi paesi europei. Gli impegni di spesa di Regno Unito, Germania, Svezia e dell'Unione europea sono stati analizzati in altri rapporti pubblicati da MSF fra il 2008 e il 2009.

In vista della presidenza italiana del prossimo G8 del luglio 2009, per MSF era imperativo capire quale fosse l'impegno dell'Italia e quali fossero i meccanismi di finanziamento della ricerca per le malattie dimenticate nel nostro paese.

Questa analisi, realizzata da MSF Italia in collaborazione con il Centro di ricerche sulla gestione dell'assistenza sanitaria sociale (CERGAS), rivela che il finanziamento italiano alla ricerca per le malattie dimenticate è altamente insufficiente, se paragonata al PIL dell'Italia.

Il Governo Italiano (attraverso Ministero del Lavoro, Salute e Politiche sociali, il Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca) ha destinato nel 2007 alla ricerca biomedica 381.000.000 milioni di Euro; a questi fondi vanno aggiunti i 46.800.000 di Euro (assegnati a enti di ricerca biomedica) derivanti dal 5X1000, per un totale di 427.800.000 milioni di Euro. Il budget allocato dal governo italiano alla ricerca biomedica in generale è irrisorio, se paragonato per esempio all'investimento fatto, nel corso del 2007 dal settore filantropico che finanzia inter alia la ricerca biomedica, come le Fondazioni Bancarie (171 milioni di Euro), e dal settore privato commerciale (1.07 miliardi di Euro -dato Farmaindustria 2007- investito in attività di ricerca e sviluppo dall'industria farmaceutica in Italia).

Per quel che in modo più specifico riguarda la ricerca biomedica per la tubercolosi e per le altre malattie dimenticate, secondo i dati raccolti da MSF e CERGAS, nel 2007 sono stati allocati, ma non sempre realmente spesi, 31.131.000 di Euro cioè solo il 7.27 % dei fondi pubblici destinati alla ricerca.

La quota destinata dall'Italia alla ricerca per la salute dei poveri è dunque insufficiente, ed anche la struttura attraverso la quale vengono erogati i finanziamenti pare inadeguata: la sua complessità e la sua scarsa trasparenza rendono molto difficile capire quale proporzione del budget totale annuale destinato alla ricerca biomedica venga indirizzato a tale settore. Per rendere queste malattie una priorità, sarebbe dunque necessario iniziare a monitorare con accuratezza lo stanziamento di fondi per ciascuna malattia.

Inoltre, MSF auspica che l'Italia si impegni per la elaborazione

e la promozione di meccanismi di incentivazione alternativi al sistema dei brevetti, che è risultato assolutamente inefficace per promuovere l'innovazione nel campo delle malattie dimenticate. Meccanismi alternativi già proposti in sede di Assemblea Mondiale della salute, come il prize fund, potrebbero rendere il settore delle malattie dimenticate "attraente" anche per l'industria privata, consentire di svincolare il costo della ricerca dal prezzo del prodotto finito, e rendere quest'ultimo accessibile a tutti coloro che ne hanno bisogno (accesso universale) siano detenuti da entità differenti.



# Raccomandazioni

## Attività di ricerca e sviluppo necessarie per rispondere all'emergenza tubercolosi

### Finanziamento internazionale della ricerca

La mancanza di strumenti adeguati rende molto difficile effettuare una diagnosi tempestiva di tubercolosi nei contesti a risorse limitate, soprattutto in pazienti affetti da forme extrapulmonari, nei bambini e nelle persone con coinfezione da HIV. La mancanza di strumenti adeguati rende poi altrettanto difficile il potere fornire terapie farmacologiche efficaci e ben tollerate, che possano guarire tutti i pazienti. È urgente allora sviluppare un'agenda di ricerca che risponda a questa emergenza sanitaria globale. Almeno due piste di ricerca ci sembrano prioritarie:

**a)** Sviluppare farmaci più efficaci e meglio tollerati per la tubercolosi, ed in particolare per le forme multiresistenti ed "estremamente resistenti"

I nuovi farmaci dovrebbero anche permettere una semplificazione dei protocolli terapeutici (per le forme multiresistenti, si può arrivare ai 24 mesi di terapia). Data la complessità del processo di ricerca e la scarsità di fondi, è anche fondamentale realizzare un piano di coordinamento dei diversi progetti, al fine di utilizzare in maniera efficiente le risorse e le competenze esistenti. E' con questo obiettivo ad esempio che un gruppo di pazienti, medici e ricercatori si sono riuniti a Cambridge, Massachusetts, nel giugno del 2008, per creare RESIST-TB (<http://resisttb.org>), un'organizzazione che si propone di promuovere e condurre progetti di ricerca per le forme di tubercolosi multiresistente. RESIST-TB sta attualmente redigendo un piano dettagliato degli studi necessari per sviluppare nuove terapie contro la tubercolosi multiresistente, ma il futuro di questa iniziativa è incerto a causa della mancanza di fondi. Nonostante le dichiarazioni d'impegno globale per migliorare la diagnosi e il trattamento della tubercolosi multiresistente ai farmaci (Assemblea Mondiale della Sanità nel 2007), risoluzione 62.15). Il divario fra la retorica e la realtà rimane grande.

### Raccomandazione:

L'Italia dovrebbe investire nel finanziamento di progetti internazionali volti a sviluppare nuovi strumenti terapeutici contro la tubercolosi multiresistente. In questo ambito, il Governo dovrebbe anche stabilire a quale ministero (Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali o Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca o Ministero degli Affari Esteri) attribuire la responsabilità di finanziare le PDP.

**b)** Sviluppo di un test diagnostico della tubercolosi facilmente utilizzabile in strutture sanitarie periferiche

L'analisi dell'espettorato, sviluppato da Robert Koch oltre un secolo fa, è tuttora il test diagnostico più utilizzato nei paesi in via di sviluppo. Sebbene sia relativamente rapido e facile da utilizzare in contesti a risorse limitate, esso presenta limiti significativi, in particolare rispetto alle forme extrapulmonari, ai casi pediatrici ed ai pazienti con coinfezione HIV. La coltura fornisce risultati più accurati, ma presenta altri limiti, come i tempi di attesa per i risultati, la complessità e i costi. Insomma, manca un test che possa essere usato facilmente anche presso strutture sanitarie periferiche e povere di risorse, il più vicino possibile alla stragrande maggioranza dei pazienti.

A questo proposito, nel marzo del 2009 Medici senza frontiere (MSF), insieme a Treatment Action Group (TAG) e Partners In Health (PIH), ha organizzato una riunione di esperti e di rappresentanti delle comunità dei pazienti, per provare a determinare quali dovrebbero essere le priorità della ricerca nel campo diagnostico. I risultati dell'incontro sono disponibili su internet (<http://www.msfaaccess.org/index.php?id=602>)

### Raccomandazione:

L'Italia, al momento dell'allocatione dei fondi per la ricerca biomedica, dovrebbe dare la priorità a progetti di ricerca internazionali volti allo sviluppo di nuovi test diagnostici per la tubercolosi, che rispondano alle specifiche esigenze dei paesi in via di sviluppo, dove si verifica più del 90% dei decessi. In questo ambito, il Governo dovrebbe anche stabilire a quale ministero (Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali o Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca o Ministero degli Affari Esteri) attribuire la responsabilità di finanziare le PDP.

### Entità dei finanziamenti ed organizzazione e chiarezza dell'allocatione dei fondi pubblici

Alla luce della nostra analisi è evidente che il governo italiano ha disatteso l'obiettivo generale Barcellona (incrementare gli investimenti in ricerca e sviluppo).

In base poi ai dati raccolti relativamente all'anno 2007, i fondi destinati alla ricerca su malattie infettive (compresa la tubercolosi, malaria e altre malattie dimenticate) da parte del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali ammonterebbero a circa 31 milioni di euro, anche se non è dato sapere se siano stati realmente spesi. I fondi destinati a queste malattie dall'Istituto superiore di sanità (ISS) nel 2007 ammontavano a circa 131.000 euro; quelli destinati dall'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) a 173.150 euro; i dati del Consiglio nazionale delle ricerche non sono invece stati resi disponibili.

Per quanto riguarda la ricerca di nuove molecole e strumenti diagnostici, è da ricordare, anche se si tratta di un'iniziativa successiva al 2007, che l'Italia partecipa con un impegno di spesa pari a 635 milioni di euro all'AMC per il vaccino antipneumococco.

In generale, è emerso dal nostro studio che:

- Il Governo italiano e gli enti analizzati non sono abbastanza trasparenti: i dati raccolti in questo rapporto da MSF e CER GAS sono stati ottenuti con tempi lentissimi, a differenza di quanto avvenuto in altri paesi dell'Unione europea.
- Sembrano mancare un collegamento chiaro tra Istituto superiore della sanità e Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali, ed una chiara divisione dei ruoli e delle responsabilità, che permetterebbero di ottimizzare gli sforzi per la ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci e strumenti diagnostici per la TBC e le altre malattie dimenticate. Analogamente, sembra mancare un piano strutturato e organico di ricerca per queste patologie, basato sull'analisi dei bisogni.
- Non c'è chiarezza sui fondi realmente stanziati in Italia perché, spesso, negli enti analizzati è stata riscontrata la difficoltà di monitorare la destinazione tematica dei fondi.

#### **Raccomandazioni:**

- In generale, l'Italia dovrebbe aumentare il finanziamento ai progetti di ricerca per la TBC, la malaria e le altre malattie dimenticate, per contribuire alla salute pubblica globale, in un'ottica di solidarietà globale.
- Il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali dovrebbe creare un preciso capitolo di spesa, con una rendicontazione annuale, rispetto agli impegni di spesa destinati all'Istituto superiore della sanità.
- L'AIFA potrebbe aumentare la quota di finanziamento della ricerca indipendente nel campo delle malattie trascurate, includendovi come prioritarie quelle che colpiscono soprattutto i paesi in via di sviluppo (pur presentando non pochi casi anche in Italia), e finanziando gruppi di ricerca che lavorino in partenariato con gruppi di ricerca che operano nei paesi in via di sviluppo.
- L'Istituto superiore di sanità potrebbe inserire fra le priorità nel suo programma la ricerca su tubercolosi, malaria e malattie tropicali dimenticate.
- I centri di ricerca come la Fondazione San Raffaele del Monte Tabor e l'Istituto per le malattie infettive Lazzaro Spallanzani dovrebbero impegnarsi nella ricerca sulle malattie dimenticate, così come enunciato nel loro mandato.
- I centri d'eccellenza nella medicina tropicale, come ad esempio l'Ospedale Sacro Cuore di Negrar, dovrebbero diventare beneficiari di finanziamenti pubblici per la ricerca finalizzata.
- Il Consiglio nazionale delle ricerche potrebbe giocare un ruolo fondamentale nell'ambito dello sviluppo di nuove tecnologie diagnostiche per la TBC e le malattie dimenticate, così come oggi avviene per altre patologie, comprese le malattie rare.

#### **Meccanismi alternativi di finanziamento e incentivo alla ricerca**

Il lavoro dell'IGGW su Innovazione, Proprietà intellettuale e salute pubblica, e la successiva mozione approvata dall'Assemblea Mondiale della salute nel 2009, ci obbligano a prendere atto del fallimento del sistema dei brevetti per la promozione di nuovi strumenti terapeutici adeguati a rispondere ai bisogni sanitari dei paesi poveri, e raccomandano la promozione di meccanismi alternativi, come il *prize fund*, per l'incentivazione della R&S per TB, malaria e malattie dimenticate

#### **Raccomandazione:**

Il governo italiano dovrebbe impegnarsi fortemente per la promozione di meccanismi alternativi all'incentivazione della R&S per TB, malaria e malattie dimenticate. In particolare, il governo italiano potrebbe farsi promotore della creazione di un *prize fund* per un nuovo test diagnostico per la tubercolosi, efficace, accessibile e facilmente utilizzabile nel contesto dei paesi in via di sviluppo.

**A tutt'oggi, lo squilibrio fra Nord e Sud del mondo per quel che riguarda l'accesso alla salute rimane enorme. Eppure, "salute e dignità sono indistinguibili nell'essere umano" (Carlo Urbani, 1999). Ci auguriamo che anche l'Italia voglia aumentare e rafforzare il suo impegno, per contribuire a superare questo squilibrio, eticamente ed umanamente inaccettabile.**



# Glossario

## **Aderenza**

Un paziente è totalmente aderente a una terapia se i farmaci vengono assunti nel giusto dosaggio, nell'orario corretto per l'intera durata del ciclo di cura, se vengono assunti tutti i dosaggi, se non vengono saltati gli appuntamenti per il follow up e se il paziente si sente corresponsabile della propria terapia. Nella TB, un paziente su due ha difficoltà a seguire il ciclo di cura. Una scarsa aderenza può provocare il fallimento terapeutico, lo sviluppo di resistenza ai farmaci e aumenta la possibilità di trasmettere la malattia ad altre persone.

## **Agente patogeno**

Qualsiasi agente che procura una malattia (per esempio virus, batteri, funghi).

## **Coltura**

La coltura batterica è un metodo di laboratorio per moltiplicare i batteri al fine di individuare o meno la loro presenza nel campione di un paziente. Ciò viene fatto lasciando crescere i batteri in un terreno di coltura predeterminato in condizioni controllate in laboratorio, fuori dall'ambiente naturale nel quale crescono normalmente (per esempio, nel caso della TB, l'organismo umano).

## **DOT**

Directly-Observed Treatment. Diversamente dalla terapia autosomministrata (SAT) il DOT prevede che il paziente assuma la terapia in presenza di un operatore sanitario o volontario della comunità, al fine di garantire che il paziente assuma tutti i farmaci previsti nel corso dell'intero regime terapeutico.

## **DOTS**

Directly-Observed Treatment Short-course è la strategia raccomandata dall'OMS per individuare e curare la TB. La DOTS consiste di cinque elementi: impegno a livello politico, accesso agli esami per la diagnosi di TB, affidabile approvvigionamento dei farmaci, sistemi di sorveglianza e monitoraggio e utilizzo di regimi terapeutici altamente efficaci con osservazione diretta del trattamento.

## **Farmaci di prima linea**

I farmaci impiegati in prima battuta per trattare una malattia. Nel caso della TB vengono impiegati i seguenti farmaci: isoniazide (H), rifampicina (R), etambutolo (E), pirazinamide (Z) e streptomina (S). Questi farmaci sono altamente efficaci nella TB sensibile ai farmaci e sono di norma ben tollerati dai pazienti.

## **Farmaci di seconda linea**

I farmaci di seconda linea vengono impiegati quando i farmaci di prima linea non sono più efficaci per curare un paziente. Sono meno efficaci contro il Mycobacterium tuberculosis e provocano molti più effetti collaterali dei farmaci di prima linea.

## **Livello periferico**

Nell'organizzazione dei sistemi sanitari, il livello periferico rappresenta il primo punto di contatto tra la persona malata e i servizi sanitari. Nei paesi a reddito medio-basso, le strutture sanitarie periferiche sono spesso ubicate in zone rurali e remote.

## **Meccanismi “push and pull”**

I meccanismi di finanziamento “push” sono quelli che investono nella ricerca per stimolare lo sviluppo di nuovi prodotti. I programmi “push” forniscono finanziamenti diretti attraverso, ad esempio, sovvenzioni a università o laboratori statali. Invece i meccanismi “pull” sono degli strumenti economici studiati per creare o rafforzare un mercato, aumentando in tal modo la probabilità di un ritorno sugli investimenti finanziari e di conseguenza rendendo più allettanti tali investimenti.

## **Micobatteri**

Tipi di batteri del genere Mycobacterium, che provocano malattie come la tubercolosi e la lebbra.

## **Microscopia**

Attualmente la microscopia è la tecnica più utilizzata per la diagnosi di TBC. Vengono prelevati al paziente da due a tre campioni di espettorato che verrà colorato e successivamente letto al microscopio. Se ci sono bacilli, si presentano sotto forma di bastoncini rossi mentre il resto del campione è azzurro.

## **Point-of-care**

Effettuare il test al “point-of-care” vuol dire che la diagnosi viene effettuata il più vicino possibile al luogo di residenza del paziente. Il concetto alla base del test “point-of-care” è quello di effettuare il test sul paziente nel modo più comodo per lui e avere immediatamente il risultato per poter avviare subito la terapia.

## **Resistenza ai farmaci**

Quando un farmaco utilizzato per curare la tubercolosi è di fatto inefficace contro il ceppo di Mycobacterium tuberculosis, il batterio viene definito resistente al farmaco (diversamente dal batterio sensibile al farmaco).

### **TBC con striscio dell'espettorato negativo o positivo**

Parliamo di TBC con striscio dell'espettorato positivo quando i batteri *M.tuberculosis* vengono individuati nell'espettorato del paziente attraverso l'esame microscopico. Mentre la TBC con striscio dell'espettorato negativo si ha quando non vengono individuati batteri nell'espettorato del paziente.

### **TBC extrapolmonare**

Forma di tubercolosi in cui i batteri *M. tuberculosis* non infettano i polmoni ma altre parti dell'organismo. Le parti più comunemente infettate sono linfonodi, ossa, sistema nervoso centrale, sistema cardiovascolare e gastrointestinale.

### **TBC latente**

È una forma di tubercolosi caratterizzata dalla presenza nell'organismo di micobatteri tubercolari che sono allo stato "dormiente". In altre parole, non crescono o non si moltiplicano attivamente. Questa forma di infezione non è contagiosa. È il contrario della TBC attiva.

### **TBC sensibile ai farmaci**

I batteri vengono definiti sensibili a un farmaco quando i farmaci sono in grado di uccidere o fermare la moltiplicazione dei batteri nell'organismo e possono quindi eliminare l'infezione. I ceppi di TBC sensibili a tutti i farmaci di prima linea sono definiti sensibili al farmaco.

### **Terapia ambulatoriale**

La terapia ambulatoriale della tubercolosi viene somministrata sotto la diretta osservazione di un operatore (vedi DOT) ma senza degenza ospedaliera. I pazienti che vivono vicino a un centro sanitario vanno tutti i giorni nel centro per andare a prendere la terapia. I pazienti che vivono lontano dal centro ricevono la visita domiciliare di un operatore sanitario della comunità che porta loro la terapia.

### **Terapia di combinazione**

Terapia caratterizzata dalla somministrazione contemporanea di due o più farmaci.

### **Test di sensibilità ai farmaci o DST**

o DST è anche noto come antibiogramma. È una tecnica per determinare quali farmaci sono efficaci e quali no. I bacilli della TBC vengono esposti a un terreno di coltura arricchito di antibiotico: se i batteri sono in grado di crescere l'antibiotico è inefficace e i batteri sono resistenti al farmaco. Se non vi è crescita di batteri l'antibiotico dimostra di essere efficace e i batteri sono sensibili o suscettibili al farmaco.

### **Tubercolosi attiva**

è una forma di tubercolosi caratterizzata da crescita e moltiplicazione attiva dei batteri nella parte, o parti, infette dell'organismo, che porta alla distruzione dei tessuti e degli organi infetti. Diversamente dalla TBC latente necessita di cure immediate.

# Fonti

## **Ministero degli Affari Esteri**

Dott. Guglielmo Riva

## **Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali**

Dott. Bruno Campione

Dott.ssa Stefania Damato

## **Istituto Superiore di Sanità**

Dott. Antonio Cassone

Dott. Ruggero De Maria Marchiano

Dott. Lanfranco Fattorini

Dott. Giancarlo Majori

Dott. Roberto Nisini

Dott.ssa Eliana Coccia

Dott.ssa Stefania Salmaso

## **Istituto Farmacologico Mario Negri**

Prof. Silvio Garattini

## **Agenzia Italiana per il Farmaco**

Dott. Folino Gallo

Dott. Giuseppe Traversa

## **Consiglio Nazionale delle Ricerche**

Dott. Giancarlo Condorelli

## **Commissione Nazionale per la Ricerca Sanitaria**

Prof. Alessandro Liberati

## **Istituto per le malattie infettive Lazzaro Spallanzani”**

Dott.ssa Silvia Castorina

Dott. Enrico Girardi

## **Stop TB Italia Onlus**

Dott. Giovanni Battista Migliori

## **Università degli Studi di Pavia**

Prof. Giovanna Riccardi

## **Università degli Studi di Napoli**

Prof. Bruno Arcà

## **IRCCS San Raffaele – Fondazione del Monte Tabor**

Prof.ssa Daniela Ciriello

## **Università degli Studi di Palermo**

Prof. Francesco Dieli

## **Università degli Studi di Firenze**

Dott. Alessandro Bartoloni

## **Ospedale del Sacro Cuore Negrar (Verona/Brescia)**

Dott.ssa Manuela Ristretta

Prof. Zeno Risoffi

## **Università degli Studi di Milano**

Prof.ssa Donatella Taramelli

## **Fondazione IRCCS Policlinico Milano**

Prof. Ferruccio Bonino

## **Università degli Studi di Cagliari**

Prof. Giovanni Floris

## **Università degli Studi di Torino**

Prof. Paolo Arese

# Bibliografia

1. OECD, The Measurement of Scientific and Technological Activities- Frascati Manual 2002 Proposed Standard Practice for Surveys on Research and Experimental Development 2002: OECD Publishing.
2. Moses H. et al. Financial anatomy of biomedical research. JAMA. Sep 21;294(11):1333-42., 2005.
3. Cooksey D, A review of UK health research funding. December 2006, HM Treasury.
4. European Science Foundation, Guidelines for proposal submission. Available at: <http://www.esf.org/activities/research-networking-programmes/2007-call-for-proposals.html>
5. Kingwell, B.A., et al., Evaluation of NHMRC funded research completed in 1992, 1997 and 2003: gains in knowledge, health and wealth. Med J Aust, 2006. 184(6): p. 282-6.
6. Committee on Science, E.a.P.P., National Academy of Sciences, Evaluating Federal Research Programmes: Research and the Government and Results Act., National Academy Press, 1999.
7. Hanney, S.R., et al., Proposed methods for reviewing the outcomes of health research: the impact of funding by the UK's 'Arthritis Research Campaign'. Health Res Policy Syst, 2004. 2(1): p. 4
8. Grant, J., et al., Evaluating "payback" on biomedical research from papers cited in clinical guidelines: applied bibliometric study. BMJ, 2000. 320(7242): p. 1107-11.
9. Buxton, M. and S. Hanney, How can payback from health services research be assessed? J Health Serv Res Policy, 1996. 1(1): p. 35-43.
10. ChalMESR, I., Evaluating "payback" on biomedical research. Biomedical funding decisions should be audited. BMJ, 2000. 321(7260): p. 566.
11. Kwan, P., et al., A systematic evaluation of payback of publicly funded health and health services research in Hong Kong. BMC Health Serv Res, 2007. 7: p. 121.
12. Wooding, S., et al., Payback arising from research funding: evaluation of the Arthritis Research Campaign. Rheumatology (Oxford), 2005. 44(9): p. 1145-56.
13. Cozzens S., The knowledge pool: measurement challenges in evaluating fundamental research programs. Evaluation and Program Planning, 1997. 20(1): p. 77-89.
14. Croxson, B., S. Hanney, and M. Buxton, Routine monitoring of performance: what makes health research and development different? J Health Serv Res Policy, 2001. 6(4): p. 226-32.
15. Wells, R. and J.A. Whitworth, Assessing outcomes of health and medical research: do we measure what counts or count what we can measure? Aust New Zealand Health Policy, 2007. 4: p. 14.
16. McNally N, Kerrison S, Pollock AM. Reforming clinical research and development in England (2003) BMJ 327:550-553
17. Department of Health. Best Research for Best Health: A New National Health Research Strategy. London. 2006.
18. National Institute for Health Research. Transforming health research: the first two years. National Institute for Health Research Progress Report 2006-2008. Department of Health, Gennaio 2008
19. Nason E., Grant J., Van Leeuwen T, Bibliometric analysis of highly cited publications of health research in England, 1997-2003; Theme specific HCPs in England. Rand Europe, Luglio 2007
20. Lomas J, Fulop N, Gagnon D, Allen P On being a good listener: setting priorities for applied health services research (2003) Milbank Quarterly 81: 363-388
21. KNAW. The social impact of applied health research. Towards a quality assessment system. (2002) Council for Medical Sciences, Amsterdam
22. UK Evaluation Forum. Medical research: assessing the benefits to society. (2006) Academy of Medical Sciences, London
23. Marburger JH. Wanted: better benchmarks. (2005) Science 308: 1087
24. Smith R. Measuring social impact of research. Difficult but necessary. (2001) BMJ 323:528
25. Wooding S, Hanning S, Buxton M, Grant J. The returns from Arthritis Research. A report prepared by RAND Europe for the Arthritis Research Campaign. (2004) RAND Europe

- 26.** WHO. Global Tuberculosis Control 2008 - Surveillance, Planning, Financing. Geneva: World Health Organization, 2008. Available at: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2008/pdf/fullreport.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2008/pdf/fullreport.pdf)
- 27.** WHO. Tuberculosis Fact Sheet. Geneva: World Health Organization, 2007; WHO. Global Tuberculosis Control 2008 - Surveillance, Planning, Financing. Geneva: World Health Organization, 2008. Available at: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2008/pdf/fullreport.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2008/pdf/fullreport.pdf)
- 28.** Corbett EL, Marston B, Churchyard GJ, De Cock KM. Tuberculosis in sub-Saharan Africa: opportunities, challenges, and change in the era of antiretroviral treatment. *The Lancet* 2006; 367(9514):926-37.
- 29.** WHO. Global Tuberculosis Control 2008 - Surveillance, Planning, Financing. Geneva: World Health Organization, 2008. Available at: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2008/pdf/fullreport.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2008/pdf/fullreport.pdf); Corbett EL, Watt CJ, Walker N, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Archives of Internal Medicine* 2003;163(9):1009-21.
- 30.** Corbett EL, Watt CJ, Walker N, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Archives of Internal Medicine* 2003;163(9):1009-21.
- 31.** WHO/IUATLD. Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World. Report no.4. Geneva: World Health Organization and International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases, 2008. Available at: [http://www.who.int/tb/publications/2008/drs\\_report4\\_26feb08.pdf](http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26feb08.pdf)
- 32.** Keshavjee S, Seung K. Stemming the tide of multi-drug resistant tuberculosis: major barriers to Addressing the growing epidemic. Harvard Medical School, Partners in Health, Francois-Xavier Bagnoud Center for Health and Human Rights, Brigham and Women's hospital, 2008. Available at: [http://www.iom.edu/Object.File/Master/60/204/IOM\\_MDRTB\\_whitepaper\\_2009\\_01\\_14\\_FINAL\\_Edited.pdf](http://www.iom.edu/Object.File/Master/60/204/IOM_MDRTB_whitepaper_2009_01_14_FINAL_Edited.pdf)
- 33.** WHO. Global Tuberculosis Control 2008 - Surveillance, Planning, Financing. Geneva: World Health Organization, 2008. Available at: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2008/pdf/fullreport.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2008/pdf/fullreport.pdf)
- 34.** Perkins MD, Cunningham J. Facing the crisis: improving the diagnosis of tuberculosis in the HIV era. *J Infect Dis* 2007;196 Suppl 1:S15-27; Shingadia D, Novelli V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. *The Lancet Infectious Diseases* 2003;3(10):624-32.
- 35.** WHO. Use of liquid TB culture and drug susceptibility testing (DST) in low and medium income settings. Geneva: World Health Organization, 2007. Available at: [http://www.who.int/tb/dots/laboratory/Use%20of%20Liquid%20TB%20Culture\\_Summary%20Report.pdf](http://www.who.int/tb/dots/laboratory/Use%20of%20Liquid%20TB%20Culture_Summary%20Report.pdf)
- 36.** TDR, FIND. Diagnostics for tuberculosis: global demand and market potential. Geneva: World Health Organization Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases and Foundation for Innovative New Diagnostics, 2006. Available at: <http://www.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/diagnosticstuberculosis-global-demand/pdf/tbdi.pdf>
- 37.** O'Brien RJ, Nunn PP. The need for new drugs against tuberculosis. Obstacles, opportunities, and next steps. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;163(5):1055-8.
- 38.** WHO. Interim Policy on Collaborative TB/HIV activities. Geneva: World Health Organization, 2004. Available at: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_HTML\\_TB\\_2004.330\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_HTML_TB_2004.330_eng.pdf)
- 39.** Stop TB Partnership. Facts on HIV/TB. HIV-TB Global Leaders Forum, 2008. Available at: <http://www.stoptb.org/events/hivtbleaders/home.html>
- 40.** WHO. Global Tuberculosis Database. Country profile. Geneva: World Health Organization. Available at: [http://www.who.int/GlobalAtlas/predefinedReports/TB/PDF\\_Files/uzb.pdf](http://www.who.int/GlobalAtlas/predefinedReports/TB/PDF_Files/uzb.pdf)
- 41.** Nathanson E, Gupta R, Huamani P, et al. Adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: results from the DOTS-Plus initiative. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2004;8(11):1382-4.
- 42.** Suarez PG, Floyd K, Portocarrero J, et al. Feasibility and cost-effectiveness of standardised second-line drug treatment for chronic tuberculosis patients: a national cohort study in Peru. *The Lancet* 2002;359(9322):1980-9; Park SK, Lee WC, Lee DH, Mitnick CD, Han L, Seung KJ. Self-administered, standardized regimens for multidrug-resistant tuberculosis in South Korea. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2004;8(3):361-8; Narita M, Alonso P, Lauzardo M, Hollender ES, Pitchenik AE, Ashkin D. Treatment experience of multidrug-resistant tuberculosis in Florida, 1994-1997. *Chest* 2001;120(2):343-8; Mitnick et al, 2008: "Comprehensive Treatment of Extensively Drug resistant Tuberculosis". *The new England*. Cox HS, Kalon S, Allamuratova S, et al. Multidrug-resistant tuberculosis treatment outcomes in Karakalpakstan, Uzbekistan: treatment complexity and XDR-TB among treatment failures. *PLoS ONE* 2007;2(11):e1126.
- 43.** MSF calculation on the basis of Green Light Committee prices for a patient weighing 50kg for a regimen of pyrazinamide, prothionamide, levofloxacin, cycloserine and capreomycin as an injectable.
- 44.** Keshavjee S, Seung K. Stemming the tide of multi-drug resistant tuberculosis: major barriers to addressing the growing epidemic. Harvard Medical School, Partners in Health, Francois-Xavier Bagnoud Center for Health and Human Rights, Brigham and Women's hospital, 2008. Available at: <http://www.iom.edu/Object.File/Master/60/204/>



IOM\_MDRTB\_whitepaper\_2009\_01\_14\_FINAL\_Edited.pdf

**45.**  
Gandhi NR, Moll A, Sturm AW, et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *The Lancet* 2006;368(9547):1575-80.

**46.**  
UNAIDS. AIDS epidemic update: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) and World Health Organization (WHO), 2007.

**47.**  
Cox HS, et al. Emergence of extensive drug resistance during treatment for multidrug-resistant tuberculosis. *The New England Journal of Medicine*, 2008. 359(22): p. 2398-400;  
Andrews JR et al. Exogenous reinfection as a cause of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in rural South Africa. *Journal of Infectious Diseases*, 2008. 198(11): p. 1582-9.

**48.**  
Goemaere E, et al. XDR-TB in South Africa: detention is not the priority. *PLoS Med*, 2007. 4(4): p. e162.

**49.**  
WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency update 2008. Geneva: World Health Organization, 2008, WHO/HTM/TB/2008.402

**50.**  
WHO, Stop TB Partnership (2007). The Global MDR-TB & XDR-TB response plan 2007-2008. Available at: [http://www.who.int/entity/tb/publications/2007/mdr\\_xdr\\_global\\_response\\_plan.pdf](http://www.who.int/entity/tb/publications/2007/mdr_xdr_global_response_plan.pdf)

**51.**  
Working group on new TB drugs. Working Group TB Drug R&D Portfolio 2008. Available at: [http://www.stoptb.org/wg/new\\_drugs/assets/documents/2008GlobalTBDrugsPipelineFOR%20WEBSITE\\_Oct%2021\\_Corrected.pdf](http://www.stoptb.org/wg/new_drugs/assets/documents/2008GlobalTBDrugsPipelineFOR%20WEBSITE_Oct%2021_Corrected.pdf)

**52.**  
Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. Medicines in Development for Neurological Disorders 2008. Available at: [http://www.phrma.org/files/meds\\_in\\_dev/Neurologic2008.pdf](http://www.phrma.org/files/meds_in_dev/Neurologic2008.pdf)

**53.**  
Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. Medicines in Development for Heart Disease and Stroke 2008. Available at: <http://www.phrma.org/files/Heart%202009.pdf>

**54.**  
Payne DJ, Gwynn MN, Holmes DJ, Pomliano DL. Drugs for bad bugs: confronting the challenges of antibacterila discovery. *Nat Rev Drug Discov* 2007; 6 (1):29-40

**55.**  
Treatment Action Group (TAG). Tuberculosis research and development: A Critical Analysis of Funding Trends, 2005-2006: An Update. TAG, 2008. Available at: <http://www.treatmentactiongroup.org>

**56.**  
Treatment Action Group (TAG). Tuberculosis research and development: A Critical Analysis of Funding Trends, 2005-2006: An Update. TAG, 2008. Available at: <http://www.treatmentactiongroup.org>

**57.**  
Médecins Sans Frontières (MSF). Cough up for TB! The Underfunding of Research for Tuberculosis and Other Neglected Diseases by the European Commission. Geneva: MSF/ Campaign for Access to Essential Medicines, 2008. Available at: [http://www.msfacecess.org/fileadmin/user\\_upload/diseases/tuberculosis/11-12\\_EC%20Cough%20oup%20for%20TB%20FINALandAmended\\_01.pdf](http://www.msfacecess.org/fileadmin/user_upload/diseases/tuberculosis/11-12_EC%20Cough%20oup%20for%20TB%20FINALandAmended_01.pdf);  
Médecins Sans Frontières (MSF). Cough up for TB! The Underfunding of Research for Tuberculosis and Other Neglected Diseases by Germany. Geneva: MSF/ Campaign for Access to Essential Medicines, 2008. Available at: [http://www.msfacecess.org/fileadmin/user\\_upload/diseases/tuberculosis/German%20Cough%20oup%20for%20TB%20Funding%20Report.pdf](http://www.msfacecess.org/fileadmin/user_upload/diseases/tuberculosis/German%20Cough%20oup%20for%20TB%20Funding%20Report.pdf);  
GFINDER / The George Institute for Health for International Health. Neglected Diseases Research and Development: How much are we really spending? February 2009. Available at: [http://www.thegeorgeinstitute.org/shadomx/apps/fms/fmsdownload.cfm?file\\_uuid=409D1EFD-BF158C94E71C288DE35DD0B2&siteName=iih](http://www.thegeorgeinstitute.org/shadomx/apps/fms/fmsdownload.cfm?file_uuid=409D1EFD-BF158C94E71C288DE35DD0B2&siteName=iih)

# Note

<sup>I</sup> WHO Report 2008. Global tuberculosis control – surveillance, planning, financing. World Health Organization, Geneva. [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2008/en/index.html](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2008/en/index.html)

<sup>II</sup> Stop TB Partnership 2006. Global Plan to Stop TB. <http://www.stoptb.org/globalplan/>

<sup>III</sup> Treatment Action Group. A Critical Analysis of Funding Trends, 2005-2007: An Update (updated March 2009). <http://www.treatmentactiongroup.org>

<sup>IV</sup> WHO Report 2008. Global tuberculosis control – surveillance, planning, financing. World Health Organization, Geneva. [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/2008/en/index.html](http://www.who.int/tb/publications/global_report/2008/en/index.html)

<sup>V</sup> Running out of Breath: TB Care in the 21st Century. 2005. MSF publication. [http://www.msfastcess.org/fileadmin/user\\_upload/diseases/tuberculosis/FINAL%20RUNNING%20OUT%20OF%20BREATH%20210305.pdf](http://www.msfastcess.org/fileadmin/user_upload/diseases/tuberculosis/FINAL%20RUNNING%20OUT%20OF%20BREATH%20210305.pdf)

<sup>VI</sup> Cobelens et al. 2008. Scaling Up Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis: A Prioritized Research Agenda. PLoS Med 2008; 5 (7): e150.

<sup>VII</sup> Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World. Report 4. 2008. World Health Organization, Geneva. [http://www.who.int/tb/publications/2008/drs\\_report4\\_26febo8.pdf](http://www.who.int/tb/publications/2008/drs_report4_26febo8.pdf)

<sup>VIII</sup> Corbett EL et al. The growing burden of tuberculosis. Global trends and interactions with the HIV epidemic. Arch Intern Med 2003; 163: 1009-21.

<sup>IX</sup> WHO malaria website: <http://www.who.int/topics/malaria/en/>

<sup>X</sup> Roll Back Malaria 2005. Global Malaria Action Plan – The Global Strategy. <http://www.rbm.who.int/gmap/2-1.html>

<sup>XI</sup> George Institute 2007. The Malaria Product Pipeline: Planning for the Future, Health Policy Division, The George Institute for International Health, Global Forum for Health Research, September 2007.

<sup>XII</sup> WHO Neglected Tropical Diseases website: [http://www.who.int/neglected\\_diseases/en/](http://www.who.int/neglected_diseases/en/)

<sup>XIII</sup> WHO Neglected Tropical Diseases website: [http://www.who.int/neglected\\_diseases/en/](http://www.who.int/neglected_diseases/en/)

<sup>XIV</sup> Chirac P et al. Global framework on essential Health. R&D. Lancet 2006; 367 (9522):1560-1.

<sup>XV</sup> Vedi per esempio il Rapporto della Commissione OMS su Proprietà Intellettuale, Innovazione e Salute Pubblica <http://www.who.int/intellectualproperty/en/>

<sup>XVI</sup> Ellen FM 't Hoen. The Global Politics of Pharmaceutical Monopoly Power – Drug patents, access, innovation and the application of the WHO Doha Declaration on TRIPS and Public Health. AMB 2009. Accessibile a <http://www.msfastcess.org>

<sup>XVII</sup> CIPIH 2006. Public health innovation and intellectual property rights. <http://www.who.int/intellectualproperty/documents/thereport/EN-PublicHealthReport.pdf>

<sup>XVIII</sup> IFMPA 2008. Feasibility Study for a Fund for R&D for Neglected Diseases.

<sup>XIX</sup> Stop TB Partnership 2006. Global Plan to Stop TB. <http://www.stoptb.org/globalplan/>

Autore

**Medici Senza Frontiere**

**Rapporto redatto a cura di Barbara Galmuzzi**

Gruppo di Ricerca

**Centro di Ricerche sulla Gestione dell'Assistenza Sanitaria e Sociale (CERGAS) dell'Università Commerciale Luigi Bocconi.**

**In particolare il Prof. Claudio Jommi  
e la Dott.ssa Elisa Ricciuti.**

Redazione

Barbara Galmuzzi

Hanno collaborato

**Martina Casenghi, Sergio Cecchini, Christophe Perrin, Andrea Pontiroli, Raffaella Ravinetto, Tido von Schoen – Angerer.**

Editing

**Valeria Confalonieri**

Progetto grafico

**LS graphic design, Milano**

**Si vogliono ringraziare tutte le persone,  
i Direttori Scientifici, Direttori Generali  
e gli Enti per la disponibilità nel fornire  
i dati relativi alla ricerca e per l'attenzione  
ed il tempo dedicato alla *survey*.**



**Medici Senza Frontiere (MSF)**, fondata a Parigi nel 1971 da un gruppo di medici e giornalisti, è oggi la più grande organizzazione umanitaria indipendente di soccorso medico.

In questo momento, più di 2300 operatori umanitari, tra cui 200 italiani, e 23.000 collaboratori locali stanno lavorando negli angoli più sperduti della terra in 63 paesi con 365 progetti.

In un anno i team di MSF hanno effettuato più di 8.500.000 visite mediche, curato 1.300.000 casi di malaria, vaccinato 2.5 milioni di persone contro la meningite e 430.000 bambini contro il morbillo, effettuato più di 53.000 interventi chirurgici, assistito 12.000 donne vittime di violenza sessuale, aiutato a nascere più di 100.000 bambini, fornito il trattamento antiretrovirale a 112.000 persone sieropositive.

Nel 1999, MSF è stata insignita del **Premio Nobel per la Pace** e ne ha destinato i fondi per la **Campagna per l'Accesso ai Farmaci Essenziali**.

Medici Senza Frontiere onlus

---

**Roma**

Via Volturmo 58 - 00185

Tel. 06 4486921 - Fax 06 44869220

**Milano**

Largo Settimio Severo 4 - 20144

Tel. 02 43912796 - Fax 02 43916953

**Sostienici**

Conto Corrente Postale № 000087486007

---

Per maggiori informazioni ed aggiornamenti

[www.medicisenzafrontiere.it](http://www.medicisenzafrontiere.it)

[msf@msf.it](mailto:msf@msf.it)