

# THE ELEPHANT IN THE ROOM

*Etica delle malattie neglette e della povertà*

a cura di

*Elena Mancini*



# The elephant in the room

*Etica delle malattie neglette e della povertà*

a cura di

*Elena Mancini*

Il volume è stato realizzato con i fondi del progetto

*Centro per la ricerca di nuovi farmaci per le malattie rare,  
trascurate e della povertà*

coordinato dal consorzio CNCCS

*Segreteria di redazione, impaginazione e piano di comunicazione*  
Tiziana Ciciotti

*Progetto grafico*  
Marco Arizza

*Disegno di copertina*  
Edoardo Saccà

Per informazioni:  
[info@ethics.cnr.it](mailto:info@ethics.cnr.it)

© Cnr Edizioni 2023  
P.le Aldo Moro, 7  
00185 Roma  
[www.edizioni.cnr.it](http://www.edizioni.cnr.it)  
[bookshop@cnr.it](mailto:bookshop@cnr.it)



ISBN 978 88 8080 331 7  
ISBN 978 88 8080 332 4 (digital version)  
DOI <https://doi.org/10.48220/CNCCS-malattieneglette-2023>

Finito di stampare nel mese di febbraio 2023  
da Rotomail Italia S.p.A. - Vignate (Milano)

## INDICE

<i>Prefazione</i> Elena Mancini	5
------------------------------------	---

### PARTE PRIMA

#### **La salute come diritto umano fondamentale**

<i>La salute come diritto umano fondamentale</i> Elena Mancini	13
<i>NTDs e SDGs: perché la lotta alla povertà non basta</i> Plinio Limata	49
<i>La sperimentazione nei Paesi in via di sviluppo e le norme sulla buona pratica clinica</i> Ilja Richard Pavone	73
<i>Le malattie tropicali neglette: epidemiologia, misure di intervento OMS e il ruolo dell'ISS</i> Adriano Casulli, Flavia Riccardo, Anna Teresa Palamara	95

### PARTE SECONDA

#### **Focus tematici**

<i>Il rischio idrico e l'iniziativa WASH</i> Elena Mancini, Luca Di Gennaro	119
<i>Le malattie infettive e la globalizzazione</i> Roberto Ieraci	133

<i>La schistosomiasi: meccanismi di negligenza e soluzioni etiche</i> Federica Migliardo	143
<i>La decentralizzazione delle cure: l'esperienza etiopica</i> Raffaella Bucciardini	157
<i>Il Kerala Model e il conseguimento del terzo obiettivo dell'Agenda SDGs</i> Elena Mancini	165
<i>Conclusioni</i> <i>La bioetica in una prospettiva globale</i> Renzo Pegoraro	181

## PREFAZIONE

Le malattie della povertà hanno un enorme impatto sulla vita dei singoli<sup>1</sup>, delle famiglie e di intere comunità in termini di mortalità, di invalidità e di morbidità e costituiscono un ostacolo allo sviluppo economico, divenendo esse stesse uno dei principali fattori di povertà. Investire semplicemente nelle strategie di contrasto, proprio per questo, non basta. Il successo nell'eliminazione delle malattie neglette e della povertà si basa su una chiara individuazione del peso relativo costituito dai determinati socioeconomici e sul sostegno ad interventi intersettoriali di tipo educativo, sanitario, ambientale e infrastrutturale.

I programmi sanitari sono spesso penalizzati dalla mancanza di una corretta sorveglianza epidemiologica, cosa che ostacola l'efficacia nella pianificazione degli interventi e rende incerta la predizione circa la possibilità di una recrudescenza della malattia anche a seguito della verifica del successo del trattamento sulla base degli indicatori definiti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (Transmission Assesment Surveys - TASs).

La stima epidemiologica è in molte aree endemiche per più patologie resa difficile dalla presenza di sintomi non facilmente diagnosticabili a causa di una possibile comorbidità e dal prolungato periodo di latenza, cui si aggiungono l'isolamento di intere popolazioni e l'inefficienza dei sistemi sanitari in vaste regioni del mondo nella registrazione dei casi e nella sorveglianza epidemiologica nel medio e lungo periodo.

---

<sup>1</sup> Sono qui riprese e sintetizzate alcune analisi tratte da B. Liese, M. Rosenberg, A. Schratz, Programmes, partnerships, and governance for elimination and control of Neglected Tropical Diseases, *Lancet*, 2010, vol. 375, pp. 67-76 e da M.C. Backer et al., Mapping, monitoring, and surveillance of Neglected Tropical Diseases: towards a policy framework, *Lancet* 2010, vol. 375, pp. 231-238.

L'analisi quantitativa e qualitativa dell'impatto della malattia è solitamente condotta attraverso il criterio del DALYs (Disability-Adjusted Life Years) grazie al quale il carico individuale della malattia in termini di invalidità e di qualità della vita complessiva è valutato per ogni specifica patologia in termini di numero di anni potenziali di vita perduti a causa della morte prematura o dell'invalidità. Tale criterio, tuttavia, va incontro ad alcune difficoltà oggettive date ad esempio dalla difficoltà di stimare l'effettiva incidenza dell'invalidità nell'esclusione dall'attività lavorativa in rapporto ad altri fattori (ad esempio l'esclusione sociale), dall'impossibilità di accedere a dati validati in merito alla prevalenza e all'incidenza della malattia in una determinata area o dalla sottovalutazione dei costi relativi al personale, alla formazione, alla programmazione, al lavoro con le comunità locali.

La conoscenza del reale impatto delle malattie neglette costituisce quindi, ancor oggi, un obiettivo di fondamentale importanza. La stima della mortalità e della morbilità, dei benefici rispetto ai costi della prevenzione e del trattamento delle malattie e la previsione dei possibili andamenti futuri costituiscono la condizione indispensabile per la predisposizione di piani di intervento realmente commisurati alle dimensioni del fenomeno e alle conseguenze dirette e a lungo termine delle patologie. Tale conoscenza costituisce, infine, uno strumento indispensabile per la sensibilizzazione e la fattiva collaborazione delle autorità sanitarie dei Paesi colpiti.

Nelle economie povere il lavoro domestico di cura e nutrimento, affidato tradizionalmente alle donne, è spesso il cardine della sussistenza economica di famiglie e di piccole comunità. Favorire l'educazione sanitaria e riproduttiva, attuare politiche a sostegno del controllo sanitario della gravidanza, del parto e della prima infanzia, promuovere l'accesso alla scolarizzazione femminile si sono dimostrate iniziative efficaci nel contenimento di patologie a larga diffusione. Evidenziare e quantificare l'impatto delle malattie neglette sulla produttività sociale oltre che economica femminile è un obiettivo di importanza strategica per motivare l'attuazione di campagne informative e di specifici interventi educativi diretti alle donne cui è affidata, di fatto, una sorta di prevenzione primaria.

Rappresenta, inoltre, uno strumento indispensabile per contrastare concretamente la discriminazione delle donne e l'ulteriore indebolimento del ruolo sociale femminile causati dall'ammalare.

È sempre più evidente l'importanza di sostenere i governi locali nel processo di riconoscimento del diritto alle cure quale diritto umano fondamentale, che merita una tutela di rango costituzionale. A tal fine, è necessaria la realizzazione di servizi sanitari locali e la formazione in loco di personale medico e paramedico che sappia gestire le limitate risorse disponibili con efficacia per raggiungere il miglior risultato possibile in termini di salute nello specifico contesto.

È fondamentale attivare un sistema di informazione sanitaria in grado di garantire la produzione, l'analisi, la diffusione e l'uso di dati aggiornati e validati sui determinanti delle malattie, sull'efficienza dei servizi sanitari e sullo stato generale di salute della popolazione. Occorre assicurare un accesso equo ai farmaci, ai vaccini e ai dispositivi medici essenziali - con un positivo rapporto costo/efficacia - e l'appropriatezza nella distribuzione (delivery cost-effective), come anche finanziare i servizi sanitari pubblici per proteggere la popolazione dalla catastrofe economica conseguente alla malattia e all'indebitamento per il pagamento delle cure. Occorre, infine, prevedere una governance di tali processi per sviluppare e mettere a sistema un insieme di policies sanitarie basate sul rispetto delle culture locali e sulla partecipazione delle comunità<sup>2</sup>.

I farmaci utilizzati contro le malattie neglette si sono dimostrati nella maggior parte dei casi efficaci. Grazie alle donazioni di case farmaceutiche, di fondazioni o Charities e alla distribuzione attraverso accordi con Agenzie internazionali, la disponibilità di farmaci è enormemente aumentata negli ultimi anni, dando seguito a uno degli impegni presi dagli organismi aderenti alla London Declaration on Neglected Tropical Diseases-NTDs (2012). La maggiore disponibilità di farmaci e risorse comporta, d'altra parte, una maggiore responsabilità nella loro gestione e nel conseguimento dell'obiettivo dell'eliminazione delle malattie.

---

<sup>2</sup> Declaration of Alma-Ata, International Conference on Primary Health Care, 1978.

Parallelamente, la ricerca e la produzione di farmaci in loco è divenuta una prospettiva di sviluppo in grado di contribuire fortemente alla crescita economica e all'autonomia dei Paesi LMI nel soddisfare la crescente domanda di salute della popolazione. La sperimentazione dei farmaci richiede, tuttavia, l'elaborazione di una normativa specifica finalizzata a contemperare il rispetto delle culture locali con gli standard etici e scientifici internazionali, l'adozione di criteri e misure a tutela del paziente e la formazione di personale specializzato sia sotto il profilo clinico che etico. Occorre inoltre che vengano definite regole e procedure per rendere effettivo l'accesso ai farmaci e per attivare un sistema di sorveglianza farmacologica a medio e lungo termine dalla popolazione generale.

È necessario sostenere l'accesso alla diagnosi e ai trattamenti attraverso interventi di educazione sanitaria che coinvolgano le comunità locali grazie a mediatori culturali, favorire la cooperazione tra il settore pubblico e quello privato, definire accordi di cooperazione internazionale per individuare piani di intervento comuni nella lotta alle patologie. È essenziale, infine, pianificare interventi che siano in grado di agire sul complesso dei fattori che favoriscono il controllo della malattia, quali la scolarizzazione, la lotta alle zoonosi, l'attuazione di misure igienico sanitarie urbane e nelle aree rurali. Per il controllo dei vettori di infezione è indispensabile un approccio integrato tra le autorità competenti per la salute, l'agricoltura, l'irrigazione e l'ambiente.

Affrontare le malattie neglette significa disporre di strumenti che siano in grado di tenere conto di un fenomeno particolarmente complesso in quanto inserito in un contesto sociale, economico, culturale e politico caratterizzato oltre che dalla povertà, da equilibri sociali precari, da condizioni di oggettiva carenza igienico-sanitaria, dall'assenza o inadeguatezza di norme a tutela dei più deboli, da forme di discriminazione e di esclusione sociale dei malati.

È necessario definire priorità sanitarie adeguate alle particolari circostanze in cui la patologia si manifesta, alle strutture sanitarie effettivamente presenti, alla possibilità o meno di usufruire di personale specializzato e inoltre valutare e differenziare le strategie preventive in ragione della sostenibilità ambientale, dei costi, della concreta possibilità di essere comprese e attuate

dalla popolazione, dell'efficacia a medio e lungo termine in rapporto alla facilità di applicazione. Investire fondi per la cura delle malattie spesso non è sufficiente: la comprensione del contesto in cui dovranno essere impiegati costituisce la condizione preliminare per il successo.

\* \* \*

Il volume è frutto dell'attività di ricerca svolte per il progetto Centro per la ricerca di nuovi farmaci per le malattie rare, trascurate e della povertà. Il progetto nasce nell'ambito di una convenzione operativa tra il Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) e il consorzio Collezione Nazionale Composti Chimici e Centro screening (CNCCS), rinnovata da ultimo nel 2020, con l'obiettivo di sostenere la ricerca, la sperimentazione, l'allocatione e la diffusione di farmaci per le malattie rare, neglette e della povertà.

In particolare, le attività di ricerca affidate al Centro Interdipartimentale per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca del CNR (CID Ethics) sono dedicate all'analisi etica dei bisogni ed esigenze inerenti i gruppi di popolazione maggiormente colpiti e in cui la diffusione delle NTDs è endemica, l'individuazione di principi etici cui orientare gli obiettivi e le metodologie di intervento per la prevenzione, il trattamento e l'eliminazione delle NTDs, nonché alla proposta di indicazioni operative e modelli di governance per la più concreta tutela dei diritti individuali dei malati. Obiettivo principale del volume è evidenziare il ruolo del principio di equità sia nel definire gli obiettivi e gli strumenti di intervento sia in quanto indicatore dell'eticità dei trattamenti sanitari: assicurare l'accesso a cure di qualità è elemento cardine per la tutela dei diritti alla salute, alla sicurezza e al rispetto della dignità, universalmente riconosciuti quali diritti umani fondamentali.

Elena Mancini  
Responsabile Scientifico  
Progetto B (SP2) - WP6 Bioetica



PARTE PRIMA

**LA SALUTE COME DIRITTO UMANO FONDAMENTALE**



## LA SALUTE COME DIRITTO UMANO FONDAMENTALE

ELENA MANCINI

*Primo Tecnologo*

*Centro Interdipartimentale per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca (CNR)*

*elena.mancini@cnr.it*

### 1. La salute come diritto umano fondamentale

Non c'è speranza per l'affermazione della libertà, della democrazia e della dignità se la salute non è considerata un diritto umano fondamentale. La salute è, infatti, sia un bene in sé che condizione essenziale per la realizzazione di altri interessi umani fondamentali. Il diritto a godere del miglior livello ottenibile di salute fisica e mentale è stato per la prima volta proclamato nella Costituzione del 1948 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) quale diritto umano fondamentale e universale la cui protezione non ammette distinzione di razza, religione, credo politico, condizione economica o sociale. Coerentemente, la Costituzione dell'OMS stabilisce, quali ambiti di competenza e missione istituzionale dell'Organizzazione, la pianificazione degli obiettivi della ricerca in campo sanitario, la definizione di norme e standard di riferimento, l'indirizzo delle scelte di politica sanitaria sulla base di prove di efficacia, il trasferimento tecnologico, il monitoraggio epidemiologico e sanitario a livello globale<sup>1</sup>.

Il diritto alla salute è affermato anche dalla Dichiarazione universale dei diritti umani adottata dalle Nazioni Unite nel cui ambito è declinato nel contesto del diritto alla protezione sociale:

- 1. Ogni individuo ha diritto ad un tenore di vita sufficiente a garantire la salute e il benessere proprio e della sua famiglia, con particolare riguardo all'alimentazione, al vestiario, all'abitazione, alle cure mediche e ai servizi sociali necessari; ed ha diritto alla sicurezza in caso di disoccupazione, malattia, invalidità, vedovanza, vecchiaia o in altro caso di perdita di mezzi di sussistenza per circostanze indipendenti dalla sua volontà.*

---

<sup>1</sup> Cfr. art. 2. La Costituzione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità è stata adottata dalla International Health Conference tenutasi a New York dal 19 al 22 luglio 1946 ed è entrata in vigore il 7 aprile 1948. Il testo attualmente vigente è del 25 giugno 2009.

*2. La maternità e l'infanzia hanno diritto a speciali cure ed assistenza. Tutti i bambini, nati nel matrimonio o fuori di esso, devono godere della stessa protezione sociale<sup>2</sup>.*

L'affermazione della salute quale diritto umano fondamentale ha generato l'obbligo per le Agenzie internazionali di sostenere l'istituzione di sistemi sanitari in ogni Paese e di promuovere politiche per l'equo accesso a cure di qualità, impegno sottolineato già dalla Conferenza di Alma Ata nella Dichiarazione sulla Primary Health Care<sup>3</sup>. La Dichiarazione afferma il ruolo cruciale dell'assistenza primaria diretta a fornire i servizi essenziali di prevenzione, cura e riabilitazione per le condizioni sanitarie più gravi e diffuse all'interno di una comunità di riferimento. Sottolinea inoltre che l'accesso alle cure primarie è la chiave per ottenere un livello di salute che permetta a tutti gli individui di condurre una vita socialmente ed economicamente produttiva, contribuendo all'affermazione di standard per la definizione di un livello sufficiente di salute a livello internazionale.

La Dichiarazione di Alma Ata, infine, fissa alcuni principi che influenzeranno l'impostazione successiva delle politiche in tema di equità nella promozione della copertura sanitaria universale: l'equità nell'accesso; il diritto di partecipazione delle comunità locali; lo sviluppo di un approccio multisettoriale e di strategie integrate; la pianificazione preliminare degli interventi; la formazione di risorse umane in loco e la promozione della cooperazione internazionale. Nel 1987, lo storico rapporto *Our Common Future* delle Nazioni Unite ha proposto una delle prime analisi chiare e approfondite della stretta connessione tra salute, sviluppo umano, tutela dei diritti umani, protezione dell'ambiente naturale e cooperazione internazionale:

*Overall, our report carries a message of hope. But it is hope conditioned upon the establishment of a new era of international cooperation based on the premise that every human being - those here and those who are to come - has the right to life, and to a decent life. We confidently believe that the international community can rise, as it must, to the challenge of securing sustainable human progress<sup>4</sup>.*

---

<sup>2</sup> Cfr. art. 25. La Dichiarazione Universale dei Diritti Umani è stata approvata e proclamata dall'Assemblea Generale delle Nazioni Unite il 10 dicembre 1948.

<sup>3</sup> Dichiarazione adottata dalla Conferenza Internazionale sulla Primary Health Care, Alma-Ata, URSS, 6-12 settembre 1978.

<sup>4</sup> Nazioni Unite, *Report of the World Commission on Environment and Development: Our Common Future*, 1987, par. 54.

Il riconoscimento di un diritto fondamentale alla salute appare inoltre direttamente connesso alla tutela della dignità umana: in questo senso, ad esempio, può essere interpretato l'art. 3 della Convenzione sui diritti umani e la biomedicina del Consiglio d'Europa, adottata ad Oviedo nel 1996. L'articolo stabilisce che gli Stati, tenendo conto dei bisogni sanitari e delle risorse disponibili, adottino, nell'ambito della loro giurisdizione, misure appropriate al fine di provvedere ad assicurare un accesso equo a cure sanitarie di qualità nel rispetto del diritto alla salute quale diritto umano universale.

Il concetto di indivisibilità della salute che emerge dal rapporto delle Nazioni Unite e implicitamente dai diversi strumenti normativi citati, è stato successivamente riconosciuto come uno dei focus principali della programmazione degli obiettivi da conseguirsi a livello internazionale: in particolare dal Patto internazionale sui diritti economici, sociali e culturali che fornisce forse l'interpretazione più dettagliata e autorevole del diritto alla salute nel quadro normativo internazionale<sup>5</sup>. Nel 2000 il Comitato sui diritti economici, sociali e culturali (deputato al monitoraggio dell'implementazione del Patto) nel suo Commento generale ha ribadito l'intrinseco collegamento tra diritto alla salute e altri diritti umani fondamentali - tra cui il diritto alla non discriminazione, alla libertà decisionale sul proprio corpo, alla tutela della vita privata, a ricevere informazioni sanitarie corrette - ed ha individuato i seguenti criteri di valutazione e misurazione dello stato di attuazione del diritto alla salute:

1. *la disponibilità: le strutture sanitarie pubbliche, i beni e i servizi, nonché i programmi sanitari devono assicurare una copertura sufficiente; ciò include anche elementi determinanti della salute come l'acqua potabile;*
2. *l'accessibilità dei servizi, beni e strutture, che è in primo luogo accessibilità fisica ed economica, ma anche protezione dalla discriminazione e disponibilità di informazioni corrette a tutela della libertà di scelta: ciò richiede che i servizi siano accessibili anche per persone vulnerabili o con bisogni speciali;*
3. *l'accettabilità, ovvero la compatibilità dei servizi e dei beni sanitari con le diverse culture e con i principi dell'etica medica come anche con il rispetto delle differenze di genere e della riservatezza dei dati;*
4. *la qualità: beni e servizi sanitari devono essere scientificamente e clinicamente appropriati: ciò richiede di poter disporre di operatori sanitari sul territorio, di farmaci*

---

<sup>5</sup> Cfr. art 12. Il Patto internazionale sui diritti economici, sociali e culturali è stato adottato dall'Assemblea Generale delle Nazioni Unite con la Risoluzione 2200A (XXI) del 16 dicembre 1966, ed è entrato in vigore il 3 gennaio 1976.

*approvati a seguito di sperimentazione clinica (autorizzati al commercio dalle Agenzie del farmaco), di équipes ospedaliere adeguatamente formate, di strutture sanitarie sufficientemente attrezzate<sup>6</sup>.*

L'adozione da parte delle agenzie delle Nazioni Unite, nella loro azione, di un approccio basato sui diritti ha fortemente promosso anche l'effettiva realizzazione del diritto alla salute. La Carta dell'istituzione stabilisce quale suo scopo fondamentale la promozione del rispetto dei diritti umani, assegnando un ruolo particolare agli organi delle Nazioni Unite e alle agenzie governative ai fini della sua applicazione. In questo senso, organi quali la Banca Mondiale (WB), il Fondo Monetario Internazionale (IMF), il Fondo per l'Infanzia delle Nazioni Unite (UNICEF) hanno quale obbligo statutario quello di garantire la cooperazione con gli Stati parte al fine di promuovere l'effettiva implementazione delle norme nazionali a tutela dei diritti civili e politici.

Nella determinazione di azioni per la promozione e la protezione del diritto alla salute, la selezione di indicatori di efficacia degli interventi e di parametri oggettivi di riferimento, è di cruciale importanza. Le Nazioni Unite nell'ambito della recente Assemblea Generale su Universal Health Coverage: Moving Together to Build a Healthier World<sup>7</sup>, hanno promosso una visione complessiva dell'impegno globale per la promozione della salute. La dichiarazione adottata (Political Declaration of the High-Level Meeting on Universal Health Coverage) individua, in un quadro coerente, obiettivi, strategie, settori prioritari, costi sociali ed economici, politiche di sostegno ai governi e indicatori di tipo strutturale, procedurale e di esito in grado di monitorare lo stato di avanzamento della promozione e tutela della salute in riferimento alle seguenti dimensioni: ratifica e implementazione da parte degli Stati dei trattati internazionali sul diritto alla salute (indicatori strutturali); numero di parti seguiti da personale con formazione specifica (indicatori di processo); percentuale di mortalità materna (indicatori di esito).

---

<sup>6</sup> Committee on Economic, Social and Cultural Rights (CESCR). General Comment n. 14: The Right to the Highest Attainable Standard of Health (art. 12), 22<sup>ma</sup> sessione, 11 agosto 2000, sintesi e traduzione orientativa dell'autore.

<sup>7</sup> United Nations General Assembly High-level Meeting on Universal Health Coverage, 23 settembre 2019, New York.

Il paragrafo 34 della Dichiarazione richiama il dovere degli Stati ad includere le malattie neglette nell'azione diretta a conseguire la copertura sanitaria universale. Particolarmente significativo è, infine, il bilanciamento tra la protezione dei diritti di proprietà intellettuale sui farmaci, dispositivi e tecnologie mediche e la tutela del diritto alla salute:

*Promote increased access to affordable, safe, effective and quality medicines, including generics, vaccines, diagnostics and health technologies, reaffirming the World Trade Organization (WTO) Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS Agreement) as amended, and also reaffirming the 2001 WTO Doha Declaration on the TRIPS Agreement and Public Health, which recognizes that intellectual property rights should be interpreted and implemented in a manner supportive of the right of Member States to protect public health and, in particular, to promote access to medicines for all, and notes the need for appropriate incentives in the development of new health products.*

## **2. L'indivisibilità della salute**

Il principio di indivisibilità della salute ha attivato un processo di trasformazione delle politiche sanitarie e delle strategie di intervento, precedentemente basate su una visione esclusivamente biomedica, verso un aperto riconoscimento della sua dimensione multifattoriale e in particolare dell'importanza basilare dei determinanti sociali ed economici, come evidenziato con chiarezza dalla citata Dichiarazione:

*Recognize the consequence of the adverse impact of climate change, natural disasters, extreme weather events as well as other environmental determinants of health, such as clean air, safe drinking water, sanitation, safe, sufficient and nutritious food and secure shelter, for health and in this regard underscore the need to foster health in climate change adaptation efforts, underlining that resilient and people-centered health systems are necessary to protect the health of all people, in particular those who are vulnerable or in vulnerable situations, particularly those living in small island developing states<sup>8</sup>.*

Tale impostazione è stata originariamente elaborata con forza argomentativa, approfondimento teorico e ampia analisi fattuale dalla Commissione sui determinanti sociali delle malattie presieduta da Michael Marmot. Il rapporto finale, pubblicato nel 2009, ha evidenziato tre aspetti fondamentali:

*Il primo sottolinea la necessità di migliorare le condizioni quotidiane di vita fin dalle posizioni di partenza, cioè dalla nascita e dalla prima infanzia.*

---

<sup>8</sup> Nazioni Unite, Political Declaration of the High-level Meeting on Universal Health Coverage: Universal Health Coverage: Moving Together to Build a Healthier World, cit.

*Il secondo punto è più direttamente politico, propone di lottare contro le ineguaglianze nella ripartizione del potere, delle risorse finanziarie e di altra natura, obiettivo che si articola sulla coerenza di tutti i sistemi e progetti politici, sull'equità nell'allocazione delle risorse pubbliche per l'azione sui determinanti sociali della salute e sull'intervento costante dello Stato sul mercato in modo da assicurare le forniture per i servizi di base indispensabili per la salute e impedire la diffusione di comportamenti nocivi alla salute, come tabagismo, alcolismo, dipendenza da droghe e abusi alimentari.*

*Il terzo punto infine sottolinea l'importanza e la centralità della conoscenza: solo se si è capaci di "misurare e analizzare il problema e valutare l'efficacia dell'azione", infatti, si può veramente incidere sulla realtà trasformandola. La disponibilità di dati epidemiologici, demografici e sociologici è condizione necessaria per ogni politica razionale. L'intervento sui determinanti sociali della salute, quindi, richiede l'osservazione, la ricerca e la formazione<sup>9</sup>.*

Infine, l'universalizzazione delle cure, per il carattere trasversale e sinergico che la salute ha nel conseguimento degli obiettivi di sviluppo globale, è oggetto di uno specifico ambito d'azione dell'Agenda per il nuovo millennio (MDGs - Millennium Development Goals) dell'Assemblea Generale delle Nazioni Unite<sup>10</sup>. La Dichiarazione include tra gli obiettivi di sviluppo l'eradicazione delle NTDs - Neglected Tropical Diseases (target 6.C). Si tratta, tuttavia, di un'impostazione che, a fronte del riconoscimento dei determinanti socioeconomici della salute, ha implicitamente attribuito al diritto all'accesso alle cure e alla prevenzione un valore quasi esclusivamente economico, con una interpretazione riduttiva della stessa salute, considerata condizione essenziale per il conseguimento degli obiettivi di sviluppo.

L'analisi della Dichiarazione ha evidenziato, di conseguenza, una scarsissima attenzione per l'economia e le condizioni di vita nei Paesi LMI e poca incisività nei confronti della resistenza degli Stati parte verso i doveri di cooperazione internazionale come anche l'assenza di riferimenti all'equità e alla redistribuzione delle risorse:

*Una delle linee principali - la costruzione di sistemi di sanità pubblica - è stata trascurata, e a volte ostacolata, da un'azione rivolta disordinatamente a singole malattie o gruppi di malattie, senza fare riferimento alle cause sociali che le influenzano o le determinano. Dopo aver analizzato gli orientamenti dei MDGs e l'attuale fase di applicazione, la Commissione dell'OMS sui determinanti sociali della salute ha dovuto constatare che "se*

---

<sup>9</sup> G. Berlinguer, Storia della salute, Giunti, Firenze, 2011, pp. 35-36.

<sup>10</sup> Nazioni Unite, Millennium Development Goals, agenda adottata dall'Assemblea Generale nel settembre 2000.

*le cause radicali delle malattie continuano a essere sottovalutate dai politici, dai direttori dei programmi e dalla comunità dei donatori, è probabile che il raggiungimento di una maggiore equità e i progressi aggregati dei MDGs non saranno mai raggiunti*<sup>11</sup>.

### **3. La salute come bene economico**

Nelle economie dei Paesi a basso reddito, l'indivisibilità, l'interrelazione e l'interdipendenza dei diritti è particolarmente evidente. Per le persone che vivono in povertà, la salute è spesso l'unica risorsa sulla quale possono contare per continuare a lavorare o per poter ricevere un'educazione, se minori. Una simile ovvia constatazione, tuttavia, ha, come visto poc'anzi, motivato un'interpretazione quasi esclusivamente strumentale della salute, valutata in funzione dello sviluppo economico e della capacità di inserimento nel mercato globale di cui rende possibile il conseguimento, più che come bene in se stessa. Analogamente, lo sviluppo non è stato interpretato come un processo di sintesi tra industrializzazione, progresso tecnologico, modernizzazione ed evoluzione democratica della società - il cui effettivo valore risiede nell'espansione delle aree di reale libertà godute dagli esseri umani - ma quasi esclusivamente come crescita economica:

*Il mio è soprattutto un modo di vedere lo sviluppo come un processo di espansione delle libertà reali di cui godono gli esseri umani. In questo approccio l'espansione della libertà è considerata sia scopo primario sia principale mezzo dello sviluppo; possiamo chiamare i due aspetti, rispettivamente "ruolo costitutivo" e "ruolo strumentale" della libertà nello sviluppo. Il ruolo costitutivo attiene all'importanza delle libertà sostanziali per l'arricchimento della vita umana [...]. Da un punto di vista costitutivo lo sviluppo comporta l'espansione di queste e altre libertà di base; anzi lo sviluppo così inteso, è il processo di espansione delle libertà umane, ed è a questa condizione che occorre ispirarsi per valutarlo*<sup>12</sup>.

Il modello delle capacitazioni proposto da Amartya Sen - che pone come obiettivo dello sviluppo la realizzazione di condizioni economiche, sociali e culturali che rendano gli individui effettivamente in grado di esercitare diritti e libertà politiche e civili - ha il merito di aver individuato, analizzato e definito le limitazioni concettuali che ostacolano sia la corretta interpretazione dei bisogni delle fasce più deboli della popolazione, sia una efficace pianificazione degli interventi. Una teoria basata solo sui beni primari o sul PNL di un Paese, non tiene conto di quella che Sen chiama l'incapacità di

---

<sup>11</sup> G. Berlinguer, Storia della salute, cit. pp. 191-192.

<sup>12</sup> A. Sen, Lo sviluppo è libertà, Mondadori, Milano, 2014, p. 41.

conversione - ad esempio, a causa di disabilità invalidanti, discriminazione, assenza di infrastrutture, condizioni ambientali e del territorio - ovvero l'incapacità di convertire i beni primari in una buona qualità della vita. Disporre di una teoria politica adeguata è, viceversa, assolutamente necessario, perché, come dimostrato da diversi casi di gestione di carestie nei Paesi a basso reddito, una cattiva teoria può portare alla morte evitabile di migliaia di persone<sup>13</sup>. Un modello di sviluppo basato sul sostegno e non esclusivamente sulla crescita, conduce inoltre, ad una notevole solidarietà sociale, come evidenziato, ad esempio, dalla capacità di reazione delle comunità colpite dall'alluvione verificatesi nello Stato indiano del Kerala nel 2018, che ha suscitato l'interesse di diversi analisti politici:

*The present study examined the Kerala floods, of 2018 as a case study to explore community resilience mechanism in a severe disaster. The survey demographics point out that the majority of the respondents participated in rescue activities as groups (98.6%) and had previous experience in disaster relief (64.4%). [...] Team work plays a key role during emergencies, whether they work for prevention, response or in eliminating the consequences of hazards. It is evident that the remarkable accomplishment in rescue operations was actually a result of such joint operations and rapid voluntary assistance that was provided by experienced local community. Also 78.80% of the respondents were well aware of the topography of the regions, both its advantages and disadvantages and this might have aided the rescue operations. Increased self-satisfaction and confidence level are other significant observations from the study. The community/ interpersonal resilience and the belief in their own capabilities are positively correlated with confidence and satisfaction<sup>14</sup>.*

Nelle economie povere l'obiettivo da conseguire non è la celere crescita economica quanto, piuttosto, la realizzazione di programmi trasversali in grado di assicurare servizi sociali, assistenza sanitaria, istruzione, educazione sanitaria e sufficiente accesso a beni primari, oltre a mettere a disposizione le risorse umane, materiali, strutturali e infrastrutturali necessarie: un processo ben esemplificato dall'andamento delle economie di Paesi come lo Sri Lanka, il Bangladesh o lo Stato indiano del Kerala, che hanno avuto un calo della mortalità e un miglioramento delle condizioni complessive di vita della popolazione in tempi molto rapidi pur senza una forte crescita economica. Il diritto alla salute non equivale, tuttavia, al diritto ad essere sani. Il fatto che uno Stato debba assicurare delle cure adeguate e dei servizi sanitari

<sup>13</sup> A. Sen, L'idea di giustizia, Mondadori, Milano, 2011, pp. 344 e ss.

<sup>14</sup> J.K. Joice et al., Community resilience mechanism in an unexpected extreme weather event: An analysis of the Kerala floods of 2018, India, International Journal of Disaster Risk Reduction, 2020, n. 49, 101741, p. 5.

di qualità non può comportare il dovere di garantire astrattamente una buona salute, ed il fatto che mettere in atto tali strumenti sia un obiettivo programmatico a lungo termine non implica che uno Stato non abbia altri doveri di pari importanza. Tuttavia, alcuni obblighi sono cogenti, quali le misure contro la discriminazione e lo sviluppo di specifiche legislazioni e piani di azione al fine di assicurare un livello minimo di accesso ai farmaci essenziali e ai servizi per la maternità e l'infanzia. La difficile situazione finanziaria in cui si trovano i Paesi a basso reddito non li esime dal dovere di intraprendere ogni azione possibile per garantire il diritto alla salute pur con le risorse effettivamente disponibili, e non sempre costituisce una limitazione ostativa come dimostrato dalla realizzazione di sistemi sanitari in grado di offrire prestazioni di base di buona qualità in Paesi quali il Bangladesh, la Thailandia o lo Stato indiano del Kerala, come avremo modo di vedere più avanti.

#### **4. Povertà e incapacitazione**

Il conseguimento degli obiettivi fissati dai SDGs richiede una revisione delle strategie ed una esplicitazione dei valori cui orientare le politiche di intervento alle quali deve essere correlata una chiara definizione dei criteri per l'equità nell'accesso ai servizi sanitari e nella distribuzione delle misure di protezione sociale. Tuttavia, l'identificazione del gruppo sociale "che sta peggio" deve basarsi su una granularità di criteri che consenta di identificare la povertà reale causa di gravi privazioni e condizioni complessive all'origine dell'incapacitazione, non riferendosi al reddito quale indicatore elettivo. La relazione strumentale fra basso reddito e basse capacitazioni, inoltre, varia da una comunità all'altra, da una famiglia all'altra, o anche tra le persone di una stessa famiglia, in quanto l'effetto del reddito sulle capacitazioni è contingente e condizionato<sup>15</sup>. Gli anziani, le donne e i bambini - pur all'interno di uno stesso nucleo di parentela - soffrono, in alcuni contesti culturali, di forme di discriminazione che si traducono in un tasso più elevato di mortalità e morbilità dovuto ad eccessivo carico di lavoro, maggior denutrizione e grave mancanza di cure mediche e che giungono, per le donne, all'abbandono e al ripudio. Fattori, questi, che non consentono di convertire le pur scarse risorse economiche e personali in funzionamenti.

---

<sup>15</sup> A. Sen, *Lo sviluppo è libertà*, cit.

In questa prospettiva, l'identificazione del gruppo sociale più vulnerabile è effettuata sulla base di un insieme di criteri ricompresi solitamente all'interno di tre tipologie fondamentali: criteri sanitari (severità della malattia, mancata realizzazione del potenziale, anni di salute persi); criteri sociali (status socioeconomico, ambiente di vita, genere, razza, etnia, religione); criteri economici (produttività, capacità di cura, spesa economica e necessità di protezione dal rischio finanziario). Ciò dà conto della natura dinamica della povertà e della disuguaglianza caratterizzate da fenomeni di transizione da una classe di reddito all'altra e da una drammatica vulnerabilità a malattie, disoccupazione, crescita dei costi alimentari, effetti di disastri naturali: eventi che impattano rapidamente sulla resilienza di individui e famiglie nel fronteggiare l'impoverimento. Fattori quali una crisi politica o un evento naturale possono, in breve tempo, causare condizioni di povertà estrema per ampie fasce di popolazione<sup>16</sup>.

Il modello delle capacitazioni ha il merito di avere individuato, analizzato e definito le condizioni socioeconomiche e culturali che rendono possibile agli individui il conseguimento delle capacità necessarie all'effettivo esercizio delle loro libertà e al concreto godimento dei loro diritti, spostando l'attenzione dai mezzi (reddito in particolare) ai fini che gli esseri umani perseguono e alla capacità di realizzare tali fini. Viceversa, una teoria della crescita focalizzata sul PNL di un Paese non tiene conto del fattore assolutamente centrale dell'incapacità di conversione, l'incapacità cioè - ad esempio a causa di disabilità invalidanti - di convertire i beni primari in una buona qualità della vita.

Inoltre, la crescita del PNL pro-capite migliora la speranza di vita solo nella misura in cui è potenziata la spesa pubblica per l'assistenza medica e per il contrasto della povertà reale. Particolarmente nelle economie povere, è essenziale investire sui processi guidati dal sostegno ed espandere la spesa pubblica per l'assistenza sanitaria e l'istruzione, anche se questo può richiedere un impegno significativo di risorse. Ciò si contrappone all'argomento per cui sarebbe preferibile rimandare gli investimenti più onerosi, anche se socialmente importanti, fino a quando un Paese non abbia completato la transizione

---

<sup>16</sup> United Nations, Global Sustainable Development Report, Department of Economic and Social Affairs, New York, 2016.

economica da basso a medio reddito. Di converso si può osservare, infatti, come siano gli stessi meccanismi di mercato a far sì che nelle economie povere, in cui la retribuzione è bassa, la realizzazione di servizi sociali come l'assistenza sanitaria e l'istruzione, pur essendo ad alta intensità di lavoro, costi relativamente poco:

*Un'economia povera potrà possedere meno denaro da spendere per assistenza sanitaria e istruzione, ma ha anche bisogno di meno denaro per fornire questi servizi, che in un Paese più ricco costerebbero molto di più. I prezzi e costi relativi in un Paese sono parametri importanti, quando c'è da stabilire che cosa può permettersi un Paese; e dato un impegno adeguato della società, la necessità di tener conto della variabilità dei costi relativi è particolarmente importante per servizi sociali come la sanità e l'istruzione<sup>17</sup>.*

Il processo guidato dal sostegno, diretto alla realizzazione di sistemi sanitari pubblici, servizi sociali, istruzione, microcredito e protezione dal rischio finanziario, ha consentito a Paesi come lo Sri Lanka, la Costa Rica o il Bangladesh, di conseguire un calo della mortalità e un miglioramento delle condizioni di vita in tempi rapidi e a parità di condizioni economiche rispetto ad altri Stati della stessa area geopolitica<sup>18</sup>.

Particolarmente rilevanti da questo punto di vista, sono le misure di protezione dal rischio finanziario e i meccanismi compensativi di condizioni di particolare fragilità economica, quali ad esempio, la previdenza sociale prevista in caso di perdita del lavoro (indennità di disoccupazione) o di anzianità (pensioni) e le misure di assistenza sociale, quali il sostegno economico erogato in fasi critiche della vita come la maternità, il mantenimento dei figli (assegni familiari), la malattia o l'invalidità (assegni di invalidità). Una delle principali forme di protezione sociale resta comunque la riduzione delle prestazioni sanitarie a pagamento e l'accesso alle cure:

*Currently, only 46.9 per cent of the global population are effectively covered by at least one social protection benefit, while the remaining 53.1 per cent - as many as 4.14 billion people - are left unprotected. The (pandemic N.d.R.) crisis has also put a spotlight on the fragility of care arrangements, including their over-reliance on women's and migrants' unpaid and underpaid labour, and the weakness of care services, including health, child and longterm care<sup>19</sup>.*

<sup>17</sup> A. Sen, *Lo sviluppo è libertà*, cit. p. 52.

<sup>18</sup> E. Mancini, *Il programma di eliminazione della filariosi linfatica in Bangladesh: un modello esportabile?* Medicina e Morale, 2017, vol. 66, n. 4.

<sup>19</sup> Nazioni Unite, *Secretary-General's Policy Brief: Investing in Jobs and Social Protection for Poverty Eradication and a Sustainable Recovery*, 2021, p. 10.

## 5. SDGs e NTDs (obiettivo 3 salute. Task 3 NTDs)

Già inclusa tra gli obiettivi dell'Agenda dei Millennium Development Goals (MDGs), l'eliminazione delle malattie neglette è stata inserita nell'ambito dei Sustainable Development Goals (SDGs) di cui all'obiettivo 3 (Ensure healthy lives and ensure well-being for all at all ages) target 3 diretto "to end the epidemics of AIDS, tuberculosis, malaria, and Neglected Tropical Diseases by 2030"<sup>20</sup>. Inoltre, il target 3.8 diretto a conseguire la copertura sanitaria universale, è definito nei termini di accesso a servizi sanitari essenziali e di qualità e a vaccini e farmaci sicuri ed efficaci. Le strategie per eliminare le malattie neglette, che si basano in gran parte sulla chemioterapia preventiva, sul case management, sul controllo dei vettori e delle zoonosi, sono del tutto coerenti con tale obiettivo. Le NTDs sono state incluse, infine, nel Disease control priorities project's highest-priority package of essential UHC interventions<sup>21</sup>. La sconfitta delle malattie neglette, come evidente, è direttamente connessa alla realizzazione di obiettivi essenziali dell'Agenda dei SDGs in quanto il suo conseguimento richiede il sollievo dalla povertà (Goal 1) e dalla fame (Goal 2), l'accesso all'educazione (Goal 4) e al lavoro (Goal 8), la non discriminazione e l'eguaglianza di genere (Goals 5 and 10). Di converso, le malattie neglette sono una delle cause principali di povertà e di esclusione sociale:

*NTDs cost developing communities the equivalent of billions of United States dollars each year in direct health costs, loss of productivity and reduced socioeconomic and educational attainment. NTDs also place considerable financial strain on patients and their families – human African trypanosomiasis in the Democratic Republic of the Congo costs affected households in a typical rural community more than 40% of their annual household income, and up to 75% of households affected by visceral leishmaniasis in Bangladesh, India, Nepal and Sudan experience some type of financial catastrophe in obtaining diagnosis and treatment, even when tests and medicines are nominally free of charge<sup>22</sup>.*

Investire nella lotta alle malattie neglette conviene: stime condotte a livello internazionale hanno valutato che ogni dollaro speso per i servizi sanitari

---

<sup>20</sup> United Nations Transforming Our World: the 2030 Agenda for Sustainable Development, Goal 3. Ensure healthy lives and promote wellbeing for all at all ages.

<sup>21</sup> C. Fitzpatrick et al., Monitoring equity in Universal Health Coverage with essential services for Neglected Tropical Diseases: an analysis of data reported for five diseases in 123 countries over 9 years, *Lancet Global Health*, 2018, vol. 6, n. 9, p. 981.

<sup>22</sup> Obiettivo 3 SDGs, Road map, cit p. 122.

prioritari produce un beneficio in termini economici - inteso in senso complessivo (full income) - che va moltiplicato da 9 a 20 volte<sup>23</sup>, mentre per la chemioterapia preventiva il beneficio atteso è di 25 dollari<sup>24</sup>:

*Despite evidence that interventions to address NTDs are one of the best health investments, only 0.6% of development assistance for health is allocated to NTDs that affect about 1.5 billion people or roughly 20% of the world population. This is clear evidence of inequity in global health financing which needs correction. In 2015, WHO estimated that US\$ 18 billion (US\$ 3.6 billion a year) was the investment target to achieve the NTDs Road map until 2020. The reality lies at less than US\$ 200 million a year - a 94% yearly shortfall<sup>25</sup>.*

Spesso purtroppo le condizioni di svantaggio si sommano, ed è più difficile intervenire proprio dove c'è più bisogno, secondo una dinamica sociale che per frequenza e costanza è stata definita “inverse care law”<sup>26</sup>. Lo stratificarsi delle condizioni di svantaggio ha portato a sviluppare da parte delle Agenzie economiche internazionali, una concezione multidimensionale e dinamica di povertà:

*Multidimensional poverty -referred to simply as “poverty” throughout this report- is diverse. A poor person in one part of the world is not deprived in the same way as a poor person somewhere else. Within the same country a person who lives in a village may be poor because of deprivations in years of schooling, school attendance, sanitation and cooking fuel, while a person who lives in a city may experience poverty because of deprivations in nutrition, years of schooling, housing and assets. These differences, shown by the MPI, shed light on what poverty means for different people<sup>27</sup>.*

Una simile analisi dei fattori all'origine della povertà e delle cause del suo radicarsi rappresenta certamente un significativo avanzamento verso un approccio in grado di individuare correttamente le aree di intervento e di proporre iniziative a sostegno di uno sviluppo reale che non siano dirette unilateralmente alla sola crescita economica:

*Even countries with the same MPI value may have different deprivation profiles. For example, Liberia and Senegal have similar MPI values in a similar period (0.259 in 20*

---

<sup>23</sup> World Health Organization, Making fair Choices on the Path to Universal Health Coverage, 2014, p. 2.

<sup>24</sup> World Health Organization, Road map, cit. p. 4.

<sup>25</sup> A. Addisu et al., Neglected Tropical Diseases and the Sustainable Development Goals: an urgent call for action from the front line, British Medical Journal of Global Health, 2019, n. 4, p. 3.

<sup>26</sup> Cfr. Breaking the inverse care law (editorial), Lancet Global Health, 2021, vol. 9, n. 3.

<sup>27</sup> UNDP (United Nations Development Programme), OPHI (Oxford Poverty and Human Development Initiative), Global Multidimensional Poverty Index (MPI): Unpacking deprivation bundles to reduce multidimensional poverty. New York, 2022, p. 6.

*for Senegal), but the share of poor people deprived in both sanitation and drinking water is 39.0 percent in Liberia and 21.9 percent in Senegal - both far below the Sub-Saharan Africa average of 57.1 percent. This type of information is vital for designing country specific water and sanitation programmes<sup>28</sup>.*

Un fattore decisivo nel rendere organica la lotta alle NTDs è la formazione di medici e infermieri e l'offerta di condizioni di lavoro in grado di motivarne la permanenza nel Paese di origine, cosa che richiede interventi strutturali a sostegno ai servizi sanitari locali. Si assiste spesso invece alla focalizzazione delle scarse risorse umane ed economiche su programmi dettati dalle Agenzie e Charities internazionali con l'effetto devastante di una drammatica riduzione di servizi e di prestazioni essenziali non contemplati nei finanziamenti. Tale dinamica, aggravata dalla passività dei governi e spesso da elevati tassi di corruzione, ha generato una forte critica all'impostazione "verticistica" di molti piani di intervento<sup>29</sup> su cui avremo modo di tornare nelle pagine successive.

Il livello di sviluppo dei servizi essenziali per le malattie neglette è infine esso stesso un indicatore dell'equità nel progresso verso la copertura sanitaria universale. Come sottolineato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità e dalla Banca Mondiale, il monitoraggio della somministrazione della chemioterapia preventiva è cruciale affinché le malattie dei gruppi sociali più svantaggiati rappresentino una priorità effettiva nel conseguimento della copertura sanitaria universale. A tal fine è stato sviluppato un indice per la valutazione della copertura dei servizi per le malattie neglette<sup>30</sup>. Assicurare la copertura sanitaria universale richiede certamente uno sforzo economico notevole che tuttavia va considerato alla stregua di un investimento in quanto ogni dollaro speso per i servizi sanitari primari, è un dollaro ben speso. E questo vale anche per le NTDs.

---

<sup>28</sup> Ivi p. 10.

<sup>29</sup> C. James et al., Clarifying efficiency-equity tradeoffs through explicit criteria, with a focus on developing countries, *Health Care Analysis*, 2005, vol. 13, n. 1.

<sup>30</sup> C. Fitzpatrick, D. Engels, Leaving no one behind: a Neglected Tropical Diseases indicator and tracers for the Sustainable Development Goals, *International Health*, 2016, n. 8, (Suppl. 1) p. 17, vedi anche C. Fitzpatrick, et al., Monitoring equity in Universal Health Coverage with essential services for Neglected Tropical Diseases: an analysis of data reported for five diseases in 123 countries over 9 years, cit.

## **6. Equità nella salute: indicatori e criteri per l'universalizzazione delle cure**

Il recente rapporto dell'Organizzazione Mondiale della Sanità sulla copertura sanitaria universale *Making fair choices on the path to Universal Health Coverage: final report of the WHO Consultative Group on Equity and Universal Health Coverage*, propone la seguente definizione di copertura sanitaria universale: *“assicurare a tutte le persone servizi sanitari di qualità che rispondano ai loro bisogni in modo tale che non vadano incontro ad avversità economiche nel pagare tali servizi”*<sup>51</sup>.

La stessa nozione di bisogno, tuttavia, come anche quella di povertà, può essere intesa sia come necessità di cure dovute ad una condizione di malattia, sia come capacità di trarre beneficio in termini di salute dai servizi sanitari, sia come una combinazione di entrambi i fattori. Gli indicatori maggiormente impiegati nella quantificazione del Global Burden of Diseases, sono rappresentati dal DALYs (Disability Adjusted Life Years), che tiene conto sia degli anni di vita persi per mortalità prematura in base allo YLLs (Years of Life Lost) che degli anni di vita vissuti in condizioni di salute non ottimale o di disabilità in base allo YLDs (Years of Life lived with Disability). Lo strumento del DALYs può essere uno strumento potente nel valutare i guadagni in termini di anni di vita produttiva rispetto ai costi sostenuti per la prevenzione e il trattamento delle malattie a condizione, però, che nella stima dei costi siano inclusi oltre ai farmaci, anche le spese per il personale, la formazione, la programmazione e l'organizzazione del lavoro con le comunità locali.

Il criterio del DALYs, inoltre, è spesso penalizzato da una interpretazione economicistica del valore salute e dalla difficoltà di stimare l'effettiva incidenza dell'invalidità nell'esclusione dall'attività lavorativa in rapporto ad altri fattori (ad esempio l'esclusione sociale). Più recentemente è stato proposto lo HALE (Health Adjusted Life Expectancy) definito quale strumento diretto a misurare l'efficacia nei termini del numero medio di anni di aspettativa di vita in buona salute rispetto agli anni vissuti in condizioni non

---

<sup>51</sup> World Health Organization, *Making fair Choices on the Path to Universal Health Coverage*, cit., p. x.

ottimali a causa di patologie o incidenti<sup>32</sup>. Tale indicatore appare di conseguenza maggiormente centrato sui bisogni individuali e sulla qualità di vita.

Raggiungere l'obiettivo della copertura sanitaria universale, tuttavia, non è solo una questione di efficiente impiego di risorse umane, economiche, farmacologiche. Le azioni devono essere indirizzate su diversi piani quali il trasferimento tecnologico, la creazione di infrastrutture e la formazione di operatori sanitari locali: obiettivi la cui realizzazione può essere ostacolata da resistenze culturali, instabilità politica e dispersione di risorse data dalla scarsa sinergia tra i programmi internazionali, dalla carenza di registri epidemiologici verificati e aggiornati, dalla difficoltà di raggiungere le comunità isolate. Occorre quindi un approccio in grado di integrare la fornitura di servizi, la creazione di risorse umane e materiali insieme a un processo di valorizzazione delle risorse endogene per il rafforzamento dei sistemi sanitari locali.

È necessario intervenire sui diversi comparti quali le infrastrutture, le abitazioni, la fornitura di acqua e servizi igienici, l'educazione sanitaria, l'ambiente, le condizioni di vita e di lavoro. L'efficacia degli interventi per il contrasto delle NTDs deve molto alla realizzazione di programmi trasversali: il Global Fund Against AIDS, TB and Malaria (GFATM) può, ad esempio, ricomprendere azioni che possono utilizzare dispositivi e presidi comuni nel controllo di vettori, programmare campagne unitarie per la somministrazione di più farmaci o potenziare le iniziative di prevenzione primaria e di educazione sanitaria di base impiegando le medesime risorse umane ed economiche. Spesso, inoltre, è necessario intervenire su più patologie endemiche nelle stesse aree al fine di contrastare la drammatica conseguenza del diffondersi di coinfezioni, come nel caso delle parassitosi da elminti e da schistosomi causa di un aggravamento e di un decorso sfavorevole dei malati affetti da malaria, tubercolosi o AIDS<sup>33</sup>.

---

<sup>32</sup> <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/66>.

Vedi anche India State-Level Disease Burden Initiative Collaborators (167 autori), Nations within a nation: variations in epidemiological transition across the states of India, 1990–2016 in the Global Burden of Disease study, *Lancet*, 2017, vol. 390, n. 2 e G.R Menon, National burden estimates of healthy life lost in India, 2017: an analysis using direct mortality data and indirect disability data, *Lancet Global Health*, 2019, vol. 7, n. 12.

<sup>33</sup> A. Addisu et al., Neglected Tropical Diseases and the Sustainable Development Goals: an urgent call for action from the front line, *British Medical Journal of Global Health*, 2019, vol. 4, n. 1.

Infine, la carenza di acqua per l'igiene quotidiana, di acqua potabile e di servizi igienici, costituiscono uno dei determinanti a maggior impatto per 9 su 17 malattie della povertà. Secondo i più recenti dati diffusi dall'UNICEF, ancora nel 2020 nonostante i successi ottenuti dal programma Water Sanitation and Hygiene (WASH) - che ha favorito l'accesso all'acqua potabile a 2 miliardi di persone - una persona su 4 non disponeva di acqua potabile nella propria casa, la metà della popolazione mondiale di servizi igienici e 3 persone su 10 del necessario per lavarsi le mani<sup>34</sup>. Come sottolineato dalla stessa Organizzazione Mondiale della Sanità, l'accesso all'acqua potabile e ai servizi igienico-sanitari è riconosciuto quale diritto umano ricompreso tra gli obiettivi dello sviluppo sostenibile (SDGs), ed è condizione imprescindibile per l'eliminazione di diverse NTDs:

*Safe and sufficient Water, Sanitation and Hygiene (da cui il programma WASH N.d.R.) plays a key role in preventing numerous NTDs such as trachoma, soil-transmitted helminths and schistosomiasis. Diarrhoeal deaths as a result of inadequate WASH were reduced by half during the Millennium Development Goal (MDG) period (1990–2015), with the significant progress on water and sanitation provision playing a key role<sup>35</sup>.*

La gran parte delle politiche sanitarie dirette a realizzare servizi essenziali per i Paesi poveri, come visto poc'anzi, ha impiegato approcci basati su criteri tecnici evidence based quali la stima del burden of disease, l'analisi costi/benefici, l'empowerment, senza tuttavia una chiara comprensione di come la corretta applicazione di tali criteri richieda l'esplicitazione dei valori che ne giustificano l'adozione. La consapevolezza dei valori sottesi ai diversi piani di azione ha il vantaggio di mettere in luce come il peso morale da attribuirsi alle conseguenze che ne derivano dipenda dalla prospettiva etica assunta implicitamente e non dal riferimento a criteri tecnici, che, anzi, l'impiego stesso di tali criteri sottende un quadro di valori implicito. Un simile approccio ha rappresentato il fondamento teorico del rapporto Making fair choices on the path to Universal Health Coverage in cui i criteri del cost-effectiveness, priority to the worse off e della financial protection sono individuati quali riferimenti cardine nella definizione delle priorità sanitarie in quanto *representing*

---

<sup>34</sup> United Nations Children's Fund (UNICEF) and the World Health Organization, The measurement and monitoring of Water supply, Sanitation and Hygiene (WASH) affordability: a missing element of monitoring of Sustainable Development Goal (SDG) Targets 6.1 and 6.2, New York, 2021.

<sup>35</sup> [https://www.who.int/health-topics/water-sanitation-and-hygiene-wash#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/water-sanitation-and-hygiene-wash#tab=tab_1).

*social values for which there is broad consensus on their importance and which are of generic relevance across countries, disease areas and health interventions*<sup>36</sup>.

Una tensione valoriale è già evidente nell'impiego stesso del criterio dell'analisi costi/benefici che comporta il conflitto tra l'equa distribuzione delle risorse e dei servizi e l'ottimizzazione dell'esito in termini di salute aggregata. Quale forma di compensazione sono stati quindi introdotti altri criteri, quali l'equità (dare la precedenza a chi sta peggio) e la protezione dal rischio finanziario. Entrambi i criteri possono controbilanciare e limitare l'analisi costi/benefici che è diretta a conseguire l'allocazione di risorse che, per ogni singolo intervento di provata efficacia, dia il miglior risultato in termini di salute aggregata nella popolazione. Tradotto nei termini della filosofia morale classica, il tema appare riconducibile alla massimizzazione degli esiti positivi, ovvero al conseguimento del maggior beneficio per il maggior numero di persone (misurato ad esempio attraverso l'indicatore DALYs). Tuttavia, un simile principio spesso non tiene conto del rapporto costo/efficacia in termini di impatto per cui, ad esempio, un trattamento vaccinale può essere meno efficace, a parità di costo, di un trattamento contro l'ipertensione, ma sicuramente riguarda più persone. Di converso, l'equità può imporre di vaccinare o trattare farmacologicamente prima le popolazioni rurali più svantaggiate o con le peggiori condizioni di salute, senza però tener conto di come questo possa comportare un maggior dispendio di risorse e una minore efficacia rispetto al dare la priorità alle popolazioni urbane, con la conseguenza (che costituisce un saldo negativo) di non arginare efficacemente il diffondersi dell'infezione:

*To see the pervasiveness of reasonable ethical disagreement about resource allocation, consider two main goals of health policy: to improve population health in the aggregate and to reduce unjust health inequalities. These goals sometimes converge and sometimes they are in tension. For example, when the introduction of antiretroviral treatments for HIV/AIDS was being discussed by WHO, some argued that many more people would be treated if hospitals that could serve the urban population provided treatments first, and others were intent on reducing health inequalities between the urban and rural populations by locating some treatment centers where they were more likely to serve rural populations even at the cost of reaching fewer people*<sup>37</sup>.

<sup>36</sup> R. Baltussen et al., Priority setting for Universal Health Coverage: we need evidence-informed deliberative processes, not just more evidence on cost-effectiveness, *International Journal of Health Policy Management*, 2016, vol. 5, n. 11, p. 617.

<sup>37</sup> N. Daniels, Accountability for reasonableness and priority setting in health, in E. Nagel, M. Lauerer (eds.), *Prioritization in medicine: an international dialogue*, Springer, 2016, p. 48.

Un'ulteriore considerazione evidenzia la distinzione tra equità orizzontale (eguaglianza) che prevede il trattamento uguale delle persone che si trovano in condizioni simili sotto gli aspetti moralmente rilevanti e equità verticale (equità in senso proprio) che prevede il trattamento differenziato delle persone che si trovano in condizioni differenti sotto gli aspetti moralmente rilevanti. Questi criteri interagiscono nel definire concretamente quale sia il gruppo sociale più svantaggiato, ovvero "chi resta indietro", come avremo modo di vedere qui di seguito.

## **7. Verso la copertura sanitaria universale: un approccio etico**

Una impostazione delle politiche sanitarie che, nel conseguire la copertura sanitaria universale, risponda ai criteri di equità - e non si misuri semplicemente con indicatori di tipo tecnico - deve necessariamente soddisfare tre requisiti fondamentali: identificare la porzione di popolazione cui deve essere prioritariamente assicurato l'accesso a servizi e prestazioni sanitarie di base; definire l'insieme di servizi sanitari da considerarsi prioritari; stabilire la quota di costi economici a carico della sanità pubblica ovvero i servizi che devono essere esclusi dai pagamenti out of pocket. Muovendosi in questa prospettiva, l'approccio di etica procedurale sviluppato da Norman Daniels<sup>38</sup> ha condotto all'identificazione di alcuni criteri etici non negoziabili direttamente correlati ai requisiti citati poc'anzi, sintetizzabili come segue<sup>39</sup>:

Espandere i servizi sanitari: nel decidere la priorità relativa dei servizi sanitari (servizi con alta, media o bassa priorità) occorre riferirsi al rapporto costo/efficacia, privilegiare il gruppo sociale che sta peggio (secondo il principio rawlsiano del maximin) e infine includere in primo luogo i servizi sanitari che consentono una maggiore protezione dal rischio finanziario. Il criterio costo/efficacia ha un ruolo dirimente poiché ogni distribuzione di beni o servizi deve essere effettuata nell'ambito di prestazioni, farmaci o interventi di provata efficacia a parità di costo. Un rilevante criterio aggiuntivo riguarda la qualità dei servizi offerti.

---

<sup>38</sup> N. Daniels, Accountability for reasonableness. Establishing a fair process for priority setting is easier than agreeing on principles, *British Medical Journal*, 2000, vol. 321, pp. 1300 e ss.

<sup>39</sup> Cfr. World Health Organization, Making fair Choices on the Path to Universal Health Coverage, cit. Il gruppo di lavoro cui è stata affidata l'elaborazione del rapporto, coordinato da N. Daniels, ha adottato un metodo deliberativo basato sull'etica procedurale.

Includere più persone: occorre includere, a parità di condizioni, il gruppo sociale più svantaggiato riducendo gli ostacoli, non solo economici, che ne limitano l'accesso ai servizi sanitari. Includere un maggior numero di persone in modo equo richiede tuttavia l'identificazione di criteri in base ai quali definire il peso da dare rispettivamente alle condizioni di salute, allo svantaggio sociale ed economico o ad entrambi. Un criterio quantitativo per identificare il gruppo che "sta peggio" - secondo il modello biomedico di salute - è quello di calcolare la durata stimata di vita senza alcun intervento medico al fine di valutare in modo oggettivo il carico complessivo di malattia (burden of disease). In questa prospettiva, un anno di vita in salute di una persona che senza ausilio medico sarebbe morta, assume un maggior peso morale di un anno di vita in salute di chi avrebbe avuto comunque una buona aspettativa di vita: aspetto questo che diviene particolarmente rilevante per i servizi sanitari essenziali ad alta priorità.

Ridurre il numero di prestazioni a pagamento: una ridotta quota parte di servizi a pagamento è uno dei principali indicatori dell'equità del sistema sanitario di uno Stato. Nelle economie povere, l'affrontare spese sanitarie è spesso la causa della rovina finanziaria di intere famiglie o comunque del peggioramento di condizioni economiche già duramente penalizzate dalla malattia. Si realizza, in altre parole, una composizione dei fattori che hanno un effetto peggiorativo proprio sui gruppi sociali in condizioni di maggior bisogno, impedendone la resilienza. Ancora una volta, tuttavia, il rapporto costo/efficacia è necessario al fine di identificare le prestazioni, i farmaci, i dispositivi e i trattamenti ammissibili nei piani sanitari nazionali nel bilanciamento tra protezione dal rischio finanziario e reali benefici sanitari attesi. La salute, del resto, è essa stessa un fattore di produttività economica e quindi di protezione dal rischio finanziario.

La protezione dal rischio finanziario dovuto a spese sanitarie out of pocket è, coerentemente, uno degli obiettivi centrali della Road map 2021-2030 dell'OMS. Recenti analisi economiche hanno individuato nella percentuale del 10-15% il valore soglia delle prestazioni sanitarie che uno Stato può destinare alla spesa a carico dei cittadini, limite oltre il quale il rischio di rovina finanziaria delle fasce più deboli della popolazione diviene concreto.

Studi riferiti al 2010 hanno quantificato in 808 milioni le persone che hanno subito la rovina finanziaria e in 97 milioni le persone che sono ulteriormente impoverite a causa della spesa sanitaria<sup>40</sup>. Il più recente rapporto congiunto dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e della Banca Mondiale, Tracking Universal Health Coverage 2021 Global Monitoring Report, riferisce tuttavolta di una, sia pur parziale, inversione di tendenza:

*The number of people incurring impoverishing health spending decreased substantially and continuously at global levels - from 19% in 2000 to 6.7% in 2017, based on the extreme poverty line. This substantial reduction was due to a lower percentage of the population impoverished and further impoverished into extreme poverty in both the total population and among those living in extreme poverty. However, the concentration of those incurring impoverishing health spending among the global extreme poor remained very high (72%). Across regions, the reduction in the population further pushed into extreme poverty because of out of pocket health spending accelerated markedly between 2015 and 2017 in lower-income and lower-middle-income countries and in Africa, exceeding 1.3 percentage points per year. For 24 of the 43 countries in Africa with survey-based estimates available for more than one year, on average the incidence of impoverishing health spending among those living in extreme poverty decreased by 1.2 percentage points per year<sup>41</sup>.*

Per proteggere le fasce sociali più deboli alcuni Paesi LMI hanno attivato coperture assicurative statali per diverse prestazioni sanitarie di base, anche se parallelamente è cresciuta l'offerta assicurativa privata con il rischio di ulteriori sperequazioni. La recente pandemia da SARS-CoV-2 ha ulteriormente messo a dura prova i sistemi sanitari dei Paesi in via di sviluppo ed ha costretto i governi locali ad attivare misure di protezione sociale che consentissero almeno in parte di far fronte all'emergenza e al conseguente impatto sull'occupazione, soprattutto femminile e dei lavoratori informali. Il rischio è che i benefici di tali azioni non si strutturino in piani coerenti e duraturi a causa di un insufficiente sostegno economico internazionale e dall'instabilità politica locale:

*Within a few weeks, many countries managed to overcome administrative and financial barriers and to reach those previously unprotected, including in the informal economy. The crisis has certainly shown that with political will and adequate allocation of resources, achieving universal social protection can become a reality<sup>42</sup>.*

---

<sup>40</sup> P.K. Khan, et al., Multilevel population and socioeconomic variation in health insurance coverage in India, *Tropical Medicine and International Health*, 2021; vol. 26, pp. 1285 e ss.

<sup>41</sup> World Health Organization and The World Bank, *Tracking Universal Health Coverage: 2021 Global monitoring report*, Geneva, 2021, p. 26.

<sup>42</sup> Nazioni Unite, Secretary-General's Policy Brief Investing in Jobs and Social Protection for Poverty Eradication and a Sustainable Recovery, 2021, p. 11.

È urgente, come recentemente richiamato dalle Nazioni Unite, incrementare la collaborazione multilaterale e la partnership tra settore pubblico e privato, obiettivi che non possono essere raggiunti senza un adeguato riconoscimento del valore dei diritti umani che tali azioni mirano a proteggere:

*Without systematically transforming emergency measures into elements of rights based social protection systems that are gender- age- and disability-responsive, societies will not have the conditions that are needed to achieve the SDGs by 2030 and will be at risk of an equally if not worse dire situation when the next crisis hits<sup>43</sup>.*

## 8. Copertura sanitaria universale e NTDs

Il citato rapporto Making fair choices on the path to Universal Health Care, individua alcuni indicatori specifici per la valutazione dell'equità in ambito sanitario rappresentati rispettivamente dalla percentuale di cittadini sul totale della popolazione a rischio di un catastrofico impatto finanziario, dalla percentuale di popolazione già impoverita a causa delle spese sanitarie e dalla proporzione delle prestazioni a pagamento. Al fine di ridurre la quota di servizi sanitari a pagamento, il rapporto indica inoltre due criteri prioritari costituiti dall'essenzialità dei servizi (servizi di prima necessità) e dai bisogni sanitari dei gruppi sociali più svantaggiati.

Sulla base di tali criteri sono indicati alcuni trade-off eticamente non accettabili: i) espandere i servizi di minor priorità prima di aver provveduto ad espandere quelli di prima necessità; ii) dare la precedenza a servizi sanitari costosi che assicurano protezione dal rischio finanziario ma scarsi benefici per la salute e non a servizi meno costosi con maggiori benefici per la salute; iii) dare la precedenza alla copertura sanitaria per i gruppi socialmente ed economicamente meno svantaggiati rispetto ai gruppi più svantaggiati senza poter giustificare tale scelta nei termini di una riduzione dell'impegno economico; iv) includere nella copertura economica solo coloro che hanno la possibilità di pagare e non i poveri, anche nel caso in cui tale scelta non sia giustificabile nei termini di una riduzione dell'impegno economico; v) passare da un'assistenza sanitaria prevalentemente basata sul pagamento out of pocket verso un sistema sanitario ad accesso gratuito

---

<sup>43</sup> Ibidem.

generando effetti negativi rilevanti sull'efficienza economica del Paese o sperequazioni. La maggiorazione della tassazione necessaria a coprire i costi dei servizi deve cioè essere effettuata in modo da evitare un aggravio del carico contributivo per le classi più povere, che, come accade spesso, rappresentano la maggioranza della popolazione. Una delle più gravi forme di iniquità a livello globale è costituita infatti dal meccanismo fiscale che distribuisce il carico economico derivante dalla creazione di un servizio sanitario pubblico in modo proporzionalmente più gravoso sulle fasce di popolazione più povere di un Paese.

Si nota inoltre una divergenza tra i parziali successi nell'assicurare una copertura sanitaria universale e la percentuale di popolazione che affronta spese sanitarie con un impatto catastrofico. Nonostante i primi risultati ottenuti nel conseguire l'obiettivo di garantire una copertura sanitaria universale, obiettivo del tredicesimo programma di lavoro generale dell'OMS, tale successo è stato fortemente limitato dall'impatto della pandemia da SARS-CoV-2 sull'impiego di servizi e risorse sanitarie primarie. Inoltre dati riferiti ad un periodo pre pandemico mostravano già una crescita delle spese sanitarie out of pocket:

*This report confirms alarming pre-COVID-19 diverging trends in SDG UHC indicators, with UHC SCI (indicator 3.8.1) improving and catastrophic health spending (indicator 3.8.2) worsening between 2000 and 2017, the reference years for which global values were available for both indicators. While service coverage increased from a population-weighted average of 4.5% in 2000 to 6.5% in 2017 (at an average 1.2 index points per year), the share of the global population spending more than 10% of their household budget on health out of pocket rose from 9.4% in 2000 to 13.2% in 2017 (at an average annual 0.2 percentage points)<sup>44</sup>.*

Si registra infine una non scontata coincidenza tra il conseguimento degli obiettivi della copertura sanitaria universale e il contrasto delle malattie neglette della povertà, tra cui un discostamento tra la fornitura di medicinali e di presidi sanitari e la fornitura di servizi per le cure primarie. Sulla base di un'analisi comparata tra 123 Paesi condotta su dati OMS dal 2008 al 2016 si osserva che la somministrazione di massa di farmaci, di chemioterapia preventiva e di metodi diagnostici per le malattie neglette resta ancora correlata

---

<sup>44</sup> World Health Organization and World Bank, Tracking Universal Health Coverage: 2021 Global monitoring report, cit., p. 34.

negativamente agli indici di povertà, sia pur con una tendenza in parziale remissione. Tuttavia, spesso i gruppi sociali più deboli sono stati maggiormente penalizzati nella somministrazione di farmaci e di presidi sanitari per la lotta alle NTDs anche laddove è stato conseguito il successo nelle stesse aree relativamente alla copertura sanitaria universale:

*For example, in 2015, South Africa did not provide coverage to populations needing preventive chemotherapy for schistosomiasis and soil-transmitted helminthiases (NTD index of 0). Yet the UHC service coverage index suggested that South Africa is the best performing country in the African Region (UHC index of 60). In 2016, South Africa achieved nearly 100% coverage of the 3.9 million school-aged children and younger needing preventive chemotherapy for soil-transmitted helminths but still did not deliver preventive chemotherapy to the 2.6 million school-aged children needing it for schistosomiasis (NTD index of 3). Had South Africa achieved 80% coverage (a UHC target) for schistosomiasis, it could have better argued that UHC reform was prioritising the people who are least well off (as would have been reflected in an NTD index value of 89)<sup>45</sup>.*

La scomposizione e analisi di un campione costituito da 36.327 individui arruolati in un recente studio condotto in Kenya ha evidenziato i sottogruppi maggiormente penalizzati nell'accesso alla chemioterapia preventiva tra cui in primo luogo coloro che non avevano ricevuto alcun trattamento già nella prima fase di somministrazione, seguiti dai minori con frequenza scolastica e residenti in aree rurali rispetto ai minori residenti in aree urbane e con una condizione socioeconomica migliore e infine dalle donne e dagli adulti di età compresa tra i 20 e i 25 anni<sup>46</sup>.

L'universalizzazione delle cure e l'estensione dei servizi sanitari pubblici sono certamente i fattori principali del successo nella lotta alle patologie a maggior impatto epidemiologico, tuttavia la lotta alle NTDs richiede l'elaborazione di principi etici e strumenti concettuali per individuare e includere i più poveri e l'integrazione delle priorità sanitarie in piani di intervento coerenti<sup>47</sup>.

---

<sup>45</sup> C. Fitzpatrick, Monitoring equity in Universal Health Coverage with essential services for Neglected Tropical Diseases: an analysis of data reported for five diseases in 123 countries over 9 years, cit., p. 687.

<sup>46</sup> W.E. Oswald et al., Patterns of individual non-treatment during multiple rounds of Mass Drug Administration for control of soil-transmitted helminths in the TUMIKIA trial, Kenya: a secondary longitudinal analysis, *Lancet Global Health*, 2020, vol. 8, n. 11.

<sup>47</sup> E.A. Cromwell, N. Fullman, Preventive chemotherapy coverage for Neglected Tropical Diseases: does one metric fit all? *Lancet Global Health*, 2018, vol. 6, n. 9.

## 9. Strategie OMS: una analisi della MDA

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha consolidato negli anni una strategia di contrasto alle NTDs basata su alcune direttrici fondamentali: chemioterapia preventiva (Preventive Chemiotherapy - PC) e in particolare la distribuzione di massa di farmaci (Mass Drug Administration - MDA); governo clinico del singolo malato (Case Management - CM); controllo dei vettori di infezione e infine programmi per l'integrazione delle misure igienico sanitarie (Water supply, Sanitation and Hygiene - WASH).

La chemioterapia preventiva costituisce la strategia di elezione dell'OMS, oggetto di specifiche analisi di efficacia e di approfondite valutazioni di fattibilità e accettazione culturale<sup>48</sup>. L'efficacia e gli eccellenti livelli di sicurezza raggiunti dai farmaci hanno indotto l'OMS a raccomandarne l'uso a fini preventivi anche in assenza di diagnosi nelle aree endemiche per le patologie target:

*Preventive chemotherapy (PC) is a cornerstone in the fight against NTDs. PC is defined as large-scale delivery of safe, quality-assured medicines, either alone or in combination, at regular intervals to entire population groups<sup>49</sup>.*

La chemioterapia preventiva si basa sulla somministrazione in varie combinazioni e in diverse fasi, solitamente una o due volte l'anno, dei farmaci maggiormente validati per la prevenzione o il trattamento delle malattie target nelle aree maggiormente endemiche. La semplicità di somministrazione per via orale ha inoltre consentito il ricorso a insegnanti e a volontari che lavorano presso le comunità (Community Health Workers - CHWs) spesso non raggiunte dal servizio sanitario pubblico:

*In 2020, 62 countries reported on implementation of PC for 1 of the 5 diseases, and within those countries, 732 million individuals received treatment for at least 1 disease; 344.6 million were treated for LF, 94 million for onchocerciasis, 429 million for STH, 66.1 million for schistosomiasis and 32.8 million for trachoma. During MDA campaigns in 2020, 1.081 billion treatments were distributed<sup>50</sup>.*

---

<sup>48</sup> E. Mancini, I malati invisibili della povertà: troppi alberi per accorgersi della foresta? Le politiche sanitarie internazionali per il contrasto delle malattie neglette e della povertà (Neglected Tropical Diseases), *Medicina e Morale* 2022, vol. 71, n. 1.

<sup>49</sup> World Health Organization, Summary of global update on implementation of preventive chemotherapy against NTDs in 2020, *Weekly Epidemiological Record*, 2021, n. 38, 96, p. 468.

<sup>50</sup> Ivi, p. 471.

Nel lungo periodo, tale strategia ha mostrato però una reale efficacia relativamente ad un gruppo limitato di patologie, quali la filariosi linfatica, l'oncocerciasi, la schistosomiasi, per le quali sono disponibili farmaci di qualità in misura sufficiente ad assicurare la copertura richiesta<sup>51</sup>. Da non trascurarsi tuttavia il successo ottenuto grazie all'impiego di uno stesso chemioterapico<sup>52</sup> nelle aree geografiche endemiche per le quattro principali infezioni da elminti e la possibilità di uso off label per infezioni e infestazioni non direttamente bersaglio terapeutico del farmaco, quali scabbia, infezioni da cimici o da altri parassiti eucarioti<sup>53</sup>. Per altre patologie quali l'ulcera del Buruli, la malattia di Chagas, la tripanosomiasi africana, la leishmaniosi è necessario intervenire con un approccio di governo clinico (Case Management), unitamente allo sviluppo di nuovi farmaci (particolarmente per la leishmaniosi e la tripanosomiasi)<sup>54</sup>, mentre nuovi metodi di contrasto dei vettori e strumenti diagnostici sono indispensabili per il controllo di tutte le NTDs della nomenclatura dell'OMS<sup>55</sup>.

Infine, per alcune patologie, quali la dengue è urgente la somministrazione di vaccini<sup>56</sup>. Pur non negando il ruolo centrale rappresentato dalla distribuzione di massa di farmaci è opportuno sottolineare il rischio di un'impostazione focalizzata esclusivamente sull'approccio farmacologico che può condurre a sottostimare i determinanti ambientali, igienico-sanitari, comportamentali:

*Trachoma is another disease typically categorized as a PCT NTD. The WHO "SAFE" strategy for eliminating blinding trachoma has four parts: surgery for trichiasis (the S component*

---

<sup>51</sup> World Health Organization, Crossing the billion. Lymphatic filariasis, onchocerciasis, schistosomiasis, soil-transmitted helminthiasis and trachoma: preventive chemotherapy for Neglected Tropical Diseases, 2017, vedi anche T. Jesudason, Global commitment to action on NTDs and malaria, *Lancet Infectious Diseases*, 2022, vol. 22, n. 9.

<sup>52</sup> L. Romani, Feasibility and safety of mass drug coadministration with azithromycin and ivermectin for the control of Neglected Tropical Diseases: a single-arm intervention trial, *Lancet Global Health*, 2018, vol. 6, n. 10.

<sup>53</sup> P. Hotez, S. Aksoy, Ten years of progress in Neglected Tropical Disease control and elimination. More or less, *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2017, vol. 11, n. 4.

<sup>54</sup> P.N. Newton, K.C Bond, Global access to quality-assured medical products: the Oxford Statement and call to action, *Lancet Global Health*, 2019, vol. 7, n. 12.

<sup>55</sup> M. Rosenberg, J. Utzinger, D.G. Addiss, Preventive Chemotherapy versus innovative and Intensified Disease Management in Neglected Tropical Diseases. A distinction whose shelf life has expire, *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2016, vol. 10, n. 4, p. 2.

<sup>56</sup> T. Pang et al., Dengue vaccination: a more balanced approach is needed, *Lancet*, 2018, vol. 391, 10121, 654, vedi anche Wu Zeng et al., Cost-effectiveness of dengue vaccination in ten endemic countries, *Vaccine*, 2018, vol. 36, n. 3.

*of the strategy), antibiotic mass distribution (A component), facial cleanliness (F component), and environmental improvement (E component). When trachoma is labeled a PCT NTD, the other critical parts of the strategy become easily forgotten and ignored. In places where blinding trachoma has disappeared in concert with economic development, it is conceivable that these non-MDA parts of the strategy have played a pivotal role<sup>57</sup>.*

Infine, in ragione della quantità di farmaci che è necessario distribuire al fine di ottenere una adeguata copertura - come nel caso della schistosomiasi e delle infezioni da elminti - e la ristrettezza dei tempi per un intervento efficace sul territorio, è essenziale prevedere un meccanismo centralizzato di approvvigionamento della fornitura di medicinali.

Di conseguenza, per patologie quali l'ulcera del Buruli, la malattia di Chagas, la tripanosomiasi africana, la leishmaniosi - per le quali i programmi su larga scala non sono ancora sufficienti - il case-management resta la strategia elettiva, mentre altre patologie necessitano di un approccio integrato:

*Other so-called PCT NTDs are not so clear-cut as to fit neatly into either one or the other category. Lymphatic filariasis, for example, can be prevented with MDA, but millions of people who already have filariasis-associated lymphedema require careful case management, including scrupulous hygiene and skin care, which may need to be lifelong. Such case management reduces the frequency of secondary bacterial infections and arrests, reverses, or slows progression of disease. Additionally, surgery is required to address the massive burden of filariasis-associated hydrocele. Putting lymphatic filariasis into the PCT NTD box has diminished the importance of case management and resulted in this crucial component of lymphatic filariasis elimination being neglected and downplayed. Lymphatic filariasis may also be prevented by the use of mosquito netting, and this strategy, too, gets obscured when lymphatic filariasis is termed a PCT disease<sup>58</sup>.*

Le evidenze derivate dall'analisi epidemiologica sono, infatti, pressoché univoche nel mostrare la necessità di azioni intersettoriali che integrino l'edilizia, la fornitura di acqua potabile, l'estensione delle prestazioni sanitarie a carico dello Stato, la scolarizzazione, la creazione di infrastrutture e il sostegno all'agricoltura. Altrettanto importante, d'altra parte, è la disponibilità ordinaria di farmaci sicuri e di qualità anche al di là delle campagne di somministrazione proposte e realizzate dall'OMS. Il sostegno alla creazione di istituzioni in grado di attuare interventi strutturali costituisce una misura necessaria per contrastare l'impatto negativo di resistenze culturali e formazioni difensive, movimenti migratori, di-

---

<sup>57</sup> Ibidem.

<sup>58</sup> Ibidem.

scontinuità nella fornitura alimentare, difficoltà organizzative e relazionali nella gestione della distribuzione di farmaci, scarsa accessibilità delle zone rurali.

La raccolta di dati relativi alla somministrazione di massa di farmaci contro la schistosomiasi e l'infezione da elminti condotta in Uganda, ad esempio, ha evidenziato alcune delle cause principali del successo, spesso inerenti al contesto e di conseguenza difficilmente percepibili se non a seguito di una specifica analisi. Fattori culturali, organizzativi ed economici, prima ancora degli aspetti relativi alla qualità dei farmaci, si sono dimostrati determinanti nel condizionare il conseguimento degli obiettivi dei programmi MDA, come qui di seguito sinteticamente riproposto<sup>59</sup>. Si registra in primo luogo una cronica difficoltà sul piano della raccolta, messa a sistema e aggiornamento del quadro epidemiologico e del monitoraggio dei soggetti trattati farmacologicamente. In particolare, si osserva una discrepanza nella raccolta di dati relativi alla somministrazione di farmaci relativi a patologie per le quali la copertura è sufficiente (quali oncocerchiasi e filariosi linfatica) rispetto ad altre patologie.

*Medicine donation programmes, despite their scale, do not address all steps needed for equitable access to treatment for NTDs. One reason is that medicine donations are not necessarily based on infection epidemiology and therefore, do not reach all individuals in need of treatment [...] Medicines are also wasted by national MDA programmes. Imprecise mapping of infection prevalence results in overestimations of the number of individuals requiring treatment. Suboptimal medicine delivery and wastages could undermine pharmaceutical company commitments to increase or continue donations. If donations are reduced or temporarily stopped then MDA will be disrupted in endemic areas, thereby halting the access to PCs for at-risk individuals<sup>60</sup>.*

L'impiego di Community Health Workers per la creazione di un registro epidemiologico e di farmaco vigilanza - spesso non retribuiti o con compenso minimo, a fronte di un carico di lavoro oneroso - ha incrementato il tasso di errori e reso sporadici gli aggiornamenti con conseguente grave carenza di dati su cui basare gli interventi<sup>61</sup>. Poiché inoltre alcuni farmaci sono distribuiti da organizzazioni non governative e da altre agenzie per lo sviluppo (mentre quelli forniti

<sup>59</sup> M. Parker, T. Allen, Does Mass Drug Administration for the integrated treatment of Neglected Tropical Diseases really work? Assessing evidence for the control of schistosomiasis and soil-transmitted helminths in Uganda, Health Research Policy and Systems, 2011, vol. 9, n. 3.

<sup>60</sup> G.F. Chami, D. A. P. Bundy, More medicines alone cannot ensure the treatment of Neglected Tropical Diseases, Lancet Infectious Diseases, 2019, vol. 19, n. 9, p. 4.

<sup>61</sup> E. Mancini, Il programma di eliminazione della filariosi linfatica in Bangladesh: un modello esportabile? cit.

dalle case farmaceutiche sono distribuiti dall'OMS) è necessario provvedere ad un maggior coordinamento nella raccolta e nel rapporto sui dati di efficacia e sicurezza. La mancanza di dati solidi in merito all'assunzione di farmaci non consente di verificare l'efficacia dei programmi MDA correlando la somministrazione a valutazioni sistematiche della prevalenza della malattia e dell'intensità dell'infezione. In secondo luogo, si registra una notevole opacità nella diffusione di dati relativi ai programmi MDA. La gestione efficientista e unilaterale dei fondi destinati ai programmi rende infatti particolarmente problematico per gli operatori sanitari pubblicare valutazioni obiettive sui reali risultati conseguiti in ragione del rischio del ritiro dei finanziamenti e alimenta la staticità e passività dei governi locali nella gestione dei fondi anche a fronte di esigenze sanitarie urgenti e della necessità di interventi sanitari di base. Ulteriore ben nota condizione, spesso decisiva nel conseguimento degli obiettivi dei piani di intervento contro le NTDs è rappresentata dalla diffusione di informazioni sanitarie e di regole comportamentali per la profilassi del contagio presso la popolazione nel suo complesso e presso i gruppi sociali più a rischio in particolare.

La disinformazione a sua volta è all'origine della formazione e cristallizzazione di pregiudizi, superstizioni, resistenze culturali e teorie cospirazioniste, con un effetto difensivistico rispetto alle cure. Si osserva, infatti, una scarsa comprensione dell'importanza dei programmi di MDA da parte delle popolazioni locali, come testimoniato dalla passività verso la somministrazione e dalla ridotta ricerca autonoma di farmaci anche qualora disponibili:

*Fifth, it would be fair to say that MDA has not yet generated a demand for treatment. While there are a few places where adults are articulating a desire for treatment (notably in villages along the River Nile in Moyo district); and while there were a few individuals at some of the other research sites articulating a demand treatment; the majority of adults in targeted areas are not pressurising district authorities and medical personnel for a continuous supply of tablets. In addition, there is no evidence to suggest that they will be willing to buy the medicines themselves once MDA comes to an end<sup>62</sup>.*

## **10. Conclusioni: l'integrazione tra programmi e interventi**

Pur riconoscendo il vantaggio indubbio dato dalla definizione e messa a punto di programmi e strategie terapeutiche mirate in grado di rispondere nel modo

---

<sup>62</sup> G.F. Chami, et al. cit.

più adeguato all'eterogeneità delle NTDs, un crescente numero di dati raccolti sul campo evidenziano l'urgenza, per un significativo numero di patologie, di una integrazione tra i piani di intervento<sup>63</sup>. Alcuni trattamenti farmacologici per la lebbra o per l'ulcera del Buruli, ad esempio, possono essere integrati, mentre per aree endemiche sia per la malaria che per alcune NTDs può essere adottata una unica campagna di controllo dei vettori. Inoltre, spesso, trattare efficacemente una patologia negletta, consente di ridurre il rischio di infezioni secondarie/sovra-infezioni, come dimostrato dalla coinfezione da HIV e schistosomiasi<sup>64</sup>.

L'esperienza dell'ultimo decennio mostra che è necessaria un'ulteriore azione multisettoriale per tutte le 20 malattie e gruppi di malattie, nella diagnostica, nel monitoraggio e nella valutazione, nell'accesso e nella logistica, nel patrocinio e nel finanziamento. Sono necessarie strategie di impatto per conseguire gli obiettivi di sviluppo sostenibile (SDGs) e accelerare il controllo e l'eliminazione delle NTDs<sup>65</sup>.

La possibilità di sconfiggere le malattie neglette e della povertà è ora realistica, grazie alla creazione di solide partnership internazionali e alla disponibilità

---

<sup>63</sup> B. Liese, et al. Programmes, partnerships, and governance for elimination and control of NTDs, *Lancet* 2010, vol. 375, pp. 67-76.

<sup>64</sup> S. Knopp et al., Evaluation of integrated interventions layered on Mass Drug Administration for urogenital schistosomiasis elimination: a cluster-randomised trial, *Lancet Global Health*, 2019, vol. 7, n. 8, vedi anche A. Bustinduy, HIV and schistosomiasis co-infection in African children, *Lancet Infectious Diseases*, 2014, vol. 14, n 7.

<sup>65</sup> La Road map 2021-2030 distingue tra controllo, eliminazione, eradicazione, come dalle seguenti definizioni:

- a) eradication, defined as permanent reduction to zero of the worldwide incidence of a specific pathogen, as a result of deliberate efforts, with no risk of reintroduction;
- b) elimination (interruption of transmission), defined as reduction to zero of the incidence of infection caused by a specific pathogen in a defined geographical area, with minimal risk of reintroduction, as a result of deliberate efforts; continued action to prevent re-establishment of transmission may be required;
- c) elimination as a public health problem, is a term related to both infection and disease, defined by achievement of measurable targets set by WHO in relation to a specific disease. When reached, continued action is required to maintain the targets and/or to advance interruption of transmission; or
- d) control, defined as reduction of disease incidence, prevalence, morbidity and/or mortality to a locally acceptable level as a result of deliberate efforts; continued interventions are required to maintain the reduction.

di farmaci efficaci. La donazione di farmaci è cresciuta significativamente da parte degli Stati firmatari della London Declaration - fino a raggiungere in alcuni casi più dell'80% negli anni tra il 2012 (anno della proclamazione della dichiarazione)<sup>66</sup> e il 2015 - consentendo un significativo progresso nell'eliminazione delle malattie neglette e della povertà, grazie all'incremento significativo nella copertura farmacologia<sup>67</sup>.

Tuttavia, la debolezza politica ed economica dei governi locali delle aree endemiche rende spesso difficilmente realizzabili interventi strutturali e di lungo periodo che richiedono maggiori investimenti nei servizi sanitari e nella formazione tecnica e gestionale del personale sanitario locale e degli operatori sanitari informali. Una efficace direzione delle politiche di intervento si basa, infatti, sul riconoscimento dell'importanza cruciale di un diretto coinvolgimento dei governi e degli stakeholder nella gestione degli interventi<sup>68</sup>. Restituire indipendenza e capacità di governance ai governi locali costituisce un obiettivo di rilevanza politica internazionale:

*Reaffirm the importance of national ownership and the primary role and responsibility of governments at all levels to determine their own path towards achieving universal health coverage, in accordance with national contexts and priorities, and underscore the importance of political leadership for universal health coverage beyond the health sector in order to pursue whole-of government and whole-of-society approaches, as well as health-in-all-policies approaches, equity based approaches and life-course approaches*<sup>69</sup>.

In questa prospettiva, il cambiamento di terminologia adottato dall'OMS per riferirsi alle malattie della povertà, classificate originariamente come malattie trasmissibili (il termine neglette è stato sancito ufficialmente nel corso dell'assemblea generale dell'OMS tenutasi a Berlino nel 2005) ha testimoniato una revisione del paradigma verso la globalizzazione della salute e una diversa impostazione degli interventi.

La nuova politica sanitaria è incentrata su tre direzioni principali: i) l'attenzione e l'azione sono dirette alle popolazioni colpite e non alle malattie; ii) il maggior

<sup>66</sup> Uniting to Combat NTDs, the London Declaration on NTDs, 2012.

<sup>67</sup> World Health Organization, Accelerating work to overcome the global impact of NTDs: 2011–2020 Progress dashboard, 2022.

<sup>68</sup> U.V. Amazigo et al., Community-driven interventions can revolutionise control of Neglected Tropical Diseases, Trends in Parasitology, 2012, vol. 28, n. 6.

<sup>69</sup> Nazioni Unite, Political Declaration of the High-level Meeting on Universal Health Coverage Universal Health Coverage: Moving Together to Build a Healthier World, cit., art. 12.

coordinamento tra gli interventi per la diffusione dei trattamenti e gli interventi per la prevenzione delle malattie; iii) l'adozione di un approccio evidence-based advocacy, ovvero diretto dalla valorizzazione delle esperienze e della conoscenza diretta consolidata con il lavoro sul campo.

Non è possibile conseguire gli obiettivi della London Declaration on NTDs e dei SDGs senza adeguati investimenti nei sistemi e servizi sanitari locali. Occorre inoltre da parte dei governi locali una corretta pianificazione degli interventi e dell'allocazione delle risorse disponibili in modo da inserire le NTDs endemiche nel territorio nella programmazione economica delle politiche sanitarie e tra le priorità del sistema sanitario. In una prospettiva di integrazione e valorizzazione delle risorse disponibili sul territorio, sono da intendersi quali servizi sanitari, in primo luogo, le prestazioni e l'assistenza di base offerte da organismi e strutture con personalità giuridica quali le istituzioni pubbliche, le agenzie internazionali e le ONG, ma anche le attività di cura informali dirette a proteggere la salute, quale principalmente il lavoro di cura rivolto a bambini e anziani, tipicamente femminile. Sono infine parte dei servizi sanitari le campagne di disinfestazione dei parassiti, le misure a tutela della salute dei lavoratori, le assicurazioni sanitarie, la sorveglianza sanitaria.

In una prospettiva centrata sulle persone prima che sulle patologie, l'OMS ha individuato nella formazione degli operatori sanitari locali e degli educatori sanitari delle comunità, uno degli ambiti di maggior rilevanza nell'attuazione degli obiettivi inseriti nell'ambito delle politiche di intervento community-driven (obiettivo 3, target 3 della Road map 2021-2030). L'approccio community-driven intende, in particolare, supportare le autorità sanitarie locali nella capacità di governance delle esigenze sanitarie della popolazione. Uno dei primi conseguimenti è il coinvolgimento attivo dei governi nazionali e delle autorità sanitarie locali nella definizione dell'agenda degli interventi e dei mezzi per la loro concreta realizzazione, il che richiede, come visto, l'inserimento delle NTDs tra le priorità dei piani sanitari e una adeguata allocazione dei fondi, il coordinamento di diversi ministeri per la realizzazione di azioni multisettoriali e interventi mirati per attivare la collaborazione delle comunità locali ai fini dell'integrazione dei programmi intersettoriali per il contrasto delle NTDs.

La costruzione di un rapporto di fiducia tra gli organismi internazionali, le autorità politiche, regolatorie e amministrative a tutti i livelli e le comunità locali è un elemento cardine del successo di tali iniziative, un compito tra i più delicati e socialmente apprezzati attribuiti agli operatori sanitari informali:

*One of the CHWs' social functions is building trust with the community. Trust from the community is a critical asset that health systems need and is built through "cooperation, continuous and open communication, personal and professional motivation and empathy". Through their personal contact with the community, CHWs can build trust in the community with the health system and with the CHW herself, as noted, for example, by accredited social health activist (ASHA) workers in India<sup>70</sup>.*

La sostenibilità nel lungo periodo delle politiche sanitarie, quindi, molto può giovare di un approccio che tende a rendere effettivamente partecipi le comunità locali, attraverso un processo educativo che non sia solo focalizzato sull'addestramento alla corretta assunzione di farmaci, ma sulla condivisione di risorse e di saperi che integrino la profilassi nei comportamenti quotidiani potenziando la resilienza di individui e gruppi sociali.

Uno degli obiettivi irrinunciabili della lotta alle NTDs passa per l'ampliamento della copertura sanitaria e la riduzione dei servizi a pagamento. Al fine di garantire che le popolazioni non siano vittime dell'impoverimento ulteriore derivante dalla malattia, la necessità di una copertura sanitaria universale (Universal Health Coverage) ha assunto una sempre maggiore rilevanza ed evidenza. Tale conseguimento, come visto, è ribadito con forza sia nella dichiarazione OMS sulla copertura sanitaria universale<sup>71</sup>, che più recentemente nella Road map 2021-2030. Lo scopo è quello di assicurare che tutte le persone abbiano accesso ai servizi sanitari essenziali senza sopportare aversità economiche nel tentativo di accedere a tali servizi.

Tra i fattori che gravano sui poveri vanno inoltre considerati i costi impliciti (hidden costs) nelle regioni non adeguatamente raggiunte dai servizi sanitari pubblici, tra cui i costi relativi al trasporto, la perdita di giornate di lavoro per recarsi negli ospedali, l'impatto economico sulle famiglie conseguente alla sospensione del lavoro di cura da parte delle donne ospedalizzate.

---

<sup>70</sup> C. Glenton et al., Community Health Workers at the dawn of a new era: 5. Roles and tasks, Health Research and Policy Systems, 2021, 19 (Suppl. 3):128, p. 4.

<sup>71</sup> World Health Organization, the 66th World Health Assembly, maggio 2013, Ginevra, vedi link: WHA66 (who.int).

L'eliminazione delle NTDs implica il controllo delle cause ambientali e sociali che ne innescano l'insorgenza e spesso la recrudescenza nel lungo periodo, attraverso la realizzazione di infrastrutture, quali forniture di acqua potabile, servizi igienici, strade e la costruzione di scuole e ospedali, con un'azione di coordinamento tra i ministeri e le agenzie dei diversi settori interessati. Inoltre, un limite intrinseco al successo dei programmi è dato dalla loro impostazione verticistica ovvero dalla pianificazione degli obiettivi in base alle priorità stabilite dai donatori indipendentemente dalle necessità delle comunità locali, fenomeno favorito dalla mancanza di un sistema di raccolta di dati sanitari a livello nazionale, particolarmente per le NTDs.

I programmi verticali hanno il vantaggio di garantire una chiara individuazione degli obiettivi e un efficiente impiego delle risorse economiche e umane grazie ad una canalizzazione dei fondi e dell'impegno organizzativo e lavorativo su priorità precedentemente pianificate. Tuttavia, la rigidità gestionale e la scarsa disponibilità al coordinamento con altri programmi o iniziative pone il rischio della sovrapposizione o duplicazione degli interventi con conseguente dispersione di risorse e di energie e indebolimento complessivo del sistema:

*There exists an urgent need to develop innovative tools to combat NTDs, particularly ones that move away from a vertical, single disease-centered approach to those that focus on a more horizontal population health approach. The population approach encompasses a broader notion of health which recognizes the range of social, economic and physical environmental determinants that contribute to health. By providing opportunities for integrative solutions to health conditions, and by fostering participatory approaches at the local level, these neglected populations will be better equipped to identify determinants that contribute to poor health, thereby allowing them to exercise their basic human rights, and ultimately break out of the cycle of poverty and illness<sup>72</sup>.*

A causa di una simile impostazione, i programmi verticali non godono del favore dei governi nazionali in quanto accusati di gravare sulle limitate risorse umane e organizzative disponibili a detrimento della necessità da parte dei sistemi sanitari di fare fronte ad altri impellenti bisogni di cura della popolazione.

---

<sup>72</sup> J.C Holveck et al, Prevention, control, and elimination of neglected diseases in the Americas: Pathways to integrated, inter-programmatic, inter-sectoral action for health and development, BMC Public Health, 2007, vol. 7, n. 6, p. 4.

Di converso, i modelli di intervento orizzontali, basati su una integrazione degli interventi, impiegano le strutture esistenti con azioni trasversali a supporto di altri programmi già in essere, con l'obiettivo di massimizzare l'impatto e l'efficienza nell'uso delle risorse. Il conseguimento degli obiettivi prefissati può essere tuttavia penalizzato dalla difficoltà di impiegare forza lavoro e strutture sanitarie già dedicate all'assistenza ordinaria o alla gestione di emergenze sanitarie<sup>73</sup>.

Tuttavia, laddove sostenuto da una effettiva governance da parte delle istituzioni sanitarie locali, il processo di integrazione tra l'estensione delle cure primarie, le strategie di intervento e i programmi mirati ad una singola patologia si è dimostrato efficiente sotto il profilo economico, ed efficace sotto il profilo epidemiologico:

*After noticing that vertical approaches to the management of leprosy were no longer cost effective, the Indian government decided to integrate leprosy management into primary healthcare. They assigned one leprosy worker at a primary health centre who was a case detector and followed up patients through the same primary health centre. They noted an increase in older patients who presented themselves to the health facility<sup>74</sup>.*

Tali considerazioni sembrano quindi indicare una integrazione dei due approcci (verticale e orizzontale)<sup>75</sup> quale strategia in grado di assicurare gli esiti migliori per il controllo delle NTDs nei Paesi in via di sviluppo.

L'integrazione *diagonale* include gli obiettivi specifici dei programmi verticali all'interno di piani di intervento diretti a realizzare attività che rafforzino l'intero sistema sanitario al fine di renderlo maggiormente resiliente e rispondente alle emergenze.

Inoltre, l'integrazione ha come effetto positivo il miglioramento dell'accessibilità ai servizi. Il successo di un simile approccio richiede una efficiente governance, una realistica programmazione degli obiettivi e una

---

<sup>73</sup> J.O Gyapong et al., Integration of control of Neglected Tropical Diseases into health-care systems: challenges and opportunities, *Lancet*, 2010, vol. 375, n. 9709.

<sup>74</sup> G.T. Banda, K. Deribe, G. Davey, How can we better integrate the prevention, treatment, control and elimination of Neglected Tropical Diseases with other health interventions? A systematic review, *British Medical Journal Global Health* 2021, vol. 6, p. 7.

<sup>75</sup> J.O. Gyapong, et al., Integration of control of Neglected Tropical Diseases into health-care systems, cit.

individuazione preliminare delle limitazioni poste dal contesto o strutturali al sistema sanitario. Richiede, inoltre, la capacità, nel breve e medio periodo, di individuare e potenziare le risorse locali e, nel lungo periodo, di sostenere le istituzioni dei Paesi in transizione economica nel processo di responsabilizzazione e autonomia dalle Agenzie internazionali.

# NTDs E SDGs: PERCHÉ LA LOTTA ALLA POVERTÀ NON BASTA

PLINIO LIMATA

*Dipartimento di Economia Aziendale  
Università degli Studi Roma Tre  
plinio.limata@uniroma3.it*

*“Il grido della Terra è il grido dei poveri”  
(Papa Francesco)*

## 1. Preambolo

Sollecitati dalle osservazioni che la pubblicazione della Nota della Santa Sede sull’Agenda 2030 dello sviluppo sostenibile (2017) offre, nelle pagine a seguire si cercherà di offrire una riflessione sulle strategie messe in campo dalla comunità internazionale, i cui obiettivi dovrebbero volgersi alla realizzazione di uno sviluppo umano integrale che sappia rendere conto delle diversità delle persone e dei contesti, rafforzando al contempo quelle dimensioni fondamentali, come la fiducia, per il raggiungimento della felicità pubblica<sup>1</sup>.

## 2. Introduzione

Le malattie hanno da sempre accompagnato l’uomo, condizionando lo sviluppo socio-politico delle società a causa del forte impatto negativo su costi sanitari diretti, perdita di produttività e riduzione dei risultati socioeconomici e educativi<sup>2</sup>. Seppure il diritto alla salute sia riconosciuto a pieno titolo come un diritto umano fondamentale, ad oggi vi sono ancora un miliardo e settecentomila persone costrette a convivere con una serie di malattie “dimenticate” - le Neglected Tropical Diseases (NTDs). Sebbene le definizioni di NTDs possano variare da istituzione e autore<sup>3</sup>, si tratta di un fenomeno generalmente correlato ad una persistenza di condizioni di povertà. Quest’ultima non può più essere letta nella sua sola dimensione reddituale - combinandosi con altre povertà

---

<sup>1</sup> A. Genovesi, *Lezioni di economia civile*, Vita e Pensiero, Milano, 2013.

<sup>2</sup> [https://www.who.int/health-topics/neglected-tropical-diseases#tab=tab\\_2](https://www.who.int/health-topics/neglected-tropical-diseases#tab=tab_2).

<sup>3</sup> B.H. Liese, L. Schubert, *Official development assistance for health—how neglected are Neglected Tropical Diseases? An analysis of health financing*, *International Health*, 2009, vol. 1, n. 2.

e disuguaglianze legate, ad esempio, all'etnia, età e sesso - condizioni che si verificano in particolare nelle popolazioni e territori afferenti ad Asia, Africa, America latina ed Oceania. Tuttavia, alcune di esse si estendono storicamente oltre questi confini, mentre altre si stanno espandendo globalmente<sup>4</sup> a causa di cambiamenti sociali e planetari, anche di origine antropica. L'espressione "Great Acceleration"<sup>5</sup> è stata usata per indicare lo sfruttamento delle risorse naturali negli anni 1750-2010: per mantenere i nostri attuali standard di vita necessitiamo delle risorse di un pianeta 2,7 volte più grande della Terra e l'Overshoot Day si anticipa di anno in anno<sup>6</sup>. Nel periodo 1992-2014, il capitale prodotto pro-capite è raddoppiato, il capitale umano è cresciuto globalmente del 13%, mentre le riserve di capitale naturale pro-capite sono diminuite di quasi il 40%<sup>7</sup>.

Il quadro descritto rende chiaro quanto le ricette utilizzate sino ad oggi, legate ad un pensiero economico neoliberalista dominante, siano inadeguate a gestire le crisi del XXI secolo. La tradizionale dicotomia tra Stato e mercato va superata anche con la re-introduzione e valorizzazione della dimensione comunitaria<sup>8</sup>, tanto che le Nazioni Unite parlano della necessità di un nuovo contratto sociale<sup>9</sup>. Il divenire degli eventi, le crisi sistemiche di questi ultimi anni, stanno dimostrando quanto il perseguire la sola dimensione economica, lasciando ai meccanismi di mercato i processi di creazione e distribuzione di ricchezza, trascurando la cura necessaria per le dimensioni sociali e ambientali, non sia sostenibile - condizione quest'ultima necessaria per uno sviluppo rispettoso dei bisogni delle future generazioni<sup>10</sup>. Allo stesso tempo, il persistere, e l'amplificarsi in alcuni casi, di condizioni di forte disuguaglianza e povertà mette a repentaglio la stabilità, la coesione sociale e la tenuta democratica di molti

---

<sup>4</sup> A. Casulli, Nuovi obiettivi globali per le malattie tropicali neglette nella nuova Road map 2021-2030 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità*, 2021, vol. 34 n. 9.

<sup>5</sup> W. Steffen et al., *The trajectory of the Anthropocene: The Great Acceleration*, *The Anthropocene Review*, 2015, vol. 2, n.1.

<sup>6</sup> Nel 2022 si è verificato il 15 maggio. Si veda <https://www.overshootday.org/>.

<sup>7</sup> P. Dasgupta, *The economics of biodiversity: The Dasgupta Review*, HM Treasury, 2021.

<sup>8</sup> Aiccon, *Giornate di Bertinoro Concept Note*, S. Zamagni, P. Venturi (a cura di), *Lezioni di storia del pensiero economico*, Città Nuova, Roma, 2021.

<sup>9</sup> United Nations, *Our Common Agenda – Report of the Secretary-General 2017*.

<sup>10</sup> World Commission on Environment and Development, *Our Common Future*, Oxford University Press, Oxford, 1987.

Paesi, alcuni sottoposti più di altri anche alle conseguenze del cambiamento climatico. Siamo di fronte ad un contesto determinato da variabili in gran parte non controllabili che richiederà flessibilità nelle strategie, negli strumenti e nell'impiego delle risorse<sup>11</sup>.

I due anni di pandemia da COVID-19 e la recente guerra in Ucraina con le sue perdite umane e conseguenze sulla *supply chain* alimentare<sup>12</sup>, stanno ulteriormente ampliando i divari, colpendo i più deboli, ritardando o impedendo l'accesso alle cure<sup>13</sup>. A fronte delle differenze di accesso ai vaccini, appare inoltre lecito domandarsi se la COVID-19 possa diventare la prossima NTD<sup>14</sup>. Gli eventi che abbiamo vissuto dovrebbero aver dimostrato l'importanza di un sistema sanitario resiliente e di una copertura sanitaria universale (Universal Health Coverage – UHC) nel garantire un accesso equo alle cure, soprattutto nei periodi di emergenza<sup>15</sup>. Nonostante gli sforzi decennali della comunità internazionale per l'eradicazione della povertà, le forti ineguaglianze iniziano ad ampliarsi anche nell'emisfero nord<sup>16</sup>: le malattie tropicali neglette (NTDs) possono considerarsi una manifestazione degli odierni livelli di disuguaglianza che affligge intere sacche di popolazioni a più latitudini. Assicurare cure di qualità è elemento cardine del diritto alla salute, alla sicurezza e al rispetto della dignità umana, ormai universalmente riconosciuti quali diritti umani fondamentali<sup>17</sup>. Questo si rivela quanto mai vero in relazione a malattie che, spesso, comportano stigma sociale ed estrema povertà delle popolazioni afflitte, anche in caso di mortalità relativamente bassa, che sono state spesso dimenticate<sup>18</sup>.

---

<sup>11</sup> E. Mancini, The invisible sufferers of poverty: too many trees to notice the forest? International health policies to combat Neglected Tropical Diseases and poverty. *Medicina e Morale*, 2022, vol. 71, n. 1.

<sup>12</sup> <https://www.agi.it/economia/news/2022-03-29/sanzioni-guerra-ucraina-covid-come-cambio-no-supply-chain-globali-16162750/>.

<sup>13</sup> T. Aceti et al., Equità di accesso alle cure e COVID-19 - 1° Report SalutEquità - Dicembre 2020, [https://www.fnopi.it/wp-content/uploads/2020/12/SalutEquita\\_1Report2020-8.pdf](https://www.fnopi.it/wp-content/uploads/2020/12/SalutEquita_1Report2020-8.pdf).

<sup>14</sup> P.J. Hotez et al., Will COVID-19 become the next Neglected Tropical Disease? *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2020, vol. 14, n. 4.

<sup>15</sup> S. Nomura et al., Tracking Development Assistance for Health: a comparative study of the 29 Development Assistance Committee Countries, 2011–2019. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021, vol.18, n. 8519.

<sup>16</sup> World Inequality Database, World inequality report, 2022, <https://wir2022.wid.world/>.

<sup>17</sup> World Health Organization, Equity, social determinants and public health programmes, 2010, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44289>.

<sup>18</sup> B.H. Liese e L. Schubert, 2009, cit.

Nel 1948 la World Health Organization ha definito la salute come uno stato di completo benessere fisico, psichico e sociale e non semplicemente l'assenza di malattia o infermità<sup>19</sup>. Il legame tra dimensioni fisiche, psichiche e sociali lo rende un dominio onnicomprensivo e complesso<sup>20</sup>, che richiede di ampliare lo spazio informativo e di misurazione<sup>21</sup> con analisi multifattoriali del fenomeno, che tengano conto di capabilities e functionings delle singole persone<sup>22</sup>. Il lavoro condotto per lo sviluppo di indici multifattoriali della povertà, quali ad esempio lo Human Development Index e l'Oxford Poverty and Human Development a livello internazionale o il BES (Benessere Equo e Sostenibile) in Italia, ne è il riconoscimento.

Inoltre, la comunità internazionale con l'elaborazione dell'Agenda 2030 e dei 17 Sustainable Development Goals (SDGs) si è dotata di un percorso comune per una fair, just and sustainable society con il principio e l'espressa volontà di leaving no one behind<sup>23</sup>. Un segnale di speranza da non vanificare<sup>24</sup> e che necessita dell'impegno di ognuno. A differenza delle precedenti azioni top-down di natura internazionale (es. i Millenium Development Goals, la cui implementazione era lasciata alla sola volontà governativa e a trasferimenti monetari Nord - Sud), l'Agenda 2030 è una chiamata all'azione rivolta a tutti: governi, privati e società civile. L'interdipendenza dei vari obiettivi necessita, infatti, di un impegno comune, che sappia mettere al centro la persona, ed i poveri in particolare, come attori del proprio destino<sup>25</sup>. Azioni con loro, e non per loro, in un'ottica relazionale di mutua assistenza e reciprocità<sup>26</sup>. A tal fine assumono particolare importanza anche i processi di cooperazione allo sviluppo e per la salute che la comunità internazionale ha messo in atto in questi anni.

---

<sup>19</sup> Preambolo statuto costitutivo OMS, <https://apps.who.int/gb/gov/assets/constitution-en.pdf>.

<sup>20</sup> I. Micheli, Anthropological aspects of health, in M.G. Bedetti, S. Caligaris, F. Gobbi, M. Strohmeyer (eds.) Quaderni della Società italiana di Medicina Tropicale e Salute Globale, n. 5, 2019/2020, Istituto Superiore di Sanità, Roma.

<sup>21</sup> A. Sen, *La diseguaglianza*, il Mulino, Bologna, 2010.

<sup>22</sup> A. Sen, *Lo sviluppo è libertà*, Mondadori, Milano, 2014, vedi anche S. Alkire, J. Foster, Understandings and misunderstandings of multidimensional poverty measurement, *Journal of Economic Inequality*, 2011, vol. 9, pp. 289-314.

<sup>23</sup> United Nations, 2030 Agenda for Sustainable Development, 2015.

<sup>24</sup> Dicastery for Promoting Integral Human Development, Note of the Holy See regarding the 2030 Agenda for Sustainable Development, 2017.

<sup>25</sup> Dicastery for Promoting Integral Human Development, 2017, cit.

<sup>26</sup> A. Genovesi, 2013, cit. Vedi anche L. Bruni, *Reciprocità*, Mondadori, Milano, 2006.

La semplice lotta alla povertà non basta più. Come si proverà a dettagliare di seguito, non è forse mai bastata. È necessario sviluppare policies che sappiano prevedere governance multilivello capaci di tenere insieme le istanze di beneficiari e donatori rispettando i principi di proporzionalità, sussidiarietà e ownership. La direzione cui tendere è offerta dalla prospettiva dell'ecologia integrale che risana la frattura ontologica dell'uomo con la natura e supera la "cultura dello scarto"<sup>27</sup>, riconoscendo la dignità di ognuno e ricostruendo il vincolo della fraternità, con particolare riferimento agli ultimi/scartati dalla società<sup>28</sup> per perseguire uno sviluppo umano integrale, che sia multidimensionale e partecipativo, volto alla costruzione del bene comune<sup>29</sup> ed alla gestione dei beni comuni<sup>30</sup> tangibili (es. acqua) ed intangibili (es. clima), locali e globali.

Si potrà allora guardare a quegli spunti di riflessione che tradizioni come l'economia civile<sup>31</sup> o l'esperienza concreta di *The Economy of Francesco*<sup>32</sup> possono fornire per volgere lo sguardo alla co-produzione e condivisione di valore indirizzato alla "fioritura umana"<sup>33</sup>, capace di potenziare la dimensione della comunità tramite prossimità e coesione, agendo sulle leve della fiducia e della collaborazione attraverso una gestione dei beni comuni<sup>34</sup> che possa consentire un equilibrio tra necessità degli esseri umani e resilienza degli ecosistemi naturali. Ciò consente anche di evitare il rischio di proliferazione di spillover zoonotici e pandemie, come la COVID-19, legati a pratiche insostenibili<sup>35</sup>, che possono

---

<sup>27</sup> Papa Francesco, *Laudato sii*, San Paolo Edizioni, Roma, 2015.

<sup>28</sup> Papa Francesco, *Fratelli Tutti*, San Paolo Edizioni, Roma, 2020.

<sup>29</sup> Si fa qui riferimento alla concezione del bene comune come condizione di dottrina sociale della Chiesa.

<sup>30</sup> Intesi come beni non escludibili, ma rivali.

<sup>31</sup> L. Bruni, P. Santori, S. Zamagni, *Lezioni di storia del pensiero economico*, Città Nuova, Roma, 2021, vedi anche L. Bruni e S. Zamagni, *Economia civile, efficienza, equità, felicità pubblica*, il Mulino, Bologna, 2004.

<sup>32</sup> Per saperne di più si rimanda a: <https://francescoeconomy.org/it/>.

<sup>33</sup> M. Nussbaum, A. Sen, *The quality of life*, Oxford Scholarship Online, 1993, doi:10.1093/0198287976.001.0001.

<sup>34</sup> E. Ostrom, *Governing the Commons: The Evolution of Institutions for Collective Action (Political Economy of Institutions and Decisions, pp. I-VI)*, Cambridge University Press, Cambridge, 1990.

<sup>35</sup> European Food Safety Authority (EFSA) and European Centre for Disease Prevention and Control (ECDPC), *The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017*. EFSA Journal, 2018, vol.16, n.12, vedi anche A. Afelt, et al., *Bats, coronaviruses, and deforestation: Toward the emergence of novel infectious diseases?* *Frontiers in Microbiology*, 2018, vol. 9, n. 702.

mettere a repentaglio i passi in avanti fatti sino ad oggi<sup>36</sup>. La responsabilità è duplice: dobbiamo prenderci cura di noi stessi e del pianeta.

### 3. Gli impegni della comunità internazionale

Come anticipato, nel 2015, gli Stati membri delle Nazioni Unite hanno adottato l'Agenda 2030 con 17 Obiettivi dello Sviluppo Sostenibile e 169 target mirati a porre fine alla povertà, a lottare contro l'ineguaglianza e a realizzare lo sviluppo economico e sociale. La natura e l'ambizione degli obiettivi richiede l'impegno di tutti e rende necessario utilizzare un approccio che miri ad integrare le numerose dimensioni che si intersecano. A seconda delle priorità prescelte, ed in linea con l'expertise che i soggetti saranno capaci di esprimere, sarà possibile effettuare una sorta di gerarchizzazione operativa che ponga in correlazione gli obiettivi tra loro, tenendo conto degli impatti generati tra le differenti dimensioni.

Ai fini del presente contributo non si presenterà l'intera lista degli obiettivi, ma si procederà guardando al diritto alla salute e alle NTDs; l'obiettivo 3 mira a *garantire una vita sana e promuovere il benessere per tutti a tutte le età*, indicando come strategie e obiettivi la copertura sanitaria universale, il migliore accesso a medicinali sicuri, efficaci e convenienti<sup>37</sup> e a *mettere fine alle epidemie di AIDS, tubercolosi, malaria e delle malattie tropicali trascurate e combattere l'epatite, le malattie dovute al consumo di acqua inquinata o infetta e di altre malattie trasmissibili* entro il 2030 (target 3.3). La sicurezza sanitaria viene quindi riconosciuta come una dimensione centrale della sicurezza umana, con importanti ripercussioni anche su coesione e stabilità sociale<sup>38</sup>. Ancora una volta, il nesso tra salute e benessere emerge in tutta la sua natura multidimensionale.

Pertanto, il SDG n. 3 può essere considerato centrale nell'architettura generale dell'Agenda e implementato in collegamento diretto con altri obiettivi.

---

<sup>36</sup> Si veda ad esempio <https://sdgs.un.org/goals/goal3>.

<sup>37</sup> J.L. Dieleman et al., The G20 and development assistance for health: historical trends and crucial questions to inform a new era, *Lancet*, 2019, vol. 394, n. 10193.

<sup>38</sup> E. Baggio, C. Lodesani, Health in epidemics, conflicts and natural disasters, in M.G. Bedetti, S. Caligaris, F. Gobbi, M. Strohmeyer (a cura di) *Quaderni della Società italiana di Medicina Tropicale e Salute Globale*, cit.

Coerentemente, l'Organizzazione Mondiale della Sanità, in relazione alla propria strategia di lavoro e di lotta alle NTDs, suddividendo tra diretti\* ed indiretti, mette in relazione i seguenti:

- SDG 1: porre fine alla povertà in tutte le sue forme ovunque\*;
- SDG 2: porre fine alla fame, raggiungere la sicurezza alimentare, una migliore nutrizione e promuovere l'agricoltura sostenibile\*;
- SDG 4: garantire un'istruzione di qualità inclusiva e paritaria e promuovere opportunità di apprendimento permanente per tutti\*;
- SDG 5: raggiungere la parità di genere e l'empowerment di tutte le donne e le ragazze\*;
- SDG 6: garantire la disponibilità e la gestione sostenibile dell'acqua e dei servizi igienico-sanitari per tutti;
- SDG 8: promuovere una crescita economica duratura, inclusiva e sostenibile, la piena e produttiva occupazione e un lavoro dignitoso per tutti\*;
- SDG 9: costruire infrastrutture resistenti, promuovere l'industrializzazione inclusiva e sostenibile e l'innovazione;
- SDG 10: ridurre le disuguaglianze all'interno e tra i Paesi\*;
- SDG 11: rendere le città e gli insediamenti umani inclusivi, sicuri, flessibili e sostenibili;
- SDG 13: adottare misure urgenti per combattere il cambiamento climatico e le sue conseguenze;
- SDG 17: rafforzare le modalità di attuazione e rivitalizzare il partenariato globale per lo sviluppo sostenibile.

Come si evince, la partita si gioca su più livelli e sarà necessario costruire partenariati, strategie e azioni che sappiano mettere al centro la dignità ed il protagonismo di coloro che vivono sulla propria pelle gli impatti più significativi delle disuguaglianze. Assumendo la prospettiva di uno sviluppo come processo di espansione delle libertà<sup>39</sup> sarà necessario concentrarsi su quelle misure che consentano di leggere l'impegno individuale come impegno sociale, riconoscendo la peculiarità dei talenti che ognuno può offrire al mondo. Ed è per questo che si vuole attirare l'attenzione in particolare sugli obiettivi 8, 4 e 5 riconoscendo i soggetti come attori del proprio destino.

---

<sup>39</sup> A. Sen, *La disuguaglianza*, 2010, cit.

Numerose sono le ricerche che riconoscono l'importanza dell'educazione e della parità di genere come fattori di sviluppo e uscita dalla povertà assoluta. Non è possibile al contempo esimersi da considerazioni di ordine valoriale per la valutazione degli impegni e delle azioni che si vogliono realizzare. In tal senso, il magistero della Chiesa Cattolica, in quanto “Maestra di umanità”<sup>40</sup>, può fornire un importante bacino di considerazioni e prospettive cui attingere.

### 3.1 La Santa Sede, le Nazioni Unite e l'Agenda 2030

Le relazioni tra la Santa Sede e le Nazioni Unite sono sempre state di sostegno e aperto confronto, quando necessario. I vari pontefici che si sono succeduti hanno sempre dimostrato supporto per l'Organizzazione della Nazioni Unite, vista prima come espressione della solidarietà internazionale e strumento di pace e multilateralismo poi, alternando solo in alcune fasi storiche un rinnovato interesse per le relazioni bilaterali - tanto che la Santa Sede al termine del Pontificato di Giovanni Paolo II, con 174 Paesi, ha la più estesa diplomazia del mondo insieme agli Stati Uniti<sup>41</sup>. Mosso da una teologia della prossimità e motore di una diplomazia della misericordia, Papa Francesco ha assunto la responsabilità di guidare la Chiesa nel 2013, e sin dal principio del proprio pontificato ha chiarito i principi che sono alla base della sua missione:

- il tempo è superiore allo spazio;
- l'unità è superiore al conflitto;
- la realtà è superiore alle idee;
- il tutto è superiore alla parte.

Il Pontefice ha come riferimento un mondo interconnesso, senza un centro dominante, in cui tutte le comunità umane sono limitrofe e periferiche. L'immagine che il Pontefice usa è quella del poliedro, capace di riflettere al contempo tutte le parzialità e originalità delle parti che lo compongono<sup>42</sup>. Come noto, il faro dell'Agenda 2030 è lo sviluppo sostenibile capace di integrare la

---

<sup>40</sup> L'espressione usata da Papa Paolo VI è stata poi ripresa anche da Bergoglio.

<sup>41</sup> G. La Bella, Santa Sede e Nazioni Unite, in M. Mugnaini (a cura di) Nazioni Unite e Sistema internazionale, pp. 149-179, Franco Angeli, Milano, 2018.

<sup>42</sup> G. La Bella, 2018, cit.

cosiddetta *triple bottom line*<sup>43</sup>: l'idea è che gli aspetti economici, sociali ed ambientali abbiano la stessa rilevanza. Come si vedrà in seguito, per la Santa Sede tale concetto è riconosciuto, ma subordinato al più ampio concetto di sviluppo umano integrale, che mette al centro l'essere umano in quanto persona. Questo principio venne introdotto da Paolo VI nella sua enciclica *Popolorum Progressio* (1967), instaurando un nuovo rapporto tra pace e giustizia, perché centrato sul valore della persona umana come soggetto, fondamento e fine dell'attività politica. Lo sviluppo integrale è volto alla promozione di ogni uomo e di tutto l'uomo<sup>44</sup> tenendo conto delle sue aspirazioni<sup>45</sup>. Lo sviluppo integrale contempla un approccio olistico allo sviluppo della persona in tutte le dimensioni (sociale, economica, politica, spirituale, culturale e personale) della vita ed è basato sul diritto alla vita e più in generale al diritto dell'esistenza della natura umana in sé. È da queste premesse che la Santa Sede accoglie l'Agenda 2030 vista come un impegno solenne della comunità internazionale che non deve perdersi in verbosità e proclami, ma declinarsi in azioni capaci di ascoltare i bisogni dei poveri che devono rimanere protagonisti del loro destino ed inclusi nei processi decisionali<sup>46</sup>.

Povertà che non deve essere valutata nel suo aspetto esclusivamente reddituale, ma deve essere analizzata con indicatori più ampi e ambizioni più alte. È necessario, infatti, che ognuno abbia a disposizione mezzi materiali e spirituali, e precisamente: libertà religiosa ed educazione religiosa (vista come fondamentale per aiutare le persone a scoprire i propri talenti e potenziale), alloggio, lavoro, terra, cibo, acqua e assistenza sanitaria. Questo tanto a livello individuale che familiare: la famiglia è considerata la prima cellula dello sviluppo sociale e soggetto di diritti e doveri antecedenti allo Stato stesso. Al tempo stesso, la società umana smette di essere (finalmente) orizzonte di riferimento: *[la] distruzione di ogni fondamento della vita sociale finisce col metterci l'uno contro l'altro per difendere i propri interessi, provoca il sorgere di nuove forme di violenza e crudeltà e impedisce lo sviluppo di una vera cultura della cura dell'ambiente*<sup>47</sup>.

---

<sup>43</sup> J. Elkington, *Towards the Sustainable Corporation: win-win-win Business strategies for sustainable development*, California Management Review, 1994, vol. 36, n. 2.

<sup>44</sup> Papa Paolo VI, *Popolorum Progressio*, n. 14.

<sup>45</sup> Papa Paolo VI, *Popolorum Progressio*, n. 6.

<sup>46</sup> Dicastery, 2017, cit. n. 7.

<sup>47</sup> Papa Francesco, 2015, cit., p. 229.

Si rende necessario costruire una *ecologia integrale* (ambientale, economica e sociale, culturale, della vita quotidiana) che sappia prendersi cura del bene comune e rispetti il principio di giustizia per preservare l'ambiente e porre fine all'esclusione economica e sociale. Secondo Papa Francesco, bisogna riconoscere che un diritto dell'ambiente<sup>48</sup> esiste per almeno due ragioni: 1) gli esseri umani sono parte della natura e ogni danno fatto all'ambiente è un danno fatto all'uomo; 2) il valore intrinseco e l'interdipendenza di ogni creatura. Tanto che il processo di abuso e distruzione della natura è da considerarsi un diniego della fratellanza umana ed un grave torto ai diritti umani e all'ambiente stesso. È necessario superare la "cultura dello scarto" che genera esclusioni intollerabili: *i più poveri sono quelli che soffrono maggiormente questi torti per un triplice, grave motivo: sono scartati dalla società, sono nel medesimo tempo obbligati a vivere di scarti e soffrono ingiustamente per gli abusi ambientali*<sup>49</sup>.

È necessario, pertanto, rispettare la rule of law, prevedendo meccanismi di dialogo, negoziazione, mediazione e arbitrato per la risoluzione delle controversie, con uno spirito di servizio per gli altri e per il bene comune e per la costruzione di una fraternità universale. La Nota della Santa Sede fornisce inoltre una serie di interpretazioni su alcuni concetti espressi dall'Agenda 2030, a partire dalla "buona fede" necessaria alla implementazione degli obiettivi che vanno considerati in modo olistico e non isolatamente. Nel richiamare i principi del bene comune, da intendersi come l'insieme delle condizioni della vita sociale indirizzate allo sviluppo integrale e alla realizzazione genuina della persona, si ribadisce quanto quest'ultima (e la sua dignità da cui derivano diritti e doveri) sia la principale responsabile dello sviluppo.

Proprio per tale ragione, e alla luce del concetto di sviluppo sostenibile - visto come parte di uno sviluppo umano integrale - nelle sue dimensioni economiche, sociali ed ambientali, si ribadisce inoltre la necessità di superare il linguaggio economico e statistico per aspirare alla promozione (promozione e non empowerment *per evitare una visione dell'autorità come potere e non come servizio*) di uomini e donne, ragazze e ragazzi in tutte le

---

<sup>48</sup> A tal riguardo è sicuramente interessante menzionare il caso della Costituzione dell'Ecuador che riconosce la natura come soggetto giuridico.

<sup>49</sup> Dicastery, 2017, cit., n. 22.

fasi della vita, alla luce del ruolo speciale che questi hanno nella famiglia e nella società. Per questo l'educazione (anche religiosa) è riconosciuta come strumento cardine per aiutare le persone a comprendere i propri talenti e potenzialità, a trovare la propria vocazione, potremmo dire. Il benessere di una persona è da intendersi nella sua natura multidimensionale: fisica, psicologica, spirituale ed emotiva.

Il diritto alla salute, inteso come corollario del diritto alla vita viene ribadito. L'assistenza sanitaria di base, l'accesso a medicine a costi calmierati, la presenza di ospedali e personale sanitario sono fattori non secondari per uno sviluppo della persona e dei contesti socioculturali, che, nella lotta alle disuguaglianze, non devono subire però alcun tipo di coercizione e pressione attraverso l'assistenza economica e i programmi di sviluppo<sup>50</sup>. Questi, così come la pace, dovrebbero essere il risultato di multilateralismo e di una "etica di solidarietà" tra Stati. È emblematico a tal fine, infatti, l'intervento del Pontefice alla FAO il 16 ottobre 2017, in occasione dell'anniversario della fondazione dell'organizzazione: il Papa conclude il suo intervento chiedendo alla cooperazione internazionale di introdurre nel proprio linguaggio la categoria dell'amore declinata come gratuità, solidarietà, cultura del dono, fraternità e misericordia<sup>51</sup>. È proprio alla luce di queste sollecitazioni che a seguire verranno considerate la cooperazione internazionale allo sviluppo e per la salute come risposte e azioni concrete che dovrebbero ispirarsi e farsi contagiare dai principi appena enunciati.

#### **4. La cooperazione come strumento di attuazione**

La lotta alla povertà anima ed è fulcro della cooperazione allo sviluppo. Questa nasce ufficialmente dopo il secondo conflitto mondiale, con lo scopo di favorire il progresso economico dei Paesi in via di sviluppo attraverso accordi di natura multilaterale e bilaterale tra Stati che prevedevano il trasferimento di capitali e tecnologia tramite l'asse Nord-Sud. I programmi realizzati tra gli anni cinquanta e sessanta, sostanzialmente incentrati sul solo obiettivo della crescita economica pianificata, hanno prodotto dei risultati molto modesti,

---

<sup>50</sup> Dicastery, 2017, cit.

<sup>51</sup> G. La Bella, 2018, cit.

se non addirittura negativi<sup>52</sup>, essendo anche all'origine dell'indebitamento di molti Paesi in via di sviluppo e di dinamiche di dipendenza finanziaria. È in questi anni, inoltre che l'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (Organisation for Economic Co-operation and Development - OECD), al fine di distinguere e quantificare gli aiuti allo sviluppo da differenti modalità di intervento estero, conia nel 1969 il termine Assistenza Ufficiale allo Sviluppo (Official Development Assistance - ODA).

Alla luce degli scarsi risultati ottenuti cui si accennava, un nuovo approccio si rendeva necessario e la strada fu indicata dall'allora presidente della Banca Mondiale, R. McNamara a Nairobi nel 1973: la cooperazione internazionale avrebbe dovuto modificare il proprio approccio, concentrandosi sul problema della povertà assoluta<sup>53</sup>. Si inaugurava quindi una nuova fase contraddistinta dalla lotta alla povertà e dall'assicurazione di altri bisogni primari - sempre tuttavia con un approccio monodimensionale e top-down che, ancora una volta, non si dimostrerà all'altezza delle aspettative, anche a causa di politiche neo-liberiste dettate dal Washington Consensus<sup>54</sup> e da Programmi di Adeguamento Strutturale (Structural Adjustment Program – SAP) che prevedevano una serie di tagli ai servizi pubblici in favore di una privatizzazione e deregulation finanziaria che avrebbe dovuto favorire gli investimenti e la crescita economica. In alcuni casi, le politiche di adeguamento hanno avuto effetti drammatici<sup>55</sup>. Dall'altro lato, il periodo storico ha avuto il merito di aver visto la nascita di nuove tipologie di cooperazione (es. Sud-Sud o Triangolare), che hanno portato l'affacciarsi prima ed il protagonismo poi della partecipazione della società civile, ad esempio attraverso le ONG. La partecipazione ed il lavoro sul campo di queste ultime permetterà l'avvio

---

<sup>52</sup> W. Easterly, Was Development Assistance a mistake? *The American Economic Review*, 2007, vol. 97, n. 2.

<sup>53</sup> M. Fama, Il discorso dello sviluppo sostenibile e l'Agenda 2030 delle Nazioni Unite: note da una prospettiva di ecologia-mondo, *Sociologia Urbana e Rurale*, 2019, vol. XLI, n. 120.

<sup>54</sup> Espressione coniata nel 1989 dall'economista J. Williamson per indicare un insieme di dieci prescrizioni di politica economica considerate come il pacchetto di riforme "standard" promosso per i Paesi in via di sviluppo colpiti dalla crisi da istituzioni con sede a Washington, DC come il Fondo Monetario Internazionale (FMI), la Banca Mondiale e il Dipartimento degli Stati Uniti del Tesoro.

<sup>55</sup> E. Missoni, From Alma-Ata to nowadays: ups and downs of Primary Health Care, in M.G. Bedetti, S. Caligaris, F. Gobbi, M. Strohmeyer (a cura di) *Quaderni della Società italiana di Medicina Tropicale e salute Globale*, cit. pp. 9-11.

di processi di dialogo ed empowerment delle comunità locali beneficiarie che saranno riconosciute come soggetti del proprio sviluppo (secondo un approccio bottom-up) nei vari documenti che la comunità internazionale ha approvato a partire dal Summit di Rio nel 1992.

Il crescente riconoscimento dello sviluppo come processo multifattoriale, non semplicemente e meramente economico, che richiede il contributo di tutti, ha al contempo avviato una serie di cambiamenti culturali che hanno consentito il successivo riconoscimento della responsabilità delle imprese di essere anche “cittadine”<sup>56</sup> - e quindi portatrici di diritti e doveri all’interno della comunità nella quale operano. Pratiche come la Responsabilità Sociale di Impresa (RSI) si sono arricchite di significati (si pensi alla creazione di valore condiviso)<sup>57</sup>, allargando il proprio perimetro nel tempo. La massimizzazione del profitto cede il passo, o perlomeno non è prioritaria, rispetto alla generazione di impatti positivi in termini ambientali e sociali. Allo stesso tempo, fenomeni come la social innovation ed il social business<sup>58</sup> o la base della piramide<sup>59</sup> generano nuove prospettive di mercato e originano opportunità per soggetti generalmente esclusi. Questo cambio viene registrato con l’Agenda 2030 ed il riconoscimento dei privati come motore di crescita economica inclusiva (paragrafo 67 della risoluzione A/RES/70/1).

Tale stratificazione dei soggetti è andata di pari passo con l’evoluzione concettuale dell’idea di povertà: vista inizialmente come mancanza di reddito - si considerano sotto la soglia della povertà estrema coloro che vivono con meno di 1,90 \$ al giorno (World Bank) - questa è oggi considerata un concetto multidimensionale, e come gli scorsi decenni hanno dimostrato, la possibilità di intervenire esclusivamente con misure top-down e non

---

<sup>56</sup> Per il concetto di cittadinanza di impresa si veda il King Report III del 2010 [https://cdn.ymaws.com/www.iodsa.co.za/resource/resmgr/king\\_iii/King\\_Report\\_on\\_Governance\\_fo.pdf](https://cdn.ymaws.com/www.iodsa.co.za/resource/resmgr/king_iii/King_Report_on_Governance_fo.pdf).

<sup>57</sup> Si fa qui riferimento alla teoria di Porter e Kramer, 2011, <https://hbr.org/2011/01/the-big-idea-creating-shared-value>.

<sup>58</sup> M. Yunus, T. Sibieude, E. Lesueur, Social business and big business: innovative, promising solution to overcome poverty?, Field Actions Science Report, 2012, Special Issue 4, vedi anche L. Michelini, D. Fiorentino, New business models for creating shared value, Social Responsibility Journal, 2012, vol. 8, n. 4.

<sup>59</sup> C.K. Prahalad, S.L. Hart, The Fortune at the bottom of the pyramid, Strategy + Business, 2002, vol. 26.

sistemiche, senza tener conto del necessario dialogo con le comunità locali, risulta non efficace, o finanche dannoso<sup>60</sup>.

Non vi è un'unica ricetta per tutti. Ancora oggi l'eliminazione della povertà in tutte le sue forme risulta essere l'obiettivo principale di molte istituzioni e Stati che operano nel settore nel rispetto dei principi di sussidiarietà, proporzionalità e ownership. La società civile nelle sue varie forme (profit/no-profit) è chiamata ad assumersi le proprie responsabilità, alla luce di una complessa re-interpretazione del concetto di solidarietà sociale e di sussidiarietà sia verticale sia orizzontale per l'attribuzione di competenze e responsabilità<sup>61</sup>.

#### 4.1 Il caso dell'Assistenza allo sviluppo per la salute

L'Agenda 2030 è ovviamente solo l'ultimo degli impegni della comunità internazionale relativamente alla salute. L'inizio della cooperazione sanitaria internazionale si può datare al 1851, durante la prima Conferenza sanitaria internazionale a Parigi e si consolida con la nascita della Organizzazione Mondiale della Sanità. Dopo trent'anni di attività, nel 1978, l'OMS raggiunge due grandi traguardi: l'eradicazione del vaiolo e la Dichiarazione di Alma Ata. Quest'ultima mirava a promuovere l'equità e la partecipazione della comunità e un approccio intersettoriale integrato allo sviluppo, chiamando la comunità internazionale ad un impegno urgente per il raggiungimento dell'obiettivo della "salute per tutti" in tutto il mondo. L'Assistenza Sanitaria Primaria (*Primary Health Care* - PHC) viene inoltre identificata come parte integrante del sistema sanitario di ciascun Paese e fondamentale per il suo sviluppo sociale ed economico. L'obiettivo finale era quello di stabilire un "nuovo ordine economico internazionale" in grado di colmare il divario tra Paesi sviluppati e Paesi in via di sviluppo<sup>62</sup>.

---

<sup>60</sup> S.A. Asongu, *The questionable Economics of Development Assistance in Africa: hot-fresh evidence, 1996–2010*, *The Review of Black Political Economy*, 2014, vol. 41, n. 4.

<sup>61</sup> E. Mancini (a cura di), *Questa volta è una zebra. Etica della ricerca sulle malattie rare*, Cnr Edizioni, Roma, 2021.

<sup>62</sup> F. Castelli, V. Quaresima, *Sustainable Development Goals*, in M.G. Bedetti, S. Caligaris, F. Gobbi, M. Strohmeier (a cura di) *Quaderni della Società italiana di Medicina Tropicale e salute Globale*, cit., pp. 5-7.

Ancora una volta il nesso tra salute e economia viene ribadito esplicitamente per la ricerca di nuovi modelli da perseguire, richiamando la necessità di concentrarsi non solo sui fattori biomedici che incidono sulla vita delle persone, ma anche su molte altre variabili definite come determinanti sociali della salute<sup>63</sup>. Questi passaggi confluiranno inoltre nel riconoscimento della copertura sanitaria universale (Universal Health Coverage) e del ruolo trasversale della salute - come condizione preliminare, risultato ed indicatore delle dimensioni dello sviluppo sostenibile - da parte dell'Assemblea Generale delle Nazioni Unite dedicata a Global Health and Foreign Policy del 12 dicembre 2012.

Nonostante gli impegni assunti a livello internazionale, la spesa sanitaria tra Paesi è incredibilmente disomogenea e in particolare nei Paesi in via di sviluppo è sempre stata molto ridotta, se non pari a zero. In passato, un metodo per aumentare la spesa sanitaria nei Paesi più poveri è stata la fornitura di assistenza (finanziaria o in beni e servizi) allo sviluppo per la salute (Development Assistance for Health - DAH). L'idoneità di un Paese a ricevere la DAH si basa sul suo Reddito Nazionale Lordo pro capite calcolato dalla Banca Mondiale<sup>64</sup>, con conseguente classificazione per reddito dei destinatari: Paesi meno sviluppati (Least Developed Countries - LDCs), Paesi a basso reddito (Low Income Countries - LICs), Paesi a medio-basso reddito (Lower Middle Income Countries - LMICs) o Paesi a medio-alto reddito (Upper Middle Income Countries - UMICs) e Paesi ad alto reddito (High Income Countries - HICs). Esiste infatti una chiara correlazione tra il reddito di un Paese e il suo indicatore sanitario, come i tassi di mortalità infantile e l'aspettativa di vita.

Oggi la DAH comprende meno dell'1% della spesa sanitaria globale totale, ma rappresenta il 25,4% della spesa sanitaria nei Paesi a basso reddito e in alcuni Paesi rappresenta oltre il 50%, con l'Africa subsahariana a fare la parte del leone<sup>65</sup>. La DAH è andata sostanzialmente crescendo negli anni, tanto che nel 2018 sono stati forniti 38,9 miliardi di dollari, 5 volte l'importo fornito

---

<sup>63</sup> [https://www.who.int/health-topics/social-determinants-of-health#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/social-determinants-of-health#tab=tab_1).

<sup>64</sup> S. Nomura et al, Tracking Development Assistance for Health: a comparative study of the 29 Development Assistance Committee Countries, 2011–2019, cit.

<sup>65</sup> J.L. Dieleman et al., Development Assistance for Health: past trends, associations, and the future of international flows for health, *Lancet*, 2016, vol. 387, n.10037.

nel 1990, con una maggiore concentrazione tra il 2000 e il 2009<sup>66</sup>. Inoltre, l'approvazione dell'Agenda 2030 ha consentito un aumento netto del 20%<sup>67</sup>, seppure spesso accompagnato da critiche legate dalla mancanza di coordinamento, responsabilità e monitoraggio adeguato delle finanze sanitarie globali<sup>68</sup>. Gli importi crescenti sono stati mirati principalmente a combattere l'HIV/AIDS, la malaria e la tubercolosi. Le NTDs hanno attirato solo di recente l'attenzione dei principali donatori. Tra il 2011 e il 2019, la maggior parte dei Paesi del Development Assistance Committee (DAC) ha assegnato circa il 60% della propria DAH all'assistenza sanitaria di base, con il restante 40% destinato al rafforzamento dei sistemi sanitari. Gli ultimi due anni inoltre hanno registrato una ulteriore crescita a causa degli interventi per la pandemia da COVID-19<sup>69</sup>.

In generale, si può sostenere che l'erogazione di DAH ha subito cambiamenti importanti a partire dagli anni '90<sup>70</sup>. C'è stato un allontanamento dalle modalità tradizionali di intervento che hanno caratterizzato la seconda metà del XX secolo<sup>71</sup> sostituiti dall'emergere di nuovi attori e nuove forme istituzionali come i partenariati pubblico-privato<sup>72</sup>. Alcune delle più importanti organizzazioni oggi impegnate sul fronte della salute a livello globale fino a qualche anno fa non esistevano. Anche se i governi rimangono di gran lunga la principale fonte di DAH, rappresentando circa il 73% del totale, le fonti di finanziamento private (comprese fondazioni, ONG e società) sono diventate sempre più importanti, come la Bill & Melinda Gates Foundation.

---

<sup>66</sup> J. L., Dieleman et al., The G20 and Development Assistance for Health: historical trends and crucial questions to inform a new era, *Lancet*, 2019, vol. 394, n. 10193.

<sup>67</sup> Organization for Economic Co-operation and Development, ODA Levels in 2021-Preliminary data, 2022, <https://www.oecd.org/dac/financing-sustainable-development/development-finance-standards/ODA-2021-summary.pdf>.

<sup>68</sup> M. Moitra, I. Cogswell, E. Maddison et al., Factors associated with the disbursements of Development Assistance for Health in low-income and middle-income countries, 2002–2017, *BMJ Global Health* 2021, vol. 6, vedi anche S. Moon, O. Omole, Development Assistance for Health: Critiques, proposals and prospects for change, *Health Economics, Policy and Law*, 2017, vol. 12, n. 2.

<sup>69</sup> OECD, 2022, cit.

<sup>70</sup> J.L. Dieleman et al., Development Assistance for Health: past trends, associations, and the future of international flows for health, cit.

<sup>71</sup> S. Moon, O. Omole, Development Assistance for Health: Critiques, proposals and prospects for change, cit.

<sup>72</sup> N.A. Szlezák, et al., The Global Health System: actors, norms, and expectations in transition. *PLOS Medicine*, 2010, vol. 7, n. 1.

Questo allargamento dei soggetti operanti nel settore è anche coinciso con la carenza di fondi e le difficoltà strutturali e organizzative che hanno ostacolato i lavori dell'OMS negli ultimi anni, la quale ha ribadito più volte quanto il miglioramento della salute richiedesse un approccio basato sui diritti umani e sulla salute come diritto fondamentale, nonché su importanti cambiamenti economici e sociali<sup>73</sup>. Tale convinzione è ben rappresentata dalla Road map 2021-2030 per l'eliminazione delle malattie neglette<sup>74</sup> di cui l'Organizzazione si è dotata, con tre principali obiettivi correlati:

1. accelerare l'azione programmatica contro le NTDs, compresi gli interventi per ridurre l'incidenza, la prevalenza, la morbilità, la disabilità e la morte;
2. intensificare gli approcci trasversali integrando gli interventi per diverse NTDs nei sistemi sanitari nazionali e coordinandoli con i programmi correlati;
3. cambiare i modelli operativi sostenendo la titolarità del Paese e chiarendo i ruoli di organizzazioni, istituzioni e altri stakeholder.

Come appare evidente da una prima lettura degli obiettivi, la Road map cerca di mettere insieme approcci top-down e bottom-up richiamando ad un efficientamento degli sforzi che possa al contempo rispettare e valorizzare le comunità locali. Questo è sicuramente motivato dalle differenti concezioni di salute che possono contraddistinguere differenti società ed è, al contempo, necessario per contribuire alla sostenibilità degli interventi e all'empowerment delle comunità locali tramite la valorizzazione delle "devianze positive"<sup>75</sup>. Quest'ultimo punto appare fondamentale per una ownership dei processi da parte dei beneficiari riconosciuti come attori del proprio destino. Il nesso tra salute e dimensione economica risulta evidente e criterio cardine per le scelte di allocazione delle risorse per lo sviluppo: eppure l'importanza degli assetti sociali ed ambientali non è da sottovalutare, proprio a causa delle interconnessioni tra questi, spesso ignorate. Trovare quindi un equilibrio tra le dimensioni economiche, sociali ed ambientali richiede nuovi approcci alla povertà, allo sviluppo e al benessere.

---

<sup>73</sup> E. Baggio, C. Lodesani, Health in epidemics, conflicts and natural disasters, in M. G. Bedetti et al. (a cura di) Quaderni della Società italiana di Medicina Tropicale e Salute Globale, cit., pp. 31-35.

<sup>74</sup> <https://www.who.int/publications/i/item/9789240010352>.

<sup>75</sup> E. Mancini, 2022, cit.

## **5. Un nuovo approccio alla povertà**

Quanto sinora esposto ha voluto mettere in luce la natura multidimensionale dei fenomeni cui la comunità internazionale è impegnata a fornire una risposta con gli strumenti della cooperazione. Questo presuppone un differente approccio allo sviluppo, la cui sostenibilità è condizione necessaria ma non sufficiente per assicurare uno sviluppo umano integrale. In linea con la centralità della persona, la teoria delle capabilities di A. Sen e M. Nussbaum, offre una prospettiva che consente di individuare una serie di elementi fondanti per la fioritura dell'essere umano. Come segnalato da A. Sen<sup>76</sup>, infatti, l'approccio meramente reddituale alla povertà è importante, ma non sufficiente. Prestare attenzione solo agli aspetti economici non tiene conto: 1) del fatto che sulle possibilità effettive degli esseri umani pesano molti fattori e libertà differenti; 2) delle differenze relative che diversi usi e costumi possono comportare. Allo stesso tempo, sembra impossibile negare il ruolo cardine che l'economia ed i mercati giocano in questi processi.

La lista di capabilities che M. Nussbaum, differenziandosi da A. Sen per il quale ogni capability dipende dal contesto, offre come tratti essenziali del funzionamento umano sono le seguenti:

1. Vita
2. Salute fisica
3. Integrità fisica
4. Sensi, immaginazione e pensiero
5. Emozioni
6. Ragion pratica
7. Unione
8. Altre specie
9. Gioco
10. Avere controllo (politico e materiale) sul proprio ambiente.

L'ordine con il quale M. Nussbaum presenta gli elementi rende evidente quanto il diritto alla salute giochi un ruolo fondamentale al fine di assicurare una vita che sia degna di essere vissuta. Allo stesso tempo anche l'aspetto relazionale

---

<sup>76</sup> A. Sen, 2010, cit.

(anche tra umano e non umano) permea il decalogo. A tale fine, è necessario riconoscere, come ricordato dalla Nota della Santa Sede, la dignità e gli specifici talenti che ogni essere umano rappresenta e può offrire al mondo. Soddisfatte quindi le condizioni di salute e benessere cui l'individuo ha diritto, l'attenzione viene indirizzata a quelle azioni che possono superare l'esclusione sociale ed economica e fare della partecipazione libera ed attiva dei soggetti l'obiettivo cui tendere.

Da questo punto di vista, assume allora priorità il ruolo e la funzione che il lavoro (SDG 8) può svolgere. La Nota della Santa Sede è infatti chiara nel menzionare il lavoro tra gli indispensabili bisogni materiali della persona e della famiglia: *l'uomo è l'autore, il centro e il fine di tutta la vita economico-sociale*<sup>77</sup>. Infatti, il lavoro è caratteristica unica, intrinseca e peculiare dell'uomo membro di una comunità di persone, di cui è corresponsabile<sup>78</sup>. Il lavoro ha sia un profondo significato individuale dando appartenenza, identità e scopo, sia un profondo significato collettivo nel produrre coesione sociale<sup>79</sup>. Si può quindi sostenere che il lavoro umano è la chiave essenziale di tutta la questione sociale<sup>80</sup>, ed il modo in cui esso è organizzato gioca un ruolo importante nel determinare il grado di uguaglianza che le nostre società raggiungono.

Proprio rispetto a quest'ultimo elemento, come ricorda A. Sen, ogni teoria della giustizia risponde alla domanda: uguaglianza di che cosa? Una domanda necessaria quanto naturale proprio in virtù delle differenze degli esseri umani che danno vita a sistemi sociali con caratteristiche eterogenee. Si pensi, ad esempio, alle ricerche di Alesina<sup>81</sup> sulle differenze tra Stati Uniti ed Europa per quanto concerne la valutazione della povertà e del welfare. Uniformare e livellare le differenze non è sicuramente la risposta, ed è il motivo per il quale varie teorie, tra cui quella proposta da A. Sen prima e da M. Nussbaum poi, cercano

---

<sup>77</sup> Papa Francesco (2015), *Laudato sii*, cit., p. 100.

<sup>78</sup> Papa Francesco (2020), *Fratelli Tutti*, cit., p. 137.

<sup>79</sup> International Labour Organization, *Work for a brighter future. global Commission on the future of work*, Ginevra, 2019.

<sup>80</sup> Papa Giovanni Paolo II, *Laborem Exercens*, Edizioni Paoline, Roma, 1981.

<sup>81</sup> A. Alesina, R. Di Tella, R. MacCulloch, *Inequality and happiness: are Europeans and Americans different?*, *Journal of Public Economics*, vol. 88, n. 9-10.

di identificare degli elementi oggettivi su cui basare l'analisi e la valutazione dei risultati. La teoria delle capabilities considera la vita come un insieme di stati caratterizzanti l'essere umano chiamati funzionamenti, e come detto, parte dal presupposto che le possibilità reali di ognuno non coincidano necessariamente con i risultati conseguiti, in primo luogo a causa dell'eterogeneità degli esseri umani. Ad esempio, l'essere in salute o istruito sono esiti che dipendono da una combinazione di caratteristiche personali che devono essere mantenute e attivate, e opportunità fornite dal contesto esterno<sup>82</sup>.

L'obiettivo principale delle policies dovrebbe essere quello di misurare, valutare ed ampliare l'orizzonte delle possibilità offerte agli individui, e non solo mirare al mero aspetto reddituale e alla produzione di ricchezza. Oggi tale ruolo è affidato acriticamente al mercato in funzione della sua logica "liberatrice" da vincoli di varia natura. Eppure, anche il paradosso di Easterlin<sup>83</sup> ci ricorda quanto il benessere sia correlato al reddito solo fino ad un certo punto, essendo poi influenzato da altre varianti. Le politiche neoliberali che hanno contraddistinto gli ultimi anni delle strategie di sviluppo si sono rivelate fallimentari proprio per l'eccessivo focus sugli aspetti economici, tralasciando o negando l'importanza di altre dimensioni, in primo luogo la forma stessa del mercato in cui si opera<sup>84</sup>. Appare pertanto necessario volgere lo sguardo a tradizioni economiche che abbiano la capacità di valorizzare elementi, quali la fiducia, la reciprocità, la gratuità, a volte dimenticati dall'economia e dai meccanismi di cooperazione, come ha ricordato lo stesso Papa Francesco. A tal fine, nei paragrafi che seguono, si introdurranno l'economia civile - che aggiunge termini diversi a quelli ricorrenti nell'economia classica (economia politica) e neoclassica: bene comune, reciprocità, virtù civili, fiducia pubblica, mutua assistenza, felicità pubblica<sup>85</sup> - e

---

<sup>82</sup> D. De Rosa, Capability approach and multidimensional well-being: the Italian case of BES, *Social Indicators Research: An International and Interdisciplinary Journal for Quality-of-Life Measurement*, 2018, vol. 140, n.1.

<sup>83</sup> R. Easterlin, Does economic growth improve human lot? Some empirical evidence, *Nation and households in economic growth: Essays in honor of Moses Abramovitz, 1974*, [https://mpraub.uni-muenchen.de/111773/1/MPRA\\_paper\\_111773.pdf](https://mpraub.uni-muenchen.de/111773/1/MPRA_paper_111773.pdf).

<sup>84</sup> A. Sen, *Lo sviluppo è libertà*, Mondadori, Milano, 2014.

<sup>85</sup> P. Limata, P. Santori, Policies and public happiness: the Economy of Francesco seen through the lens of the civil economy, *Rivista Internazionale di Scienze Sociali*, 2021, vol. 4. A Special Issue on "The Economy of Francesco".

l'esperienza di *The Economy of Francesco* - come elementi cui ispirarsi per un cambio di paradigma che sappia riportare al centro la persona.

### 5.1 Il paradigma dell'economia civile

L'economia civile è una tradizione di pensiero economico e filosofico che affonda le sue radici nel pensiero dell'umanesimo civile di Aristotele, di Tommaso e della scuola francescana<sup>86</sup> e che si sviluppa nell'alveo dell'illuminismo italiano e napoletano in particolare, a partire dal diciottesimo secolo essenzialmente come "scienza della pubblica felicità". Pubblica perché sociale<sup>87</sup>: al di là della dimensione individuale, sono i presupposti istituzionali e strutturali che consentono ai cittadini di sviluppare la propria felicità individuale. Inoltre, mentre la felicità privata può coincidere con la ricerca del piacere edonistico, la felicità pubblica ha bisogno di virtù civiche, amicizia, *beni relazionali*. Ciò significa che, a differenza della ricchezza, la felicità può essere goduta solo con e grazie agli altri<sup>88</sup>.

Antonio Genovesi, fondatore della scuola napoletana di economia civile, vede il mercato come una questione di *philia* e *fides*, che vincolano a un dovere di mutuo soccorso che discende dalla dimensione della reciprocità e che presuppone lo sviluppo e la produzione di *beni relazionali*. L'abate napoletano è portatore di un'idea ben precisa di virtù economica che può essere definita come una disposizione a partecipare alle attività congiunte di mutua assistenza tra le persone attraverso interazioni orizzontali tra le persone per la creazione di occasioni di mutuo vantaggio<sup>89</sup>. Si basa quindi sul principio dell'*Homo homini natura amicus*<sup>90</sup>, rinnegando l'hobbesiano *Homo homini lupus*. A differenza di A. Smith che non vede la fiducia tra i privati come una condizione preliminare per lo sviluppo economico, Antonio Genovesi considera la fiducia reciproca come la fondamentale "forza di coesione" nella società: essa è una precondizione per l'amicizia e l'umanità, così come

---

<sup>86</sup> L. Bruni, S. Zamagni, Dizionario di economia civile, Città Nuova, Roma, 2009.

<sup>87</sup> A. Genovesi, 2013, cit.

<sup>88</sup> L. Bruni e S. Zamagni, 2004, cit.

<sup>89</sup> L. Bruni, On the Concept of Economia Civile and "Felicitas Publica": A comment on Federico D'Onofrio. *Journal of the History of Economic Thought*, 2017, vol. 39, n. 2.

<sup>90</sup> L. Bruni, S. Zamagni, L'economia civile, il Mulino, Bologna, 2015.

per il commercio<sup>91</sup>. Le relazioni commerciali non sono diverse dalle altre relazioni della società civile. Così, gli scambi avvengono all'interno di istituzioni e norme riconosciute, condivise e rispettate, espressioni sentite di una comune appartenenza ad alcune comunità. I mercati non sono mai neutrali: questi sono civili o incivili e lo stesso commercio è inteso come reciprocità e come esperienza pienamente umana e umanizzante.

Per la tradizione dell'economia civile, il mercato e l'impresa sono luoghi di amicizia, reciprocità, gratuità e fraternità. Così, mentre l'economia è civile, il mercato è vita comune, basata sulla stessa legge fondamentale: l'assistenza reciproca. Questo non è solo il reciproco vantaggio di A. Smith: il contratto è sufficiente per il reciproco vantaggio mentre per l'assistenza reciproca abbiamo bisogno di *philia*, e forse di *agape*<sup>92</sup>. Sinteticamente, coniugando equità e giustizia, l'economia civile si fonda su tre principi fondamentali: il principio degli scambi di equivalenti, il principio di redistribuzione e il principio di reciprocità.

La caratteristica fondamentale delle relazioni di mercato è la reciprocità che governa la società civile: lo scambio è da considerarsi giusto, etico e civile se rispetta il principio di reciprocità. L'aspetto essenziale del rapporto di reciprocità è che i trasferimenti che esso genera sono indissociabili dai rapporti umani: gli oggetti delle transazioni non sono separabili da chi le attua, come dire che nella reciprocità lo scambio cessa di essere anonimo e impersonale in quanto riguarda beni equivalenti<sup>93</sup>. Questo vuol dire considerare le transazioni di mercato come *incontri*<sup>94</sup> e con una visione che ha il merito di consolidare la coesione sociale (che essenzialmente significa fiducia generalizzata, senza la quale sia i mercati sia le società in genere non possono funzionare) e la libertà in senso positivo, che è la possibilità per ciascun soggetto di autorealizzarsi.

---

<sup>91</sup> L. Bruni, R. Sugden, Moral canals: trust and social capital in the work of Hume, Smith and Genovesi, *Economics and Philosophy*, 2000, vol. 16.

<sup>92</sup> L. Bruni, S. Zamagni, 2004, cit.

<sup>93</sup> S. Zamagni, L'economia come se la persona contasse: Verso una teoria economica relazionale. Aiccon, Working paper n. 32, 2006, <https://www.aiccon.it/wp-content/uploads/2017/03/WP-32.pdf>.

<sup>94</sup> B. Gui, Beyond transactions: on the interpersonal dimension of economic reality, *Annals of Public and Cooperative Economics*, 2000, vol. 71, n. 2.

## 5.2 Il caso di *The Economy of Francesco*

L'obiettivo di ogni economia dovrebbe essere l'inclusione sociale degli esclusi. In linea con la necessità di dare voce e ascolto a coloro che sono generalmente esclusi dai processi di decision-making, *The Economy of Francesco* nasce da un appello del 2019 di Papa Francesco a giovani (under 35) economisti, change-makers e ricercatori, volto a promuovere un processo di cambiamento globale attento ai poveri e agli esclusi.

Nel richiamare l'esortazione mistica rivolta a San Francesco d'Assisi per riparare la casa comune, alla luce delle crescenti disuguaglianze e crisi sistemiche che stiamo vivendo, il processo sebbene ideato come statico - si prevedeva un incontro in presenza nel 2020 ad Assisi per siglare un patto - a causa della pandemia è diventato dinamico, destrutturato, multiculturale e digitale, portando avanti la richiesta generazionale di modificare l'economia rendendola al contempo più umana e attenta ai bisogni della nostra casa comune. I lavori sono stati caratterizzati dalla suddivisione in villaggi tematici (ad esempio politiche e felicità, lavoro e cura, donne per l'economia, agricoltura e giustizia, vocazione e profitto) e da un'organizzazione che ha consentito ai vari partecipanti di interfacciarsi direttamente - grazie all'iniziativa della *EoF School* - con numerosi studiosi di caratura internazionale (tra cui J. Sachs, V. Shiva, P. Dasgupta, N. Folbre) per un dialogo ed una rivisitazione di molti dei concetti principali dell'odierno linguaggio economico.

Il richiamo ad una *oikonomia* che sappia prendersi cura della madre terra e degli esseri umani e non umani, la proposta di un capitalismo *vegetale*, il rispetto della dignità umana e delle differenze, la necessità di arricchire i propri orizzonti e confini culturali con concezioni di benessere che non siano esclusivamente materiali, sono solo alcune delle proposte/richieste che sarebbe semplicistico richiamare in poche righe. La biodiversità culturale che le varie attività dei villaggi e delle comunità locali venutesi a creare sono riuscite ad esprimere è sicuramente un primo passo per un "sincretismo" teorico dal quale partire per un'azione riformatrice verso una ecologia che sappia mettere al centro lo sviluppo integrale della persona e curare le ferite dell'ambiente, assicurando prosperità agli esseri umani e non umani.

## 6. Conclusioni

La persistenza delle malattie tropicali neglette (NTDs), sintomo della scarsa attenzione finora destinata agli ultimi, dimostra quanto gli sforzi degli scorsi anni abbiano conseguito risultati modesti rispetto alla magnitudine delle aspettative suscitate. A fronte del permanere (e crescere in alcuni casi) di disuguaglianze e povertà, la loro eradicazione assume oggi un importante valore nel necessario cambio di paradigma culturale che deve guidare le strategie globali. L'approvazione dell'Agenda 2030, cui si è vincolata la comunità internazionale, è sicuramente un primo conseguimento dal quale partire. Eppure, se si vuole evitare il ripetersi di strategie fallimentari, è necessario allargare lo sguardo verso paradigmi che possano offrire nuovi strumenti culturali e di analisi, focalizzandosi sui beneficiari/protagonisti come attori responsabili del proprio destino.

Da questo punto di vista, la teoria delle capabilities, così come il paradigma dell'economia civile e l'esperienza concreta di *The Economy of Francesco*, possono offrire delle sollecitazioni interessanti per sviluppare politiche capaci di rispettare le differenze eliminando al contempo le distanze. L'obiettivo dovrebbe essere il valorizzare la persona, la sua dignità, il suo ruolo e contributo per il bene comune. A tale riguardo, si vuole ribadire l'importanza che istruzione, parità di genere e lavoro giocano per la realizzazione personale in linea con i propri talenti e potenzialità. Concetti come fraternità, reciprocità, mutua assistenza, mutuo interesse, gratuità, cura dovrebbero iniziare ad abitare non solo il lessico economico, ma anche quello della comunità internazionale. Uno sviluppo sostenibile è solo il primo passo verso uno sviluppo umano ed una ecologia che siano *integrali*.

## LA SPERIMENTAZIONE NEI PAESI IN VIA DI SVILUPPO E LE NORME SULLA BUONA PRATICA CLINICA

ILJA RICHARD PAVONE

*Primo Ricercatore*

*Centro Interdipartimentale per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca (CNR)*

*iljarichard.pavone@cnr.it*

### 1. Introduzione

La crescita di ricerche sponsorizzate esternamente nei Paesi in via di sviluppo (PVS) negli anni recenti - fenomeno strettamente correlato al processo di globalizzazione e delocalizzazione delle imprese - ha sollevato un ampio dibattito dottrinale<sup>1</sup>. È un fatto che le compagnie farmaceutiche considerino più conveniente condurre trials clinici nei PVS, in particolare per le fasi I-II; II-III: di conseguenza vi è una crescita dei pazienti reclutati fuori dal territorio dell'Unione europea e degli USA<sup>2</sup>. Essi sono principalmente cittadini di Low - and Middle-Income Countries (LMICs), in America latina, Africa sub-sahariana, Sud-Est asiatico (Cina, India, Thailandia) ed Est Europa (Federazione russa).

Le ragioni principali del c.d. “off-shoring of clinical trials” o “safari research” sono molteplici<sup>3</sup>. Una di queste è legata al reclutamento dei pazienti: è più facile arruolare in uno studio soggetti provenienti da PVS, dato che la partecipazione ad un trial clinico può spesso essere la sola opzione per avere accesso ad una terapia o ad un vaccino<sup>4</sup>. Inoltre, la legislazione di questi Paesi è spesso meno stringente per quanto riguarda le disposizioni a tutela dei pazienti ed implica di frequente una più rapida approvazione del protocollo

---

<sup>1</sup> Si veda al riguardo, il parere del Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB) dell'11 maggio 2011, su La sperimentazione farmacologica nei Paesi in via di sviluppo.

<sup>2</sup> <http://www.ema.europa.eu/>.

<sup>3</sup> M. Kermanimojara, What is the impact of patient recruitment on offshoring of clinical trials?, Life Sciences, Society and Policy, 2020, vol. 10, n. 1.

<sup>4</sup> Al riguardo, J. Webb, Putting placebo-controlled trials in developing countries to the interpersonal justifiability test, Developing World Bioethics, 2019, vol. 19, n. 3.

di ricerca<sup>5</sup>. Infatti, i comitati etici di Paesi industrializzati non approvano mai trials clinici la cui conformità agli standard etici generalmente accettati è discutibile. I bassi costi di medici, infermieri e coordinatori degli studi è un altro fattore chiave del “cost saving”<sup>6</sup>. La prassi dell’ “off shoring” ha determinato il c.d. “10/90 research gap”<sup>7</sup>: ovvero solo il 10% dei trials clinici a livello globale riguarda problemi che affliggono il 90% della popolazione mondiale<sup>7</sup>. Molte malattie che colpiscono le popolazioni dei PVS (Neglected Tropical Diseases) sono di scarso interesse per l’Occidente, e pertanto, le industrie farmaceutiche investono poche risorse nella ricerca e sviluppo di trattamenti e vaccini<sup>8</sup>.

Il caso del vaiolo delle scimmie è emblematico: si tratta di una malattia endemica nell’Africa subsahariana da decenni: tuttavia l’OMS ha adottato una Dichiarazione di Emergenza Sanitaria Globale il 23 luglio 2022, ovvero solo una volta che la malattia si era diffusa nei Paesi occidentali, colpendo prevalentemente le popolazioni omosessuali (Men Who Have Sex with Men) di Canada, Regno Unito, Stati Uniti<sup>9</sup>.

## **2. Questioni etiche relative all’utilizzo del placebo nei Paesi in via di sviluppo**

Il termine placebo ha le sue radici nel verbo latino *placere* (“I shall please”) e venne introdotto nel linguaggio medico dallo scienziato inglese Alexander Sutherland nel XXVIII secolo (il primo utilizzo documentato del placebo risale al 1785).

---

<sup>5</sup> In merito, I.R. Pavone, Biomedical research in developing countries and international human rights law, in J. Schildmann et al. (a cura di), Human medical research. Ethical, legal and socio-cultural aspects, Springer, Londra, 2012.

<sup>6</sup> A. Altavilla, Ethical standards for clinical trials conducted in third countries: the new strategy of the European Medicinal Agency, European Journal of Health Law, 2011, vol. 18, n. 1.

<sup>7</sup> M. Luchetti, Global health and the 10/90 gap, British Journal of Medical Practitioners, 2014, vol. 7, n. 4.

<sup>8</sup> I.R. Pavone, L. Durst, Diritti fondamentali dei pazienti affetti da malattie rare nella prospettiva internazionalistica, in E. Mancini (a cura di), Questa volta è una zebra. Etica della ricerca sulle malattie rare, CNR Edizioni, Roma, 2021.

<sup>9</sup> D. Greco, What does the monkeypox outbreak tell us about global health governance? Critical remarks on the new WHO Declaration of Public Health Emergency of International Concern, EJIL Talk, 2022.

Con il termine placebo si definisce qualsiasi procedura o trattamento medico che, pur essendo considerato inefficace o inattivo, viene comunque somministrato da un medico o da un ricercatore *come* se fosse una procedura o un trattamento efficace o attivo<sup>10</sup>. Allo stato attuale, i Randomized Placebo-Controlled Trials (RPCT) sono una prassi clinica comune, diffusa su scala globale. I soggetti di ricerca sono divisi in due gruppi. In un dato arco temporale, il primo gruppo riceve il trattamento effettivo, mentre l'altro - il gruppo di controllo - riceve il placebo o la c.d. "sugar pill", che equivale a nessun trattamento. Né il medico, né i pazienti coinvolti nel trial clinico sanno quale gruppo riceve la nuova medicina o il placebo, e l'assegnazione del trattamento terapeutico ad un gruppo invece che ad un altro è basato sul processo di randomizzazione<sup>11</sup>.

Il dibattito in merito al fatto che tutti i partecipanti a un trial clinico dovessero ricevere per lo meno un trattamento sperimentale ebbe inizio negli USA negli anni '80 quando i primi trattamenti antiretrovirali (AZT) iniziarono ad essere testati su pazienti sieropositivi<sup>12</sup>. A tal riguardo, Freedman ha sottolineato che i "trattamenti di seconda generazione" dovrebbero essere testati contro la terapia accettata, piuttosto che, come allo stato attuale dei fatti, contro il placebo<sup>13</sup>.

Nonostante la sua comprovata validità scientifica, l'utilizzo del placebo, in particolar modo nei Paesi in via di sviluppo, ha sollevato una controversia tra gli studiosi sulla sua ammissibilità etica e sulla sua compatibilità con gli standard a tutela dei diritti umani<sup>14</sup>. Infatti, i RPCT condotti nei Paesi a basso reddito sono strettamente correlati al dibattito sullo standard di cura, che si focalizza sulla questione per cui i partecipanti alla ricerca assegnati al gruppo di controllo dovrebbero ricevere uno standard di cura

---

<sup>10</sup> Tale definizione è contenuta nel parere del Comitato etico della Fondazione Veronesi sull'Utilizzo dei placebo nella sperimentazione clinica, Milano, 2014.

<sup>11</sup> L.M. Friedman et al., *Fundamental of clinical trials*, Springer-Verlag, Berlino, 2010 (4<sup>th</sup> ed).

<sup>12</sup> M. Delaney, The case for patients access to experimental therapies, *Journal of Infectious Diseases*, 1989, vol. 159, n. 3.

<sup>13</sup> L.M. Freedman, K.C. Glass, C. Wejier, Placebo orthodoxy in clinical research. Ethical, legal and regulatory myths, *Journal of Law, Medicine and Ethics*, 1996, vol. 24, n. 3.

<sup>14</sup> S. Korotkin, Placebo studies in developing countries: ethical, but not ideal, *Voices in Bioethics*, 2014, vol. 1.

universale, a prescindere dalla località in cui viene condotta la ricerca, o esclusivamente il trattamento disponibile in una data regione sulla base delle risorse finanziarie disponibili<sup>15</sup>.

La controversia sull'utilizzo dei RPCT nei PVS è sorta nel 1997, a causa di trials con placebo a doppio cieco condotti su donne sieropositive in Uganda e Thailandia. Come è ben noto, la trasmissione verticale del virus dell'HIV (Mother To Child Transmission - MTCT) può essere facilmente prevenuta somministrando un trattamento antiretrovirale alla madre durante la gravidanza e al bambino appena nato. A partire dal 1994, gli scienziati USA avevano scoperto un trattamento denominato AIDS Clinical Trials Group (ACTG) ("076 Regimen"), che riduceva di due terzi l'incidenza della trasmissione del virus<sup>16</sup>.

Dato tuttavia il costo elevato del protocollo di studio 076 non alla portata della maggior parte delle donne sieropositive in stato di gravidanza nell'Africa subsahariana, le compagnie farmaceutiche statunitensi - sotto il patrocinio dei National Institutes of Health (NIH) e dei Centers for Disease Control (CDC) - cominciarono a sviluppare regimi farmacologici abbreviati di antiretrovirali che dovevano essere più economici e più semplici da somministrare al fine di prevenire la trasmissione verticale del virus madre figlio (il c.d. PETRA Trial). Esse scoprirono che un regime farmacologico a base di AZT - meno costoso del protocollo di studio 076 - somministrato oralmente durante le ultime quattro settimane di gravidanza così come al momento del travaglio, si fosse rivelata un'ottima soluzione nel ridurre la percentuale di trasmissione del virus dalla madre al bambino. Il dibattito sorse alla luce del fatto che un trattamento effettivo - l'AZT - era già disponibile. Pertanto, la trasmissione verticale del virus madre-feto poteva essere prevenuta qualora il gruppo di controllo avesse ricevuto una dose di AZT invece del placebo, in linea con quanto previsto al par. II della versione del 1996 della Declaration of Helsinki (DoH) della World Medical Association (WMA); si tratta della prima versione della DoH a contenere specifiche disposizioni sul RPCT - che stabiliva *the potential benefits, hazards and discomfort of a new method should be weighed against the*

<sup>15</sup> R. Van der Graaf, J. van Delden, What is the best standard for the standard of care in clinical research? *American Journal of Bioethics*, 2009, vol. 9, n. 3.

<sup>16</sup> J. Crane, Adverse events and placebo effects: African scientists, HIV, and ethics in the "global health sciences", *Social Studies of Science*, 2010, vol. 40, n. 6.

*best current diagnostic and therapeutic methods*. Nel caso di specie, il protocollo di studio 076 rappresentava il “best current therapeutic method”. Inoltre, uno studio simile condotto negli USA aveva già previsto la somministrazione di AZT al gruppo di controllo.

Ciò ha determinato il problema degli standard doppi, dato che negli USA un trial di tale genere non sarebbe mai stato approvato da un comitato etico, domandandosi, pertanto, se fosse eticamente ammissibile condurre una ricerca in un Paese in via di sviluppo che sarebbe invece stata proibita in un Paese industrializzato.

### **3. Il dibattito sullo standard of care**

In risposta a tali eventi, Peter Lurie e Sidney Wolfe, appartenenti al gruppo di interesse *Public Citizens*, sostennero che questi trial clinici non rispettavano i principi dell’etica medica ed equivalevano, pertanto, ad uno sfruttamento delle persone<sup>17</sup>. A supporto di tale posizione, Angell, in un editoriale del *New England Journal of Medicine* dichiarò che *our ethical standards should not depend on where the research is performed* e non c’è alcuna giustificazione per prendere in considerazione le condizioni economiche a livello locale al fine di fornire *a lower standard of care for some subjects than they would have received...in a different place*<sup>18</sup>.

In particolare, la studiosa fece un parallelismo tra queste ricerche e il ben noto studio sulla sifilide di Tuskegee: tra il 1932 e il 1972 scienziati statunitensi “in nome della scienza” decisero di non somministrare il trattamento effettivo esistente (la penicillina) ai partecipanti a un trial clinico sulla sifilide, al fine di verificare gli effetti della malattia su corpi non trattati. I pazienti erano per lo più neri, poveri, pertanto appartenenti alla fascia più vulnerabile della popolazione e analfabeti<sup>19</sup>.

---

<sup>17</sup> P. Lurie, S. M. Wolfe, Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries, *New England Journal of Medicine*, 1997, vol. 337, n. 12.

<sup>18</sup> L. Angell, The ethics of clinical research in the Third World, *New England Journal of Medicine*, 1997, vol. 337, n. 12.

<sup>19</sup> Per approfondimenti, B. Roy, The Tuskegee syphilis experiment: medical ethics, constitutionalism, and property in the body, *Harvard Journal of Minor Public Health*, 1995, vol. 1, n. 1.

Angell argomentava che il principio del superiore interesse dell'individuo sugli interessi della scienza e della società - chiaramente stabilito come uno dei pilastri della moderna etica medica e codificati nella dichiarazione di Helsinki - era stato ancora una volta messo da parte per favorire una categoria di pazienti colpiti da una determinata malattia (nel caso di specie HIV/AIDS) in attesa di ricevere un trattamento più economico. Come sottolineato da Angell, fornire uno standard di cura più basso non è eticamente ammissibile in quanto equivale ad una sorta di sfruttamento e i medici hanno l'obbligo morale di fornire uno standard di cura universale. Accuse di sfruttamento, in particolar modo dell'Africa sub-sahariana, sono state poi esacerbate alla luce della storia del colonialismo e dell'analisi delle ampie discrepanze economiche tra Paesi dell'Occidente e Paesi in via di sviluppo.

Al contrario, Harold Varmus e David Satcher, direttori rispettivamente del NIH e del CDS, avevano difeso la campagna dei trials con placebo. Essi avevano etichettato la prospettiva di Laurie e Wolfe come troppo semplicistica e avevano affermato che il placebo - necessario al fine di ottenere risultati scientificamente validi - è fondamentale al fine di prevenire il danno che potrebbe essere generato dall'utilizzo di un trattamento ineffettivo<sup>20</sup>. In altri termini, i proponenti dei trials clinici con placebo affermano che il placebo è necessario al fine di sviluppare trattamenti a basso costo a beneficio dei futuri pazienti<sup>21</sup>. Inoltre, essi sottolineavano, sulla base di un'etica utilitarista, che non veniva causato alcun danno ai partecipanti alla ricerca, in quanto i soggetti non erano in condizioni peggiori rispetto al caso in cui non fosse mai stata condotta una ricerca, dal momento che il "076 Regimen" non era lo standard di cura nei Paesi in via di sviluppo. Dopotutto, secondo il loro punto di vista, anche ai soggetti a cui era destinato il placebo, era fornito il "prevailing standard of care", dal momento che lo standard di cura in presenza di povertà estrema è rappresentato dall'assenza di alcun trattamento.

Comunque, l'attuale prospettiva, alla luce delle linee guida e dei regolamenti esistenti sull'etica della ricerca - come verrà analizzato in seguito - è in direzione di una sempre maggiore attenzione ai diritti dei pazienti e al riconoscimento di

---

<sup>20</sup> H. Varmus, D. Satcher, Ethical complexities of conducting research in developing countries, *New England Journal of Medicine*, 1997, vol. 337, n. 14.

<sup>21</sup> F. Benedetti, *Placebo effects*, Oxford University Press, Oxford, 2015.

standard di cura universali. Al riguardo, il Comitato Nazionale per la Bioetica ritiene che debba sempre valere il principio etico generale secondo il quale il placebo è di norma ingiustificato nell'ambito di ogni sperimentazione qualora sussista già un trattamento, dunque anche nelle sperimentazioni nei Paesi in via di sviluppo<sup>22</sup>.

#### **4. Vulnerabilità, diritti umani e placebo**

Gran parte della discussione contro l'utilizzo del placebo nei Paesi poveri è basata sui concetti di "vulnerabilità" e "sfruttamento potenziale". Infatti, la condizione di vulnerabilità ha origine da una situazione di svantaggio sociale, correlata a fattori quali l'età, il genere, la malattia, la disabilità e la povertà, e rende, pertanto, questi gruppi di persone suscettibili di abuso e sfruttamento<sup>23</sup>. Con particolare riferimento all'etica della ricerca, le linee guida sulla ricerca biomedica del 2002 del Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)<sup>24</sup> fanno riferimento a

*a substantial incapacity to protect one's own interest owing to such impediments as lack of capacity to give informed consent, lack of alternative means of obtaining medical care or other expensive necessities, or being a junior or subordinate member of a hierarchical group.*

La versione del 2013 della DoH definisce la vulnerabilità come *an increased likelihood of being wronged or of incurring additional harm* (par.19) e la correla ad una condizione di svantaggio sociale ed economico. Pertanto, nel settore della bioetica e dell'etica medica, il concetto di vulnerabilità non riguarda solamente individui come minori, persone con disabilità o detenuti, pazienti con malattie incurabili o a rischio vita - incapaci di esprimere un libero e valido consenso - ma anche gruppi di persone o popolazioni la cui capacità di esprimere un consenso informato è fortemente limitata a causa di fattori economici o sociali.

Lo sfruttamento è un concetto giuridico che deriva dal settore del diritto internazionale sui diritti umani (schiavitù sessuale, traffico di esseri umani) e sull'ambiente (sfruttamento delle risorse naturali)<sup>25</sup>. Nel contesto dell'etica

<sup>22</sup> Comitato Nazionale per la Bioetica, *La sperimentazione farmacologica nei Paesi in via di sviluppo*, cit.

<sup>23</sup> H. Ten Have, *Vulnerability challenging bioethics*, Routledge, Londra, 2016.

<sup>24</sup> CIOMS, *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, 2012.

<sup>25</sup> <https://www.un.org/esa/socdev/enable/discom501.htm>.

della ricerca, il non-sfruttamento implica non essere sottoposti ad un danno eccessivo a beneficio dell'avanzamento scientifico<sup>26</sup>. Le accuse di sfruttamento nei trials clinici sono strettamente correlate al discorso sui diritti umani che è centrale in questo dibattito, in quanto le linee guida esistenti sull'etica della ricerca hanno i loro fondamenti teorici nella dottrina sui diritti umani. Ciò solleva questioni problematiche sotto il profilo del diritto internazionale sui diritti umani: vi è una disposizione o norma codificata nei trattati sui diritti umani che proibisca i doppi standard e richieda che al gruppo di controllo venga fornito un trattamento universale piuttosto che il trattamento locale disponibile? Vi è un dovere in capo agli Stati che sponsorizzano una ricerca e alle compagnie farmaceutiche di rispettare i diritti dei partecipanti ad una ricerca? In tal caso, si potrebbe configurare un profilo di responsabilità in capo a questi "stakeholders" per sfruttamento?

Ciò solleva la questione degli obblighi a livello internazionale in materia di tutela del diritto alla salute, che fanno capo sia agli Stati che ospitano sul loro territorio trials clinici, così come ad attori non statali quali le aziende farmaceutiche. Il diritto alla salute è riconosciuto all'art. 12 del Patto ONU sui diritti economici, sociali e culturali (1966), che recita:

1. *The States Parties to the present Covenant recognize the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health.*
2. *The steps to be taken by the States Parties to the present Covenant to achieve the full realization of this right shall include those necessary for:*
  - (a) *the provision for the reduction of the stillbirth-rate and of infant mortality and for the healthy development of the child;*
  - (b) *the improvement of all aspects of environmental and industrial hygiene;*
  - (c) *the prevention, treatment and control of epidemic, endemic, occupational and other diseases;*
  - (d) *the creation of conditions which would assure to all medical service and medical attention in the event of sickness.*

Il ben noto Commento generale n. 14<sup>27</sup> fornisce indicazioni utili, stabilendo che *States parties have to respect the enjoyment of the right to health in other countries, if they are able to influence these third parties by way of legal or political means* (par. 39).

<sup>26</sup> R. Macklin, *After Helsinki: unresolved issues in international research*, Kennedy Institute of Ethics Journal, 2001, vol. 11, n. 1.

<sup>27</sup> CESCR General Comment n. 14: *The right to the highest attainable standard of health* (art. 12). Adopted at the twenty-second session of the Committee on Economic, Social and Cultural Rights, 11 agosto 2000.

In particolare *violations of the right to health can occur through the direct action of States or other entities insufficiently regulated by States* (par. 48).

Parte della dottrina ritiene che queste disposizioni implicherebbero una responsabilità internazionale degli Stati verso una regolamentazione dei trials clinici che preveda uno standard minimo di cura per i pazienti<sup>28</sup>. In particolare, i Paesi ospitanti dovrebbero stabilire strutture indipendenti per la valutazione dei progetti di ricerca quali i comitati etici cui affidare la verifica della congruenza dei protocolli di ricerca con gli standard internazionali, mentre i Paesi industrializzati, dal canto loro, dovrebbero prevedere un meccanismo di controllo per la messa in commercio di farmaci, trattamenti o vaccini testati in Paesi terzi.

Comunque, contenuto e portata del diritto alla salute è ancora indeterminato e, in relazione ai trials clinici con placebo, non è chiarito dai documenti internazionali. Infatti, contenuto e portata del diritto alla salute sono fortemente condizionati dal principio della realizzazione progressiva, che è proprio dei diritti economici, sociali e culturali<sup>29</sup>. Ciò implica che il livello di impegno di ciascun Stato nell'attuare il diritto alla salute varia a seconda del "volume of available resources"<sup>30</sup>. Nel caso dei Least Developed Countries diversi medicinali testati sulla popolazione non sono disponibili nello Stato che ospita il trial clinico, che, pertanto, non è obbligato a fornire un trattamento antiretrovirale ai propri cittadini qualora non sia sostenibile sotto il profilo economico (a meno che non si ritenga che lo Stato sponsor e/o le multinazionali abbiano la precisa responsabilità di proteggere la salute di queste popolazioni, fornendo loro il miglior standard di cura durante e dopo il trial clinico).

Il tema dell'attuazione universale del diritto alla salute basato sul concetto di "core minimum standard" - nonostante gli sforzi dell'ONU (ad esempio, i Millennium Development Goals) - non è, tuttavia, supportato da una

---

<sup>28</sup> F.E. Marouf, B.S. Esplin, *Setting a minimum standard of care in clinical trials: human rights and bioethics as complementary frameworks*, Health and Human Rights, 2015, vol. 17, n. 1.

<sup>29</sup> J.M. Zuniga, S.P. Marks, L.O. Gostin, *Advancing the human rights to health*, Oxford University Press, Oxford, 2015.

<sup>30</sup> Explanatory Report to the Convention on Human Rights and Biomedicine, par. 27.

consistente prassi statale o disposizione pattizia che preveda tale obbligo<sup>31</sup>. Una possibile alternativa potrebbe essere che il principio cardine dell'etica della ricerca che afferma la supremazia morale dell'essere umano, piuttosto che il diritto alla salute, costituisca l'argomento decisivo sull'inammissibilità dei RPCT in Paesi a basso reddito. Pertanto, trials clinici implicanti l'uso del placebo su popolazioni vulnerabili lederebbero tale principio e potrebbero essere considerati alla stregua di uno sfruttamento. Tale principio - basato sul concetto di beneficenza/non maleficenza - è codificato nei principali strumenti giuridici internazionali dedicati alla bioetica. L'art. 2 della Convenzione europea sui diritti umani e la biomedicina recita al riguardo<sup>32</sup>: *the interests and welfare of the human being shall prevail over the sole interest of society or science*.

Inoltre, esso è richiamato all'art. 3 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea, o Carta di Nizza (*ogni individuo ha diritto alla propria integrità fisica e psichica*), all'art. 3, par. 2, della Dichiarazione universale sulla bioetica e i diritti umani dell'UNESCO, al principio 8 della Dichiarazione di Helsinki (*While the primary purpose of medical research is to generate new knowledge, this goal can never take precedence over the rights and interests of individual research subjects*), al par. 2.3 dell'Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice dell'International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (*the rights, safety and well-being of the trials subjects are the most important considerations and should prevail over the interests of science and society*)<sup>33</sup>.

In poche parole, questi strumenti giuridici riconoscono che lo sviluppo della scienza e il beneficio che potrebbe essere ottenuto dalla ricerca biomedica non possono essere una giustificazione morale per la violazione dei diritti fondamentali dei soggetti di ricerca. L'individuo è, pertanto, titolare di una serie di garanzie, quali il consenso informato e i principi della beneficence e del no harm.

---

<sup>31</sup> D. Fidler, *Geographical morality revisited: international relations, international law and the controversy over placebo-controlled HIV clinical trials in developing countries*, Harvard International Law Journal, 2001, vol. 42, n. 2.

<sup>32</sup> Per approfondimenti, I.R. Pavone, *La Convenzione europea sulla biomedicina*, Giuffrè, Milano, 2009.

<sup>33</sup> Le linee guida sono state adottate dall'International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH).

Dopo tutto, nel nome della scienza e degli avanzamenti della scienza la comunità scientifica ha commesso in passato dei veri e propri crimini contro l'umanità. Si pensi ai campi di concentramento dei nazisti o ai famigerati esperimenti dell'Unità 731 dei giapponesi in Cina durante la Seconda Guerra Mondiale o al citato studio sulla sifilide in Tuskegee negli USA. Pertanto, la ricerca su popolazioni spesso analfabete, impoverite e vulnerabili condotta senza il rispetto degli standard universali di cura - quindi, in presenza di un trattamento effettivo e comprovato - equivale a sfruttamento, trattamento inumano o degradante ai sensi degli articoli 7 e 8 del Patto sui diritti civili e politici (1966). Gli articoli 7 e 8 del Patto recitano:

*no one shall be subjected to torture or to cruel, inhuman or degrading treatment or punishment. In particular, no one shall be subjected without his free consent to medical or scientific experimentation (art. 7), ... no one shall be held in slavery; slavery and the slave-trade in all their forms shall be prohibited. No one shall be held in servitude (art. 8).*

## **5. Gli standard internazionali sul placebo**

In risposta allo scandalo del placebo, ONG quali la World Medical Association e il Council for International Organizations of Medical Sciences hanno adottato linee guida in materia, mentre organizzazioni internazionali a carattere intergovernativo a livello universale e regionale hanno adottato norme - sotto forma sia di *soft law* che di *hard law* - che hanno stabilito lo standard minimo di cura che deve essere garantito ai pazienti che partecipano a un trial clinico nei PVS.

### 5.1 Principi di carattere generale

A livello universale vi sono principi generali di etica medica che possono facilmente essere applicati a trials clinici con placebo. Il Codice di Norimberga, approvato a latere del processo di Norimberga, contiene 10 principi che servono come un "blueprint" per la ricerca sugli esseri umani, tra cui per la prima volta il principio del consenso al trattamento medico: mentre le linee guida più autorevoli sui trials clinici sono state adottate dalla WMA con la Dichiarazione di Helsinki (prima versione del 1963). Essa stabiliva i principi generali dell'etica medica, ampiamente riconosciuti dalla comunità scientifica, quali l'autonomia, la beneficenza e la giustizia.

L'altra pietra miliare nel settore dell'etica medica è rappresentata dal Belmont Report, redatto dall'US National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research nel 1979, in risposta allo scandalo sollevato dal ben noto esperimento di Tuskegee. Esso ha fornito indubbiamente la cornice giuridica ed etica della ricerca scientifica moralmente ammissibile, richiamando i tre principi dell'etica della ricerca: l'utilità (o beneficenza), l'autonomia e la giustizia. Manca un riferimento alla solidarietà che è, invece, tipico dell'etica medica europea ed è alla base dei sistemi sanitari pubblici e gratuiti.

La Dichiarazione universale sulla bioetica e i diritti umani dell'UNESCO (2005) rappresenta il *consensus* globale su alcuni principi bioetici chiave, quali il riconoscimento della supremazia morale dell'essere umano rispetto alle esigenze connesse all'avanzamento della scienza, il ruolo chiave della dignità umana, i principi del consenso informato, dell'autonomia individuale e dell'autodeterminazione, l'affermazione della necessità di proteggere le generazioni future, così come l'ambiente, la biosfera e la biodiversità<sup>34</sup>. Il suo obiettivo è quello di stabilire i principi e gli standard su cui vi è ampia convergenza a livello globale e che possano fungere da base per l'adozione di legislazioni domestiche dedicate a temi bioetici.

La Dichiarazione contiene diverse disposizioni che possono essere riferite all'etica dei trials clinici, quali: respect for human dignity and human rights (art. 3); benefit and harm (art. 4); autonomy and individual responsibility (art. 5); consent (art. 6); equality, justice and equity (art. 10); sharing of benefits (art. 15). Con specifico riferimento ai trials clinici, la Dichiarazione afferma che gli Stati e le istituzioni pubbliche e private *should assure that any transnational practice is consistent with the principles set out in the Declaration* (art. 21, lett. a). La disposizione più importante riguarda, tuttavia, la necessità di un *double ethical review*, che deve essere condotto sia dallo Stato ospitante che dallo Stato che sponsorizza il trial clinico (art. 21, lett. b). In termini pratici, questo articolo richiede che tutti i progetti di ricerca siano sottoposti ad un esame indipendente del loro merito scientifico ed accettabilità etica in ciascuno Stato coinvolto in un trial clinico.

---

<sup>34</sup> Per approfondimenti, C. Caporale, I.R. Pavone, *International biolaw and shared ethical principles. The Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*, Routledge, Londra, 2015.

## 5.2 Livello regionale

A livello europeo, alla luce degli strumenti giuridici esistenti (nel contesto dell'Unione europea, la Carta di Nizza e una serie di atti derivati, direttive e regolamenti sui trials clinici e, nel contesto del Consiglio d'Europa, la Convenzione europea sui diritti umani e la biomedicina e il suo Protocollo addizionale sulla ricerca biomedica), è possibile evidenziare dei principi comuni che hanno anche un'applicazione extra territoriale. Questa è una novità nel settore dei diritti umani, dato che generalmente i diritti umani si applicano esclusivamente nel territorio degli Stati parte ad un trattato.

Questi principi comuni e condivisi sono stati elencati dall'European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE), nella sua Opinion n. 17 del 4 febbraio 2003 (The ethical aspects of clinical research in developing countries) così declinati: proibizione di ogni forma di sfruttamento, discriminazione e strumentalizzazione del corpo umano; rispetto dell'autonomia individuale - che include il consenso informato di ogni partecipante a un trial clinico - affermazione dei principi di giustizia e di beneficenza, da cui deriva che i partecipanti alle ricerche non devono essere sottoposti ad ingiustificati e/o evitabili rischi o disagi; richiamo alla proporzionalità tra metodi e obiettivi della ricerca.

Nel contesto di tale cornice giuridica ed etica, il diritto sanitario europeo ha regolamentato i trials clinici garantendo i più elevati standard di tutela del paziente. Gli atti più rilevanti sono la Directive 2001/20/EC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of Good Clinical Practice (GCP) in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use (Clinical Trials Directive), sostituita dal Regulation 536/2014 on clinical trials on medicinal products for human use e la Direttiva 2001/83/EC (emendata nel 2003) for regulating marketing authorization of medicinal products for the European market. Da sottolineare infine il Regulation 726/2004 establishing the EMEA and Centralized Procedure e la Direttiva 2005/28/EC laying down principles and guidelines for GCP to implement Directive 2001/20/EC. Attraverso questi atti, l'Unione europea ha stabilito un meccanismo di controllo

indiretto della conformità dei trials clinici condotti fuori il Mercato Comune Europeo, che può essere considerato come un “EU common standard of care”.

Tale schema è stato stabilito attraverso un meccanismo di autorizzazione all'immissione in commercio dei prodotti medicinali, sebbene l'Unione non abbia una competenza diretta in materia di regolamentazione della ricerca scientifica, che è una questione di competenza domestica<sup>35</sup>. L'Unione europea ha, infatti, una competenza specifica in riferimento all'autorizzazione all'immissione in commercio di prodotti medicinali relativi al mercato unico. Attraverso il Regolamento 736/2003, l'Unione europea ha stabilito una procedura dettagliata, secondo la quale, compagnie farmaceutiche che conducono trials clinici in Paesi terzi devono sottomettere una Marketing Authorization Application (MAA) all'European Medicine Agency (EMA). La richiesta di autorizzazione deve includere una specifica dichiarazione in cui i richiedenti affermano che i test sui farmaci condotti al di fuori del territorio dell'Unione sono in linea con i requisiti etici previsti dalla legislazione europea sui trials clinici.

L'EMA è un'agenzia europea indipendente e decentralizzata<sup>36</sup> con il compito di valutare se un trial clinico condotto fuori dall'European Economic Space (EEA) rispetti principi etici equivalenti a quelli applicati nell'Unione inclusa l'aderenza ai principi stabili dalla DoH e dalle International GCP (equivalence rule). In particolare, l'EMA Committee for Medicinal Products for Human Use sotto la procedura centralizzata, che è obbligatoria per determinati prodotti, conduce una valutazione scientifica della richiesta e fornisce un parere alla Commissione europea in merito all'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale. L'autorizzazione e la supervisione di un trial clinico è invece specifica responsabilità di ciascuno Stato membro.

Il Reflection Paper su ethical and GCP aspects of clinical trials of medicinal products for human use conducted outside of the EU/EEA and submitted

---

<sup>35</sup> T.K. Hervey, J. V. McHale, *European Union health law. Themes and implications*, Cambridge University Press, Cambridge, 2015.

<sup>36</sup> <http://www.ema.eu/>.

in marketing authorization applications to the EU Regulatory Authorities (16 aprile 2012) fornisce informazioni aggiuntive. In sintesi, il placebo è considerato necessario al fine di ottenere dati per l'autorizzazione all'immissione in commercio, ma i pazienti di Paesi extra EEA dovrebbero ricevere lo stesso standard di cura (o uno "simile") e opzioni di trattamento di qualità comparabile a un trial condotto nell'ambito dell'EEA (EMA n. 124)<sup>37</sup>. In particolare, gli *sponsors should describe in detail in the protocol and in the clinical study report the justification for the use of placebo and/or choice of active comparator in accordance with the ethical principles (applied in the EU)*, mentre le autorità regolatorie europee devono identificare gli studi che potrebbero porre questioni etiche in particolare in merito all'utilizzo del placebo o di trattamenti inefficaci e, qualora possibile, cercare una rassicurazione aggiuntiva sul fatto che il disegno del clinical trial sia appropriato ed eticamente accettabile. Inoltre, il Reflection Paper stabilisce chiaramente che *the EU Regulatory Authorities should neither require nor accept study designs, involving placebo or other comparator, which would not be ethically acceptable in the EEA*.

A tal riguardo, il Regolamento 736/2003, nel proibire espressamente i doppi standard, stabilisce che *it should be verified that these trials were conducted in accordance with the principles of GCP and the ethical requirements equivalent to the provisions of Directive 2001/20/EC*. In particolare modo, ogni richiesta deve includere una dichiarazione in cui il richiedente conferma che *the clinical trial carried out in third countries respects the ethical requirements of Directive 2001/20/EC* (par. 16).

Il Regolamento 536/2014 contiene tutele aggiuntive per ogni paziente che partecipa a un trial clinico in un PVS, con particolare riferimento ai dati sensibili generati durante la sperimentazione. L'art. 25, par. 5 (data submitted in the application dossier) del Regolamento richiede espressamente che i trials clinici condotti in Paesi terzi debbano rispettare i principi chiave contenuti nella legislazione sui soggetti di ricerca, con particolare attenzione alla validazione dei dati generati. L'art. 79, par. 1, (lett. c) assegna una nuova funzione alla Commissione: essa è ora incaricata di controllare e condurre ispezioni al fine di verificare se i sistemi regolatori applicabili ai trial clinici condotti fuori

---

<sup>37</sup> M.L. Flear, Clinical trials abroad: the marketable ethics, weak protections and vulnerable subjects of EU law, Cambridge Yearbook of International Legal Studies, 2013, vol. 1, n. 6.

del territorio europeo siano conformi alle GCP nonché agli standard previsti dall'UE. Il Regolamento sui trials clinici contiene, poi, norme dettagliate sul consenso informato. Secondo il par. 30 del Preambolo:

*in accordance with international guidelines, the informed consent of a subject should be in writing. When the subject is unable to write, it may be recorded through appropriate alternative means, for instance through audio or video recorders. Prior to obtaining informed consent, the potential subject should receive information in a prior interview in a language that is easily understood by him or her.*

## **6. Norme specifiche sul placebo**

Come già osservato, lo scandalo del placebo condusse ad una profonda revisione delle norme contenute nella Dichiarazione di Helsinki sui RPCT (versioni del 1990 e del 1996). Le versioni del 1990 e del 1996 permettevano l'utilizzo del placebo nei trials clinici - previo consenso informato - solamente qualora il principal investigator fosse in condizione di certificare la non-superiorità della terapia nel "braccio attivo".

Nonostante la riaffermazione del consenso dei pazienti quale prerequisito di ogni trial clinico, diversi studiosi hanno sollevato la questione sul procedimento per l'ottenimento del consenso informato nei Paesi in via di sviluppo, dove i pazienti sono spesso analfabeti, poveri e non posseggono la competenza necessaria per comprendere cosa sia un RPCT e cosa comporti. È stato sostenuto che i pazienti di questi Paesi non sappiano esattamente per che cosa prestino il loro consenso informato e, in particolare, non sappiano che stanno prestando il loro consenso ad un processo in cui non ricevono alcun trattamento quando invece esistono trattamenti già approvati. I ben noti "short course AZT trials" sono spesso citati in letteratura come esempi di fallimento del processo di consenso informato<sup>38</sup>. In risposta alle critiche e alle perplessità sollevate, le disposizioni della Dichiarazione di Helsinki nelle sue ultime versioni (2000, 2008 and 2013) sono simili e stabiliscono come regola generale che i RPCT sono eticamente ammissibili solo se al gruppo di controllo viene fornito il "best current treatment" o per lo meno quello disponibile. La terminologia "best current prophylactic, diagnostic

---

<sup>38</sup> C. Del Rio, Is ethical research feasible in developed and developing countries? *Bioethics*, 1998, vol. 12, n. 4.

and therapeutic methods” della versione del 2000 della Dichiarazione di Helsinki (par. 29) non era di facile interpretazione, in quanto poteva fare riferimento al “golden standard”, sia con riferimento a trattamenti conosciuti che a quelli normalmente applicati in ambito domestico.

A tal riguardo, l'UNAIDS, nel suo Guidance Document on Ethical Considerations in HIV Preventive Vaccine Research (2000) concludeva che *at present, there is no universal consensus regarding the level of care and treatment that should be provided* (guidance 11). Al fine di definire il contenuto del paragrafo 29, alla luce delle critiche ricevute dalla dottrina<sup>39</sup>, la WMA ha deciso di adottare alla fine nel 2001 una nota di chiarificazione, stabilendo che l'ultima versione *marked a fundamental departure from the previous revisions of the Declaration of Helsinki*<sup>40</sup>. La nota ha elencato due condizioni che rendono eticamente accettabili i RPCT: i) una ragione scientificamente impellente; e ii) in presenza di uno studio minore, l'assenza di un rischio incrementato di danno serio o irreversibile. Comunque, il commentario non è riuscito a chiarire l'interpretazione corretta dell'espressione “current method”, e pertanto, non ha preso una posizione certa sull'ammissibilità dei trials clinici in Paesi a basso reddito che non forniscano il miglior standard di cura al gruppo di controllo<sup>41</sup>. Quindi, è competenza di ogni Stato decidere quale standard di cura debba essere fornito al gruppo di controllo.

La versione del 2008 della DoH ha affermato che *the benefits, risks, burdens and effectiveness of a new intervention must be tested against those of the best current proven intervention*<sup>42</sup>. Questa disposizione trae origine dal concetto di “highest attainable standard of care” contenuto nel Patto sui diritti economici,

---

<sup>39</sup> R. Macklin, *Double standards in medical research in developing countries*, Cambridge University Press, Cambridge, 2004, vedi anche A. Plomer, *The law and ethics of medical research. International bioethics and human rights*, Cavendish, Londra, 2005.

<sup>40</sup> N. Comoretto, *Rethinking the therapeutic obligation in clinical research*. In J. Schildmann, V. Sandow, O. Rauprich, J. Vollmann (a cura di), *Human medical research. Ethical, legal and socio-cultural aspects*, Springer, Londra 2012, p. 59.

<sup>41</sup> R.V. Carlson, K.M. Boyd, K. M., D.J. Webb, *The revision of the Declaration of Helsinki. Past, present and future*, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2014, vol. 57, n. 6.

<sup>42</sup> V.A.S. Skierka, K.B. Michel, *Ethical principles and placebo-controlled trials-interpretation and implementation of the Declaration of Helsinki's placebo paragraph in medical research*, *BMC Medical Ethics*, 2018, vol. 19, n. 1.

sociali e culturali. La parola “current” (già presente nella versione del 2000) sembrava aprire ad un’interpretazione orientata verso gli standard locali di cura. Comunque, la Food and Drug Administration (FDA) negli USA, considerando tale disposizione troppo restrittiva per i trials clinici con placebo, ha deciso di non rispettare i principi contenuti nella Dichiarazione di Helsinki e di rispettare esclusivamente le disposizioni della GCP-International Conference on Harmonization (ICH)<sup>43</sup>.

La versione del 2013 della DoH, adottata a Fortaleza, contiene innovazioni rimarchevoli. Ad esempio, la nuova versione stabilisce che il processo di acquisizione del consenso informato deve (must) e non dovrebbe (should) essere affidato a personale qualificato. I pazienti debbono essere informati sulle disposizioni post-studio come parte del processo decisionale e dovrebbe essere fornita loro l’opzione di essere informati sui risultati del trial clinico. Sono inoltre previste forme di risarcimento a favore dei pazienti che abbiano subito un danno dalla partecipazione ad una ricerca così come la valutazione e la mitigazione del rischio<sup>44</sup>. Con specifico riferimento al placebo, la versione del 2013 stabilisce che *the benefits, risks, burdens, and effectiveness of a new intervention must be tested against those of the best proven intervention(s)* (par. 33).

Il termine “current” è stato cassato: pertanto la metodologia dovrebbe essere considerata non etica qualora venga utilizzata per valutare nuove molecole per condizioni per le quali esista già un trattamento di comprovata efficacia. Quindi è raccomandato l’utilizzo del miglior farmaco disponibile in luogo del placebo con un evidente sostegno del “golden standard”<sup>45</sup>. Comunque, la DoH autorizza l’utilizzo del placebo sia pure per non chiare *compelling and scientifically sound methodologically reasons*<sup>46</sup>. In ogni modo, c’è un

---

<sup>43</sup> L.J. Burgess, D. Pretorius, FDA abandons the Declaration of Helsinki: The effect on the ethics of clinical trial conduct in South Africa and other developing countries, *The South-African Journal of Bioethics & Law*, 2012, vol. 5, n. 2.

<sup>44</sup> K. Abbasi, Improving research to protect vulnerable populations, *Journal of the Royal Society of Medicine*, 2016, vol. 109, n. 171.

<sup>45</sup> A. Malik, C. Foster, The revised Declaration of Helsinki: cosmetic or real change?, *Journal of the Royal Society of Medicine*, 2016, vol. 109, n. 5.

<sup>46</sup> P. Laake, H.B. Benestad, B.R. Olsen, *From planning and preparation to grant application and publication*, Elsevier, Amsterdam, 2015.

*consensus* sul fatto che i pazienti che ricevono un trattamento meno efficace rispetto al miglior trattamento approvato, placebo, o nessun intervento, non dovrebbero essere sottoposti ad un rischio addizionale o a un danno irreversibile. In sintesi, secondo la DoH, i RPCT sono da considerarsi in linea generale non etici - a prescindere da dove venga condotta la ricerca - quando utilizzati per valutare nuovi trattamenti in presenza di un trattamento efficace comprovato. Pertanto, nessuno dovrebbe ricevere un placebo a meno che un trattamento comprovato non sia disponibile, ovvero questa metodologia dovrebbe essere permessa solo in assenza di una terapia esistente comprovata. In ogni modo, un RPCT può essere eticamente accettabile, anche qualora una terapia provata sia disponibile, solo a determinate stringenti condizioni:

*(i) compelling and scientifically sound methodological reasons for its use, necessary to determine the efficacy or safety of a prophylactic, diagnostic or therapeutical method or where (ii) a prophylactic, diagnostic or therapeutical method is being investigated for a minor condition and the patients who receive a placebo will not be subject to any additional risk of serious or irreversible harm.*

Il CIOMS, dal canto suo, ha adottato il testo più dettagliato sull'utilizzo del placebo nei trials clinici, le International Ethical Guidelines for Biomedical Research involving Human Subjects: la sua posizione sull'utilizzo dei placebo è meno restrittiva rispetto alla DoH (guideline 11: Choice of control in clinical trials). In particolare, la linea guida 11 stabilisce, come regola generale, che il gruppo di controllo per il trial di un intervento diagnostico, terapeutico o preventivo dovrebbe ricevere il trattamento effettivo stabilito, prevedendo, tuttavia eccezioni. In particolar modo, il placebo o "trattamento alcuno" sono eticamente giustificati qualora il trattamento effettivo stabilito non comporti risultati scientificamente validi e l'utilizzo del placebo non implichi un rischio di danno serio o irreversibile, oppure in assenza di un trattamento effettivo validato. Il commentario alla linea guida 11 fornisce ulteriori informazioni stabilendo che *in certain circumstances, an alternative design may be both scientifically and ethically acceptable, and preferable*: in primo luogo, il trial clinico dovrebbe essere rispondente ai bisogni sanitari della popolazione coinvolta e gli eventuali farmaci o vaccini dovrebbero poi essere disponibili per quella stessa popolazione alla fine del trial clinico. Comunque, il commentario afferma che è eticamente controverso autorizzare un RPCT qualora un farmaco efficace - per ragioni economiche o logistiche - non sia disponibile nel Paese ospitante.

In questo caso, un comitato etico indipendente deve valutare la necessità scientifica di un RPCT che non fornisca un intervento effettivo stabilito e quanto risponda ai bisogni sanitari locali.

Ulteriori indicazioni in materia sono fornite dalle linee guida dell'ICH intitolate Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials (CCG). Le linee guida stabiliscono che l'utilizzo del placebo è generalmente inappropriato qualora sia conosciuta una terapia effettiva al fine di prevenire un serio danno, come la morte o la morbilità irreversibile nella popolazione oggetto di studio (par. 2.1.7.1). Inoltre, le linee guida stabiliscono che:

*Whether a particular placebo-controlled trial is ethical may in some cases depend on what is believed to have been clinically demonstrated under the particular circumstances of the trial, which suggests that a trial may be deemed ethical in hindsight and justified if the overall benefit outweighs the harm involved in using placebos.*

La World Health Organization ha adottato nel 2013 un report<sup>47</sup> volto ad identificare i principi comuni condivisi in riferimento a RPCT condotti in Paesi in via di sviluppo. In sintesi, secondo il WHO panel of experts, l'utilizzo dei placebo è chiaramente accettabile quando un farmaco o un vaccino effettivo non siano disponibili e l'obiettivo del trial sia di apportare un beneficio alla popolazione in cui sono testati. L'utilizzo dei placebo è chiaramente non accettabile qualora un farmaco o un vaccino efficace (o parzialmente efficace) e sicuro esista e sia reso disponibile dal sistema sanitario pubblico del Paese in cui il trial deve essere condotto e il rischio per i partecipanti che non ricevono il farmaco o il vaccino corrente non possa essere adeguatamente mitigato. Il rapporto conclude affermando che *the use of placebos in a vaccine clinical trial when there is already an effective or partially effective vaccine raises challenging ethical questions.*

## **7. Norme regionali sul placebo**

Come precedentemente sottolineato, l'Unione europea ha preso una chiara posizione contro gli standard doppi e l'utilizzo del placebo nei PVS in presenza di un "available treatment". A tal riguardo, l'EGE, nella già citata Opinione n. 17 stabilisce chiaramente che i pazienti che partecipano ad un

---

<sup>47</sup> World Health Organization, Expert consultation on the use of placebos in vaccine trials, Ginevra, 2013.

trial clinico debbano ricevere *the best proven treatment unless there is a compelling scientific reason for the use of placebo* e che *the fundamental ethical rules applied to clinical trials in industrialized countries are to be applicable everywhere*.

Comunque, una chiara e netta presa di posizione contro l'utilizzo del placebo è stata presa dal Consiglio d'Europa ed è contenuta nel Protocollo addizionale sulla ricerca biomedica alla Convenzione europea sui diritti umani e la biomedicina<sup>48</sup>. Il Protocollo tratta in maniera dettagliata questioni quali il consenso informato, la protezione delle persone incapaci di esprimere un valido consenso, il ruolo dei comitati etici ed è il primo strumento espressamente dedicato alla ricerca biomedica<sup>49</sup>. L'art. 23, par. 1, del Protocollo, enuclea il principio generale secondo cui la ricerca *shall not delay nor deprive participants of medically necessary preventive, diagnostic or therapeutic procedures*. Inoltre, l'art. 23, par. 3, stabilisce che *the use of placebo is permissible where there are no methods of proven effectiveness, or where withdrawal or withholding of such methods does not present an unacceptable risk or burden*.

Secondo l' Explanatory Report:

*the third paragraph permits the use of placebos only where there is no method of proven effectiveness or where withdrawal or withholding of such methods does not present unacceptable risk or burden to the participant. Whether risk or burden is acceptable or not is to be assessed by the ethics committee and competent body, who should pay particular attention to such projects and assess each specific project individually (par. 121).*

Questi principi si applicano anche agli studi clinici condotti in Stati terzi: l'art. 29 stabilisce che gli sponsor o i ricercatori che pianificano di condurre una ricerca in Paesi terzi debbano assicurare che il progetto di ricerca sia conforme ai principi del Protocollo addizionale, oltre a conformarsi a tutte le condizioni applicabili agli Stati in cui è condotta la ricerca. Inoltre, gli artt. 9 e 10 del Protocollo addizionale riguardano l'esame da parte di comitati etici indipendenti che devono valutare che siano rispettati: il consenso informato, la riservatezza, la protezione dei pazienti incapaci di intendere e di volere, il bilanciamento rischi/benefici e devono assicurare la review etica dei progetti di ricerca.

---

<sup>48</sup> P. Zigalvis, Placebo use in Council of Europe biomedical research instruments, Science and Engineering Ethics, 2004, vol. 10, pp.15-22.

<sup>49</sup> I.R. Pavone, La Convenzione europea sulla biomedicina, Giuffrè, Milano, 2009.

## **8. Conclusioni**

Gli standard internazionali e regionali previsti da organizzazioni intergovernative e non governative hanno stabilito linee guida sulle circostanze in cui l'uso del placebo è eticamente ammissibile in uno studio controllato randomizzato. Alla luce di questa breve analisi, emerge un'*opinio juris* su alcune questioni chiave, supportata da una consistente prassi statale e regole internazionali e regionali ben consolidate. Il ricorso ad un RPCT è eticamente e giuridicamente ammissibile solo qualora al gruppo di controllo sia stato fornito il "best existing or proven treatment" il che significa uno standard di cura universale. Tale interpretazione è supportata dal ricorso al diritto internazionale sui diritti umani: in particolare dal principio del primato dell'essere umano. Il ricorso ad un RPCT nei Paesi in via di sviluppo è chiaramente ammissibile solo qualora un trattamento effettivo non sia disponibile e il trial clinico abbia l'obiettivo definitivo di migliorare la condizione di salute della popolazione su cui viene testato il nuovo farmaco. In merito alla concreta attuazione di questi principi, l'Unione europea ha previsto un approccio giuridico ai trial clinici maggiormente restrittivo rispetto a quello statunitense. Di conseguenza, il numero dei trials clinici condotti in LMICs da parte di compagnie farmaceutiche europee è diminuito, mentre allo stesso tempo è stato assicurato un più elevato standard di cura ai pazienti che partecipano ad una ricerca.

In conclusione, una soluzione allo standard di cura per le ricerche condotte nei PVS può essere rinvenuta principalmente nel diritto internazionale sui diritti umani. Infatti, i principi chiave dei diritti umani fondamentali, quali il rispetto della dignità umana, la non discriminazione, la non stigmatizzazione, e il diritto al più elevato standard di cure, già prevedono una cornice giuridica adeguata volta a proteggere i soggetti sperimentali da forme indebite di sfruttamento.

## LE MALATTIE TROPICALI NEGLETTE: EPIDEMIOLOGIA, MISURE DI INTERVENTO OMS E IL RUOLO DELL'ISS

ADRIANO CASULLI <sup>(a,b,c,d)</sup>

FLAVIA RICCARDO <sup>(d)</sup>

ANNA TERESA PALAMARA <sup>(d)</sup>

- a. *WHO Collaborating Centre for the Epidemiology, Detection and Control of Cystic and Alveolar Echinococcosis, Istituto Superiore di Sanità*
- b. *European Union Reference Laboratory for Parasites (EURLP), Istituto Superiore di Sanità*
- c. *Italian Network on Neglected Tropical Diseases (IN-NTD)*
- d. *Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità*

### 1. Storia del movimento per le NTDs

Durante gli anni 70', la Rockefeller Foundation lanciò un network di laboratori di ricerca per lo studio delle malattie infettive parassitarie chiamato Great Neglected Diseases of mankind (GND)<sup>1</sup>. Questo network aveva riconosciuto come alcune di queste malattie, in particolar modo la schistosomiasi e la malaria, fossero ignorate dalle nascenti discipline dell'immunologia e della biologia molecolare. Contemporaneamente, nel 1976, venne istituito lo Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR), un programma globale di collaborazione scientifica al fine di facilitare, sostenere e influenzare gli sforzi per combattere le malattie della povertà<sup>2</sup>. Questi studi portarono alla sempre maggiore evidenza una forte correlazione tra le malattie tropicali e le popolazioni neglette indigenti. All'inizio del nuovo millennio, due principali eventi permisero un'accelerazione nello studio di quelle malattie infettive che verranno poi identificate come Neglected Tropical Diseases (NTDs): l'ingresso in questo campo delle multinazionali farmaceutiche e l'introduzione di un quadro teorico su modelli di popolazione e dinamica di trasmissione.

---

<sup>1</sup> C. Keating, Ken Warren and the Rockefeller Foundation's Great Neglected Diseases Network, 1978-1988: the transformation of tropical and global medicine, *Molecular Medicine*, 2014, vol. 16, n. 20, suppl 1.

<sup>2</sup> Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases, (6 luglio 2022), <https://tdr.who.int/about-us>.

Un primo passo venne fatto durante gli anni '50 e '60, con il lavoro pionieristico di Frank Hawking (padre del più noto astrofisico Stephen Hawking) nell'utilizzo della dietilcarbamazina per il trattamento della filariosi linfatica che gettò le basi, come *proof of concept*, per la profilassi preventiva farmacologica di popolazione per il trattamento di molte parassitosi elmintiche<sup>3</sup>. Un altro pioniere, William Campbell (per questo premiato con il Nobel nel 2015) identificò l'ivermectina. Grazie a trial clinici supportati dalla Merck, l'ivermectina venne presto traslata dal campo veterinario a quello umano per il trattamento dell'oncocercosi umana, conosciuta anche come cecità fluviale<sup>4</sup>. Da questo punto in poi iniziarono le prime donazioni, da parte delle case farmaceutiche, dell'Mectizan (ivermectina) per l'Onchocerciasis Control Programme (OCP) in Africa occidentale e l'African Programme for Onchocerciasis Control (APOC) nel 1995. Strategie simili vennero implementate con l'Onchocerciasis Elimination Programme in the Americas (OEPA). Nei decenni successivi, le compagnie farmaceutiche mostrarono un'attenzione crescente per il trattamento delle malattie infettive tropicali, finanziando studi sulla lebbra e sviluppando terapie multi-farmaco (*rifampicina, dapsone e clofazimina*) che approvate dall'Organizzazione Mondiale della Sanità negli anni 80, portarono, nel 2000, alle prime donazioni di farmaci da parte dell'attuale Novartis.

Il secondo acceleratore di questo processo fu lo sviluppo dei modelli di popolazione e di dinamica di trasmissione delle infezioni elmintiche che dimostrarono l'applicabilità di tali costrutti teorici alla sverminazione dei bambini affetti da elminti intestinali<sup>5</sup>. Questo permise la donazione di benzimidazolici (mebendazolo ed albendazolo) da parte della Johnson & Johnson e della GlaxoSmithKline. Decenni dopo, la dimostrazione dell'efficacia del praziquantel per il trattamento della schistosomiasi portò alla Schistosomiasis Control Initiative (SCI), finanziata dalla Bill & Melinda Gates Foundation. Successivamente la Merck KGaA iniziò le donazioni

---

<sup>3</sup> F. Hawking, A review of progress in the chemotherapy and control of filariasis since 1955, Bulletin of World Health Organization, 1962, vol. 27, n. 4-5.

<sup>4</sup> D.H. Molyneux, S.A. Ward, Reflections on the Nobel prize for medicine 2015. The public health legacy and impact of ivermectin and artemisinin, Trends in Parasitology, 2015, vol. 31, n. 12.

<sup>5</sup> R.M. Anderson, R.M. May, Population dynamics of human helminth infections: control by chemotherapy, Nature, 1982, vol. 17, n. 297 (5867).

di questo farmaco che, da 20 milioni iniziali, raggiunsero i 250 milioni nel 2017. Iniziò anche il trattamento di massa per il tracoma con l'azitromicina, con conseguente donazione di tale farmaco da parte di Pfizer attraverso l'International Trachoma Initiative (ITI) che, nel 2005, raggiunse più di 120 milioni di dosi. Nel 2000, a seguito di una risoluzione dell'Assemblea Mondiale della Sanità (OMS) del 1997 che chiedeva l'eliminazione della malattia come problema di salute pubblica, venne lanciato il Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis (GPELF). Raggiungere le popolazioni più povere tramite interventi sanitari e curare e prevenire le infezioni croniche e invalidanti divenne una strategia di "advocacy". I decisori politici, grazie a studi in campo economico che contribuirono ad elevare il controllo delle malattie infettive a livello politico globale, iniziarono a riconoscere che l'attuazione di programmi di trattamento farmacologico di massa poteva promuovere lo sviluppo economico.

Questo portò alcune malattie infettive, le cosiddette "big three", ad essere incluse nei Millennium Development Goals (MDGs)<sup>6</sup>, il cui obiettivo 6 riportava "combattere HIV/AIDS, malaria e le altre malattie". Tuttavia, sembrò successivamente evidente che il portfolio del Global Found, un'organizzazione internazionale di finanziamento per queste tre grandi malattie, minimizzasse sotto la voce "altre malattie" alcune importanti malattie, le NTDs. Di tutta risposta, i singoli scienziati iniziarono a sostenere, tramite l'evidenza delle ricerche, che alcune malattie neglette (come la filariosi linfatica, l'oncocercosi, la schistosomiasi, il tracoma e l'anchilostomiasi) fossero un importante determinante di povertà, richiedendo interventi mirati attraverso la somministrazione di massa di farmaci e la produzione di nuovi vaccini per poter migliorare lo sviluppo di queste comunità. Contemporaneamente ai MDGs, la Bill & Melinda Gates Foundation avviò un'attività di contrasto delle NTDs, sostenendo le istituzioni accademiche e le organizzazioni non governative anche nel campo della ricerca operativa, per garantire che le sfide specifiche del mondo reale cui andavano incontro gli interventi sulle NTDs (identificazione di aree endemiche, pianificazione delle modalità di trattamento per le popolazioni a rischio, definizione delle soglie di riferimento e scelta di

---

<sup>6</sup> United Nations Millennium Development Goals, <https://www.un.org/millenniumgoals/>.

strategie di campionamento e di strumenti diagnostici) potessero essere traslate in programmi fattibili e sostenibili a lungo termine.

Il resto è storia recente, come principali traguardi nella lotta contro le NTDs<sup>7</sup>. Nel 2003 si tenne lo storico “primo incontro di Berlino” in cui gli esperti avviarono discussioni volte a modificare l’approccio dell’OMS nella lotta contro le malattie tropicali. Nel 2005, il “secondo incontro di Berlino” creò lo scenario per un cambiamento di paradigma: si passò da un approccio incentrato sulle singole malattie ad uno integrato, che rispondesse alle esigenze sanitarie specifiche delle comunità emarginate. Iniziò a prendere forma l’attuale quadro delle NTDs. In questo stesso anno l’OMS creò il Department of Control of Neglected Tropical Diseases, mentre Peter Hotez lanciò PLoS Neglected Tropical Diseases, la prima rivista scientifica peer review dedicata specificatamente a queste malattie. In questi anni vennero istituite diverse reti globali sulle NTDs come Uniting to Combat NTDs ed END fund. Negli anni successivi vennero create la Drugs for Neglected Disease Initiative (DNDi) per sviluppo di farmaci, la Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND) per sviluppo di diagnostici e diverse iniziative per sviluppo di vaccini: l’Infectious Disease Research Institute (IDRI) e il Texas Children’s Center for Vaccine Development e l’International Vaccine Institute (IVI).

Nel 2008 l’OMS pubblicò il Global Plan to Combat Neglected Tropical Diseases 2008-2015<sup>8</sup> e successivamente, nel 2012, la prima Road map 2012-2020 sulle NTDs: Accelerating work to overcome the global impact of Neglected Tropical Diseases. A Road map for implementation<sup>9</sup>. Ispirati da questa Road map, i partner approvano la Dichiarazione di Londra, impegnandosi a rinnovare il sostegno per l’eliminazione di 10 NTDs. Nel 2013, l’Assemblea Mondiale della Sanità dell’OMS, approvò la Risoluzione 66.12, invitando i Paesi ad accelerare gli interventi di salute pubblica per eliminare le NTDs. Per la prima volta, nel 2015, gli interventi sulle NTDs raggiunsero un miliardo di persone

---

<sup>7</sup> NTDs and milestones, <https://www.who.int/campaigns/world-ntd-day/2022/ntds-milestones>.

<sup>8</sup> World Health Organization, Global plan to combat Neglected Tropical Diseases 2008-2015, 2007, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69708>.

<sup>9</sup> World Health Organization, Accelerating work to overcome the global impact of Neglected Tropical Diseases: a Road map for implementation: executive summary, 2012, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70809>.

in un anno. Nel 2016, i Sustainable Development Goals (SDGs)<sup>10</sup> sostituiscono i MDGs, riportando al punto 3 Good Health and Well-being. Il target 3.3 Fight communicable diseases prevede entro il 2030 l'obiettivo di porre fine alle epidemie di AIDS, tubercolosi, malaria e malattie tropicali trascurate e combattere l'epatite, le malattie trasmesse dall'acqua e altre malattie trasmissibili. Gli anni successivi sono stati costellati da un incremento progressivo di donazioni di farmaci da parte delle multinazionali farmaceutiche pari a raggiungere, nel 2019, 1,2 miliardi di persone trattate. Tale tendenza alla crescita è per la prima volta diminuita nel 2020 del 34% (0,8 miliardi di persone raggiunte), anno in cui l'OMS ha dichiarato l'emergenza sanitaria globale a seguito della diffusione del beta-coronavirus SARS-CoV-2. I programmi sanitari, compresi quelli per le NTDs, sono stati gravemente compromessi dalla pandemia di COVID-19<sup>11</sup>. Nel 2021, l'OMS ha lanciato una nuova sfida globale, la nuova Road map sulle NTDs: Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a Road map for Neglected Tropical Diseases 2021-2030<sup>12</sup>.

## **2. Quali sono ora le NTDs e quali sono stati i successi ed i fallimenti nel passato**

Secondo gli attuali criteri di classificazione dell'OMS, le NTDs sono malattie, disordini o condizioni che hanno in comune le seguenti caratteristiche: i) colpiscono in modo sproporzionato le popolazioni povere ed emarginate dai sistemi sanitari, causando un'importante morbilità e mortalità nelle popolazioni e giustificando quindi una risposta sanitaria globale; ii) colpiscono principalmente, ma non solo, le comunità che vivono nelle aree tropicali e sub-tropicali, specialmente quelle distanti dalle strutture sanitarie; iii) possono essere prevenute e controllate da interventi di salute pubblica, come la profilassi farmacologica di popolazione; iv) sono relativamente trascurate dalla ricerca scientifica e dai finanziamenti, sia pubblici che privati, rispetto alla dimensione del problema

---

<sup>10</sup> Sustainable Development Goals, <https://www.un.org/sustainabledevelopment/>.

<sup>11</sup> J. Toor et al., Predicted impact of COVID-19 on Neglected Tropical Disease programs and the opportunity for innovation, *Clinical Infectious Diseases*, 2021, vol. 26, n. 72(8).

<sup>12</sup> World Health Organization, *Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a Road map for Neglected Tropical Diseases 2021–2030*, Ginevra, 2020.

sanitario<sup>13</sup>. Sulla base dei criteri sopra indicati, l'OMS si concentra attualmente su un gruppo di 20 malattie e gruppi di malattie di importanza globale, principalmente a carattere infettivo, causate da lyssavirus, arbovirus, batteri, funghi, protozoi parassiti, elminti parassiti (cestodi, nematodi e trematodi) e tossine causate da avvelenamento da morsi di serpente (malattie non trasmissibili).

Le NTDs possono anche essere elencate sulla base dei progressi e dei fallimenti rispetto agli obiettivi fissati per la loro prevenzione e controllo. Gran parte del successo nella riduzione dell'onere sanitario, sociale ed economico causato dalle NTDs può essere attribuito alla passata implementazione di programmi integrati di somministrazione di massa di farmaci incentrati sull'uso singolo o in combinazione di cinque farmaci (albendazolo o mebendazolo, ivermectina, praziquantel e azitromicina) contro le principali elmintiasi trasmesse dal suolo (ascaridiosi, tricuriosi, anchilostomiasi, necatoriasi), la filariosi linfatica, l'oncocercosi, la schistosomiasi e il tracoma.

Dal 2011, oltre 20 miliardi di dosi di farmaci di qualità garantita sono stati donati dalle aziende farmaceutiche ai Paesi endemici per sostenere il controllo e l'eliminazione delle NTDs. In questo contesto, l'OMS ha stimato che 500 milioni di persone in meno hanno avuto bisogno di interventi nel 2019 rispetto al 2010 (diminuzione del 21%) e 46 Paesi, territori od aree hanno eliminato almeno una delle 20 NTDs priorizzate dall'OMS<sup>14</sup>. Grazie all'incremento degli interventi sanitari e ai progressi compiuti negli ultimi decenni, ci sono ora cinque NTDs la cui eradicazione o eliminazione come problema di salute pubblica è all'orizzonte: la dracunculosi, la tripanosomiasi africana umana (HAT, forma gambiense), il tracoma, la filariosi linfatica e la framboesia.

La dracunculosi (causata dal nematode *Dracunculus medinensis*), con solo 15 casi umani segnalati nel 2021, non è lontana dall'essere la prima infezione parassitaria al mondo ad essere eradicata. Tuttavia, la recente scoperta di un serbatoio animale canino per la popolazione di "vermi di Guinea" sembra rendere più complesso questo sforzo di salute pubblica. Nel periodo 2012-2019, grazie al

---

<sup>13</sup> World Health Organization, Ninth report of the Strategic and Technical Advisory Group for Neglected Tropical Diseases (STAG-NTDs), Ginevra, 2021.

<sup>14</sup> World Health Organization, 2021, cit.

miglioramento della sorveglianza, all'individuazione dei casi e al trattamento e al controllo dei vettori, il numero annuale di HAT umane (causata dal protozoo *Trypanosoma brucei gambiense*) è sceso da oltre 7.000 a 980 casi. Nel periodo 2000-2018, grazie al già citato programma di controllo GPELF, è stata raggiunta una riduzione del 74% della filariosi linfatica (causata dai nematodi *Wuchereria bancrofti* e *Brugia* spp.). La filariosi linfatica ed il tracoma sono stati eliminati come problema di salute pubblica rispettivamente in 17 e 10 Paesi. Tra il 2002 e il 2020, l'attuazione della strategia SAFE per il tracoma (causato dal batterio gram negativo *Chlamydia trachomatis*) ha ridotto del 91% la popolazione che necessita di antibiotici, pulizia del viso e miglioramento ambientale per questa malattia. Nel 2012 è stata lanciata una nuova strategia di eradicazione per la framboesia (causata da spirocheti *Treponema* spp.) basata su interventi a livello di comunità, dopo aver scoperto che una singola dose di azitromicina orale era efficace almeno quanto la penicillina intramuscolare nel raggiungere la guarigione. Nel periodo 2005-2017, il numero di casi dovuti all'oncocercosi (causata dal nematode *Onchocerca volvulus*) è stato ulteriormente ridotto nell'ambito del già citato programma di controllo africano APOC e l'OMS ha verificato l'interruzione della trasmissione di questa malattia infettiva in quattro Paesi latino-americani. Infine, la moxidectina è stata approvata per il trattamento dell'oncocercosi umana.

L'obiettivo principale per il controllo della schistosomiasi intestinale e urogenitale (causate dai trematodi appartenenti al genere *Schistosoma*), è quello di raggiungere, attraverso la somministrazione di praziquantel, una copertura terapeutica superiore al 75% nei bambini in età scolare, negli adulti a rischio e nelle comunità che vivono in aree altamente endemiche. Nel 2019, 77,8 milioni di persone sono state trattate con profilassi farmacologica preventiva per la schistosomiasi, pari al 34,6% delle persone bisognose. Le elmintiasi trasmesse dal suolo (ascaridiosi, anchilostomiasi, necatoriasi, tricuriosi e strongiloidosi) sono considerate tra le NTDs più comuni e finora sono state distribuite più di 3,3 miliardi di compresse di albendazolo o mebendazolo ai bambini in età scolare, raggiungendo un livello di copertura del 60% tra il 2008 e il 2018. Le campagne integrate di profilassi farmacologica di popolazione con albendazolo e mebendazolo hanno avuto successo nel ridurre la prevalenza dell'ascaridiosi (causata

dal nematode *Ascaris lumbricoides*), mentre sono state meno efficaci contro l'anchilostomiasi (causata dal nematode *Ancylostoma duodenale*), la necatoriasi (causata dal nematode *Necator americanus*) e la tricuriasi (causata dal nematode *Trichuris trichiura*).

Sebbene i decessi umani associati alla rabbia (causata da *Lyssavirus*) mediata dai cani (95% di tutti i decessi) siano stimati in circa 23.500-59.000 all'anno, per lo più in Asia e in Africa, l'eliminazione è stata raggiunta in Canada, Europa occidentale, Stati Uniti, Giappone e una diminuzione sostanziale nei Paesi dell'America latina. Il piano strategico globale *Zero by 30* ha come obiettivo quello di guidare l'uso efficace dei vaccini, dei farmaci e delle tecnologie e di generare sia raccomandazioni basate sull'evidenza, che dati di alta qualità per il controllo della rabbia mediata dai cani. Dal 2010, il numero totale di nuovi casi di lebbra (causata dal batterio *Mycobacterium leprae*) è diminuito del 27% dopo che la maggior parte dei Paesi endemici ha raggiunto la sua eliminazione, definita come un tasso di prevalenza di meno di 1 caso in trattamento ogni 10.000 abitanti. Dal 2012, il numero di casi segnalati di leishmaniosi viscerale (causata dai protozoi *Leishmania* spp.) è leggermente diminuito a livello globale e si è ridotto significativamente in Bangladesh, India e Nepal, dove la malattia è destinata a essere eliminata come problema di salute pubblica. Un migliore accesso alla diagnosi e al trattamento, unito a strategie aggressive per il controllo dei vettori e l'iniziativa di eliminazione in Asia, ha portato a questi risultati. Tuttavia, i conflitti umani e l'aumento della competenza dei vettori a causa del riscaldamento globale hanno visto un aumento della leishmaniosi in molte aree, in particolare in Medio Oriente e in Africa orientale. Nell'ultimo decennio, la necessità di intervento chirurgico per l'ulcera di Buruli (causata dal batterio *Mycobacterium ulcerans*) è diminuita del 50% grazie alla disponibilità di una terapia antibiotica combinata di otto settimane. Uno studio randomizzato di fase III ha dimostrato che l'ulcera di Buruli è curabile con un ciclo di otto settimane di rifampicina orale più claritromicina a rilascio prolungato.

Per altre NTDs sono stati ottenuti risultati meno efficaci a livello globale o in alcune aree geografiche specifiche come l'America latina o la regione Asia-Pacifico. La malattia di Chagas (causata dal protozoo *Trypanosoma cruzi*) colpisce ancora circa 6-8 milioni di persone in tutto il mondo, la

maggior parte nell'America latina e si sta espandendo anche negli Stati Uniti meridionali e in Europa, principalmente come trasmissione non vettoriale. Attualmente sono disponibili solo due farmaci per il trattamento della malattia di Chagas (benznidazolo e nifurtimox), che presentano entrambi gravi effetti collaterali e la loro efficacia è stata dimostrata solo nella fase acuta iniziale dell'infezione. Infatti, lo studio randomizzato BENEFIT ha dimostrato che il benznidazolo somministrato dopo l'insorgenza della cardiomiopatia cronica da Chagas non altera la progressione della malattia cardiaca, né riduce il tasso di mortalità. L'associazione ed il riposizionamento di farmaci, la ricerca di nuovi farmaci e vaccini terapeutici sono in fase di valutazione per questa malattia.

Confrontando i dati 2000-2017 del Global Burden of Disease study (GBD), alcune NTDs, come le infezioni da trematodi di origine alimentare, la dengue e l'echinococcosi, sono aumentate nella regione Asia-Pacifico rispettivamente del 21%, 109% e 59%. Non sorprende inoltre l'aumentata circolazione del virus dengue (famiglia *Flaviviridae*) in Asia ed altre parti del mondo a causa dell'aumento dell'urbanizzazione nei tropici, dell'adattamento del vettore agli ambienti urbani e dei cambiamenti climatici. La teniosi/cisticercosi, l'echinococcosi cistica e l'echinococcosi alveolare sono considerati come la prima, la seconda e la terza malattia parassitaria di origine alimentare più rilevante a livello globale. Contrariamente alle tendenze appena evidenziate, queste malattie causate da cestodi stanno prendendo terreno, poiché è attualmente disponibile un numero limitato di farmaci antiparassitari e negli ultimi anni sono stati sostenuti, a livello globale, sforzi minori e non sistematici per il controllo di queste malattie. Campagne di profilassi farmacologica con praziquantel sono state condotte contro la teniosi/cisticercosi (causata dal cestode *Taenia solium*) nei Paesi dell'America latina, Asia e Africa. Più recentemente, un vasto programma di eradicazione in tre fasi in Perù, combinando profilassi farmacologica umana/suina e vaccinazione dei suini, ha dimostrato chiaramente che è possibile eliminare questa zoonosi a livello di popolazione. Nonostante ciò, la neurocisticercosi rimane una delle principali cause di epilessia acquisita nei Paesi in via di sviluppo. L'echinococcosi cistica e l'echinococcosi alveolare (rispettivamente causate dai cestodi *Echinococcus granulosus* e *Echinococcus multilocularis*) sono prevalenti nelle comunità pastorali e rurali di tutto il mondo,

compresi i Paesi a medio-alto reddito<sup>15</sup>. A parte alcuni recenti studi di popolazione basati su tecniche ecografiche per comprendere meglio l'epidemiologia di queste zoonosi, negli ultimi decenni pochi progressi sono stati fatti per migliorare la gestione clinica, la diagnostica e i farmaci che attualmente sono solo parassitostatici. Benché nei decenni passati l'echinococcosi cistica sia stata eliminata come problema di salute pubblica da isole come l'Islanda, la Nuova Zelanda e la Tasmania, pochi sono stati i risultati ottenuti a livello continentale per il controllo di questa malattia. Per ovviare alla quasi totale assenza di studi clinici controllati e randomizzati, è stato creato un registro clinico internazionale sull'echinococcosi cistica, con l'obiettivo di rispondere in modo prospettico a domande cliniche specifiche per la gestione dei pazienti<sup>16</sup>.

### **3. La Road map 2021-2030 dell'OMS sulle NTDs**

I target fissati dall'OMS nella Road map 2021-2030 per le NTDs per raggiungere i SDGs sono<sup>17</sup>:

- ridurre del 90% il numero di persone che hanno bisogno di cure contro le NTDs;
- diminuire del 75% gli anni di vita persi per disabilità (DALYs);
- eliminare almeno una NTD da 100 Paesi;
- eradicarne almeno due nel mondo.

La Road map 2021-2030 dell'OMS descrive anche gli approcci necessari per raggiungere tali obiettivi attraverso attività trasversali costruite su tre pilastri:

- implementare gli interventi volti a ridurre l'incidenza, la prevalenza, la morbilità, la disabilità e la morte causate dalle NTDs attraverso i progressi scientifici e fornendo nuove metodologie diagnostiche efficaci, standardizzate e accessibili;
- intensificare gli approcci trasversali, attraverso la fornitura concomitante di interventi che sono comuni a diverse NTDs, inserendoli all'interno dei

---

<sup>15</sup> A. Casulli, Recognising the substantial burden of neglected pandemics cystic and alveolar echinococcosis, *Lancet Global Health*, 2020, vol. 8, n. 4 e 470-e 471.

<sup>16</sup> P. Rossi et al., ERCE network. The European Register of Cystic Echinococcosis, ERCE: state-of-the-art five years after its launch, *Parasit Vectors*, 2020, vol. 13, n. 1, p. 236.

<sup>17</sup> World Health Organization, Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals, cit.

sistemi sanitari nazionali nel contesto della copertura sanitaria universale, e migliorando il coordinamento tra le parti coinvolte e i programmi correlati come il Water, Sanitation, and Hygiene (WASH) o il controllo dei vettori (The Global vector control response 2017-2030);

- cambiare i modelli operativi e la cultura per facilitare i Paesi nell'appropriarsi dei loro programmi di controllo sulle NTDs.

Nella nuova Road map, ogni singola NTD viene analizzata per la sua potenziale eradicazione (dracunculosi e framboesia), l'interruzione della trasmissione (HAT - forma gambiense, lebbra, oncocercosi), l'eliminazione come problema di salute pubblica (malattia di Chagas, HAT - forma rhodesiense, leishmaniosi viscerale, filariosi linfatica, rabbia, schistosomiasi, elmintiasi trasmesse dal suolo, tracoma), e il suo controllo (ulcera di Buruli, dengue e chikungunya, echinococcosi, infezioni da trematodi di origine alimentare, leishmaniosi cutanea, micetoma, cromoblastomicosi e altre micosi profonde, scabbia e altre ectoparassitosi, avvelenamento da morso di serpente, teniosi/cisticercosi). Obiettivi primari e secondari sono stati identificati per ogni NTD<sup>18</sup>.

#### **4. L'orizzonte (ad ostacoli) delle NTDs**

L'OMS negli ultimi anni ha identificato cinque tipologie di interventi per combattere le NTDs, quali:

- la profilassi farmacologica e il controllo della trasmissione: questo intervento si concentra sulla disponibilità di farmaci sicuri ed efficaci, che rendono possibile l'attuazione di una chemioterapia preventiva su larga scala;
- la gestione innovativa e intensificata della malattia: l'obiettivo è quello di gestire le malattie all'interno dei sistemi di assistenza sanitaria primaria e, in ultima analisi, di eliminare tali malattie come problemi di salute pubblica. Questo intervento viene utilizzato quando non esistono strumenti di controllo efficaci dal punto di vista dei costi e quando il loro utilizzo su larga scala è limitato;
- l'ecologia e gestione dei vettori: la gestione dei vettori si concentra su metodi efficaci per contrastare la moltiplicazione e diffusione di zanzare, mosche, zecche, cimici e altri vettori che trasmettono agenti patogeni;

---

<sup>18</sup> World Health Organization, 2020, cit.

- acqua sicura, servizi igienici e igiene (WASH): l'accesso a questi servizi è un intervento chiave per la prevenzione e la cura di molte NTDs;
- servizi di sanità pubblica veterinaria: questo intervento riconosce che la salute delle persone è legata alla salute degli animali e dell'ambiente. Infatti, molte NTDs sono malattie zoonotiche che si trasmettono dagli animali all'uomo e necessitano di conseguenza di un approccio One Health.

L'implementazione degli interventi di profilassi farmacologica preventiva rimane quindi un pilastro fondamentale per il controllo simultaneo e l'eliminazione di molte epidemie causate dalle NTDs. Tuttavia, la potenziale insorgenza di resistenza ai farmaci antielmintici potrebbe in futuro compromettere, per le patologie da essi causate, tutti questi sforzi di salute globale<sup>19</sup>. Come limitare la contaminazione ambientale di questi farmaci per evitare l'insorgere della resistenza è una questione rilevante che è stata troppo poco discussa dalla comunità scientifica e poco misurata dalle agenzie internazionali. Per aggirare tale problema, sono previste nuove formulazioni e combinazioni di farmaci più efficaci, solubili e mirati per gruppi di età. Il tema dell'insorgenza della resistenza a farmaci e preparati tocca anche altri contesti. La diffusione di artropodi vettori di NTDs resistenti ad insetticidi<sup>20</sup> rende necessari interventi di controllo vettoriale adattati ai profili di resistenza fenotipica emergenti e, di conseguenza, anche prioritario il loro monitoraggio<sup>21</sup>. Vi è consenso sul fatto che gli sforzi nel campo della salute globale dovrebbero concentrarsi su interventi preventivi come la produzione di nuovi vaccini che mirino all'interruzione della trasmissione piuttosto che a interventi curativi, e allo sviluppo di nuovi strumenti diagnostici per la diagnosi precoce e il monitoraggio della resistenza ai farmaci. I vaccini contro la schistosomiasi, la leishmaniosi, la malattia di Chagas, l'oncocercosi sono in una fase clinica avanzata e alcuni saranno, si spera, presto autorizzati. Vaccini contro altri

---

<sup>19</sup> A. Casulli, New global targets for NTDs in the WHO Road map 2021-2030, *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2021, vol. 13, n. 15(5).

<sup>20</sup> L. Roy et al., Susceptibility status of the wild-caught *Phlebotomus argentipes* (Diptera: Phlebotominae), the sand fly vector of visceral leishmaniasis, to different insecticides in Nepal, *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2022, vol. 16, n. 7.

<sup>21</sup> World Health Organization, Manual for monitoring insecticide resistance in mosquito vectors and selecting appropriate interventions, Ginevra, 2022.

patogeni, come la dengue, sono autorizzati solo in situazioni particolari<sup>22</sup>. L'OMS ha inoltre istituito il Diagnostics and Technical Advisory Group (DTAG), gruppo tecnico e consultivo per fornire consigli per i programmi di controllo e per sviluppare target product profile per la diagnostica. Tutti gli interventi generati dovranno affiancare le future campagne di profilassi farmacologica.

Un ulteriore ostacolo alla lotta per il controllo delle NTDs è rappresentato dalla pandemia in corso causata da COVID-19 nelle aree tropicali e subtropicali che potrebbe compromettere i risultati sinora ottenuti. La pandemia da COVID-19 sta avendo un impatto sia in termini di coinfezioni tra SARS-CoV-2 e tutti i patogeni che causano le NTDs, sia nel ritardo o addirittura nella sospensione delle profilassi farmacologiche e di altri servizi alle comunità quali i programmi di controllo, diagnosi precoce e sorveglianza di queste malattie<sup>23</sup>. Le principali conseguenze, in termini di salute pubblica, per queste interruzioni dovute al COVID-19 potrebbero essere l'aumento della mortalità e della morbilità associate alle NTDs e i ritardi nel raggiungimento degli obiettivi fissati per la tabella di marcia 2021-2030. Inoltre, all'inizio della pandemia è stata sollevata una domanda, ora non troppo provocatoria, se il COVID-19 potrà diventare la prossima NTD<sup>24</sup>. I dati sulla copertura vaccinale globale contro questa infezione da beta-coronavirus sembrano supportare questa ipotesi, evidenziando una grande disuguaglianza sociale nell'approvvigionamento e fornitura di vaccini nelle aree tropicali e subtropicali. Per superare questo nazionalismo sui vaccini, la partnership COVAX co-guidata da Vaccine Alliance (Gavi), Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) e l'OMS, mira a fornire un accesso equo ai vaccini (fornitura e consegna) ambendo a vaccinare il 70% delle popolazioni che necessitano di copertura<sup>25</sup>.

---

<sup>22</sup> Centre for Disease Prevention and Control, 2021. Dengue Vaccine, <https://www.cdc.gov/dengue/vaccine/index.html>.

<sup>23</sup> J. Toor et al., 2021, cit.

<sup>24</sup> P.I. Hotez et al, Will COVID-19 become the next Neglected Tropical Disease? *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2020, vol. 14, n. 4.

<sup>25</sup> COVAX. Working for global equitable access to COVID-19 vaccines, <https://www.who.int/initiatives/act-accelerator/covax>.

L'OMS è stata un apripista per questa serie di interventi globali contro le NTDs, ma è compito degli Stati membri, dei finanziatori, delle organizzazioni non governative, del mondo accademico, delle aziende farmaceutiche, delle organizzazioni multilaterali, degli esperti di malattie infettive, della società civile e di tutte le parti interessate, allineare le loro strategie sotto il "brand" delle NTDs ed intraprendere azioni congiunte verso la loro prevenzione e controllo.

## 5. Le NTDs (importate ed endemiche) presenti in Europa ed in Italia

Nonostante la maggior parte delle NTDs siano endemiche nelle regioni tropicali e subtropicali del pianeta Terra, alcune di esse estendono il loro impatto anche nelle zone temperate e boreali. Infatti, alcune NTDs sono storicamente endemiche in Europa, come quelle causate da elminti (echinococchi cistica ed echinococchi alveolare), protozoi (leishmaniosi), trematodi (opistorchiasi, e fascioliasi) e virus (rabbia silvestre). Tuttavia, eventi come le migrazioni umane, i viaggi internazionali, gli spostamenti e il commercio di animali e di cibo, le guerre e i cambiamenti climatici hanno esteso le aree in cui viene documentata la presenza e, in alcuni casi la trasmissione di agenti eziologici di alcune NTDs. Un esempio di questo sono le NTDs causate da arbovirus come dengue e chikungunya.

Queste patologie sono largamente diffuse in ambito tropicale e sub-tropicale<sup>26</sup> e la loro diffusione è favorita da fenomeni di crescente antropizzazione ed urbanizzazione che creano ambienti particolarmente favorevoli alla loro trasmissione. Entrambe le patologie sono trasmesse all'uomo principalmente attraverso la puntura di una zanzara femmina del genere *Aedes* (ad esempio *Ae. aegypti* o *Ae. albopictus*). La trasmissione interumana, materno-infantile o trasfusionale/trapiantologica, è considerata possibile ma molto più rara<sup>27</sup>.

---

<sup>26</sup> Centre for Disease Prevention and Control, Dengue, 2022, <https://www.cdc.gov/dengue/areaswithrisk/around-the-world.html>.

<sup>27</sup> T. Evans-Gilbert, Vertically transmitted chikungunya, zika and dengue virus infections: The pathogenesis from mother to fetus and the implications of co-infections and vaccine development, *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 2020, vol. 7, n. 3, vedi anche A. Giménez-Richarte, M. Ortiz de Salazar, Transfusion-transmitted arboviruses: Update and systematic review, *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2022, vol. 16, n. 10.

La dengue è causata da quattro virus molto simili (Den-1, Den-2, Den-3 e Den-4) della famiglia dei *Flaviviridae*<sup>28</sup>. Si stima che una su quattro infezioni umane da virus dengue siano asintomatiche. L'infezione sintomatica nella maggior parte dei casi si manifesta clinicamente come una malattia febbrile aspecifica di gravità lieve o moderata. Tuttavia, in circa un paziente ogni 20, la malattia evolve in una forma grave, caratterizzata anche da manifestazioni emorragiche. Una pregressa infezione da virus dengue è considerato un fattore di rischio per lo sviluppo di una forma grave di malattia<sup>29</sup>.

Il nome chikungunya, che in lingua swahili significa “ciò che curva” o “contorce”, descrive la presentazione clinica di questa arbovirosi caratterizzata da febbre e forti dolori articolari. L'agente eziologico è un virus a RNA appartenente al genus *alphavirus* della famiglia dei *Togaviridae*. Sebbene sia molto raro il riscontro di forme clinicamente gravi o fatali, che in genere si associano alla presenza di co-morbilità, è una patologia spesso invalidante anche per periodi lunghi (mesi/anni)<sup>30</sup>. Da un punto di vista epidemiologico, dengue e chikungunya sono malattie emergenti a potenziale epidemico in zone temperate, inclusa l'Europa. Infezioni umane sono state documentate con frequenza crescente negli ultimi venti anni<sup>31</sup>, inizialmente solo associate a viaggi internazionali. La contestuale diffusione del vettore competente *Aedes albopictus*<sup>32</sup> e la presenza di condizioni ambientali permissive ad un suo adattamento, ha creato anche in questi Paesi condizioni favorevoli ad una trasmissione locale di questi arbovirus.

---

<sup>28</sup> World Health Organization, Dengue and severe dengue, 2022, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.

<sup>29</sup> Centre for Disease Prevention and Control, Dengue, clinical presentation, 2021, <https://www.cdc.gov/dengue/healthcare-providers/clinical-presentation.html>

<sup>30</sup> Istituto Superiore di Sanità. EpiCentro, Chikungunya, 2017, <https://www.epicentro.iss.it/chikungunya>.

<sup>31</sup> M.P. Grobusch et al, for EuroTravNet. Travel-related infections presenting in Europe: A 20-year analysis of EuroTravNet surveillance data, *Lancet Regional Health Europe*, 2020, vol. 12, n. 1.

<sup>32</sup> A. Gloria-Soria, et al, Vector competence of *Aedes albopictus* populations from the Northeastern United States for chikungunya, dengue, and zika viruses, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2020, vol. 104, n. 3.

Vedi anche: WJ Chen et al, Vector competence of *Aedes albopictus* and *Ae. aegypti* (Diptera: Culicidae) to dengue 1 virus on Taiwan: development of the virus in orally and parenterally infected mosquitoes, *Journal of Medical Entomology*, 1993, vol. 30, n.3. Vedi anche: Y. Wei et al, Vector competence for DENV-2 among *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) populations in China, *Frontiers in Cellular Infectious Microbiology*, 2021, vol. 11, n. 649975.

Da oltre dieci anni, focolai autoctoni di dengue e chikungunya sono documentati in Europa ed in Italia<sup>33</sup>.

L'echinococcosi cistica, benché sia una zoonosi riportata in quasi tutte le nazioni Europee, è endemica nelle aree rurali a vocazione pastorale (principalmente ovi-caprina e suina) dell'Europa mediterranea (Italia e Spagna) e balcanica (in particolar modo in Albania, Bulgaria e Romania). L'infezione umana avviene sia tramite l'ingestione involontaria di uova parassitarie che contaminano l'ambiente, sia per contatto diretto con cani infetti (trasmissione mano-bocca) o tramite l'ingestione di cibo o acqua contaminati (trasmissione alimentare). L'echinococcosi cistica è una malattia cronica e disabilitante causata dalla formazione di cisti parassitarie sferiche a crescita concentrica, di dimensioni che variano da 2 a 20 centimetri di diametro e localizzate principalmente a livello epatico e polmonare ma che possono invadere qualsiasi tessuto od organo, comprese le localizzazioni cerebrali. Una recente revisione sistematica ha identificato in Europa circa 65.000 casi umani durante il periodo 1997-2021<sup>34</sup>. L'Italia centrale, del sud ed insulare, sono considerate aree endemiche per questa malattia parassitaria. Infatti, le dimissioni ospedaliere in Italia, nel periodo 2001-2014, hanno identificato circa 12.600 pazienti ed una media nel periodo considerato di circa 900 casi per anno<sup>35</sup>.

L'echinococcosi alveolare è una zoonosi prevalente nelle aree rurali del nord e centro Europa (in particolar modo in Austria, Francia, Germania e Svizzera), con un ciclo silvestre che coinvolge principalmente le volpi rosse e piccoli roditori. L'infezione umana avviene tramite l'ingestione involontaria

---

<sup>33</sup> G. Rezza, et al., CHIKV study group. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region, *Lancet*, 2007 vol. 370, n. 9602.

Vedi anche: A.M. Ahmed, et al., Prevalence and burden of dengue infection in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Medical Virology*, 2020, vol. 30, n. 2.

Vedi anche: L. Barzon, et al., Autochthonous dengue outbreak in Italy 2020: clinical, virological and entomological findings, *Journal of Travel Medicine*, 2021, vol. 28, n. 8.

Vedi anche: F. Riccardo, et al., Secondary autochthonous outbreak of chikungunya, Southern Italy, 2017, *Emerging Infectious Diseases*, 2019, vol. 25, n. 11.

<sup>34</sup> A. Casulli A, et al., Unveiling the incidences and trends of the neglected zoonosis cystic echinococcosis in Europe: a systematic review from the MEmE project, *Lancet Infectious Diseases*, 2022, S1473-3099(22)00638-7.

<sup>35</sup> T. Piseddu, et al., The disease burden of human cystic echinococcosis based on HDRs from 2001 to 2014 in Italy, *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2017, vol. 11, n. 7.

di uova infette che contaminano l'ambiente, il cibo, l'acqua o per contatto diretto con cani infetti. Differentemente dall'echinococcosi cistica, lo stadio larvale di questo parassita non porta alla formazione di cisti, bensì vescicole infiltrative che sono principalmente localizzate nel tessuto epatico, ma che posso progredire diffondendosi con metastasi in diversi siti anatomici. Infatti, la progressione della malattia è simile ad un tumore maligno di origine parassitaria il cui tasso di mortalità, in assenza di intervento chirurgico e/o terapia farmacologica a vita, è molto alta<sup>36</sup>. Nell'Unione europea, durante il periodo 2017-2020, sono stati documentati circa 600 casi<sup>37</sup>. A causa sia della gravità della malattia, che entra in diagnosi differenziale con altre patologie come il colangiocarcinoma ed altre lesioni epatiche infiltrative, sia a causa di una probabile sotto-notifica dei casi, l'echinococcosi alveolare risulta essere una delle parassitosi più importanti presenti in Europa<sup>38</sup>. In Italia, benché un focolaio autoctono sia presente nelle volpi nella regione autonoma del Trentino-Alto Adige, non sono mai stati riportati casi umani di echinococcosi alveolare.

La Leishmaniosi è una malattia infettiva di origine parassitaria causata da protozoi del genere *Leishmania*, e trasmessa da vettori biologici, insetti flebotomi (genere *Phlebotomus*). Inoltre, la trasmissione non vettoriale come quella congenita, trasfusionale o da trapianto di organi viene raramente documentata. La leishmaniosi è endemica in tutti gli Stati europei lambiti dal Mediterraneo ed è causata principalmente da *Leishmania infantum* nelle due tipiche forme: cutanea e viscerale<sup>39</sup>. Le infezioni cutanee primarie (leishmaniosi cutanea) a volte si risolvono senza trattamento, con l'ospite che sviluppa un'immunità acquisita; tuttavia, l'infezione può diffondersi e produrre lesioni secondarie nella pelle (compresa la leishmaniosi cutanea diffusa), nelle mucose (leishmaniosi muco-cutanea) e nella milza, nel fegato e nel midollo osseo (leishmaniosi viscerale, che di solito è fatale se non trattata)<sup>40</sup>.

---

<sup>36</sup> A. Casulli, Recognising the substantial burden of neglected pandemics cystic and alveolar echinococcosis, *Lancet Global Health*, 2020, vol. 8, n. 4.

<sup>37</sup> EFSA and ECDC (European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control), 2021. The European Union One Health 2020 Zoonoses Report, *EFSA Journal*, 2021, vol. 19, n. 12.

<sup>38</sup> A. Casulli, 2020, cit.

<sup>39</sup> ECDC, Surveillance, prevention and control of leishmaniases in the European Union and its neighbouring countries, ECDC, Stoccolma, 2022.

<sup>40</sup> S. Burza, S.L. Croft, M. Boelaert, Leishmaniasis, *Lancet*, 2018, vol. 392, n. 10151.

I Paesi europei considerati a moderata o alta endemicità sono Albania, Bulgaria, Cipro, Croazia, Grecia, Italia, Francia, Malta, Repubblica del Nord Macedonia, Portogallo e Spagna<sup>41</sup>. Nel bacino del Mediterraneo, la leishmaniosi viscerale si verifica tipicamente nelle regioni rurali, tuttavia sono stati documentati focolai in aree urbane come quella vicino a Madrid, Spagna<sup>42</sup>. In Italia la malattia è storicamente endemica ed ha visto un incremento dell'incidenza negli anni '90 a causa delle co-infezioni con HIV. Nel periodo 2005-2020 sono stati documentati 1.679 casi di leishmaniosi, di cui 1.057 forme viscerali e 622 forme cutanee<sup>43</sup>.

La rabbia è una zoonosi mortale causata da virus del genere *Lyssavirus*, appartenente alla famiglia dei Rhabdoviridae. La manifestazione della rabbia nell'uomo è solitamente trifasica: prodromica con sintomi aspecifici, manifestazione neurologica acuta e coma, che precede la morte. In Europa le volpi rosse sono il serbatoio più importante per questo patogeno. Fortunatamente la malattia può essere prevenuta con successo attraverso un'appropriata profilassi pre- e post-esposizione. Infatti, la vaccinazione orale delle volpi contro la rabbia (ORV) implementata negli ultimi decenni si è dimostrata il metodo più efficace per il controllo e l'eliminazione di questa malattia infettiva dall'Europa occidentale e centrale. Grazie alle vaccinazioni, il numero totale di animali infetti in Europa è diminuito significativamente, da 21.023 casi nel 1990 a 3.982 nel 2016<sup>44</sup>. Nel 2020, solo 12 casi di origine autoctona sono stati riportati in Polonia e Romania<sup>45</sup>. In Europa, dal 1990 al 2012, sono stati segnalati 210 casi di morte umana, con circa 10 casi all'anno mentre nel periodo 2016-2020, sono stati segnalati solo 7 casi umani, di cui una sola infezione autoctona in Francia (2019), ma causata da morso di pipistrello.

---

<sup>41</sup> ECDC, 2022, cit.

<sup>42</sup> A. Arce, et al., Re-emergence of leishmaniasis in Spain: community outbreak in Madrid, Spain, 2009 to 2012, Euro Surveillance, 2013, vol. 18, n. 30.

<sup>43</sup> World Health Organization, Global Health Observatory Data Repository, Leishmaniasis. <https://apps.who.int/gho/data/node.main.NTDLEISH?lang=en>.

<sup>44</sup> F.T. Müller, C.M. Freuling, Rabies control in Europe: an overview of past, current and future strategies, Revue Scientifique et Technique, 2018, vol. 37, n. 2, English.

Vedi anche: F. Cliquet, E. Picard-Meyer, R. Robardet, Rabies in Europe: what are the risks? Expert Review Anti-Infective Therapy, 2014, vol. 12, n. 8.

<sup>45</sup> EFSA e ECDC, 2021, cit.

Nel 2020 nessuna infezione umana è stata documentata in Europa<sup>46</sup>. In Italia, l'ultimo caso di rabbia, importato dall'India, è stato segnalato nel 2011<sup>47</sup>.

La schistosomiasi è una malattia parassitaria causata da trematodi del genere *Schistosoma* il cui stadio larvale a vita libera (cercaria), dopo essersi sviluppato in un gasteropode polmonato d'acqua dolce (famiglia paluridae), infetta l'uomo lungo i corsi d'acqua penetrando attivamente la sua cute. Le cercarie sviluppatesi prima in schistosomuli e successivamente in vermi adulti si accoppiano ed iniziano la produzione di uova nei plessi venosi mesenterici o perivescicali. Le uova sono la principale causa di malattia nell'uomo a causa della loro azione meccanica sui tessuti, che porta alla formazione di granulomi eosinofili per reazione immunitaria dell'ospite. Le due forme principali di schistosomiasi sono: quella epatica ed intestinale (causata principalmente da *Schistosoma mansoni*) che porta a fibrosi epatica e ipertensione portale; e quella urogenitale (causata da *Schistosoma hematobium*) che porta a fibrosi vescicale.

La schistosomiasi è considerata nel gruppo di malattie emergenti in Europa a causa dell'alto numero di casi importati per migrazioni umane da aree endemiche. Inoltre, vi è un dibattito aperto sull'endemicità in Europa di schistosomiasi urogenitale a causa di diversi focolai avvenuti negli anni passati. Infatti, un ciclo autoctono sembra fosse presente dagli anni '20 in Portogallo, sino alla sua eliminazione nei primi anni '70. Successivamente, in Spagna, un presunto cluster epidemico di trasmissione autoctona sembra sia stato documentato nel 2003<sup>48</sup>. A partire dal 2013, una epidemia tutt'ora in corso ha coinvolto più di cento persone di nazionalità francese, tedesca ed italiana che avevano trascorso le vacanze in Corsica presso il fiume Cavu e Solenzara. I parassiti sono stati identificati come ibridi tra *Schistosoma hematobium* e *Schistosoma bovis*. In Italia, nel periodo 2011-2016, sono stati documentati 2.129 ricoveri in ospedale per schistosomiasi<sup>49</sup>.

---

<sup>46</sup> EFSA e ECDC, 2021, cit.

<sup>47</sup> C.M. Gossner et al, Prevention of human rabies: a challenge for the European Union and the European Economic Area, Euro Surveillance, 2020, vol. 25, n. 38.

<sup>48</sup> J. Salas-Coronas et al., Evidence of autochthonous transmission of urinary schistosomiasis in Almeria (southeast Spain): An outbreak analysis, Travel Medicine Infectious Diseases, 2021, vol. 44:102165.

<sup>49</sup> M. Tilli et al, Hospitalization for Chagas disease, dengue, filariasis, leishmaniasis, schistosomiasis, strongyloidiasis, and Taenia solium taeniasis/cysticercosis, Italy, 2011-2016, Infection, 2020, vol. 48, n. 5.

Altre infezioni parassitarie di origine alimentare considerate neglette e presenti in Europa sono quelle causate da cestodi come la teniasi (*Taenia saginata* e *Taenia solium*), la cisticercosi/neurocisticercosi ((N)CC, da *T. solium*), e le infezioni causate da trematodi come la fasciolosi (*Fasciola hepatica*) e l'opistorchiasi (*Opisthorchis felineus*). Durante il periodo 1990-2017, in Europa sono state segnalate diverse migliaia di casi di teniasi (principalmente in Belgio, Francia, Polonia, Repubblica Ceca, Romania, Serbia e Slovacchia) e diverse centinaia di casi di (N)CC (principalmente in Portogallo, Romania, Serbia e Spagna)<sup>50</sup>. Tuttavia, sono pochissime le regioni in Europa dove l'intero ciclo di vita di *T. solium* è ancora presente e dove possono ancora verificarsi casi di (N)CC autoctoni<sup>51</sup>. Nel periodo 2011-2016, in Italia sono stati segnalati circa 350 ricoveri in ospedale per teniasi/(N)CC<sup>52</sup>. Casi di fasciolosi in Europa sono stati identificati principalmente in Francia, Portogallo e Spagna, mentre l'opistorchiasi è stata identificata negli ultimi anni in Germania, Grecia, Italia e Spagna. Degni di nota sono, infine, i diversi focolai autoctoni di opistorchiasi identificati in Italia dal 2003 al 2011<sup>53</sup> e nel 2022 con circa 250 infezioni confermate a causa dell'ingestione di filetti di tinca con *O. felineus*.

## 6. Il ruolo dell'ISS nella sorveglianza e controllo delle NTDs

L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) è dal 1978 l'organo tecnico-scientifico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e il principale centro di ricerca, controllo e consulenza tecnico-scientifica in materia di sanità pubblica in Italia. L'ISS persegue la tutela della salute pubblica, nazionale ed internazionale, attraverso lo svolgimento delle funzioni di ricerca, controllo, consulenza, regolazione e formazione. Il Dipartimento di Malattie Infettive (DMI) dell'ISS è un centro di ricerca e di controllo dei fattori che contribuiscono alla prevenzione, sviluppo, terapia e diffusione di malattie infettive dell'uomo.

---

<sup>50</sup> M. Laranjo-González et al, Epidemiology of taeniosis/cysticercosis in Europe, a systematic review: Western Europe. *Parasit Vectors*. 2017, vol.10, n.1, p. 349. Vedi anche: C. Trevisan et al, Epidemiology of taeniosis/cysticercosis in Europe, a systematic review: Egastern Europe, *Parasit Vectors*, 2018, vol. 11, n. 1.

<sup>51</sup> B. Devleeschauwer et al, *Taenia solium* in Europe: Still endemic? *Acta Tropica*, 2017, vol. 165.

<sup>52</sup> Tilli, 2020, cit.

<sup>53</sup> E. Pozio et al, *Opisthorchis felineus*, an emerging infection in Italy and its implication for the European Union, *Acta Tropica*, 2013, vol. 126, n. 1.

Nel Dipartimento, sono presenti diversi reparti che si occupano di NTDs, ad esempio Parassitosi Alimentari e Neglette (PAN), Malattie Trasmesse da Vettori (MTV), Epidemiologia, Biostatistica e Modelli Matematici (EPI) e l'unità Arbovirus, Hantavirus e virus emergenti oltre ai laboratori di riferimento nazionale per queste patologie. All'interno del DMI sono inoltre presenti centri di riferimento internazionali che attenzionano le NTDs di origine parassitaria come il WHO Collaborating Centre of Cystic and Alveolar Echinococcosis (WHOCC) e l'European Union Reference Laboratory for Parasites (EURLP). Con il Ministero della Salute, il DMI coordina la sorveglianza nazionale delle NTDs che rientrano nella lista di malattie notificabili in Italia ai sensi del Decreto Ministeriale 15 dicembre 1990 e s.m.i. Tramite suoi ricercatori nominati quali focal point nazionali presso il Centro Europeo per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie (ECDC), i dati su queste patologie sono condivisi a livello internazionale con una sinergia negli approcci di sorveglianza e contrasto.

Il Reparto PAN di concerto con il WHOCC e l'EURLP è da tempo impegnato in prima linea, in un contesto di sanità pubblica internazionale, nel combattere due NTDs causate da cestodi: l'echinococcosi cistica e quella alveolare. Infatti, il DMI dal 2013 al 2018 ha coordinato il più grande progetto di ricerca al mondo mai finanziato sull'echinococcosi cistica (Human cystic Echinococcosis ResArch Central and Eastern Societies - HERACLES, FP7/Health). Tra le diverse attività di questo progetto collaborativo internazionale, l'ISS ha condotto la più grande indagine ecografica di popolazione al mondo sull'echinococcosi cistica, arruolando previo consenso informato 25.000 persone da aree rurali della Bulgaria, Romania e Turchia<sup>54</sup> e stimando la popolazione rurale infetta in circa 151.000 casi. Inoltre, ha avviato un Sistema di sorveglianza internazionale per la creazione di un Registro clinico (European Register of Cystic Echinococcosis, ERCE) che comprende più di 2.500 pazienti arruolati da 47 centri in 15 Paesi (Albania, Austria, Bangladesh, Bulgaria, Francia, Georgia, Ungheria, Iran, Italia, Kazakistan, Polonia, Romania, Russia, Spagna e Turchia).

---

<sup>54</sup> F. Tamarozzi et al, Prevalence of abdominal cystic echinococcosis in rural Bulgaria, Romania, and Turkey: a cross-sectional, ultrasound-based, population study from the HERACLES project, *Lancet Infectious Diseases*, 2018, vol. 18, n. 7.

In assenza di trial clinici randomizzati nel panorama scientifico internazionale, ERCE ambisce, in maniera prospettica, a rispondere a puntuali domande cliniche per la gestione dei pazienti. L'ISS è inoltre proprietario del brevetto internazionale su farmaci contro le NTDs elmintiche (Salts of compounds having a benzimidazolic structure) ed è impegnato nella ricerca e nell'individuazione di biomarcatori per l'echinococcosi cistica. Il DMI è attualmente coinvolto nel coordinamento di diversi progetti internazionali che ambiscono a generare studi multicentrici nel campo dell'epidemiologia clinica e molecolare sull'echinococcosi cistica e alveolare in Sud America (Argentina, Cile, Perù e Uruguay) e in Europa (la maggior parte degli Stati membri), tra cui MEME (One Health EJP, Horizon 2020), PERITAS (EULAC-Health) e NDTND (ERANT-LAC). Tramite i progetti di ricerca sopra citati, il DMI ha offerto pacchetti di impatto rapido sanitario per le NTDs, attraverso ecografie addominali in aree rurali dell'Albania, Argentina, Bulgaria, Cile, Italia, Perù, Romania, Tanzania e Turchia a circa 37.000 persone. Infine, l'ISS nel 2021 è stato tra i fondatori dell'Italian Network on Neglected Tropical Diseases (IN-NTD), un'alleanza a livello nazionale di società scientifiche, istituti, fondazioni, università e organizzazioni no-profit unite per combattere le NTDs.

Gli interventi di salute pubblica promossi dall'ISS si basano sul principio etico che tutte le vite umane hanno in ogni luogo un ugual valore. In tale contesto, la copertura sanitaria universale per le persone colpite dalle NTDs rimane una sfida globale per gli anni a venire ed un importante argomento di dibattito sull'equità sociale.

PARTE SECONDA

**FOCUS TEMATICI**



## IL RISCHIO IDRICO E L'INIZIATIVA WASH

ELENA MANCINI <sup>(a)</sup>

LUCA DI GENNARO <sup>(b)</sup>

- a. *Primo Tecnologo - Centro Interdipartimentale per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca (CNR)*  
*elena.mancini@cnr.it*
- b. *Il capitolo riprende parti della tesi di Luca Di Gennaro "L'idro-diplomazia e il valore delle risorse idriche: la vicenda del fiume Nilo" - Scienze Politiche, Sociologia, Comunicazione, corso Cooperazione Internazionale e Sviluppo (Sapienza Università di Roma) - luca753.ldg@gmail.com*

### 1. L'accesso all'acqua quale diritto umano fondamentale

La Risoluzione dell'Assemblea Generale delle Nazioni Unite 64/292 del 28 luglio 2010 ha sancito l'ingresso del diritto all'acqua potabile e ai servizi igienici quale condizione essenziale per la tutela dei diritti fondamentali proclamati dalla Dichiarazione universale dei diritti umani del 10 dicembre 1948<sup>1</sup>. Inoltre, il Consiglio per i diritti umani, organo nell'Assemblea Generale, sempre nello stesso anno con la Risoluzione 15/19 ha ribadito il diritto fondamentale all'acqua e i servizi igienico sanitari a tutela della dignità umana.

La tutela concreta di tale diritto richiede che siano assicurate condizioni per un accesso equo all'acqua compresa la fornitura di risorse idriche a carico dello Stato o comunque con costi calmierati in modo da non gravare economicamente sulle popolazioni. Nei Paesi LMI, infatti, i cittadini sono spesso drammaticamente costretti a dover scegliere tra affrontare la spesa per l'acqua e quella per il cibo o per altri beni fondamentali quali materiali per riscaldarsi e farmaci. La Risoluzione richiama gli Stati al dovere di monitorare regolarmente lo stato di realizzazione del diritto all'acqua potabile sulla base di criteri quali disponibilità, qualità, accettabilità, accessibilità e sostenibilità economica.

Gli Stati parte hanno inoltre la responsabilità di prevedere misure che consentano il contenimento del rischio finanziario per i gruppi sociali più

---

<sup>1</sup> United Nations, A/RES/64/292/2010.

vulnerabili tra cui: il ricorso a tecnologie a costi contenuti, l'adozione di policy per la fornitura di acqua pubblica a basso costo, il sostegno economico diretto. Il costo resta infatti una delle barriere sociali più significative per un equo accesso all'acqua e ai servizi igienico-sanitari:

*WASH (Water, Sanitation and Hygiene N. d. R.) affordability depends on the interrelation between three key variables, or dimensions: i) the price of the WASH services (paid by the household), including the time cost of accessing WASH services -the price or cost related to WASH services at the household level will vary depending on geographical and climatic context, the nature of the service provider (public or private), service provider efficiency, market competition, and levels of corruption or leakage; ii) the overall spending power and time budget of the household -the spending power of the household is derived from the resources at hand, including asset ownership, property, wealth, income and savings; iii) the competing nature of different needs, and the spending required to meet those needs[...]<sup>2</sup>.*

Come accennato, ai fini della valutazione dell'effettiva tutela del diritto alla fornitura d'acqua sicura sono individuati tre criteri fondamentali di pari peso: disponibilità, accesso e utilizzo. Si tratta, come evidente, di tre aspetti interconnessi, in particolare la disponibilità di acqua ne condiziona l'accesso e la consapevolezza del suo valore come risorsa imprescindibile per la vita ne determina un uso responsabile. Tali componenti sono tuttavia spesso non adeguatamente rilevate nelle attività di monitoraggio del rischio idrico condotte da organismi internazionali a livello globale. Inoltre, l'acqua, elemento alla base di ogni attività umana, assume una valenza diversa nei diversi contesti di utilizzo, e, in quanto condizione stessa della vita, veicola significati religiosi e culturali molto profondi.

Restando all'ambito di interesse relativo all'impatto della disponibilità di risorse idriche sotto il profilo socioeconomico e sanitario, va osservato come tale elemento sia indispensabile nei settori energetico, commerciale e della trasformazione industriale<sup>3</sup>. L'agricoltura, tra le attività più antiche e più comuni a livello globale, richiede quotidianamente consistenti quantità di acqua - il 69% delle risorse globali di acqua dolce- per produrre i beni alla base della catena alimentare umana. Purtroppo, la sovrapposizione di molteplici settori nell'utilizzo dell'acqua, unitamente al suo cattivo utilizzo,

---

<sup>2</sup> UNICEF e World Health Organization, The measurement and monitoring of Water supply, Sanitation and Hygiene (WASH) affordability: a missing element of monitoring of Sustainable Development Goal (SDG) Targets 6.1 and 6.2. New York, 2021, p. 19.

<sup>3</sup> UNESCO, The United Nations World Water Development Report 2021: valuing water.

generano rischi idrici spesso gravi. Infatti, nonostante circa il 71% della superficie terrestre sia ricoperta d'acqua, il 97% è costituito da mari e oceani (gli oceani accolgono il 96,5% di tutta l'acqua terrestre), mentre il restante 3% pur essendo d'acqua dolce è in gran parte inaccessibile in quanto presente nei ghiacciai per circa il 60% o in falde sotterranee per un ulteriore 30%. La pioggia svolge un ruolo determinante nella disponibilità di acqua: ogni anno la quantità di acqua piovana ammonta a 110.000 Km<sup>3</sup> (un Km<sup>3</sup> = 1.000 miliardi di litri) a livello mondiale<sup>4</sup>. Tuttavia, il totale di acqua piovana varia di anno in anno e da un'area geografica all'altra in ragione delle caratteristiche climatiche. Infine, circa il 61% di acqua è soggetta ad evaporazione/traspirazione, da cui consegue che solo il restante 39% delle acque piovane può essere utilizzato per usi civili, nella produzione industriale e in attività agricole.

La quantità e la distribuzione di risorse idriche a livello globale, le differenze territoriali e gli effetti del cambiamento climatico generano diseguaglianze sociali nell'accesso alle risorse naturali nelle diverse aree geografiche. Le condizioni geografiche sono all'origine di evidenti gap geopolitici e di sviluppo. Nei Paesi ad alto reddito si concentra il 15% della popolazione e il 50,6% dei corpi idrici interni. Nei Paesi a basso reddito (con reddito annuo pro capite inferiore a 1.025 \$) vive il 38% della popolazione mondiale a fronte del 16,9% dei corpi idrici interni, con una evidente diseguaglianza nell'accesso<sup>5</sup>.

In Africa la presenza di acqua dolce rappresenta il 9% del totale a livello planetario. Le risorse, inoltre, non sono distribuite in maniera omogenea: i sei Paesi più ricchi di risorse idriche (dell'Africa centrale e occidentale) possiedono più della metà del totale delle risorse dell'intero continente (54%), mentre i 27 Paesi più poveri ne possiedono il 7%. L'Africa, infine, nonostante la grande quantità di risorse idriche rappresentate dai fiumi Congo, Niger, Nilo, Zambesi e dai laghi Vittoria e Tanganica, è il secondo continente a livello mondiale per aridità con circa due terzi dell'estensione territoriale costituiti da aree aride e semi-aride. L'America latina e i Caraibi dispongono di grandi quantità di risorse idriche - un terzo delle risorse globali di acqua dolce - con una dotazione idrica media per abitante di circa 28.000 metri cubi

---

<sup>4</sup> M. Ganni, *L'acqua è fonte di vita*, Centro Pandora, 2018, *L'acqua è fonte di vita* - Centro Pandora.

<sup>5</sup> S. Vicri, *Agricoltura e sostenibilità: dall'equilibrio al conflitto*, Libreria Universitaria, Padova, 2020.

annui, ovvero quasi cinque volte superiore alla media mondiale per abitante (6.000 metri cubi). L'impiego prevalente è nel settore agricolo, che raggiunge fino al 70% dei prelievi d'acqua totali. Tra le aree idriche più rilevanti, il Rio delle Amazzoni che ospita la zona umida più ampia del pianeta.

L'Asia e il Pacifico ospitano circa il 60% della popolazione mondiale ma dispongono solamente del 36% delle risorse idriche totali, una condizione di scarsità cui si aggiungono fattori quali la crescita demografica, l'urbanizzazione e la competizione tra i settori produttivi. La regione araba (Kuwait, Emirati Arabi Uniti, Arabia Saudita, Libia, Qatar, Yemen, Algeria, Bahrein, Repubblica araba di Siria, Tunisia, Sudan, Egitto, Oman, Giordania, Libano, Iraq, Marocco, Palestina, Somalia, Mauritania, Gibuti, Comore) presenta forti criticità poiché la domanda d'acqua dolce supera il 100% della disponibilità complessiva costringendo i Paesi dell'area a ricorrere ad ulteriori risorse, tra cui le acque transfrontaliere, le risorse idriche non convenzionali o sotterranee non rinnovabili. L'ipersfruttamento delle risorse idriche ha causato, di conseguenza, una grave condizione di scarsità nella regione<sup>6</sup>. L'acqua, infine, è al centro delle relazioni politiche tra i diversi Paesi della regione a causa della presenza di risorse idriche a ridosso dei confini nazionali di uno o più Stati, condizione che genera tensione e alimenta conflitti transnazionali.

## **2. Il rapporto tra i cambiamenti climatici e l'acqua**

Il cambiamento climatico ha profonde influenze anche sull'impiego dell'acqua e sulla sua disponibilità a livello globale: eventi climatici estremi, ostacolano il regolare utilizzo delle risorse idriche mentre il cambiamento climatico influenza gli ecosistemi e i processi biologici. Tra i principali impatti provocati dal cambiamento del clima si evidenziano la siccità e le alluvioni, che hanno rappresentato ben il 74% del totale dei disastri naturali nel periodo 2001-2018<sup>7</sup>. Si assiste ad una estremizzazione del clima con un aumento della percentuale di acqua intrinseca al terreno, nelle regioni umide, e un peggioramento della siccità nelle aree aride con conseguente prosciugamento nelle fonti idriche

<sup>6</sup> UNESCO, 2021, cit.

<sup>7</sup> Agenzia Europea dell'Ambiente, Cambiamenti climatici e acqua – Oceani più caldi, inondazioni e siccità, <https://www.eea.europa.eu/it/segnali/segnali-2018/articoli/cambiamenti-climatici-e-acqua-2014>).

naturali<sup>8</sup>. Durante il decennio 2009-2019 la siccità ha colpito oltre 100 milioni di persone<sup>9</sup> mentre il numero di bambini (sotto i 5 anni) che abita attualmente in zone con alto rischio di siccità è di circa 160 milioni.

Di converso, le inondazioni sono sempre più frequenti con una crescita di oltre il 50% nell'ultimo decennio (quattro volte in più rispetto al 1980). Tra il 2009 e il 2019, le inondazioni hanno provocato gravi perdite economiche (circa 77 miliardi di dollari, 37 solo nel 2019), colpito circa 100 milioni di persone e causato 55.000 morti a livello mondiale. I cambiamenti climatici incrementano anche il livello di vapore acqueo atmosferico provocando l'intensificarsi di temporali in alcune zone del globo. Le precipitazioni potenziano le risorse idriche di acqua dolce: tuttavia, precipitazioni con intensità elevata sono frutto dello spostamento di grandi masse di acqua che sono così sottratte alla disponibilità per l'uso quotidiano<sup>10</sup>. L'elevata quantità di gas serra provoca l'alterazione della temperatura della superficie terrestre: il riscaldamento globale genera una maggiore resistenza dell'atmosfera nel trattenere acqua con la conseguenza di precipitazioni più intense. L'aumento della temperatura naturalmente incide anche sulle risorse idriche del pianeta, per esempio sugli oceani, causando un incremento della temperatura idrica e alterazioni dell'ecosistema marino.

L'aumento delle temperature globali è motivo di attenzione a livello internazionale e oggetto di strumenti giuridici, tra cui in primo luogo l'Accordo di Parigi (COP21), sottoscritto nel 2015 che prevede tra gli obiettivi il monitoraggio della temperatura globale al fine di contenerne l'aumento sotto l'1.5° C. La Conferenza delle Nazioni Unite sui cambiamenti climatici (COP26), tenutasi a Glasgow (Scozia) dal 31 ottobre al 12 novembre 2021, ha portato alla firma dell'accordo da parte di 197 Stati che hanno condiviso l'obiettivo generale di mettere in atto impegni più stringenti rispetto alla COP21.

---

<sup>8</sup> Centro Regionale di Informazione delle Nazioni Unite, Nuovo rapporto UNICEF-OMS: Bisogna monitorare l'accessibilità economica ad acqua e servizi igienico-sanitari se si vogliono raggiungere gli SDGs entro il 2030, <https://unric.org/it/nuovo-rapporto-unicef-oms-bisogna-monitorare-l-accessibilita-economica-ad-acqua-e-servizi-igienico-sanitari-se-si-vogliono-raggiungere-gli-sdgs-entro-il-2030/>.

<sup>9</sup> UNESCO, 2021, cit.

<sup>10</sup> J. Hammou et al., 2017, cit.

Oltre agli obiettivi previsti da quest'ultima, la COP26 pone la necessità di migliorare la capacità di adattamento delle comunità umane e degli habitat agli effetti del cambiamento climatico grazie ad una più efficiente mobilitazione dei finanziamenti e ad una maggiore collaborazione da parte degli Stati<sup>11</sup>.

Gli eventi metereologici estremi e l'innalzamento delle temperature dei giacimenti idrici esterni hanno condotto allo scioglimento del ghiaccio polare e della neve sulle montagne e ad alterazioni dei ghiacciai. Il disfacimento dei ghiacciai, tuttavia, non aumenta le riserve di acqua dolce che finiscono in gran parte negli oceani, ed inoltre influisce sul normale flusso d'acqua di fiumi e di correnti idriche col rischio di esondazioni. L'aumento delle temperature superficiali si registra in maggior misura lungo i mari delle coste europee rispetto agli oceani: il conseguente innalzamento del livello del mare causa la contaminazione delle fonti idriche d'acqua dolce e la diminuzione delle nevicate, sostituite da precipitazioni e da un aumento dei tassi di evaporazione nell'atmosfera. L'acidificazione, processo per cui una maggiore quantità di anidride carbonica viene assimilata dagli oceani che sintetizzano acido carbonico, altera l'habitat degli organismi marini e danneggia i processi di fotosintesi delle piante marine<sup>12</sup>.

Entro il 2025, circa metà della popolazione mondiale dovrà vivere in aree caratterizzate da stress idrico, e l'andamento attuale sembra confermare le peggiori previsioni. Il contenimento dell'aumento della temperatura al di sotto dell'1,5° celsius, tra gli obiettivi dell'Accordo di Parigi, è essenziale al fine di proteggere le risorse idriche da cui dipende la sopravvivenza di miliardi di persone.

### **3. Le due facce della stessa medaglia**

Negli ultimi cento anni il consumo idrico è aumentato di sei volte, con una tendenza in aumento che si attesta intorno all'1% annuo a partire dagli anni '80<sup>13</sup>, a causa principalmente della crescita demografica, dei modelli produttivi e di sviluppo economico e delle abitudini di consumo.

---

<sup>11</sup> UN Climate Change Conference, Gli obiettivi della COP26, <https://ukcop26.org/it/gli-obiettivi-della-cop26>.

<sup>12</sup> UNESCO, 2021, cit.

<sup>13</sup> Ibidem.

Il consumo di acqua è imputabile ai seguenti settori: il 69% è impiegato in agricoltura, il 19% nella produzione industriale, il 12% in usi civili e domestici<sup>14</sup>. La scarsità idrica è riferibile a due aspetti principali, fisico ed economico: il primo è dato dalla natura del territorio come anche al sovrasfruttamento idrico, il secondo è imputabile alla mancanza di infrastrutture, di investimenti specifici, o, infine, alla presenza di vincoli normativi che limitano l'accesso all'acqua. Attualmente, quattro miliardi di persone soffrono una condizione di estrema scarsità idrica per almeno un mese l'anno, di cui la maggior parte vive in India e in Cina<sup>15</sup>. È qui di seguito descritta l'attuale crisi idrica a livello globale:

- 2,2 miliardi di persone non hanno un accesso sicuro all'acqua potabile;
- 4,2 miliardi di persone non possiedono servizi igienici adeguati;
- 3 miliardi di persone non dispongono del necessario per lavarsi le mani<sup>16</sup>.

L'area in una condizione di maggior criticità - con una percentuale del solo 37% di persone che riuscirà a conseguire il sesto obiettivo dell'Agenda SDGs entro il 2030 - resta a tutt'oggi l'Africa sub sahariana<sup>17</sup>.

L'utilizzo delle risorse idriche superficiali da parte di una popolazione mondiale in espansione demografica comporta scarsità, insicurezza ed utilizzo di risorse idriche sotterranee. L'uso di quest'ultime è in aumento in ragione della disponibilità di cui godono alcune delle aree del globo ma anche a causa della riduzione, sovrasfruttamento e inquinamento delle risorse idriche di superficie<sup>18</sup>. Il quadro presentato sinora, evidenzia, inoltre, il fenomeno dello stress idrico, spesso sovrapposto erroneamente alla scarsità di risorse idriche<sup>19</sup>.

---

<sup>14</sup> UNESCO, 2021, cit.

<sup>15</sup> Ivi.

<sup>16</sup> UNICEF, WHO, Progress on household drinking water, sanitation and hygiene 2000-2017. Special focus on inequalities. New York, 2019.

<sup>17</sup> WHO, UNICEF, World Bank, State of the world's drinking water: an urgent call to action to accelerate progress on ensuring safe drinking water for all, World Health Organization, Ginevra, 2022.

<sup>18</sup> M.F. Alam, P. Pavelic, Underground Transfer of Floods for Irrigation (UTFI): exploring potential at the global scale. Colombo, Sri Lanka: International Water Management Institute, IWMI Research Report, 2020, n. 176.

<sup>19</sup> UNICEF, Water security for all. The world is in a water crisis, and children's lives and future are at risk, New York, 2021.

Lo stress idrico, misurato essenzialmente nei termini di utilizzo di acqua in rapporto alle risorse disponibili, si registra in molte aree del globo: circa 2 miliardi di persone vivono in Paesi che soffrono di stress idrico cronico, mentre il numero di persone che abitano in aree penalizzate da grave scarsità idrica per almeno un mese all'anno, ammonta a circa 4 miliardi. La quantificazione dello stress idrico a livello delle singole nazioni è basata sul rapporto tra i prelievi totali (per uso domestico, industriale, agricolo) e le risorse idriche rinnovabili disponibili di un Paese, da cui emergono i seguenti livelli di criticità:

- i prelievi registrati sono ricompresi tra il 20% e il 40% delle risorse rinnovabili: condizione di stress idrico medio (Afghanistan, Belgio, Cina, Germania, Italia, Marocco, Spagna e Sudafrica);
- i prelievi registrati sono ricompresi tra il 60% e l'80% delle risorse rinnovabili: condizione di stress idrico alto (Algeria, Iran, Iraq, Pakistan e Tunisia);
- i prelievi registrati superano l'80% delle risorse rinnovabili: condizione di stress idrico molto alto (Arabia Saudita, Egitto, Emirati arabi, Giordania, Israele, Kuwait, Libia, Oman, Sudan, Sud Sudan, Siria, Turkmenistan e Uzbekistan)<sup>20</sup>.

Ulteriore elemento di crisi idrica è dato, in particolare nei Paesi LMI, dalla gestione irrazionale e inadeguata delle risorse idriche presenti. La differenza di sviluppo infrastrutturale, di disponibilità e di accesso all'acqua costituiscono un gap nello sviluppo economico e sociale, che a sua volta si traduce in difficoltà nella creazione di infrastrutture, servizi e normative per un equo accesso all'acqua.

I fenomeni dello stress e della scarsità idrica influenzano direttamente la quantità e la qualità dell'acqua presente nel territorio nazionale. Dati riferiti al 2017, stimano che il 70% della popolazione mondiale priva di accesso ai servizi igienici vive in aree rurali, con una particolare concentrazione - circa 1/3 del totale - nei Paesi a basso reddito, mentre nel mondo 673 milioni di persone praticano ancora la defecazione all'aperto<sup>21</sup>.

---

<sup>20</sup> UNESCO, 2021, cit.

<sup>21</sup> UNICEF, WHO, Progress on household drinking water, sanitation and hygiene 2000-2017, cit.

Le aree in cui le condizioni igienico-sanitarie sono migliori (con oltre il 50% della popolazione che accede a servizi sicuri) sono riferite ad America settentrionale, Europa, Asia sud-orientale e orientale. Una grave insufficienza igienico sanitaria si registra nell'Africa settentrionale e Sub-sahariana, in America latina e nei Caraibi, in Asia occidentale, centrale e meridionale<sup>22</sup>.

La carenza di acqua potabile costringe all'uso di acque impure, inquinate o tossiche, che unitamente a servizi igienico-sanitari scadenti, o poco riforniti di acqua è all'origine di molte parassitosi e gravi infezioni batteriche o virali, tra cui numerose NTDs. I dati sono evidenti:

- 3 miliardi di persone nel mondo non hanno accesso a strutture igienico-sanitarie sicure o a luoghi per il lavaggio delle mani;
- 2 miliardi di persone usano acqua contaminata da feci;
- circa 1 persona su 4 non possiede acqua potabile nelle proprie abitazioni;
- nei Paesi LMI il 22% delle strutture sanitarie non dispone di servizi idrici efficienti, il 21% di servizi igienico-sanitari e il 22% di servizi di gestione dei rifiuti;
- circa 500.000 persone all'anno muoiono di diarrea a causa del consumo di acqua contaminata<sup>23, 24</sup>.

Assicurare l'accesso a una risorsa come l'acqua è indispensabile per la sicurezza alimentare e il contenimento di patologie ad ampia diffusione ed è condizione imprescindibile per il sollievo dalla povertà, la crescita economica, l'alfabetizzazione e lo sviluppo umano. La mancanza di servizi idrici nelle strutture sanitarie fa sì che, a livello globale, il 15% dei pazienti sviluppi un'infezione proprio durante il periodo di ospedalizzazione: rischio aggravato dalle condizioni di sovraffollamento di molti ospedali soprattutto nei Paesi a basso reddito. L'ammalarsi, di converso, causa abbandono scolastico nei minori e perdita dell'occupazione lavorativa negli adulti con un impatto significativo sull'intera economia di una nazione<sup>25</sup>.

---

<sup>22</sup> <https://ourworldindata.org/sanitation>.

<sup>23</sup> UNICEF, Water, Sanitation and Hygiene (WASH), <https://www.unicef.org/wash>.

<sup>24</sup> World Health Organization, Drinking water, 2019 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/drinking-water>.

<sup>25</sup> Ibidem.

La scarsità d'acqua costringe a trascurare azioni di igiene quotidiana quali la pulizia delle mani e il lavaggio dei cibi, con l'effetto di una diffusione endemica di malattie quali colera, tifo, poliomielite e di diverse patologie neglette quali schistosomiasi, tracoma, oncocerciasi, mentre la carenza di servizi igienici è all'origine di diverse infezioni da elminti. La mancanza di acqua pura o sanificata è il principale fattore di rischio di mortalità infantile (sotto i 5 anni) a causa della diffusione degli agenti patogeni all'origine della diarrea, tra cui i rotavirus e i vibrioni:

*According to our comparative risk assessment framework, in 2017, 182300 (95% UI 159 900-208200) under-5 child deaths in sub-Saharan Africa were attributed to unsafe sanitation, whereas increases in safe sanitation access averted at least 10100 (8970-11400) child deaths in the region. In southeast Asia, east Asia, and Oceania, increases in safe sanitation averted at least 2750 (95% UI 2530-3040) child deaths, with 7810 (7050-8700) child deaths attributable to unsafe sanitation in 2017, compared with 1840 (1660-2070) averted child deaths and 4400 (4080-4690) child deaths attributable to unsafe sanitation in Latin America in 2017<sup>26</sup>.*

Come accennato, perlomeno 7 NTDs sono direttamente collegate alla mancanza di acqua potabile, tra cui in particolare schistosomiasi, tracoma, filariosi linfatica, oncocerciasi e infezioni da elminti<sup>27</sup>. Sia la schistosomiasi che il tracoma, la principale causa di cecità a livello globale, possono essere prevenute con una corretta igiene, con una riduzione di oltre il 70% di casi per la schistosomiasi e di circa il 30% per il tracoma, mentre la disabilità da filariosi linfatica può essere significativamente contenuta. Il tracoma in particolare è stato oggetto del programma di eliminazione SAFE<sup>28</sup> che ha integrato la strategia WASH - igiene del viso, delle mani e degli ambienti - agli approcci di carattere medico ordinari, quali interventi chirurgici e terapia antibiotica. Programmi quali SAFE e SWASH<sup>29</sup> (quest'ultimo integrato da interventi per l'eliminazione dei vermi nei bambini) hanno

<sup>26</sup> Local Burden of Disease WaSH Collaborators, Mapping geographical inequalities in access to drinking water and sanitation facilities in low-income and middle-income countries, 2000–17, *Lancet Global Health* 2020; vol. 8, n. 9, p. 1168.

<sup>27</sup> S. Ogden et al., WASH and the Neglected Tropical Diseases, Atlanta, 2013.

<sup>28</sup> J. Hammou et al., In Morocco, the elimination of trachoma as a public health problem becomes a reality, *Lancet Global Health*, 2017, vol. 5, n. 3. Vedi anche: M. Gambhir et al., Trachoma: transmission, infection, and control, *Lancet Infectious Diseases*, 2007, vol. 7, n. 6.

<sup>29</sup> N.E. Clarke et al., (S)WASH-D for Worms: A pilot study investigating the differential impact of school versus community-based integrated control programs for soil-transmitted helminths, *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2018, vol. 12, n. 5.

evidenziato il successo degli approcci multidimensionali e trasversali<sup>30</sup> pur a fronte delle difficoltà oggettive nell'implementazione e nella definizione di indicatori per la valutazione dei risultati, elemento essenziale, quest'ultimo, ai fini dell'incentivo al sostegno economico e alla donazione di medicinali e dispositivi medici da parte di Charities e di multinazionali farmaceutiche.

#### **4. Conclusioni: la sostenibilità economica dell'iniziativa WASH**

Come accennato, l'integrazione delle strategie di contrasto alle malattie neglette della povertà è dirimente per il successo dei programmi, come dimostrato dall'impatto positivo dell'iniziativa WASH promossa dall'UNICEF. Tuttavia, sono stati registrati diversi limiti dovuti in gran parte ad aspetti organizzativi, metodologici e di networking con enti e governi locali, la cui analisi, condotta attraverso interviste ai principali stakeholder, ha messo in luce le seguenti cause: divergenza tra obiettivi e tra metodi di valutazione dei risultati; eccessivo investimento economico e organizzativo nella somministrazione di massa di farmaci; sperequazioni nei finanziamenti; mancanza di coordinamento e di condivisione delle informazioni; insufficiente coinvolgimento dei governi locali<sup>31</sup>. Il limite che rischia di penalizzare maggiormente l'integrazione dei programmi è la mancanza di evidenze in merito all'efficacia di tale approccio nella riduzione delle malattie target:

*While it is widely accepted that WASH interventions are essential in preventing STH infection and that MDAs alone will not protect people from re-infection as stated, there is limited evidence to determine which specific intervention is most effective and efficient for reducing STH. This gap in evidence affects the willingness of donors, NGOs and governments to invest in integrated programs<sup>32</sup>.*

Anche al fine di superare tale limite, che comporta il rischio di una riduzione negli investimenti economici e della donazione di farmaci e dispositivi

---

<sup>30</sup> S. Madon et al., The role of community participation for sustainable integrated Neglected Tropical Diseases and Water, Sanitation and Hygiene intervention programs: A pilot project in Tanzania, *Social Science & Medicine*, 2018, vol. 202, pp. 28-37. Vedi anche: Summary of global update on implementation of preventive chemotherapy against NTDs in 2020, *Weekly Epidemiological Record*, 2021, n. 38, 96.

<sup>31</sup> E.A. Johnston, J. Teague, J. P. Graham, Challenges and opportunities associated with Neglected Tropical Disease and water, sanitation and hygiene intersectoral integration programs, *BMC Public Health*, 2015, vol. 15, n. 547.

<sup>32</sup> E.A. Johnston, 2015, cit., p. 2.

medici, l'UNICEF ha sviluppato indicatori specifici al fine di quantificare l'impatto della strategia WASH. Il recente rapporto in merito all'iniziativa Swachh Bharat Mission (Clean India Mission) condotta nel subcontinente asiatico, è basato su una stringente analisi del rapporto tra costi e benefici sia in termini di salute della popolazione che di efficienza economica e sostenibilità degli interventi in loco. Del resto, una indagine condotta da NITI Aayog in collaborazione con il governo indiano in merito alle risorse idriche e alla qualità dell'acqua nei diversi Stati della Federazione, delinea una drammatica crisi idrica sia nel settore produttivo e agricolo, che relativamente all'accesso all'acqua potabile e alla fornitura di servizi igienici in particolare presso le popolazioni rurali. Dati riferiti al periodo 2015-2018, indicano una cronica sofferenza di milioni di persone:

*The macro-water availability and numbers are unsettling. India is home to ~17% of world's population but has only 4% of the world's freshwater resources and managing these disproportionately small resources for a huge population is a herculean task. About two lakh people die every year due to inadequate water, sanitation and hygiene, and ~820 million people of India - living in twelve river basins across the country have per capita water availability close to or lower than 1000m<sup>3</sup> - the official threshold for water scarcity as per the Falkenmark Index<sup>33</sup>.*

La valutazione riferita ai benefici sul piano sanitario, effettuata dal rapporto UNICEF, riguarda condizioni direttamente correlate alla qualità e disponibilità di acqua, quali la diarrea e la malnutrizione:

*The average number of cases of diarrhoea in children under five years of age is 3.2 per year (based on 9.6 per cent prevalence rate in the National Family Health Survey-NFHS 2015-16 (indagine condotta dal governo indiano N.d.R), and for all ages above five years it is taken as 1.23 cases per year. It is estimated that 88 per cent of diarrhoeal disease cases are due to the faecal-oral pathway, hence related to poor sanitation and hygiene. Also, acute lower respiratory infection (ALRI) is indirectly related to lack of sanitation through the malnutrition pathway, especially for the vulnerable population of children under five years of age.*

*There are 0.96 ALRI cases per year (from NFHS 2015-16), and one-third of these are estimated to be WASH-related, drawing on a methodology previously applied in ESI (World Bank Economics of Sanitation Initiative N.d.R) studies to estimate the attributable fractions<sup>34</sup>. [...] There are estimated to be 221,000 diarrheal deaths per year among the under-five population due to poor sanitation and hygiene each year in rural India, giving an*

<sup>33</sup> NITI Aayog, Ministry of Jal Shakti, Ministry of Rural Development, Composite Water Management Index 2019, p. 187.

<sup>34</sup> UNICEF, Financial and economic impacts of the Swachh Bharat Mission, 2018, p. 26.

*annual mortality risk of 2.54 per 1,000. In the age group 5-14 years the annual mortality risk is 2.4 per 10,000<sup>35</sup>, and in the age group above 15 years it is 2.6 per 100,000<sup>35</sup>.*

Sotto il profilo strettamente economico, il rapporto sintetizza come segue i risultati conseguiti dall'iniziativa:

*in conclusion, this study has shown that the Swachh Bharat Mission (Gramin) is highly cost-beneficial from both a financial and an economic perspective. Even households that invest INR 16,000 (US \$248) of their own money in a toilet and handwashing station will see those funds repaid in 2 years from the medical costs saved<sup>36</sup>.*

Un risultato con un impatto reale molto maggiore e un ritorno finanziario degli investimenti già nel medio termine qualora si includano nella stima dei benefici sanitari ed economici anche la prevenzione di NTDs quali in primo luogo infezioni da elminti.

Un beneficio che anche le famiglie più povere hanno dimostrato di comprendere investendo nella sanificazione le proprie risorse economiche in aggiunta all'incentivo governativo, un investimento con un impatto positivo sia sui costi sanitari che sulla salute che certamente va ben oltre le patologie oggetto dell'analisi.

---

<sup>35</sup> Ibidem.

<sup>36</sup> Ivi, p. 66.



## LE MALATTIE INFETTIVE E LA GLOBALIZZAZIONE

ROBERTO IERACI

*Infettivologo Vaccinologo*

*Ricercatore associato presso il Centro Interdipartimentale per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca (CNR)*

*Strategie vaccinali Regione Lazio*

### 1. Equità e cooperazione internazionale

La pandemia di COVID-19 ha posto notevoli sfide alle società e ai sistemi sanitari a livello globale: molte di tipo tecnico, come lo sviluppo di vaccini e farmaci sicuri ed efficaci. Tali sfide hanno implicato la necessità di determinare quale fosse la linea di condotta giusta su alcuni problemi critici come l'allocazione delle dosi di vaccino (poche almeno nella fase iniziale), l'introduzione dell'obbligo vaccinale, il contenimento degli spostamenti. La decisione giusta in questi casi è di natura etica. I decisori politici, a livello globale hanno riconosciuto il ruolo centrale dell'etica nell'affrontare queste sfide, anche se questo riconoscimento non sempre si è tradotto in esiti eticamente accettabili. Dunque, una delle lezioni più importanti della pandemia di COVID-19 è relativa all'importanza del ruolo dell'etica in particolare nel processo decisionale in materia di salute a livello globale<sup>1</sup>.

Il cambiamento climatico, la rapida urbanizzazione e la deforestazione generano un effetto cumulativo che aumenta il rischio che altri virus effettuino il salto di specie, e di conseguenza una più elevata probabilità che uno o più di essi possano essere trasmessi agli esseri umani dando origine ad una nuova pandemia. Per contrastare le malattie infettive emergenti occorre una strategia che integri: i) la prevenzione, per bloccare un focolaio prima della manifestazione; ii) il contenimento, per impedire la trasmissione da individui infetti a individui suscettibili; iii) il potenziamento dei servizi sanitari, per assistere i pazienti malati e garantire al contempo la continuità degli altri servizi sanitari; iv) l'equità, per garantire che gli oneri economici e sociali siano condivisi tra la

---

<sup>1</sup> J. Ezekiel et al., What COVID has taught the world about ethics, *New England Journal of Medicine*, 2022, vol. 387, n. 17.

popolazione e che i soggetti più vulnerabili siano protetti; v) l'innovazione e la sua diffusione globale diretta ai bisogni della popolazione nel suo insieme<sup>2</sup>.

La prima lezione derivabile dalla pandemia di COVID-19 è la consapevolezza che una equa copertura vaccinale è indissolubilmente legata alle future strategie di controllo dei virus a livello globale e di eventuali nuovi coronavirus. L'inequità nell'accesso al vaccino ha evidenziato il fallimento della governance internazionale della pandemia: una modellizzazione di diversi scenari ha messo in luce che una effettiva condivisione a livello mondiale dei vaccini avrebbe ridotto notevolmente i tassi di mortalità nelle nazioni a basso e medio reddito<sup>3</sup>.

Sebbene il carico globale di numerose malattie infettive sia difficile da stimare a causa dell'insufficienza di dati in molti Paesi, è ragionevole presumere che sia notevole: le stime suggeriscono, ad esempio, che l'influenza provoca 389.000 decessi all'anno, una diffusione epidemiologica che colpisce prevalentemente il Sud Est asiatico, la regione del Pacifico occidentale e l'Africa subsahariana, e che almeno 14.000 decessi in ospedale sono causati da infezioni respiratorie acute da virus respiratorio sinciziale (*Respiratory Syncytial Virus* - RSV), anche se è probabile che si tratti di una sottostima dei decessi totali. Il virus respiratorio sinciziale, infatti, rappresenta la seconda causa di mortalità infantile dopo il periodo neonatale con oltre il 99% dei decessi nei Paesi a basso e medio reddito (LMI). In tali Stati più del 50% della mortalità pediatrica da RSV si verifica dopo la dimissione e non in ospedale: ciò evidenzia, drammaticamente, come la povertà costituisca un fattore di rischio sostanziale<sup>4</sup>. Inoltre, una grave infezione da RSV può aumentare il rischio di coinfezione batterica che, nei neonati e nei bambini piccoli, può evolvere in bronchiolite grave con esito anche fatale. Un ciclo di immunizzazione annuale per queste malattie infettive è possibile e avrebbe reali benefici per la salute a livello di popolazione.

---

<sup>2</sup> J.D Sachs et al., The Lancet Commission on lessons for the future from the COVID-19 pandemic, *Lancet*, 2022, vol. 400, n. 10359.

<sup>3</sup> J. Ezekiel et al, 2022, cit.

<sup>4</sup> L. You et al., Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis, *Lancet*, 2022, vol. 399, n. 10340.

Nessun Paese può controllare da solo i rischi per la salute associati alla globalizzazione o attivare unilateralmente una risposta efficace alla maggior parte delle sfide globali in un mondo sempre più interdipendente ed interconnesso. Saranno indispensabili: i) la creazione di una rete internazionale di strutture sanitarie in grado di raccogliere e condividere i dati sulle malattie emergenti; ii) l'impiego di piattaforme tecnologiche adattabili per identificare la natura di nuovi agenti patogeni; iii) lo sviluppo di strumenti per combattere futuri focolai di malattie infettive, comprese procedure e dispositivi diagnostici, farmaci e vaccini; iv) la creazione di una forza multinazionale con la capacità permanente di utilizzare strumenti innovativi<sup>5</sup>. Il fulcro della nuova agenda globale deve essere un rinnovato impegno per la solidarietà internazionale e lo sviluppo sostenibile. La pandemia di COVID-19 ha evidenziato la fragilità condivisa delle società di fronte alle minacce comuni: sarà pertanto essenziale sviluppare nuovi strumenti per la salute pubblica ed un quadro normativo che ridefinisca le regole della governance globale.

## **2. Sviluppo di vaccini per COVID e altre patologie**

L'antimicrobico resistenza (AMR) è una delle principali cause di morte nel mondo, con oneri più elevati in contesti con risorse limitate. Comprendere il peso della resistenza antimicrobica e le principali combinazioni di agenti patogeni e farmaci che contribuiscono ad essa, è fondamentale per prendere decisioni politiche informate e specifiche, in particolare per quanto riguarda i programmi di prevenzione e controllo delle infezioni, l'accesso agli antibiotici essenziali e la ricerca e sviluppo di nuovi vaccini e antibiotici. Esistono gravi lacune nei dati in molti Paesi a basso reddito, laddove invece sarebbe necessario espandere la capacità dei laboratori di microbiologia e i sistemi di raccolta dei dati per migliorare la comprensione di questa importante minaccia per la salute umana<sup>6</sup>.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha approvato la distribuzione di dieci vaccini COVID di cui più della metà costituiti dai vaccini a virus inattivato ed

---

<sup>5</sup> J.D Sachs et al., 2022, cit.

<sup>6</sup> C.J.L. Murray et al, Global burden of bacterial antimicrobial resistance 2019 a systematic analysis, *Lancet*, 2022, vol. 399, n. 10325.

a vettore adeno-virale cinesi e indiani. Nei Paesi ad alto reddito, l'attenzione attualmente è concentrata sulle strategie dei richiami, mentre nei Paesi a basso reddito occorre invece aumentare l'accessibilità ai vaccini: per molte popolazioni, con un'elevata siero-prevalenza dopo l'infezione, l'obiettivo è la somministrazione della prima e seconda dose di vaccino per aumentare l'immunità acquisita dall'infezione primaria.

I vaccini a mRNA hanno dimostrato sicurezza ed elevata efficacia contro l'infezione da SARS-CoV-2 e sono stati sviluppati sulla base di precedenti lavori per il virus RSV. Entrambi i vaccini a mRNA COVID-19 esprimono versioni stabilizzate della proteina *spike* pre-F SARS-CoV-2, modellata dopo il successo di RSV pre-F come antigene del vaccino. La tecnologia a mRNA ci porterà, presto, vaccini per altre malattie infettive, in primo luogo per il VRS e l'influenza e, successivamente, per il CMV, l'HSV-VZV e l'HIV. Vi è entusiasmo per la duttilità dei vaccini a mRNA che rende possibile aggiornarli alle nuove varianti<sup>7</sup>. Occorre incoraggiare gli sforzi per vaccini di prossima generazione al fine di renderli più durevoli, a prova di varianti e in grado di bloccare la diffusione di infezioni (vaccini mucosali nasali), cosa che i richiami non stanno facendo adeguatamente. La progettazione e lo sviluppo di un vaccino COVID-19 a prova di varianti (pan-coronavirus) che si dimostri sicuro, efficace e scalabile<sup>8</sup> rientra nella categoria *ad alto rischio*, in gran parte in ragione dell'estrema complessità del compito: compito che, ad esempio, non è riuscito per l'influenza nonostante decenni di sforzi. Il progresso nella tecnologia dei vaccini COVID-19 è una piccola parte della pipeline di nuovi vaccini e farmaci iniettabili che potrebbero, in tempi rapidi, prevenire le principali cause di morte prematura e disabilità<sup>9</sup>. L'urgente necessità di nuovi vaccini contro il COVID-19 ha accelerato gli sviluppi in questa pipeline.

---

<sup>7</sup> M. E. Davis-Gardner et al., mRNA bivalent booster enhances neutralization against B.4.2.75.2 and BQ.1.1, *BioRxiv* preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2022.10.31.514636>; this version posted November 1, 2022.

Vedi anche: Y. Maringer et al., Durable spike-specific T-cell responses after different COVID-19 vaccination regimens are not further enhanced by booster vaccination, *Science Immunology*, 2022, vol. 7, n. 78.

<sup>8</sup> F. Weixu et al., Nucleocapsid protein of SARS-CoV-2 is a potential target for developing new generation of vaccine, *Journal of Clinic Laboratory Analysis*, 2022, vol. 36, n. 6.

<sup>9</sup> D.B Agus et al., COVID-19 and other adult vaccines can drive global disease prevention, *Lancet*, published online October 27, 2022.

Negli ultimi 50 anni il programma di vaccinazione universale per i bambini e per gli adulti unitamente ad altre strategie preventive, hanno avuto un impatto importante nella prevenzione delle malattie e hanno rafforzato i sistemi sanitari a livello internazionale.

### **3. The Big Three**

I vaccini in fase di sviluppo per la tubercolosi e la malaria, attualmente in fase due, hanno dimostrato un'efficacia fino al 50% contro la tubercolosi e fino al 70% contro la malaria nei bambini. Inoltre, è in sperimentazione in fase due un vaccino contro la malaria i cui dati sono incoraggianti anche per gli adulti. Un vaccino per la febbre dengue ha ricevuto la sua prima approvazione per l'uso in Indonesia nell'agosto 2022. L'approvazione non ha limitato la somministrazione ai soggetti già esposti ad almeno 1 dei 4 sierotipi del virus della dengue e dunque non ha richiesto l'esecuzione di un test prevaccinazione, mentre l'attuale vaccino tetravalente a virus vivi attenuati, approvato da EMA e da FDA, è raccomandato solo per persone con positività al test dengue.

1. Sin dall'inizio della pandemia, sono state sollevate serie preoccupazioni che il COVID-19 potesse essere associato allo sviluppo di malattie più gravi e a esiti peggiori nelle persone positive all'HIV. Queste preoccupazioni non erano infondate, dato che le infezioni virali respiratorie sono comuni e potrebbero essere più gravi in caso di sieropositività: l'influenza, ad esempio, porta a tassi di mortalità fino a 20 volte maggiori nelle persone con HIV rispetto al resto della popolazione. I dati relativi agli esiti della COVID-19 nelle persone sieropositive hanno evidenziato una notevole disparità tra le diverse regioni del mondo: studi caso-controllo relativi a Regno Unito, Stati Uniti d'America e Sud Africa non hanno mostrato differenze nella gravità della malattia e negli esiti - inclusa la necessità di ricovero e morte in unità di terapia intensiva rispetto alle persone HIV negative - al contrario, dati su larga scala relativi alla popolazione del Sud Africa hanno mostrato un'associazione tra la mortalità per COVID-19 e la condizione di sieropositività a HIV. Si può affermare, quindi, che il 2019 abbia portato la sovrapposizione di due pandemie:

COVID-19 e HIV-AIDS<sup>10</sup>. Nel novembre del 2022, si registravano a livello mondiale oltre 635 milioni di casi confermati di COVID-19 e oltre 6,61 milioni di decessi. L'HIV-AIDS continua a essere una grande pandemia mondiale: dati riferiti al 2020 stimavano in 37 milioni le persone sieropositive all'HIV, due terzi delle quali (circa 25 milioni) nell'Africa subsahariana.

2. La tubercolosi rappresenta uno dei principali killer infettivi a livello mondiale: con circa 1,4 milioni di decessi ogni anno. La pandemia ha ulteriormente aggravato gli esiti della malattia sia a causa dell'impatto che questa ha avuto sull'organizzazione di programmi di contrasto alla patologia a livello internazionale sia a causa della sovrainfezione da SARS-CoV-2 che potrebbe portare ad un aumento del 36% dei decessi nei prossimi 5 anni. Il vaccino "*Mycobacterium bovis*" BCG, utilizzato per la prima volta nel 1921, non si è dimostrato in grado di contenere la diffusione globale della tubercolosi. A tutt'oggi non vi sono ancora nuovi vaccini contro la tubercolosi, nonostante l'attività di ricerca e una pipeline per la produzione di vaccini diretti alla prevenzione dell'infezione e dello sviluppo della malattia o per potenziare il trattamento della tubercolosi. Obiettivi sono la sostituzione del vaccino BCG o il potenziamento dell'immunità dopo la vaccinazione con BCG.

Viene naturalmente da chiedersi: come mai è stato possibile sviluppare nuovi vaccini per il SARS-CoV-2 così rapidamente mentre più di un secolo dalla scoperta del primo vaccino non ha portato alcuno sviluppo significativo nella produzione di strumenti più efficaci per il contrasto della tubercolosi? In secondo luogo, vi è da chiedersi cosa è necessario per accelerare l'introduzione di nuovi vaccini più efficaci per la tubercolosi<sup>11</sup>. Essi restano infatti uno strumento essenziale poiché, sebbene la maggior parte dei pazienti affetti da tubercolosi possa essere curata con successo, sia pure con un lungo ciclo di antibiotici, si registra purtroppo un numero crescente di ceppi di *m. tuberculosis* multi-resistenti verso la maggior parte - se tutti - gli antibiotici disponibili.

---

<sup>10</sup> J. Nkengasong, HIV and COVID juxtaposition of two pandemics, *Lancet HIV*, 2022, vol. 9, n. 5.

<sup>11</sup> H.M. Dockrell, H. McShane, Tuberculosis vaccine in era COVID. What is taking us so long, *eBioMedicine* 2022, vol. 79: 103993.

3. La recente epidemia di vaiolo delle scimmie è un ulteriore esempio a dimostrazione della dimensione globale nella salute secondo il principio One Health. Tuttavia, nonostante il vaiolo delle scimmie sia endemico in Africa da decenni, non sono stati condotti studi clinici per la produzione di farmaci o vaccini. A quasi un anno dall'inizio dell'epidemia globale di vaiolo delle scimmie, si può effettuare un primo consuntivo: sebbene la capacità dei test sia stata aumentata, è necessario fare di più: il tracciamento dei contatti è assente o carente, inoltre molte persone a rischio di vaiolo delle scimmie potrebbero non essere incluse nei sistemi sanitari con conseguente difficoltà nella diagnosi, nel contenimento e nella prevenzione.

In questo caso è già disponibile un vaccino. L'MVA (virus vaccinico modificato AnKara contro il vaiolo) era già stato autorizzato per il vaiolo delle scimmie in Canada, negli Stati Uniti e in Europa. Tuttavia, in ragione della limitata disponibilità di forniture di vaccini, le dosi non sono state condivise con i Paesi africani, pur essendo stati colpiti a lungo dal vaiolo delle scimmie, mentre in Europa e nel Nord America è stata assicurata una sufficiente copertura vaccinale ai soggetti ad alto rischio. Non si sa ancora esattamente quanto l'MVA protegga dal vaiolo delle scimmie né per quanto tempo, e in particolare non è chiara la riduzione nell'efficacia protettiva associata alla somministrazione di una singola dose in luogo delle due dosi raccomandate, misura adottata da alcuni Paesi per far fronte alla domanda. Infine, non è chiaro il livello di protezione assicurato dal vaccino in soggetti già esposti.

I due più recenti vaccini approvati dall'FDA "jynneos" approvato per il vaiolo e per il vaiolo delle scimmie, e "ACAM 2000", approvato solo per il vaiolo ma con un protocollo "investigational new drug" (IND) ad accesso ampliato che ne consente l'uso contro il vaiolo delle scimmie<sup>12</sup>, hanno in comune la caratteristica di poter essere somministrati come profilassi post-esposizione. Se somministrata fino a 4 giorni dopo l'esposizione, la vaccinazione può prevenire del tutto l'insorgenza della

---

<sup>12</sup> J.O 'Shea et al., Interim guidance for prevention and treatment of monkeypox in persons with HIV infection. United States, Morbidity and Mortality Weekly Report, 2022, vol. 71, n. 32.

malattia, mentre fino a 2 settimane dopo l'esposizione può comunque ridurre la gravità dei sintomi. La domanda di vaccini supera, però, di gran lunga la disponibilità, nonostante la fornitura di tecovirimat (farmaco disponibile come capsula orale e come iniettabile per somministrazione endovenosa) sia aumentata grazie all'adozione del protocollo IND ad accesso ampliato. Prima della pandemia di COVID-19, la produzione mondiale del vaccino si attestava intorno a 5 miliardi di dosi all'anno: attualmente governi e aziende farmaceutiche stanno pianificando un incremento della produzione per migliorare l'equità nella distribuzione verso i Paesi endemici.

Nel 2019, due terzi dei finanziamenti sanitari internazionali verso i Paesi LMI erano diretti al contrasto di HIV, tubercolosi, malaria e alla promozione della salute materna, neonatale e infantile. La pandemia ha enormemente accelerato i processi produttivi di farmaci e vaccini: nel 2022 la capacità produttiva di dosi di vaccino COVID-19 ha superato i 25 miliardi ed è per la gran parte appannaggio di Cina, Ue, India e Stati Uniti. La produzione sostenibile, su larga scala e con distribuzione globale, migliorerà la risposta alle future pandemie: la creazione di nuovi siti di produzione, una migliore previsione della domanda e l'adozione di vaccinazioni di routine e di massa, favorirà l'efficienza economica del sistema e, con essa, la disponibilità di farmaci per contrastare nuovi focolai di agenti patogeni.

#### **4. Digitalizzazione e registri epidemiologici**

Anche la digitalizzazione dei sistemi sanitari ha subito un'accelerazione, durante la pandemia di COVID-19, anche nei Paesi LMI, se si considera che circa il 60% di essi non disponeva, prima della pandemia, di registri epidemiologici digitali. Grazie alla digitalizzazione è stato possibile identificare e stabilire le priorità nei turni di somministrazione del vaccino, il reclutamento in rete dei cittadini, l'interconnessione dei dati sanitari. La digitalizzazione è la chiave del successo delle campagne vaccinali. Inoltre, la creazione di registri vaccinali è particolarmente importante data la necessità di somministrare più vaccini e boosters ripetuti, come dimostrato dalla realizzazione, in alcuni Paesi, di ottimi dataset sulla sicurezza e l'efficacia del vaccino COVID-19.

I piani di intervento sanitario a livello internazionale devono quindi destinare parte dei fondi e delle iniziative alla realizzazione di infrastrutture digitali che sono essenziali per allocare, tracciare e misurare l'impatto dei vaccini su bambini e adulti, per raccogliere dati longitudinali, demografici, sugli esiti clinici e sugli effetti collaterali (anche relativi agli studi clinici). L'infrastruttura digitale rende più efficace la somministrazione di nuovi vaccini e farmaci potenziando le strategie di prevenzione e le misure di fronteggiamento di future emergenze. Una strategia di prevenzione in grado di capitalizzare le innovazioni per il contrasto di malattie infettive e croniche e di rafforzare i sistemi sanitari, ha un enorme valore etico<sup>13</sup>.

## **5. Conclusioni**

Dopo un rallentamento dovuto alla pandemia, i programmi e i piani di intervento a livello internazionale per il controllo, l'eliminazione e l'eradicazione delle malattie neglette e della povertà è attualmente in fase di ripresa, con azioni dirette alle indagini sulle comunità locali, alla ricerca attiva di casi e alla somministrazione di massa di farmaci. Tuttavia, si segnala l'effetto dell'interruzione indotta da COVID-19 nei programmi e nelle strategie di contrasto delle NTDs e in particolare di elmintiasi, schistosomiasi, filariosi linfatica, oncocercosi, tracoma, leishmaniosi viscerale e tripanosomiasi africana umana, soprattutto in termini di ritardo nel raggiungimento degli obiettivi di eliminazione. Per la schistosomiasi, l'oncocercosi, il tracoma e la leishmaniosi viscerale, è previsto un ritardo medio di 2-3 anni nelle aree a più alta prevalenza<sup>14</sup>. Questi ritardi - in media a causa di un anno di interruzione - possono essere tuttavia in gran parte mitigati da misure quali una somministrazione di massa di farmaci aggiuntiva o una migliore individuazione dei casi.

La pandemia da COVID-19 ha fatto emergere alla coscienza come le malattie infettive rappresentino una minaccia latente e mai estinta per l'intera comunità umana, una consapevolezza che deve permanere anche riguardo

---

<sup>13</sup> M.E. Davis-Gardner et al, 2022, cit.

<sup>14</sup> A. Borlase et al., Evaluating and mitigating the potential indirect effect of COVID-19 on control programmes for seven Neglected Tropical Diseases: a modelling study, *Lancet Global Health*, 2022, vol. 10, n. 11.

alle malattie neglette e della povertà, così a lungo trascurate in termini di ricerca e sostegno finanziario.

Lo sviluppo e l'accettazione diffusa dei vaccini, a livello globale, saranno cruciali per controllare le malattie causate da organismi patogeni, in particolare se dotati di un'efficiente trasmissione da uomo a uomo. I vaccini e i farmaci iniettabili disponibili o in fase di sviluppo, potrebbero prevenire 10 milioni di morti ogni anno. Un programma globale diretto alla prevenzione delle malattie degli adulti, supportato da una produzione geograficamente distribuita, dalla fornitura di servizi e dalla registrazione digitale, può avere un impatto determinante sulla salute di miliardi di persone. La pandemia di COVID-19 ha evidenziato il ruolo dei centri di assistenza primaria e di comunità nella somministrazione di vaccini e nella costruzione di catene del freddo affidabili dimostrando, così, la possibilità di integrare più servizi sanitari preventivi in un unico punto di assistenza, con una migliore decentralizzazione delle cure e la riduzione della necessità di programmi e sistemi verticali incentrati su singole malattie. I governi, le agenzie di finanziamento, il settore privato e le organizzazioni internazionali hanno ora la responsabilità morale e politica di attuare un programma di accesso universale a farmaci e vaccini: una sfida che la pandemia ha dimostrato essere possibile.

## LA SCHISTOSOMIASI: MECCANISMI DI NEGLIGENZA E SOLUZIONI ETICHE

FEDERICA MIGLIARDO

*Dipartimento di Scienze Chimiche, Biologiche, Farmaceutiche e Ambientali  
Università di Messina  
fmigliardo@unime.it*

### **1. La schistosomiasi nel quadro delle malattie tropicali neglette legate alla povertà in relazione agli Obiettivi di Sviluppo Sostenibile**

Tra le malattie tropicali trascurate legate alla povertà, accomunate, nonostante l'eterogeneità, da quest'ultima condizione, la schistosomiasi colpisce per l'elevatissima incidenza e la diffusione che si accompagnano, ciononostante, ad un inspiegabile bassissimo grado di attenzione, anche comparato a HIV/AIDS, tubercolosi e malaria, da cui deriva la sua appartenenza a questa categoria. Uno studio realizzato sulle strategie di ricerca messe in atto per la lotta contro le malattie tropicali neglette<sup>1</sup> ha messo in evidenza alcuni elementi che inducono a riflettere sulle questioni etiche legate allo svolgimento della ricerca e alla produzione della conoscenza scientifica su questi temi da parte di ricercatori dei Paesi arabi: da un lato risultano deboli e frammentati i network di collaborazione tra i ricercatori dediti a tali studi, i quali provengono in misura maggioritaria da Egitto, Arabia Saudita e Sudan ed investigano principalmente schistosomiasi, oncocercosi e leishmaniosi; dall'altro la pubblicistica di tali ricercatori risulta insufficiente, lenta e confinata a riviste specialistiche di parassitologia o medicina tropicale, con la conseguenza che l'analisi bibliometrica non ne tiene conto nell'individuazione dei temi "caldi" della ricerca.

È rilevante osservare, in tale contesto, che tra i ventidue Paesi arabi dediti in maniera importante alla ricerca sulle malattie tropicali neglette, l'impatto degli studi realizzati in Egitto, un Paese caratterizzato da elevate prevalenza

---

<sup>1</sup> W.M. Sweileh, Contribution of researchers in Arab countries to scientific publications on Neglected Tropical Diseases (1971-2020), *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*, 2022, vol. 8, n. 14.

ed incidenza di schistosomiasi, oltre che da un alto numero di centri di ricerca e associazioni scientifiche, risulta il più rilevante in termini di numero di pubblicazioni<sup>2</sup>: comunque, il lieve miglioramento della produttività osservato negli ultimi anni non può essere ancora considerato come un indicatore positivo. Tale studio evidenzia dunque come il contributo da parte dei ricercatori dei Paesi arabi risulti sottodimensionato soprattutto se si pensa al livello di povertà della popolazione colpita, elemento che dovrebbe rappresentare un discriminante. Ciò che risulta inaccettabile è l'interrelazione tra le malattie tropicali neglette legate alla povertà e un investimento in termini di finanziamenti alla ricerca per nulla comparabile con quelli destinati alla malaria o alla tubercolosi<sup>3</sup>.

È possibile qui parlare di confinamento geografico, disciplinare e tematico: dal confinamento all'isolamento il passo è breve, con il conseguente indebolimento dei ricercatori che, pur essendo in prima linea nella lotta contro queste malattie e pur possedendo conoscenze scientifiche e competenze approfondite del contesto socio-economico e ambientale, non contribuiranno a raggiungere gli obiettivi dell'Agenda Strategica Globale 2030<sup>4</sup> e specificamente l'obiettivo 3 "salute". In linea con la definizione fornita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, l'onere umano, sociale ed economico viene imposto dalle malattie tropicali neglette legate alla povertà, che ha giustappunto il ruolo di accomunarle, ad oltre 1 miliardo di persone e ciò pone dunque non soltanto delle enormi sfide scientifiche e mediche, ma anche delle imprescindibili questioni sociali, etiche ed economiche.

Dal punto di vista etico, si pone innanzitutto una questione fondamentale: la necessità e l'urgenza di passare dalla negligenza alla presa in conto, anche in relazione agli obiettivi di sviluppo sostenibile stabiliti dalle Nazioni Unite<sup>5</sup>: in questo quadro di riferimento, alla fine del 2020 una tabella di

---

<sup>2</sup> W.M. Sweileh, 2022, cit.

<sup>3</sup> Ibidem.

<sup>4</sup> World Health Organization, Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals - A Road map for Neglected Tropical Diseases 2021-2030, Ginevra, 2021.

<sup>5</sup> United Nations, United Nations releases special 2020 broadcast calling for collective action, 19 settembre 2020. <https://www.un.org/sustainabledevelopment/blog/2020/09/united-nations-releases-special-2020-broadcast-calling-for-collective-action/>.

marcia per l'eliminazione e la prevenzione delle malattie tropicali neglette è stata approvata per il decennio 2021-2030. Essa include anche una serie di procedure da adottare al fine di raggiungere dei target trasversali che necessitano di essere intensificati al fine di realizzare gli obiettivi di sviluppo sostenibile. Tale processo richiede un profondo cambiamento strutturale dei modelli operativi e culturali della nostra società.

## **2. La schistosomiasi: le cifre della diffusione e del trattamento preventivo**

Con una stima di 779 milioni di persone, per la maggior parte bambini, a rischio<sup>6</sup> la schistosomiasi è la seconda malattia tropicale dopo la malaria – per la quale si registrano in media 228 milioni di casi di infezioni e circa 408.000 morti per anno, con una perdita economica di 12 miliardi di dollari all'anno<sup>7</sup>. La schistosomiasi è diffusa in 78 Paesi, specialmente in aree tropicali e subtropicali, nei quali vengono svolte quotidiane e comuni attività domestiche, agricole, occupazionali e ricreative in acque infestate dai parassiti, gli schistosomi appunto. È una malattia tropicale legata alla povertà in quanto colpisce prevalentemente le comunità più povere che vivono in precarie o scarse condizioni igienico-sanitarie e non hanno alcun accesso ad acque potabili e sicure. Negli ultimi anni, comunque, i fenomeni migratori anche legati a nuove forme di turismo hanno permesso la diffusione della malattia anche in aree e comunità diverse da quelle sopracitate.

Due categorie di persone risultano particolarmente vulnerabili alla schistosomiasi, che si manifesta principalmente in due forme, quella intestinale e quella urogenitale, causando danni progressivi e morte, e si trasmette mediante la penetrazione dei parassiti nella pelle attraverso il contatto con l'acqua infestata: i bambini, che hanno frequenti e diretti contatti con le acque infestate, e le donne, impegnate in attività domestiche come i lavaggi di indumenti e cibi. Per tali categorie di popolazioni, si osserva, rispettivamente, un incremento di casi di anemia e di difficoltà di apprendimento nei bambini e di infertilità nelle donne, oltre ai frequenti casi di menomazioni

<sup>6</sup> A. Al-Naseri et al., A comprehensive and critical overview of schistosomiasis vaccine candidates, *Journal of Parasitic Diseases*, 2021, vol. 45, n. 2.

<sup>7</sup> R. El Ridi, Anti-Parasite Agents and Vaccines, *Encyclopedia of Infection and Immunity*, 2022, vol. 4, pp. 510-529.

disabilitanti che hanno considerevoli conseguenze economiche, stimate nel 2016 in 2.543.364 anni di vita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità<sup>8</sup>. Secondo i dati diffusi dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, nel 2019 105.4 milioni di persone, di cui il 90% vive in Africa e il 67.2% sono bambini in età scolare, hanno ricevuto un trattamento preventivo per la schistosomiasi a fronte di una richiesta avanzata da almeno 236.6 milioni di persone.

Tenendo presente che il tasso di mortalità nel 2000 si attestava intorno a 200.000 decessi a livello globale, una diminuzione di questo tasso era attesa in ragione delle campagne di chemioterapia preventiva operate su ampia scala dal 2010 sotto il coordinamento dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, che opera di concerto con centri di ricerca, organizzazioni non governative e attori del settore privato, nonostante le difficoltà di ottenere una stima dei casi di infezione da schistosomiasi, che è resa difficile dalle complicazioni della schistosomiasi rappresentate da patologie, quali il cancro alla vescica o le insufficienze renale e epatica, e da infezioni, quali quella da HIV specialmente nelle donne, che arrivano a interessare diversi milioni di persone nel mondo.

### 3. La ricerca sulla schistosomiasi: il ruolo chiave dell'interdisciplinarietà

*Schistosoma haematobium* e *Schistosoma mansoni* rappresentano i parassiti responsabili dei casi di morbilità e mortalità in Africa e Medio Oriente - *S. haematobium* anche in Sud America centrale; mentre *Schistosoma japonicum* è diffuso primariamente in Asia orientale<sup>9</sup>. *Schistosoma haematobium* e *Schistosoma mansoni* sono stati l'oggetto di studi innovativi basati sull'applicazione di tecniche e metodi fisici in un settore, quello dell'immunologia, in cui non sono tradizionalmente impiegati, dimostrando così la versatilità e l'efficacia di un approccio interdisciplinare. L'interdisciplinarietà si rivela preziosa se non necessaria quando i metodi, sia sperimentali che teorici, di uno specifico settore di ricerca pongono i ricercatori di fronte a limiti oggettivi che non consentono di avanzare nel progresso dell'investigazione scientifica, mentre,

---

<sup>8</sup> World Health Organization, Schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: numbers of people treated in 2018. Weekly Epidemiological Record, 2019, n. 50, 94.

<sup>9</sup> A. Al-Naseri et al., 2021, cit., vedi anche S. Di Bella et al., History of schistosomiasis (bilharziasis) in humans: from Egyptian medical papyri to molecular biology on mummies, Pathogens and Global Health, 2018, vol. 112, n. 5.

di contro, l'impiego di metodi correntemente utilizzati in un altro dominio possono aprire una strada fino ad allora inesplorata.

In questo quadro di riferimento, l'interdisciplinarietà risulta fondamentale particolarmente negli studi in cui si rende necessario un cambiamento di scala, come nel caso, ad esempio, degli studi che presentiamo nel seguito sulla schistosomiasi, cambiamento di scala che ha consentito, in questo specifico caso, di ottenere dati molecolari attraverso esperimenti realizzati mediante tecniche spettroscopiche complementari su sistemi macroscopici e viventi come i parassiti. Nell'ambito di un sempre maggiore coinvolgimento della fisica in medicina o in immunologia, come conseguenza della necessità sempre più frequente di realizzare un vero progresso scientifico grazie ad un cambiamento di scala, che si traduce dunque nel superamento fattuale dei confini disciplinari, è stata realizzata una serie di studi fisici<sup>10,11,12</sup>, basati sull'impiego di tecniche spettroscopiche, come lo scattering elastico e quasi-elastico di neutroni, per investigare le caratteristiche molecolari dell'interazione tra gli schistosomi e l'ambiente nel quale sono immersi.

Oltre alle specifiche peculiarità che rendono i neutroni particolarmente appropriati nello studio di sistemi biologici il carattere non distruttivo, la corrispondenza tra distanze e tempi caratteristici dei neutroni con quelli biomolecolari, e la sostituzione isotopica il rapido sviluppo tecnologico degli spettrometri nelle *Large Scale Neutron Scattering Facilities* ha permesso negli ultimi anni di incrementare fortemente la versatilità e l'efficacia di tali tecniche sperimentali. Specificamente, un approccio biofisico applicato in questo ambito ha permesso di confrontare le differenti caratteristiche dell'interazione tra *Schistosoma haematobium* e *Schistosoma mansoni* e l'ambiente in cui si trovano immersi, in differenti fasi di sviluppo e in differenti condizioni sperimentali.

---

<sup>10</sup> F. Migliardo, H. Tallima, R. El Ridi, Is there a sphingomyelin-based hydrogen bond barrier at the Mammalian Host-Schistosome Parasite Interface?, *Cell Biochemistry and Biophysics*, 2014a, vol. 68, n. 2.

<sup>11</sup> F. Migliardo, H. Tallima, R. El Ridi, Rigidity and resistance of larval- and adult schistosomes-medium interface, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2014b, vol. 446, n. 1.

<sup>12</sup> R. El Ridi, H. Tallima, F. Migliardo, Biochemical and biophysical methodologies open the road for effective schistosomiasis therapy and vaccination, *Biochimica Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 2017, vol. 1861, n. 1 Pt B.

In particolare, la natura e la forza dell'interazione tra i parassiti e il mezzo in cui sono immersi sono state determinate per la prima volta in letteratura scientifica, fornendo evidenza sperimentale del sistema a legame idrogeno che rappresenta la base molecolare dei meccanismi di difesa attivati dai parassiti contro il sistema immunitario umano. Tali studi hanno inoltre permesso di comprendere come la rigidità strutturale dei parassiti sia legata alla loro infettività<sup>13,14,15</sup>.

In riferimento alle questioni ancora aperte sulla schistosomiasi, sono state così messe in evidenza la potenza di tale approccio interdisciplinare e la necessità di indirizzare fortemente la ricerca verso l'interdisciplinarietà: oltre ad uno svolgimento non convenzionale della ricerca scientifica, questo implica una modifica strutturale degli attuali metodi di selezione dei ricercatori e di valutazione dei progetti di ricerca, che privilegiano attualmente ancora approcci tradizionali, mortificando così percorsi e profili tipici dei giovani, i quali sono sempre più formati secondo i dettami della scienza moderna nella quale rispettare i confini disciplinari equivale ad impedire un concreto avanzamento della conoscenza.

Nello specifico caso della schistosomiasi, i dati molecolari sopra descritti sono stati messi in relazione con quelli biochimici e immunologici sull'interazione tra i parassiti e il sistema immunitario dell'ospite, fornendo imprescindibili elementi per individuare trattamenti e vaccini<sup>16</sup> soprattutto in relazione alle vescicole extracellulari in schistosomi adulti che rivestono un ruolo fondamentale nei meccanismi di interazione tra i parassiti e l'ospite e dunque nella protezione contro la schistosomiasi<sup>17</sup>.

---

<sup>13</sup> F. Migliardo et al., 2014a, cit.

<sup>14</sup> F. Migliardo et al., 2014b, cit.

<sup>15</sup> R. El Ridi et al., 2017, cit.

<sup>16</sup> A. Al-Naseri et al., 2021, cit.

<sup>17</sup> A. Al-Naseri et al., 2021, cit., vedi anche R. El Ridi, H. Tallima, Novel therapeutic and prevention approaches for schistosomiasis: review. *Journal of Advanced Research*, 2013, vol. 4, n. 5. Vedi anche S. Pluchino, J.A. Smith, Explicating exosomes: reclassifying the rising stars of intercellular communication, *Cell*, 2019, vol. 177, n. 2. Vedi anche D. Kifile et al., Proteomic analysis of two populations of *Schistosoma mansoni*-derived extracellular vesicles: 15k pellet and 120k pellet vesicles. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 2020, vol. 236, 111264-1-111264-16.

#### **4. Conclusioni: strategie di trattamento preventivo e impatto della pandemia da COVID-19**

Risale al febbraio 2022 l'annuncio dell'Organizzazione Mondiale della Sanità sulla pubblicazione di nuove raccomandazioni finalizzate al controllo ed alla successiva eliminazione della schistosomiasi<sup>18</sup>. Il passo eticamente importante di tali linee-guida giace nell'identificare la schistosomiasi come una questione di salute pubblica, necessitando dunque, in quanto tale, di precisi protocolli per fermarne la diffusione endemica. Questo elemento contribuirebbe in misura determinante a rispettare il programma definito dagli obiettivi di sviluppo sostenibile per il 2030.

Un altro aspetto rilevante è che, tra le sei raccomandazioni che compongono queste linee-guida, vi sono l'individuazione di una strategia sistematica per il controllo dei parassiti finalizzata a ridurre la trasmissione, estesa anche agli animali e all'ambiente e basata su un approccio intersettoriale che combina diagnosi e controllo per acqua, servizi igienico-sanitari e igiene (WASH); l'ampliamento della somministrazione del trattamento preventivo, definito "chemioterapia", basato su due criteri principali, ovvero una necessità indipendente dall'età e una soglia unica di prevalenza; la valutazione del livello di sicurezza della medicina universalmente raccomandata per il trattamento della schistosomiasi, il praziquantel, per tutte le categorie a rischio, incluse quelle fragili. Queste linee-guida contengono indicazioni precise sulle politiche e le strategie da adottare basate su diversi anni di interventi ed azioni e dovrebbero dunque essere volte a trattare l'ampio spettro di morbilità legate alla schistosomiasi e anche a risolvere integralmente o almeno parzialmente le questioni etiche legate a questa malattia tropicale negletta, con particolare riferimento alla sostenibilità.

Il monitoraggio della situazione della diffusione e dell'incidenza della schistosomiasi mostra un aumento costante da circa quaranta anni e in un numero sempre maggiore di Paesi, quali, solo per esemplificare, Egitto, Brasile

---

<sup>18</sup> World Health Organization, WHO launches new guideline for the control and elimination of human schistosomiasis, 22 febbraio 2022, <https://www.who.int/news/item/22-02-2022-who-launches-new-guideline-for-the-control-and-elimination-of-human-schistosomiasis>.

e Arabia Saudita<sup>19</sup>. In questo contesto, anche tenendo conto dell'elevato rischio in diversi Paesi sub-sahariani nei quali si è reso necessario negli ultimi dieci anni un incremento delle campagne di trattamento preventivo<sup>20</sup> merita un'attenzione particolare il trattamento più diffuso contro la schistosomiasi, ovvero il praziquantel<sup>21</sup>, che è mirato primariamente ai tre principali parassiti responsabili della schistosomiasi nell'uomo. La sua diffusione è giustificata dalla buona tolleranza con limitati effetti secondari e dal basso costo<sup>22</sup>. D'altra parte, i limiti sono primariamente rappresentati dai cicli di trattamento richiesti per la somministrazione di tale farmaco e dalla somministrazione limitata a determinate fasce di popolazione, limiti che dovrebbero essere almeno in parte risolti dalle ultime raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. Specificamente, il trattamento preventivo è richiesto da 51 Paesi caratterizzati da alta o moderata trasmissione; la sua applicazione su larga scala non è tuttora realizzabile; si basa prevalentemente sulla somministrazione di praziquantel senza associare politiche di risanamento che riguardino le acque e i servizi igienico-sanitari.

Lo stesso farmaco impiegato presenta alcune importanti difficoltà: limitata disponibilità, per ovviare alla quale l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha incentivato la collaborazione con il settore privato; limitata applicabilità per le diverse fasce di popolazione in regioni di diversa endemicità, basata su un'autorizzazione per comunità che vivono in aree altamente endemiche, categorie professionali che lavorano a contatto con le acque infestate e bambini in età prescolare e scolare in aree endemiche, per i quali l'Organizzazione Mondiale della Sanità sostiene la necessità di individuare una formulazione per il trattamento su larga scala, che è attualmente in fase di sviluppo.

Un'ulteriore difficoltà legata al trattamento preventivo è rappresentata dalla relazione tra la frequenza del trattamento preventivo e l'incidenza della malattia: i dati indicano che la probabilità di sviluppare forme gravi della

---

<sup>19</sup> World Health Organization, Schistosomiasis. Key facts, 8 gennaio 2022, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>.

<sup>20</sup> World Health Organization, Schistosomiasis. Key facts, 8 gennaio 2022, cit.

<sup>21</sup> A. Al-Naseri et al., 2021, cit.

<sup>22</sup> P.T. Lo Verde, Schistosomiasis, *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2019, vol. 1154, pp. 45-70.

malattia risulta diminuita in relazione all'età in cui viene iniziato il trattamento e che la frequenza prevista per il trattamento è di una somministrazione per anno in regioni ad elevata trasmissione - necessità che sarebbe legata ad un'incrementata barriera protettiva sviluppata dai parassiti in seguito ad un uso prolungato di praziquantel con accumulo di sfingomieline o diminuzione del tegumento parassitario associato all'enzima nSMase<sup>23</sup>. È opportuno qui precisare che il trattamento mediante acido arachidonico dei bambini in età scolare affetti da schistosomiasi da *Schistosoma mansoni* in regioni ad alta endemicità ha mostrato alti livelli di sicurezza ed efficacia, sebbene quest'ultima dipenda dal livello di intensità e dall'endemicità dell'infezione<sup>24</sup>.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha inoltre associato la somministrazione del praziquantel con quella dell'albendazolo e dell'ivermectina, strategia che si colloca nel quadro dell'impiego di farmaci antielmintici per il controllo della schistosomiasi in associazione alla lotta contro altre malattie tipiche di regioni estremamente povere, quali l'oncocercosi, l'elmintiasi trasmessa dal suolo e la filariosi linfatica. L'obiettivo ultimo del trattamento preventivo delle popolazioni a rischio finalizzato all'eliminazione della schistosomiasi come problema di salute pubblica risulta eticamente significativo anche alla luce delle dichiarazioni di Amadou Garba-Djirmay del Dipartimento di Controllo delle Malattie Tropicali Neglette dell'Organizzazione Mondiale della Sanità<sup>25</sup> il quale ha sottolineato l'encomiabile impegno, mostrato, compatibilmente con la pandemia da COVID-19, a livello nazionale specialmente nelle regioni

---

<sup>23</sup> H. Tallima, V. S. Hanna, R. El Ridi, Arachidonic acid is a safe and efficacious schistosomicide, and an endoschistosomicide in natural and experimental infections, and cysteine peptidase vaccinated hosts, *Frontiers in Immunology*, 2020, vol. 11, 609994-1-609994-7, T. Crellen, et al., Reduced efficacy of praziquantel against *Schistosoma mansoni* is associated with multiple rounds of Mass Drug Administration, *Clinical Infectious Diseases*, 2016, vol. 63, n. 9.

<sup>24</sup> H. Tallima et al., 2020, cit, vedi anche R. Barakat et al. Efficacy and safety of arachidonic acid for treatment of school-age children in *Schistosoma mansoni* high-endemicity regions, *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2015, vol. 92, n. 4, vedi anche M. Kabuyaya, M.J. Chimbari, S. Mukaratirwa, Efficacy of praziquantel treatment regimens in pre-school and school aged children infected with schistosomiasis in sub-Saharan Africa: a systematic review, *Infectious Diseases of Poverty*, 2018, vol. 7, n. 1.

<sup>25</sup> World Health Organization, Schistosomiasis and soil-transmitted helminthiases: treating millions of people, despite the pandemic. 8 dicembre 2021, <https://www.who.int/news/item/08-12-2021-schistosomiasis-and-soil-transmitted-helminthiases-treating-millions-of-people-despite-the-pandemic>.

africane nelle quali la schistosomiasi risulta endemica, nella somministrazione dei trattamenti contro tale malattia negletta, mostrando un'inflessione del 27% del numero di adulti che hanno ricevuto il trattamento, che diventa del 25% per i bambini in età scolare e del 42.9% per i bambini in età prescolare.

Tali dati ed informazioni si collocano in un quadro di riferimento tracciato in 62 Paesi negli anni colpiti dalla pandemia da COVID-19 relativo ad uno spettro di dati relativi alla pandemia in riferimento alle malattie tropicali neglette<sup>26</sup>. Questo quadro di riferimento ha evidenziato l'impatto delle interruzioni causate dalla pandemia, che ha particolarmente inficiato l'efficienza di numerosi servizi sanitari, le quali si sono tradotte in una diminuzione della popolazione che ha ricevuto il trattamento preventivo per diverse malattie legate alla povertà, somministrato a 429 milioni di persone per le elmintiasi trasmesse dal suolo, 344.6 milioni per la filariosi linfatica, 94 milioni per l'oncocercosi, e 32.8 milioni per il tracoma - rispetto a oltre un miliardo/anno dal 2015.

Si è resa dunque necessaria l'individuazione e la messa a punto di una serie di misure da parte dell'Organizzazione Mondiale della Sanità che possano ridimensionare l'impatto negativo di tali interruzioni e non vanificare gli sforzi delle comunità nazionali e internazionali volti a realizzare gli obiettivi prefissati per tali malattie tropicali neglette legate alla povertà. Tali misure, che hanno confinato le lacune osservate a determinati servizi, vanno dalla stesura di documenti di orientamento, all'organizzazione di eventi finalizzati alla lotta alla cattiva informazione e alla disinformazione mediante lo scambio dei dati e delle informazioni sulla combinazione della pandemia con le malattie tropicali neglette. L'OMS ha inoltre pubblicato nel 2021<sup>27</sup> i risultati di uno studio basato su una modellizzazione spazio-temporale applicata a dati relativi a *Schistosoma haematobium* e *Schistosoma mansoni* in

---

<sup>26</sup> World Health Organization, Neglected Tropical Diseases: 2020 preventive chemotherapy treatment coverage declines due to COVID-19 disruptions, 24 settembre 2021, <https://www.who.int/news/item/24-09-2021-neglected-tropical-diseases-2020-preventive-chemotherapy-treatment-coverage-declines-due-to-covid-19-disruptions>.

<sup>27</sup> World Health Organization, Schistosomiasis: large-scale treatment decreases prevalence by 60% among school-aged children, 3 dicembre 2021, <https://www.who.int/news/item/03-12-2021-schistosomiasis-large-scale-treatment-decreases-prevalence-by-60-among-school-aged-children>.

funzione del tempo, realizzata dallo Swiss Tropical and Public Health Institute in collaborazione principalmente con l'Organizzazione Mondiale della Sanità e l'Università di Basilea e finanziato dal Consiglio Europeo della Ricerca e dall'Organizzazione Mondiale della Sanità<sup>28</sup>, secondo il quale negli ultimi 20 anni il praziquantel utilizzato nella chemioterapia preventiva unitamente ad un maggiore accesso ad acque pulite e a servizi igienico-sanitari hanno permesso di ridurre al 40% la prevalenza della schistosomiasi nei bambini in età scolare che vivono nell'Africa sub-sahariana.

Ecco, dunque, tradotta in atto la potenzialità espressa da tale studio come guida per un'ottimizzata pianificazione di future scelte politiche di controllo della schistosomiasi finalizzate ad aumentare la disponibilità del praziquantel in termini di fasce di popolazione a rischio trattate e di formulazione per il trattamento dei bambini in età prescolare associata al controllo delle lumache, alla sanificazione delle acque, al miglioramento dei servizi igienico-sanitari e a campagne di sensibilizzazione ed educazione. Con il fine ultimo di sostenere le istituzioni e le comunità locali, l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha infine fornito nel 2022 ulteriori specifiche indicazioni sulle politiche da adottare a livello nazionale al fine di debellare - non ritenendo più accettabile alcun livello di morbilità - la schistosomiasi<sup>29</sup> basando primariamente tali raccomandazioni da un lato su prevalenza della malattia, fasce di età e frequenza del trattamento preventivo e, dall'altro, su attività WASH e controllo delle lumache. Tali dati saranno forniti sia dalla valutazione dell'infezione in soggetti ospiti delle lumache che da test diagnostici nell'uomo e negli animali, strumenti di cui vengono esplicitati anche i dettagli per un loro corretto impiego.

Ciò che risulta imprescindibile in tali linee guida fornite dall'Organizzazione Mondiale della Sanità è che vengono messe in evidenza la necessità e l'urgenza di svolgere studi e ricerche approfonditi su alcuni domini strategici che risultano tuttora lacunosi, quali, ad esempio, la definizione degli indicatori di morbilità, l'incidenza e il trattamento su diverse categorie professionali

---

<sup>28</sup> C. Kokaliari, et al., Effect of preventive chemotherapy with praziquantel on schistosomiasis among school-aged children in sub-Saharan Africa: a spatiotemporal modelling study, *Lancet Infectious Diseases*, 2022, vol. 22, n. 1.

<sup>29</sup> World Health Organization, 22 febbraio 2022, cit.

e specificamente quelle impegnate in attività in acque infestate, l'individuazione di trattamenti molluschicidi, l'impatto e la sicurezza del trattamento preventivo in dipendenza della trasmissione, l'individuazione di strumenti diagnostici ad elevata sensibilità unitamente alla valutazione delle loro performances, la caratterizzazione della trasmissione zoonotica dei parassiti e lo sviluppo di una vaccinazione umana e animale.

L'obiettivo ultimo delle strategie raccomandate o parzialmente messe in atto contro la schistosomiasi è quello di commercializzare un vaccino<sup>30,31</sup> per il quale esistono diversi candidati aventi differenti livelli di protezione, quali quello profilattico<sup>32</sup>, in grado di ridurre il tasso di escrezione di ovociti e uova del 75% nei parassiti adulti e dunque la morbilità, e quello basato su radiazione attenuata<sup>33</sup>, la cui risposta in laboratorio si traduce in un'indotta elevata capacità protettiva del sistema immunitario; per il vaccino esistono anche diversi antigeni candidati, quali quelli irradiati di *Schistosoma mansoni* IrV<sup>34</sup> o membrana superficiale Sm23<sup>35</sup>. In ragione della loro applicabilità all'uomo<sup>36</sup> sono quattro i candidati antigeni ricombinanti selezionati - *Schistosoma haematobium* 28-kD GST<sup>37</sup> *Schistosoma mansoni* 14-kDa<sup>38</sup>

---

<sup>30</sup> A. Al-Naseri et al., 2021, cit., vedi anche D. P. McManus et al., Schistosomiasis from immunopathology to vaccines, *Seminars in Immunopathology*, 2020, vol. 42, n. 3.

<sup>31</sup> J.P. Hewitson, R. M. Maizels, Vaccination against helminthes parasite infections, *Expert Review of Vaccines*, 2014, vol. 13, n. 4.

<sup>32</sup> A.A. Siddiqui, S. Z. Siddiqui, Sm-p80-based schistosomiasis vaccine: preparation for human clinical trials, *Trends in Parasitology - Opinion Special Issue: Drugs and Vaccines*, 2017, vol. 33, n. 3.

<sup>33</sup> P.S. Coulson, The radiation-attenuated vaccine against schistosomes in animal models: paradigm for a human vaccine?, *Advances in Parasitology*, 1997, vol. 39, 271-336; vedi anche M. Street et al., TNF is essential for the cell-mediated protective immunity induced by the radiation-attenuated schistosome vaccine, *The Journal of Immunology*, 1999, vol. 163, n. 8.

<sup>34</sup> L. A. Soisson et al., Protective immunity in baboons vaccinated with a recombinant antigen or radiation-attenuated cercariae of *Schistosoma mansoni* is antibody-dependent, *The Journal of Immunology*, 1993, vol. 151, n. 9.

<sup>35</sup> B. Koster, M.R.T. Hall, M. Strand, *Schistosoma mansoni*: immuno-reactivity of human sera with the surface antigen Sm23, *Experimental Parasitology*, 1993, vol. 77, n. 3.

<sup>36</sup> P.S. Coulson, 1997, cit.

<sup>37</sup> K.A. Johnson et al., Crystal structure of the 28 kDa glutathione-S-transferase from *Schistosoma haematobium*, *Biochemistry*, 2003, vol. 42, n. 34.

<sup>38</sup> D. Moser et al., A 14-kDa *Schistosoma mansoni* polypeptide is homologous to a gene family of fatty acid binding proteins, *Journal of Biological Chemistry*, 1991, vol. 266, n. 13.

*Schistosoma mansoni* tetraspanin<sup>39</sup> e *Schistosoma mansoni* calpain<sup>40</sup> - anche per la loro potenziale immunità protettiva nei primati non umani, aspetto divenuto particolarmente rilevante negli ultimi anni anche in relazione alle manifestazioni pandemiche.

In riferimento alla riduzione della morbilità della schistosomiasi, che è evidentemente una misura dell'efficacia del vaccino, le questioni etiche sono legate ai livelli di protezione dei possibili candidati, che a loro volta sono legati alla formulazione di geni/antigeni, in quanto la limitata disponibilità finanziaria dei gruppi di ricerca dedicati a tali studi impedisce l'accesso a dati relativi a casi umani e animali, che in ultima battuta si traduce nell'arresto delle ricerche su tutti i candidati possibili per i vaccini.

---

<sup>39</sup> D. Smyth et al., Isolation of cDNAs encoding secreted and transmembrane proteins from *Schistosoma mansoni* by a signal sequence traps method, *Infection and Immunity*, 2003, vol. 71, n. 5.

<sup>40</sup> A.A. Siddiqui et al., Characterization of Ca (2+)-dependent neutral protease (calpain) from human blood flukes, *Schistosoma mansoni*, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1993, vol. 1181, n. 1.



## LA DECENTRALIZZAZIONE DELLE CURE: L'ESPERIENZA ETIOPE

RAFFAELLA BUCCIARDINI

*Centro Nazionale per la Salute Globale, Istituto Superiore di Sanità*

### 1. La decentralizzazione delle cure: esperienze sul campo

Nonostante gli importanti progressi, l'HIV continua ad essere un grave problema di salute pubblica globale ed una delle principali minacce alla salute delle persone che vivono nei Paesi del Sud del pianeta. Secondo le stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, dei 37,7 milioni di persone sieropositive stimate nel mondo alla fine del 2020, circa 25,4 milioni (67%) vivevano in Africa<sup>1</sup>. Le valenze etiche, sociosanitarie, ma anche politiche ed economiche di tale situazione hanno portato progressivamente la comunità scientifica ad intraprendere iniziative mirate a contrastare la diffusione dell'infezione a livello globale.

Per questo motivo, a partire dall'anno 2000, sono state implementate importanti iniziative quali il Fondo Globale per combattere l'AIDS, la tubercolosi e la malaria (Global Fund)<sup>2</sup>, The U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR)<sup>3</sup> e lo Joint United Nation Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)<sup>4</sup> finalizzate a supportare la lotta contro le cosiddette malattie della povertà (AIDS, TB e malaria) ed il loro devastante effetto nei Paesi più poveri del pianeta. Nel novero di tali iniziative si colloca anche la strategia globale 2021-2026 lanciata da UNAIDS con lo scopo di raggiungere gli obiettivi 95-95-95 entro il 2025:

- rendere il 95% delle persone con HIV consapevoli del proprio stato sierologico;
- rendere accessibile il trattamento al 95% delle persone con infezione da HIV;

---

<sup>1</sup> World Health Organization, [https://www.who.int/health-topics/hiv-aids#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/hiv-aids#tab=tab_1).

<sup>2</sup> The Global Fund, <http://www.theglobalfund.org/>.

<sup>3</sup> The U.S. President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR), <http://www.pepfar.gov/>.

<sup>4</sup> Joint United Nation Programme On HIV/AIDS (UNAIDS), <http://www.unaids.org/en/>.

- far sì che il 95% di chi è in trattamento raggiunga la soppressione virologica.

Una pietra miliare nel trattamento dell'HIV/AIDS è stata l'introduzione alla fine degli anni '90 della terapia antiretrovirale (Anti-Retroviral Therapy - ART) combinata che ha permesso agli individui affetti da HIV (sieropositivi) di convivere con il virus senza per questo arrivare all'AIDS conclamato, trasformandola di fatto in una malattia cronica. La rapida espansione dell'ART è ancora oggi uno dei risultati maggiormente rilevanti degli ultimi decenni. A fine 2020, il 73% delle persone con infezione da HIV nel mondo ha ricevuto l'ART, il 64% in Africa<sup>5</sup>.

Questo rapido sviluppo è stato ulteriormente rafforzato dall'adozione delle linee guida dell'OMS (2016) sull'uso di farmaci antiretrovirali per il trattamento e la prevenzione dell'infezione da HIV<sup>6</sup>: a seguito della modifica dei criteri di ammissibilità all'ART (la terapia con farmaci Anti Retro-Virali – ARV) questa è stata raccomandata a tutti gli individui con infezione da HIV, indipendentemente dalla conta delle cellule CD4. L'attuazione delle raccomandazioni dell'OMS di “trattare tutti” ha comportato un aumento significativo del numero di persone idonee ad iniziare l'ART e, allo stesso tempo, si è assistito ad un numero crescente di pazienti che necessitano di cure prolungate nel tempo. Tutti questi fattori hanno portato i sistemi sanitari (soprattutto dei Paesi economicamente meno sviluppati) ad affrontare sfide complesse, causate principalmente dagli sforzi aggiuntivi necessari per aumentare l'accesso alle cure, ma anche legate alle rilevanti difficoltà nella gestione di un gran numero di pazienti in terapia con diverse caratteristiche e necessità.

Considerando che le risorse disponibili per la risposta all'AIDS a livello globale sono diminuite e che la definizione del nuovo scenario terapeutico ha portato ad un aumento senza precedenti dei diversi bisogni tra la popolazione con HIV, vi è un alto rischio che i significativi progressi raggiunti in tanti anni di impegno nella lotta all'HIV/AIDS possano andare persi se non verrà messa in atto una gestione diversa da parte dei sistemi sanitari.

---

<sup>5</sup> World Health Organization, [https://www.who.int/health-topics/hiv-ahids#tab=tab\\_3](https://www.who.int/health-topics/hiv-ahids#tab=tab_3).

<sup>6</sup> World Health Organization, Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection, 2016, [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208825/1/9789241549684\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208825/1/9789241549684_eng.pdf?ua=1).

Secondo le linee guida dell'OMS, un approccio differenziato di erogazione dei servizi incentrato sul paziente, che rifletta la diversità dei bisogni, dovrebbe essere supportato ed implementato per assistere i Paesi a migliorare la qualità e l'efficienza dei servizi. Sono stati identificati quattro diversi gruppi di persone con l'infezione da HIV e con bisogni assistenziali specifici e diversificati:

1. persone che si presentano alle strutture sanitarie quando stanno bene;
2. persone che si presentano alle strutture sanitarie con malattia avanzata;
3. persone stabili;
4. persone instabili.

Per rispondere alle precedenti caratteristiche e necessità, negli ultimi anni, sono stati implementati e sperimentati “modelli differenziati di somministrazione dell'ART” principalmente mirati ai pazienti con infezione da HIV stabili (definiti come coloro che assumono la terapia ARV da almeno un anno, non hanno reazioni avverse ai farmaci - cosa che richiederebbe un monitoraggio regolare - non hanno nessuna malattia o gravidanza in corso e hanno una buona aderenza al trattamento). Questi modelli possono essere classificati in quattro principali categorie<sup>7</sup>:

1. Health care worker managed group: i pazienti ricevono le loro ricariche/dosi di ART in gruppo e un membro del personale sanitario professionista gestisce il gruppo. I gruppi si incontrano all'interno e/o all'esterno delle strutture sanitarie.
2. Clients managed groups: i pazienti ricevono la terapia in gruppo e il gruppo è gestito dai pazienti stessi. Generalmente questo tipo di gruppo si incontra fuori dalla struttura sanitaria.
3. Facility based individual model: la terapia ARV viene consegnata in un luogo diverso rispetto a dove i pazienti effettuano la consultazione/visita clinica. I pazienti si dirigono direttamente al posto di consegna della terapia.
4. Out of facility individual model: la consegna della terapia e, in alcuni casi, anche le consultazioni cliniche vengono fornite in posti diversi dalla struttura sanitaria.

---

<sup>7</sup> International AIDS Society, IAS, 2016, <http://www.differentiatedcare.org/>.

I dati provenienti dai siti in cui sono stati introdotti i modelli differenziati di somministrazione della terapia ARV, la cui scelta dipende dal contesto in cui vengono applicati, hanno mostrato che tali interventi non solo aumentano il livello di soddisfazione del paziente, ma possono anche contribuire a migliorare l'aderenza al trattamento<sup>8</sup>. Nei paragrafi successivi verrà brevemente riportata l'esperienza dell'Etiopia nell'ambito della decentralizzazione del sistema sanitario. La scelta dell'Etiopia come Paese di riferimento è stata motivata dal fatto che l'Italia, tramite soprattutto l'Agenzia Italiana per la Cooperazione allo Sviluppo (AICS), ha messo in atto in loco moltissime iniziative di collaborazione di cui numerose nel settore sanitario.

## **2. L'organizzazione del sistema sanitario etiope**

Da quando l'Etiopia è diventata una Repubblica federale, sono stati compiuti passi importanti verso la decentralizzazione del sistema assistenziale sanitario<sup>9</sup> <sup>10</sup>. L'organizzazione del sistema sanitario etiope è suddivisa tra il Ministero federale della sanità (Federal Ministry of Health - FMOH), i Regional Health Bureau (RHB) e gli Uffici sanitari a livello di Woreda (Woreda Health Office - WoHOs). Il ruolo politico principale del FMOH è quello di sviluppare linee guida, allocare le risorse e pianificare l'attività di formazione e di supporto tecnico alle regioni. I RHB hanno la responsabilità di adattare le politiche e le linee guida alle realtà locali, di pianificare, monitorare e valutare il grado di efficienza del sistema sanitario e di fornire assistenza tecnica. La politica sanitaria è orientata a garantire, sia a livello nazionale che decentrato, l'accesso a servizi sanitari di base di qualità per tutta la popolazione.

Negli ultimi 20 anni, il governo dell'Etiopia ha implementato numerose strategie efficaci per il controllo dell'HIV/AIDS e per migliorare l'accesso alla terapia ART. Dal 1997 il governo ha costituito il programma nazionale di controllo dell'HIV/AIDS e varie linee guida sono state sviluppate e

---

<sup>8</sup> Differentiated Service Delivery for HIV Treatment, Summary of published evidence, 2020, <https://www.differentiatedservicedelivery.org>.

<sup>9</sup> Federal Democratic Republic of Ethiopia, <https://au.int/en/countryprofiles/federal-democratic-republic-ethiopia>.

<sup>10</sup> Federal Ministry of Health, Health Sector Transformation Plan II HSTP II 2020/21-2024/25, <https://e-library.moh.gov.et>.

implementate. Nel 2005 è stato, inoltre, introdotto il programma che rende disponibile l'ART su base gratuita. Un ulteriore passo avanti verso la cura dell'HIV è stato fatto attraverso l'adesione dell'Etiopia alle raccomandazioni dell'OMS di "trattare tutti" e agli obiettivi UNAIDS 95-95-95<sup>11</sup>. Questi fattori hanno comportato da un lato un significativo aumento del numero di persone idonee ad iniziare la terapia, dall'altro la crescente difficoltà di curare le persone già in trattamento.

### **3. COVID-19 e AIDS: l'approccio del Ministero della salute della Repubblica federale democratica dell'Etiopia**

È stato confermato che la pandemia di COVID-19 ha raggiunto l'Etiopia il 13 marzo 2020. Con l'obiettivo di ridurre l'impatto della pandemia su servizi sanitari per le persone con infezione da HIV, il Ministero della salute della Repubblica federale democratica dell'Etiopia ha sviluppato specifiche linee guida. Una prima edizione è stata pubblicata a marzo 2020, seguita da una seconda nel maggio 2020<sup>12</sup>. Il documento evidenzia la necessità di ridurre i contatti con le strutture sanitarie da parte dei pazienti con infezione da HIV e al contempo di garantire la continuità del trattamento.

A riguardo le linee guida sottolineano che modelli di cura "flessibili" centrati sul paziente possono svolgere un ruolo fondamentale nella gestione dell'assistenza. In linea con le linee guida dell'OMS (2016), secondo le quali dovrebbero essere supportati e implementati servizi differenziati, il modello denominato ASM (Appointment Spacing Model) utilizzato per i "pazienti stabili" (ogni sei mesi i pazienti effettuano le visite cliniche e ottengono la consegna dei farmaci) continua ad essere il modello suggerito nelle linee guida relative al COVID-19 con l'ulteriore passo avanti di estendere il modello di cura ASM anche ad altre tipologie di pazienti oltre che a quelli stabili<sup>13</sup>.

---

<sup>11</sup> <http://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/ethiopia>.

<sup>12</sup> Ministry of Health of Ethiopia, Interim guidance for provision of HIV services in the context of COVID-19 pandemic in Ethiopia, 2020, <https://differentiatedservicedelivery.org>.

<sup>13</sup> Federal Ministry of Health of Ethiopia, National consolidated guidelines for comprehensive HIV prevention, care and treatment, 2018, <https://www.afro.who.int>.

#### **4. Servizi di trattamento dell'HIV nel contesto della pandemia di COVID-19: interviste presso le strutture sanitarie locali del Tigray (Etiopia)**

Nel 2020 è stata condotta un'indagine ad hoc con l'uso di interviste semi-strutturate presso le Unità di Terapia Antiretrovirale di 7 strutture sanitarie partecipanti al Progetto CASA: progetto di formazione e di ricerca operativa per le persone con infezione da HIV in Tigray implementato in partnership tra Tigray Regional Health Bureau, Mekelle University (Tigray, Etiopia) e Istituto Superiore di Sanità (Roma, Italia)<sup>14,15,16</sup>. Lo scopo delle interviste è stato quello di approfondire come le strutture sanitarie partecipanti all'indagine avessero adeguato la gestione della cura delle persone con infezione da HIV durante la pandemia di COVID-19 con particolare attenzione a:

- utilizzo di manuali/linee guida specifici;
- sfide nell'adozione del modello ASM;
- sfide nell'adozione di altri modelli differenziati di cura.

Dall'indagine è emerso che tutte le strutture sanitarie avevano adottato il modello ASM come gestione primaria della cura, evidenziando però allo stesso tempo sfide importanti riguardanti principalmente:

- lo stoccaggio dei farmaci;
- la paura dei pazienti di essere stigmatizzati per aver tenuto i farmaci a casa per 6 mesi;
- la necessità dei pazienti di una maggiore frequenza di visite cliniche.

Di notevole interesse è stato il fatto che tutte le strutture sanitarie avevano deciso di adottare modelli innovativi di consegna dell'ART ai pazienti quali ad esempio “home to home delivery of ART” e “family-based ART refills”.

---

<sup>14</sup> R. Bucciardini, Predictors of attrition from care at 2 years in a prospective cohort of HIV-infected adults in Tigray, Ethiopia, *BMJ Global Health*, 2017, vol. 2, n. 3.

<sup>15</sup> P. De Castro et al., Training for Community Health Workers: the first step towards a model of community antiretroviral therapy delivery, *African Journal of Social Work*, 2019, vol. 9, n. 2.

<sup>16</sup> R. Bucciardini et al., The challenge of HIV treatment in the context of the COVID-19 pandemic in Ethiopia: The importance of differentiated models of ART delivery, *Journal of AIDS & Clinical Research*, 2021, vol. 12, n. 1.

## **5. Conclusioni**

Diversi paesi dell'Africa subsahariana (tra cui Malawi, Mozambico, Uganda, Sud Africa, Zimbabwe e Swaziland) hanno già sviluppato e implementato modelli differenziati di somministrazione dell'ART per i pazienti con infezione da HIV<sup>17</sup>. Secondo l'indagine effettuata nel 2020, l'Etiopia è sulla buona strada per accelerare ulteriormente l'uso di modelli differenziati di somministrazione dell'ART. Se prima della pandemia di COVID-19 l'adozione di questo tipo di modelli era stata ampiamente incoraggiata per ridurre la congestione delle strutture sanitarie, durante la pandemia il governo etiopico ha implementato questo tipo di modelli e promosso ulteriori passaggi in tale direzione. In questo ambito, modelli di cura decentralizzati gestiti dagli operatori delle associazioni dei pazienti potrebbero, in un futuro assai prossimo, rappresentare un ulteriore traguardo nel processo di decentralizzazione delle cure e della gestione della terapia ARV.

Va sottolineato che l'Etiopia e molti altri Paesi africani hanno affrontato l'impatto della pandemia di COVID-19 sui sistemi sanitari in maniera più preparata di molti Paesi sviluppati. Questo fatto potrebbe essere dovuto a diverse cause, tra le quali: l'età media più bassa della popolazione africana; le competenze sanitarie già esistenti nel controllo della pandemia a causa dell'esperienza acquisita nell'affrontare già altri tipi di epidemie; l'immunità incrociata con altri coronavirus; l'esposizione maggiore alla vita quotidiana all'aperto e, non meno importante, l'esistenza di sistemi sanitari decentrati. Il decentramento delle cure sul territorio non solo rappresenta la chiave per fornire cure e assistenza a tutta la popolazione, ma anche il modo più efficace per organizzare il sistema sanitario.

Questo fatto è emerso drammaticamente durante la pandemia di COVID-19, evidenziando come l'organizzazione dei sistemi sanitari basati sugli ospedali (tipico dei Paesi economicamente sviluppati) abbia impedito a molti Paesi di affrontare la pandemia efficacemente costringendo, nella maggior parte dei casi, ad una riduzione della fornitura di servizi sanitari,

---

<sup>17</sup> L. Wilkinson, A. Grimsrud, The time is now: expedited HIV differentiated service delivery during the COVID-19 pandemic, *Journal of the International AIDS Society*, 2020, vol. 23, n. 5.

*Raffaella Bucciardini*

compresi quelli per le malattie croniche. La pandemia ha messo in luce come il decentramento del sistema sanitario possa essere la chiave per una gestione efficace delle emergenze. Forse è il momento di riflettere su come i Paesi economicamente più sviluppati debbano imparare da quelli meno economicamente sviluppati e fragili come i Paesi africani.

## IL KERALA MODEL E IL CONSEGUIMENTO DEL TERZO OBIETTIVO DELL'AGENDA SDGs

ELENA MANCINI

*Primo Tecnologo*

*Centro Interdipartimentale per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca (CNR)*

*elena.mancini@cnr.it*

### 1. Riduzione dei servizi a pagamento, partecipazione pubblica e protezione dal rischio finanziario: il “Kerala Model”

Lo stato indiano del Kerala ha suscitato l'interesse di molti analisti politici, economisti, esperti in politiche sociali e sanitarie, filosofi del diritto, sino a divenire una sorta di “caso di studio” in quanto ha avuto il merito di realizzare con le stesse limitate risorse economiche di altri Stati LMI (Low and Middle Income) un rilevante successo sotto il profilo civile, culturale e nei termini di inclusione ed equità sociale.

Il modello di sviluppo realizzato in Kerala, oggetto di numerose analisi economiche, è basato sulla diversificazione tra sviluppo umano e crescita del PIL ed è caratterizzato da investimenti pubblici in sanità e istruzione anche per le caste tradizionalmente considerate inferiori: processo questo, che ha incentivato una forte mobilità sociale e una significativa partecipazione civile al processo di cambiamento.

*Kerala's economic status today is characterised by co-existence of high economic performance and high human development indicators. On the human development front, compared to all-India levels, Kerala has been characterised by low population growth, favourable sex ratio, high literacy levels (particularly female literacy), high life expectancy, high quality of health care, low infant mortality rate, low death rate, low fertility rate and low level of poverty. All these achievements were made possible due to the social welfare policies followed in the State, high level of public sector spending for social sector and large amounts of remittances received from Keralites working outside Kerala, particularly in the Middle Eastern countries<sup>1</sup>.*

---

<sup>1</sup> Indian Institute of Management Kozhikode, State finances of Kerala performance, challenges and the way ahead, Kozhikode (Kerala) 2017, p. 14.

Nello Stato indiano, le politiche di sostegno alla povertà<sup>2</sup> e una forte mobilitazione sociale - grazie alla decisiva azione di ONG, partiti politici e organizzazioni sindacali<sup>3</sup> - hanno dato origine ad una *rivoluzione della speranza* liberando dal fatalismo e dalla rassegnazione le fasce sociali più deboli, e attivando nei singoli la consapevolezza delle proprie risorse: una forma di empowerment che può essere letta nell'ottica della capacitazione seniana<sup>4</sup>. La povertà, nell'interpretazione di Amartya Sen dipende, infatti, dagli ostacoli sociali e culturali oltre che economici che impediscono la valorizzazione delle competenze esistenti, sia pur implicite o minoritarie, limitando fortemente il potenziale costituito dalle risorse intrinseche - sia a livello individuale che collettivo - che possono favorire l'attivazione di cambiamenti positivi. Tale visione dello sviluppo umano appare, del resto, del tutto coerente con l'azione di *empowerment* oggetto del terzo obiettivo della Road map 2021-2030 dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Lo Stato del Kerala ha inoltre realizzato uno dei migliori sistemi sanitari dell'India, in grado di assicurare alla maggior parte dei cittadini una aspettativa media di vita paragonabile a quella di Stati classificati a reddito medio. Un recente rapporto curato dalla Banca Mondiale, dal NITI Aayog (National Institution for Transforming India) e dal Ministero della salute indiani - con dati riferiti agli anni 2019-2020 - posiziona il Kerala al primo posto relativamente al parametro della performance complessiva sulla salute con un punteggio di 82.20 su 100, mentre il parametro relativo all'Health Outcomes Domain Index Scores, è il più alto tra gli Stati indiani raggiungendo l'85.97 su 100<sup>5</sup>. Similmente l'indice di sviluppo umano (Human Development Index - HDI), il Multi-Dimensional Poverty Index (MPI) e il Global Hunger Index (GHI) posizionano lo Stato decenni avanti rispetto al resto dell'India<sup>6</sup>.

---

<sup>2</sup> G. Williams et al., The politics of defining and alleviating poverty: State strategies and their impacts in rural Kerala, *Geoforum*, 2012, vol. 43, n. 5.

<sup>3</sup> P. Heller, K.N. Harilal, S. Chaudhuri, Building local democracy: evaluating the impact of decentralization in Kerala, India, *World Development*, 2007, vol. 35, n. 4.

<sup>4</sup> A. Sen, Human rights and capabilities, *Journal of Human Development*, 2005, vol. 6, n. 2.

<sup>5</sup> World Bank, NITI Aayog, Ministry of Health and Family Welfare, Healthy States. Progressive India, 2021.

<sup>6</sup> United Nations Development Programme and Oxford Poverty and Human Development Initiative, Global Multidimensional Poverty Index 2022.

Infine, i quattro macro-indicatori definiti dall'OMS al fine di valutare la performance degli Stati nel conseguire il Goal 3 dell'Agenda sullo sviluppo sostenibile - Neonatal Mortality Rate (NMR), Under-five Mortality Rate (U5MR), Maternal Mortality Ratio (MMR) e Sex Ratio at Birth (SRB) - individuano, nel subcontinente indiano, solo gli Stati del Kerala e del Tamil Nadu quali prossimi a soddisfare i valori soglia richiesti:

*Kerala and Tamil Nadu have already achieved the SDG NMR target of 12 neonatal deaths per 1000 live births [...]. In the case of U5MR, again the same five States are in the front-runner category, and all these States have already achieved the SDG target of 25 child deaths of less than 5 years per 1000 live births. In the case of MMR, ten States have registered less than 100 maternal deaths per 100,000 live births and all fall in the front-runner category. Of these, five States including Kerala, Maharashtra, Tamil Nadu, Telangana and Andhra Pradesh have already achieved the SDG target of less than 70 maternal deaths per 100,000 live births [...]. Among the larger States, Kerala had the lowest NMR, U5MR and MMR; while Madhya Pradesh had the highest NMR and U5MR and Assam had the highest MMR<sup>7</sup>.*

Tale successo in termini di alto tasso di alfabetizzazione e di basso tasso di mortalità infantile sono due esempi degli impressionanti risultati del “modello Kerala”, che derivano dalla sinergia tra investimenti statali nella sanità e nell'istruzione e politiche di riequilibrio delle profonde diseguaglianze di classe e di casta: processo cui hanno fortemente contribuito ONG, sigle sindacali, gruppi e associazioni informali cui si devono capacità di mobilitazione sociale e civile e di coinvolgimento delle comunità minoritarie. Anche rispetto al resto della Federazione indiana, la popolazione del Kerala ha un tasso di alfabetizzazione (anche femminile) molto più alto e gode di un accesso universale alle prestazioni sanitarie, mentre il sistema sanitario della Federazione indiana esclude da ogni forma di assistenza sanitaria ampie fasce di popolazione. La limitata copertura assicurativa e l'aumento del costo dei servizi sanitari nel settore privato costringono i cittadini indiani ad affrontare una elevata spesa out of pocket che si attesta intorno al 63% della spesa sanitaria, ben al di sopra della media dei Paesi a reddito medio-basso e tra i più alti al mondo - esponendoli a un drammatico rischio finanziario:

*India's health sector is characterized by low Government expenditure on health, high out-of-pocket expenditure (OOPE), and low financial protection for adverse health events. India's Government spending on health at 1.5% of GDP is among the lowest in the world.*

---

<sup>7</sup> World Bank, NITI Aayog, Ministry of Health and Family Welfare, Healthy States. Progressive India, 2021, p. 28.

*Persistently low Government spending on health has constrained the capacity and quality of healthcare services offered in the public system. Overburdened public hospitals often divert individuals to seek treatment in the costlier private sector. Almost 60% of all hospitalizations, and 70% of out-patient services are delivered by the private sector (NSSO's 75th Round survey on Social Consumption of Health, 2017-18)*<sup>8</sup>.

I regimi di assicurazione sanitaria sovvenzionati dal governo federale forniscono una copertura assicurativa interamente o parzialmente sovvenzionata a specifici segmenti della popolazione costituiti principalmente dai poveri e dai lavoratori saltuari o del settore informale. Il sistema Ayushman Bharat - Pradhan Mantri Jan Arogya Yojana (AB-PMJAY), il più grande impianto di assicurazione sanitaria indiano, avviato solo nel 2018, offre pacchetti predefiniti di prestazioni sanitarie di secondo e terzo livello completamente sovvenzionati a circa 500 milioni di cittadini aventi diritto in base ai dati del più recente censimento socioeconomico (Socio-Economic and Caste Census - SECC) condotto nel 2011. L'AB-PMJAY e i piani di estensione adottati dai governi dei singoli Stati della Federazione indiana forniscono una copertura ospedaliera completa al 50% più povero della popolazione (circa 700 milioni di individui) mentre circa il 20% della popolazione (250 milioni di individui) sono coperti dall'assicurazione sanitaria sociale e da quella volontaria privata. Tuttavia, il restante 30% della popolazione, ovvero 400 milioni di persone, è privo di qualsiasi protezione sanitaria ed esposto al rischio finanziario<sup>9</sup>.

Come accennato, oltre allo schema AB-PMJAY sponsorizzato centralmente, gli Stati hanno i propri piani di assicurazione sanitaria, diretti ad includere nella copertura ulteriori fasce di popolazione con bisogni speciali o al di sotto di soglie di reddito definite oppure ad ampliare il pacchetto di prestazioni di base. L'attenzione della maggior parte dei governi statali è naturalmente rivolta ai più poveri, anche se alcuni piani includono i lavoratori informali, saltuari o i dipendenti non dichiarati dal datore di lavoro. Si registra, tuttavia, una significativa differenza nelle politiche sanitarie dei singoli Stati della Federazione, con una copertura assicurativa che va dallo 0.1% in Tamil Nadu, al 41.3% in Chhattisgarh.

---

<sup>8</sup> NITI Aayog, Health Insurance for India's Missing Middle, 2021, p. 4.

<sup>9</sup> Ivi, p. 2.

Al contrario, la copertura sanitaria da parte di assicurazioni private va dallo 0,6% del Delhi e del 6,5% del Kerala allo 2,5% dello Haryana<sup>10</sup>.

Lo Stato del Kerala ha attivato una assicurazione sanitaria parallela diretta alle fasce più deboli della popolazione la Karuna Arogya Suraksha Paddhati Yojana (KASPY) che offre servizi sanitari simili a quelli previsti dalla politica sanitaria nazionale per i gruppi in condizioni di svantaggio economico e sociale e ha previsto un piano di sussidio economico al fine di garantire una sufficiente protezione dal rischio di catastrofe finanziaria originato dalle spese sanitarie out of pocket. In particolare, il Comprehensive Health Insurance Scheme (CHIS) si inserisce tra le azioni di sostegno alla povertà garantendo sussidi economici fino a Rs. 30.000 all'anno alle famiglie aventi diritto (sulla base di parametri economici definiti dai censimenti statali)<sup>11</sup>. Di rilevante interesse è infine l'inserimento tra le priorità della National Health Policy (NHP) del 2017 e della Agenda dello NITI Aayog di una azione di controllo ed eliminazione della malaria, della leishmaniosi viscerale, della filariosi linfatica e della lebbra<sup>12</sup>.

Lo Stato del Kerala ha dato prova di efficienza anche nella gestione della pandemia da SARS-CoV-2 attraverso un piano per la prevenzione e il controllo che si è dimostrato molto efficace nell'ottimizzazione delle risorse anche grazie alla prioritizzazione degli interventi in ragione della fragilità e del grado di rischio di mortalità dei cittadini, tra cui in primo luogo dei soggetti affetti da tubercolosi, patologia endemica nel Paese<sup>13</sup>:

*Kerala is one of the few States in India with a strong pre-existing public health network to support COVID-19 home-care without any help from private entities. Their efforts to reduce burdens on hospitals were largely successful and was also recognized by the World Health Organization in July 2020. Active surveillance, setting up of district control rooms*

---

<sup>10</sup> P. Kanti Khan et al., Multilevel population and socioeconomic variation in health insurance coverage in India, *Tropical Medicine and International Health*, 2021, vol. 26, n. 10.

<sup>11</sup> NITI Aayog, *Health insurance for India's Missing Middle*, 2021, cit.

<sup>12</sup> India State-Level Disease Burden Initiative Collaborators, Nations within a nation: variations in epidemiological transition across the States of India, 1990–2016 in the *Global Burden of Disease Study*, *Lancet*, 2017, vol. 390, n. 1011.

<sup>13</sup> World Health Organization, *Responding to COVID-19: Learnings from Kerala*, <https://www.who.int/india/news/feature-stories/detail/responding-to-covid-19-learnings-from-kerala>, vedi anche R. Sarwal, S. Kalal, V. Iyer, *Best practices in the performance of district hospitals*, NITI Aayog, 2021.

*for monitoring, strong community engagement and addressing the psychological needs of the vulnerable population were some of the key strategic interventions implemented by the State government that kept the disease in control*<sup>14</sup>.

La mappatura dei soggetti vulnerabili è stata eseguita attraverso un'indagine porta a porta cui ha fatto seguito una registrazione delle condizioni di rischio, dei contatti con individui affetti da tubercolosi, della storia clinica (tubercolosi, diabete mellito, fumo, uso di droghe, alcol, malattie renali croniche) con successiva trasmissione dei dati epidemiologici ai centri di assistenza primaria<sup>15</sup>. Il case management è stato affidato a operatori sanitari appartenenti alle comunità locali, che hanno contattato i soggetti con elevato rischio ai fini dello screening per la tubercolosi e per la COVID, monitorato la quarantena ed assicurato consulenza, istruzioni sanitarie di base e la consegna di farmaci essenziali<sup>16</sup>. Grazie a fondi dedicati messi a disposizione dal governo è stato possibile estendere lo screening anche ai detenuti, agli ospiti delle case di riposo o delle strutture per le cure palliative. Un analogo programma di screening, sorveglianza dei sintomi e monitoraggio clinico da remoto è stata successivamente estesa al resto della popolazione, con registrazione dei singoli casi: il frequente contatto telefonico quotidiano ha consentito di individuare i soggetti la cui sintomatologia induceva il sospetto di tubercolosi o comunque di decorso severo della patologia da SARS-CoV-2 che necessitavano quindi di una tempestiva ospedalizzazione<sup>17</sup>.

L'efficiente coordinamento con le unità di risposta rapida presenti nel territorio è stato uno dei cardini del case management realizzato nello Stato che ha incluso anche il ricovero in strutture sanitarie dedicate per coloro che non potevano essere messi in isolamento in quanto privi di una dimora fissa. Nonostante il rapporto tra il numero di medici e il numero di pazienti fosse uno dei più favorevoli nell'India, con un medico ogni 400 abitanti,

---

<sup>14</sup> NITI Aayog, Home-based management of COVID-19: Best practices adopted by States, 2021, p. 75.

<sup>15</sup> R. N. Khobragade et al., Health system resilience: Ensuring TB services during COVID-19 pandemic in Kerala, India, *Indian Journal of Tuberculosis*, vol. 69, n. 4.

<sup>16</sup> A.A. Rahim et al., Responding to COVID-19: lessons from Kerala on what worked under resource constraint settings and a glimpse into the surgical management of patients, *International Journal of Surgery: Global Health*, 2020, vol. 3, n. 6.

<sup>17</sup> NITI Aayog, Home-based management of COVID-19: Best practices adopted by States, 2021, cit, vedi anche J. Chathukulam, J. Tharamangalam, The Kerala model in the time of COVID-19: Rethinking state, society and democracy, *World Development*, 2021, vol. 137:105207.

sono state attivate ulteriori misure per il fronteggiamento delle fasi più acute della pandemia quali l'obbligo per gli ospedali e le strutture sanitarie private di riservare, a prezzi calmierati, almeno 20 posti letto ai pazienti affetti da SARS-CoV-2. Per gli indigenti, i migranti e i gruppi sociali emarginati maggiormente penalizzati dagli effetti devastanti dell'isolamento, il governo del Kerala ha promosso iniziative di cucina comunitaria in autogestione o affidate a Kudumbashree<sup>18</sup> attraverso cui sono stati distribuiti su base giornaliera da 2,50 lakh<sup>19</sup> a 2,80 lakh razioni di cibo<sup>20</sup>.

## **2. Il successo nella lotta alle NTDs in Kerala**

Il Kerala è anche uno degli Stati indiani con un maggior tasso di successo nella eliminazione delle Neglected Tropical Diseases endemiche nel sub-continente quali filariosi linfatica, anchilostoma, tracoma, lebbra, ulcera del Buruli e leishmaniosi, a differenza di altri Stati quali ad esempio il Bihar<sup>21</sup>. La nostra analisi riguarda, in particolare, la diffusione della leishmaniosi: la forma viscerale causa febbre, perdita di peso, ingrossamento del fegato, anemia, una patologia che se non trattata è mortale nel 95% dei casi a due anni dall'esordio<sup>22</sup>. La leishmaniosi è una parassitosi causata da protozoi del genere *leishmania* che sono trasmessi dalla puntura di flebotomi (insetti ematofagi simili a zanzare):

*Laeishmaniasis is transmitted by the bite of small and delicate appearing sandflies, which inoculate flagellated forms of the parasite (known as promastigotes) into the skin. Rather than avoid being ingested and killed by macrophages the Leishmania parasites actually attract these cells so that they can be ingested by them more efficiently. Once inside macrophages, the parasites multiply as amastigote forms, which thrive and multiply in a toxic environment of microbicidal enzymes and chemicals that would ordinarily kill almost any other microorganism. Eventually, the macrophages rupture, releasing new amastigotes that in turn invade new macrophages. In the case of CL, the infected macrophages and amastigotes remain in the skin, while in VL, the macrophages travel to the liver, spleen, and bone marrow, where these infected cells release new rounds of*

---

<sup>18</sup> Unità locali di autogestione comunitaria attivate per l'implementazione del programma governativo di eliminazione della povertà (State Poverty Eradication Mission - SPEM).

<sup>19</sup> Unità di misura Indiana corrispondente a 100.000.

<sup>20</sup> J. Chathukulam, J. Tharamangalam, cit.

<sup>21</sup> P.J. Hotez, Forgotten people, forgotten diseases, the Neglected Tropical Diseases and their impact on Global Health and Development, ASM Press, Wiley, Washington, DC, 2022.

<sup>22</sup> Dati OMS.

*amastigotes and cause significant systemic effects. In humans, Leishmania parasites are almost entirely intracellular, has a cratered center and raised margins. With time, most CL lesions self-heal, but often not before they produce a disfiguring scar. MCL is a major variant of CL in which ulceration erodes the cartilage of the nose to produce horrific destruction of the face<sup>23</sup>[...]. The reported numbers of cases of CL are underestimates since they do not generally consider those living with chronic facial scars and the resulting social stigma, especially for girls and women. Not surprisingly, therefore, there is also an important mental health aspect, including depression, to CL, which is frequently underestimated<sup>24</sup>.*

La forma cutanea che causa devastanti cicatrici nella zona rino-buccale - spesso in grado di sfigurare un volto - è all'origine di un forte stigma sociale soprattutto a carico delle donne. In Afghanistan, in Medio Oriente e in India, alle madri affette da leishmaniosi è interdetto l'accesso ai figli mentre alle nubili è negata la possibilità di sposarsi. In Colombia, i mariti abbandonano le mogli infette e in Bangladesh le donne sposate sono private di assistenza medica in quanto la famiglia di origine dei mariti molto spesso non accetta di farsi carico delle spese sanitarie. Tali condizioni di emarginazione, abbandono affettivo e evitamento tabuizzante generano purtroppo sindromi psichiatriche che spesso rappresentano un correlato della manifestazione di molte NTDs<sup>25</sup>.

Secondo dati relativi alla diffusione globale della malattia nel 2017 circa il 95% dei nuovi casi registrati era relativo a sette Paesi, di cui l'India era il terzo in ordine per gravità epidemiologica. Attualmente la malattia è endemica in soli quattro Stati indiani: Bihar (33 distretti, 458 blocchi<sup>26</sup>), Jharkhand (4 distretti, 33 blocchi), Bengala occidentale (11 distretti, 120 blocchi) e Uttar Pradesh (6 distretti, 22 blocchi). L'incidenza dei nuovi casi registrati nel 2020 in India era maggiore di 1000 con una curva epidemica in decrescita<sup>27</sup>.

*The number of KA (Kala-Azar termine hindi per riferirsi alla forma viscerale N.d.R.) cases has decreased by 97% (2048 cases in 2020) since the start of intensified KA activities in*

---

<sup>23</sup> P.J. Hotez, *Forgotten people, forgotten diseases*, cit. pp. 132-133.

<sup>24</sup> Ivi, pp. 130-131.

<sup>25</sup> E. Litt, M.C. Baker, D. Molyneux, *Neglected Tropical Diseases and mental health: a perspective on comorbidity*, *Trends in Parasitology*, 2012, vol. 28, n. 5.

<sup>26</sup> Costituiscono le unità sanitarie territoriali -sub distrettuali- istituite dal governo indiano nell'ambito del programma di eliminazione della patologia, National Kala-Azar Elimination Programme (NKEP).

<sup>27</sup> World Health Organization, *Road map 2021-2030*, Ginevra, 2020, p. 123; vedi anche: World Health Organization, *Status of endemicity of visceral leishmaniosis worldwide*, 2020.

1992 (77 102 cases), and the number of deaths has been reduced from 1419 in 1992 to 58 in 2018 and further decreases to 43 in 2019 and 37 in 2020 (provisional). The case fatality rate was 1.3% in 2019 and 1.8% in 2020. More KA cases are found among males (57–60% of cases) and socially disadvantaged classes (40% of cases).

The proportion of KA-affected children ( $\leq 15$  years) among all KA cases has decreased from 39% in 2013 to 27% in 2020. Of all the endemic states, only Bihar reported 73% (1500/2048) of KA cases and 58% (361/617) of PKDL cases in 2020<sup>28</sup>.

Benché in Kerala la patologia non sia endemica, indagini realizzate a partire dal 2010<sup>29</sup> hanno dimostrato la presenza di focolai in insediamenti tribali, in particolare con diffusione della forma cutanea, mentre successive rilevazioni hanno registrato casi di leishmaniosi viscerale<sup>30</sup>. La rilevazione epidemiologica è inoltre spesso penalizzata dalla inaccessibilità delle aree con potenziali focolai quali le foreste della regione del Western Ghats le cui popolazioni sono rimaste isolate per decenni. Inoltre, la regione appartiene a una delle bio-riserve protette dal diritto internazionale, con interventi umani molto limitati dall'esterno<sup>31</sup>.

Sotto il profilo del controllo ed eradicazione della patologia, i maggiori ostacoli sono rappresentati dallo sviluppo di resistenze ai farmaci, in particolare in caso di sovrainfezione da HIV, e dalla comparsa di sequele anche dopo 2-3 anni dal trattamento (leishmaniosi cutanea post-Kala-Azar-PKDL) che riguardano fino al 15% dei pazienti apparentemente guariti<sup>32</sup>. Una delle principali urgenze è stata data dalla carenza di trattamenti terapeutici appropriati nei casi di farmacoresistenze e dal costo dei farmaci - spesso proibitivo per molte fasce di popolazione - che induce il ricorso a utilizzare molecole spesso obsolete e con elevata tossicità<sup>33</sup>.

---

<sup>28</sup> N. Gill et al., Kala-Azar in India: progress and challenges towards its elimination as a public health problem, *Weekly Epidemiological Record*, 2021, vol.1 96, n. 26, p. 273.

<sup>29</sup> S.M. Simi et al., Searching for cutaneous leishmaniasis in tribals from Kerala, India, *Journal of Global Infectious Diseases*, 2010, vol. 2. n. 2.

<sup>30</sup> R. Sandhya, P. S. Rakesh, S. Dev, Emergence of visceral leishmaniasis in Kollam district, Kerala, Southern India, *International Journal of Community Medicine and Public Health*, 2019, vol. 6, n. 3.

<sup>31</sup> N. Pradeep Kumar et al., Cutaneous leishmaniasis caused by *leishmania donovani* in the tribal population of the Agasthyamala Biosphere Reserve Forest, Western Ghats, Kerala, India, *Journal of Medical Microbiology*, 2015, vol. 64, n. 2, p. 161.

<sup>32</sup> World Health Organization, Road map 2021-2030, cit., p. 122.

<sup>33</sup> P.J. Hotez, Forgotten people, forgotten diseases, cit., p. 135.

Tuttavia, a partire dal 2012, anno della proclamazione della Dichiarazione di Londra cui hanno aderito diverse multinazionali del farmaco, la disponibilità di farmaci per far fronte ai programmi di somministrazione di massa è significativamente aumentata. In particolare, l'accordo tra Gilead Sciences e l'Organizzazione Mondiale della Sanità, siglato nel 2014 e rinnovato fino al 2021, ha portato alla donazione e distribuzione attraverso la stessa OMS di 380.000 fiale di AmBisome® (amfotericina liposomiale B per iniezione). La collaborazione, con un valore complessivo stimato in 20 milioni di dollari USA, ha previsto anche finanziamenti dedicati, ed ha consentito a diversi Paesi del Sud-Est asiatico di conseguire l'obiettivo dell'eliminazione della leishmaniosi viscerale quale problema di sanità pubblica<sup>34</sup>.

*Treatment strategies for KA have evolved over time, from multiple painful injections of sodium stibogluconate and amphotericin B to oral administration of miltefosine and more recently to single dose infusion of liposomal amphotericin B. Uninterrupted availability of drugs at implementation units has radically improved the percentage of diagnosed KA cases that complete treatment as per national guidelines, from 55% in 2008–2009 to 90% in 2012. The provision by WHO of liposomal amphotericin B (trade name, AmBisome®) since 2014 has further improved treatment compliance, and >99% cases complete treatment. To improve access to and the availability of treatment, decentralized AmBisome® treatment centres have been established in 171 health facilities. Single-dose AmBisome® has not only resulted in a high cure rate but has also reduced the treatment duration from several days to a single day. It has high acceptance because of reduced hospital stay and wage loss, and the number of new cases has fallen by 78% since 2014. Capsule miltefosine is the treatment of choice for PKDL<sup>35</sup>.*

Oltre alla somministrazione di farmaci ed una corretta gestione del case management, l'India ha conseguito il successo nell'eliminazione della leishmaniosi viscerale grazie ad un forte impegno politico, ad una corretta integrazione negli interventi all'interno del servizio sanitario nazionale e ad un proficuo ed ampio coinvolgimento degli stakeholder. Un ruolo rilevantissimo è stato svolto dagli operatori sanitari informali (Community Health Workers) in particolare dal personale inserito nel programma ASHA (Accredited Social Health Activist) iniziativa avviata nel 2005 dal Ministero della salute indiano diretto alla formazione e all'accreditamento di operatori di comunità<sup>36</sup>.

Grazie alla presenza di un operatore ogni 1000 abitanti, disposta dal programma nazionale di eliminazione della patologia (National Kala-Azar

<sup>34</sup> WHO and Gilead Sciences extend collaboration against visceral leishmaniasis.

<sup>35</sup> Weekly Epidemiological Record, 2021, cit., pp. 270-271.

<sup>36</sup> <https://nhm.gov.in/index1.php?lang=1&level=1&sublinkid=150&lid=226>.

Elimination Programme-NKEP), è stato possibile offrire un servizio di prevenzione, cura e riabilitazione per ogni villaggio all'interno dei distretti nelle aree endemiche della Federazione.

Il programma nazionale di eliminazione della leishmaniosi viscerale (NKEP) ha reso obbligatorio per tutti gli Stati della Federazione la comunicazione tempestiva di ogni caso di infezione e la registrazione del numero dei casi è stata gestita a livello centrale attraverso una piattaforma online dedicata (KA Management Information System). Il data entry, effettuato a partire dal 2014, ha riguardato oltre al numero di focolai, anche il decorso della malattia, i farmaci somministrati, l'esito dei test diagnostici utilizzati, l'attività di controllo dei vettori, consentendo un monitoraggio epidemiologico efficace da parte di operatori specializzati. Tuttavia, la variabilità individuale della sintomatologia e delle manifestazioni può comportare difficoltà nella diagnosi differenziale con conseguenti errori di codifica e registrazione dell'incidenza dei focolai e dei decessi:

*Leishmaniasis presents in varied forms so diagnosis becomes difficult unless a high index of suspicion is maintained in nonendemic areas [...]. Many cases might have gone undetected and undiagnosed. A high index of suspicion in cases reporting with fever and hepatosplenomegaly from areas where leishmaniasis has been reported is the only means of ensuring early diagnosis. Continuous surveillance for both cutaneous and visceral forms of the disease is essential for the health department to institute control measures in order to contain spread<sup>37</sup>.*

Il governo federale ha adottato linee guida evidence based sull'eliminazione della leishmaniosi<sup>38</sup> la cui implementazione è stata effettuata con un approccio che ha integrato le strategie validate dall'OMS tra cui principalmente: l'attività di diagnosi, trattamento, follow up connesse al case management (per il quale sono stati predisposti test rapidi a partire dal 2005); il controllo dei vettori con impiego di insetticidi a seguito della registrazione dei casi e ulteriori due campagne di disinfestazione per i tre anni successivi nelle aree endemiche contigue; l'informazione e l'educazione sanitaria; la collaborazione intersettoriale tra ministeri e istituzioni pubbliche. La significativa diminuzione dei casi e l'eliminazione della malattia in diversi

---

<sup>37</sup> R. Sandhya, P. S. Rakesh, S. Dev, 2019, cit., p. 1351.

<sup>38</sup> Directorate of National Vector Borne Disease Control Programme, Standard operating procedure for Kala-Azar and post Kala-Azar dermal leishmaniasis case search, 2020.

distretti indiani, conducono l'India vicino al conseguimento nell'obiettivo stabilito dall'OMS dell'incidenza di meno di un caso ogni 10.000 abitanti<sup>39</sup>. Tale successo si inserisce coerentemente nel quadro epidemiologico recentemente riportato dall'OMS:

1. *Reduction in the number of cases reported annually in South-East Asia from more than 50 000 cases to fewer than 5000 in 2018; 93% of cases in 2018 were reported from India and 7% from Bangladesh and Nepal*<sup>40</sup>.
2. *Disease and epidemiology 2020 target: 100% Bangladesh, India and Nepal. Current status: Bangladesh 100%, India 92%, Nepal 100% (validation is required). Impact indicator Percentage of districts/subdistricts on Indian subcontinent (Nepal, Bangladesh and India) reported as having reached elimination as a public health problem threshold*<sup>41</sup>.

### **3. Case management: analisi di due casi nel distretto di Kollam (costa sud est del Kerala)**

Il case management è, come accennato, una delle strategie elettive promosse dall'OMS e adottata dal governo indiano nei programmi di intervento per l'eliminazione della leishmaniosi. Una strategia la cui efficacia si basa sulla disponibilità di sufficienti risorse umane, presenza di presidi sanitari distribuiti sul territorio, capacità di coordinamento delle azioni a livello centrale e sul territorio, condivisione di procedure e protocolli clinici consolidati. Una recente analisi<sup>42</sup> condotta nel 2019 su due casi di leishmaniosi registrati presso colonie tribali insediate nella zona di Kulathupuzha del distretto di Kollam a ridosso della foresta pluviale (costa sud-occidentale dello Stato del Kerala), ha evidenziato un buon livello di qualità nell'assistenza, nel governo clinico del paziente e un efficace controllo dei vettori, nonostante la tardiva presa in carico a causa di fattori culturali che premiano la sopportazione della sofferenza e condizionano negativamente la richiesta d'aiuto.

Il primo caso è relativo ad un uomo di 38 anni che presentava sintomi quali distensione addominale, edema del pedale bilaterale, perdita di peso, inappetenza e stanchezza cronica: all'esame clinico il paziente presentava

---

<sup>39</sup> Dati tratti da Weekly Epidemiological Record, 2021, cit.

<sup>40</sup> World Health Organization, Road map 2021-2030, cit. p. 7.

<sup>41</sup> Ivi, p. 122

<sup>42</sup> R. Sandhya, P. S. Rakesh, S. Dev, 2019, cit.

inoltre epatomegalia, ingrossamento dei linfonodi ascellari, splenomegalia e pallore. Analisi ematiche hanno evidenziato pancitopenia e la rachicentesi ha riscontrato la presenza di amastigoti di leishmania, confermando la diagnosi di leishmaniosi viscerale. La verifica della diagnosi ha dato l'avvio al trattamento terapeutico con amfotericina B liposomiale con netto miglioramento delle condizioni cliniche. Come da disposizioni sanitarie statali, è stato eseguito il controllo dei vettori casa per casa, lo screening dei familiari e dei residenti nell'area contigua, la sorveglianza epidemiologica per i dodici mesi successivi:

*A preliminary home inspection was conducted in the area by the primary health care team and public health team which revealed the presence of insect vector of leishmaniasis, the phlebotomine fly. The patient residing near forest has no travel history to any of the endemic places. Domesticated dogs and cattles were widely present in that area. House to house awareness regarding the disease was done. Indoor residual spraying was done covering 287 rooms nearby including cattle sheds. Fever and vector surveillance were strengthened in the area. 179 people were screened and 57 blood samples were collected. No other suspected cases were found till date. Samples collected from dogs also were negative<sup>43</sup>.*

Il secondo caso è relativo ad una donna di 63 anni ricoverata in ospedale il cui quadro clinico presentava stanchezza cronica, riduzione dell'appetito, febbre intermittente e perdita di peso nei precedenti due mesi, pallore, epatomegalia, splenomegalia. Anche in questo caso sono state effettuate analisi del sangue e del midollo osseo per la conferma della diagnosi di leishmaniosi viscerale. L'attività di controllo dei vettori - condotta anche nelle abitazioni adiacenti - ha rilevato numerosi esemplari di flebotomi, cui ha fatto seguito la disinfestazione dei locali per un'area di un chilometro quadrato, la sorveglianza ambientale e l'attività di informazione ed educazione sanitaria. Infine, sono state eseguite analisi sugli insetti, sui campioni ematici umani e del bestiame senza tuttavia riscontro della presenza dell'infezione:

*PCR analysis of sand flies collected from various households in the locality and the blood samples of the human contacts also failed to show any evidence for the presence of leishmania at that time. The blood samples collected from suspected animal reservoirs also failed to show any confirmatory evidence for leishmania infection<sup>44</sup>.*

Si può conclusivamente osservare come grazie al controllo dei vettori, ad una efficiente sorveglianza epidemiologia, ad un maggior accesso alla diagnosi e

---

<sup>43</sup> R. Sandhya, P. S. Rakesh, S. Dev, 2019, cit., p. 1351.

<sup>44</sup> Ibidem.

al trattamento, lo Stato del Kerala abbia ottenuto una significativa riduzione dei casi di Kala-Azar, che tuttora resta una malattia non endemica nel Paese.

#### **4. Conclusioni**

Oggi l'eradicazione di molte malattie neglette è una prospettiva realistica. Perché divenga anche una realtà occorre tuttavia superare un'impostazione unidimensionale delle politiche sanitarie, focalizzate prevalentemente sugli incentivi alla donazione di farmaci da parte delle maggiori aziende multinazionali. Un approccio integrato richiede maggiori investimenti nella ricerca: sulle strategie di controllo dei vettori, sul ruolo delle forme asintomatiche nella diffusione della patologia, sullo sviluppo di strumenti diagnostici e trattamenti di più agevole somministrazione.

L'obiettivo della copertura farmacologica è stato in gran parte raggiunto e molti Paesi endemici per una o più NTDs dispongono di forniture di farmaci superiori alla possibilità effettiva di gestione della distribuzione presso le aree endemiche o attraverso campagne di trattamento farmacologico preventivo rivolte a tutta la popolazione. La copertura farmacologica fornita da Gilead Sciences per la leishmaniosi, come visto, ha soddisfatto interamente il fabbisogno attraverso una donazione di oltre 380.000 dosi negli anni 2016-2021<sup>45</sup>.

L'analisi dei dati raccolti sul campo e la ricostruzione del quadro epidemiologico, lo studio del contesto politico ed economico ad oltre 20 anni dalla Dichiarazione di Londra, hanno dimostrato l'urgenza di sviluppare un approccio integrato nella lotta alle NTDs in grado di incidere effettivamente sui determinanti sociali ed ambientali delle malattie. Uno scopo che non può essere perseguito senza la fattiva collaborazione degli Stati e senza un processo di capacitazione che restituisca ai governi locali, pur nella limitazione delle risorse, la responsabilità e il controllo dei piani di intervento proposti - ma non più esclusivamente gestiti - da Agenzie internazionali.

---

<sup>45</sup> World Health Organization, Road map 2021-2030, cit. p. 38.

L'India, caratterizzata da una forte crescita economica e da altrettanto accentuate disparità sociali, politiche e culturali tra i diversi Stati, offre un esempio eclatante: le politiche pubbliche nel settore della sanità, della scuola e nella realizzazione di servizi e infrastrutture, operate dai diversi Stati, hanno avuto un impatto relevantissimo sulle condizioni e sull'aspettativa di vita dei cittadini<sup>46</sup>.

Non si tratta infatti solo di eliminare le malattie ma anche di risolverne le cause sollevando più di un miliardo di persone dalla povertà estrema e rendendo possibile il processo di capacitazione: un obiettivo che l'India ha dimostrato di poter raggiungere anche a fronte di una delle popolazioni più numerose del mondo:

*Multidimensional Poverty Index (MPI) estimates based on the recently released 2019/2021 Demographic and Health Survey for the country show that 415 million people exited poverty between 2005/2006 and 2019/2021 - including about 140 million since 2015/2016 - and that the country's MPI value and incidence of poverty were both more than halved. The MPI value fell from 0.283 in 2005/2006 to 0.122 in 2015/2016 to 0.069 in 2019/2021, and the incidence of poverty fell from 55.1 percent to 27.7 percent to 16.4 percent. Sustainable Development Goal target 1.2 is to reduce at least by half the proportion of men, women and children of all ages living in poverty in all its dimensions according to national definitions by 2030, and India's progress shows that this goal is feasible, even at a large scale<sup>47</sup>.*

---

<sup>46</sup> J. Dreze, A. Sen, La crescita come strumento di sviluppo e non fine in sé, Italianieuropei, n.1, 2012, lunedì 16 Gennaio 2012 12:31.

<sup>47</sup> Global Multidimensional Poverty Index, 2022, cit. p. 19.



## CONCLUSIONI

### LA BIOETICA IN UNA PROSPETTIVA GLOBALE

RENZO PEGORARO

*Cancelliere  
Pontificia Accademia per la Vita*

#### 1. Perché una bioetica globale

Oggi si ritorna a parlare di “bioetica globale”, avendo ben presente che siamo in un contesto di interconnessione mondiale che coinvolge tutta l’umanità e riguarda fattori economici, ambientali, culturali che hanno sempre più rilevanza sulla salute e sulle risposte da attivare per promuoverla. L’espressione “bioetica globale” riprende la prospettiva originaria di V. R. Potter che, dopo il suo contributo del 1971, nel 1988<sup>1</sup> era ritornato sulla sua visione ampia e inclusiva degli aspetti sociali e ambientali che coinvolgono le responsabilità degli esseri umani, tra cui la stessa medicina, pubblicando l’opera *Global Bioethics*. Henk ten Have ha sviluppato le idee di Potter, riprendendo l’ispirazione originale per cui:

*la bioetica globale è la corrente principale in cui alla fine la bioetica medica ed ecologica devono confluire. Prendere sul serio la bioetica globale implicherà un’ulteriore evoluzione dell’etica [...] dall’attenzione ai rapporti fra gli individui, alle relazioni tra essi e la società e infine alle relazioni tra gli esseri umani e il loro ambiente. L’evoluzione dell’etica nel contesto dell’assistenza sanitaria riflette questo modello: dall’etica medica alla bioetica, etica sanitaria o etica biomedica, stiamo assistendo oggi all’emergere della bioetica globale<sup>2</sup>.*

In effetti, nel contesto odierno siamo sempre più obbligati a confrontarci con le dinamiche e le caratteristiche della globalizzazione, per cui siamo tutti, a livello planetario, maggiormente collegati, interconnessi, appartenenti, secondo l’immagine cara anche a Papa Francesco, alla “casa comune”. Siamo legati tra esseri umani e in relazione profonda con l’intero pianeta, con tutte le forme viventi, per cui i problemi riferiti alla salute, al ruolo della medicina

---

<sup>1</sup> V.R. Potter, *Global Bioethics*, Michigan State University Press, MI, 1988.

<sup>2</sup> H. ten Have, *Bioetica globale. Un’introduzione* (Trad. it. a cura di L. Mariani e R. Pegoraro), Piccin, Padova, 2020, pp. 41-42.

e alle diverse questioni etiche connesse, sono globali, e comprendono fattori sociali, economici, ambientali. In effetti, per esempio, le gravi e spesso conflittuali disuguaglianze tra Paesi ricchi e Paesi poveri, gli ingenti flussi migratori in diverse parti del mondo, i cambiamenti climatici e le minacce alla biodiversità, l'impatto delle nuove potenti biotecnologie, rappresentano delle sfide che hanno gravi ripercussioni sulla vita e sulla salute delle persone e che chiedono un modo di pensare e di agire che sappia coniugare correttamente "globale" e "locale", in reciproca interazione. Quindi è crescente il bisogno di una bioetica di più ampia prospettiva, come ispirazione, valori e principi condivisi, impegno concreto e azioni politiche che incarnino le responsabilità etiche per la salute, la cura, lo sviluppo sostenibile, la giustizia sociale.

Rispetto all'enfasi sull'autonomia individuale, che ha avuto un ruolo predominante in tanta bioetica che si è sviluppata in questi cinquant'anni e segnata spesso da una ideologia neoliberista, sta emergendo un approccio rivolto alla persona intesa come costitutivamente relazionale, riaffermando la dignità di ogni essere umano e i suoi diritti fondamentali, il richiamo alla giustizia e alla solidarietà, l'attenzione alla vulnerabilità, al bene comune, alle persone più fragili e più povere. Tale prospettiva della bioetica globale riprende la definizione di salute formulata dall'OMS (già nel 1946), intesa come benessere fisico, psichico e sociale. E nella proposta di H. ten Have acquista un ruolo importante la Dichiarazione Universale sulla Bioetica e i Diritti Umani dell'UNESCO, del 2005. Su questa linea si collocano anche le recenti indicazioni di Papa Francesco, con le encicliche *Laudato sii, sulla cura della casa comune* (2015) e *Fratelli tutti, sulla fraternità e l'amicizia sociale* (2020). Sempre Papa Francesco, nella lettera *Humana communitas* del 2019, indirizzata alla Pontificia Accademia per la Vita, per i suoi 25 anni dalla fondazione, ricorda l'importanza di una visione ampia e attenta all'impatto dell'ambiente sulla vita e sulla salute, e incoraggia a *elaborare argomentazioni e linguaggi che siano spendibili in un dialogo interculturale e interreligioso, oltre che interdisciplinare*<sup>3</sup>.

Vi è una responsabilità globale che impegna tutti e che permette di rispondere meglio alle sfide generali che si presentano e di affrontare le questioni particolari che interessano la vita e la salute delle specifiche persone e comunità.

---

<sup>3</sup> Papa Francesco, Lettera *Humana communitas*, n. 1, 2019, n. 11.

Come ricorda H. ten Have nella sua introduzione:

*la bioetica tradizionale, come si è sviluppata negli ultimi cinquanta anni nei Paesi occidentali, sta evolvendo verso un approccio più ampio che coinvolge le persone in tutto il mondo e si concentra su nuovi problemi di dimensione globale... la bioetica globale non è un prodotto finito, che può essere semplicemente applicato per risolvere problemi a scala mondiale, ma è il risultato tra l'interazione e lo scambio tra pratiche globali e discorso locale e combina il riconoscimento delle differenze e il rispetto per la diversità culturale con la convergenza verso prospettive comuni e valori condivisi<sup>4</sup>.*

## 2. Sfide e prospettive

Alla luce di quanto finora presentato<sup>5</sup>, si possono delineare alcune coordinate di riflessione e sviluppo della bioetica, che abbia respiro e profondità per affrontare le sfide dell'attuale momento storico<sup>6</sup>.

1. *Una prospettiva globale e cosmopolita*: tale prospettiva chiede un cambio di visione del mondo, delle cose, delle relazioni umane: siamo tutti “interconnessi”, appartenenti alla stessa famiglia umana, abitanti della “casa comune”. Ed emerge anche la necessità di ripensare e condividere le esperienze umane fondamentali come: nascere, morire, ammalarsi ed essere curati, amare, generare, soffrire, sperare. Tale visione e condivisione stimolano una responsabilità globale e locale, cioè ad una azione ancorata al contesto concreto di vita, ma sempre aperta all'universale, in una reciproca interazione che incoraggia anche azioni comuni nazionali e internazionali, per la giustizia e per la salute di tutti.
2. *Concezione antropologica e consapevolezza della vulnerabilità*: in questa prospettiva globale si afferma l'intrinseca dignità di ogni persona umana, in ogni fase di vita e nelle diverse condizioni dell'esistenza. E si ribadisce l'elemento fondamentale della relazionalità, dell'appartenenza alla comunità umana, come fraternità e amicizia sociale. E tutti sono coinvolti nella gestione della “casa comune” per la protezione e cura dell'ambiente e

---

<sup>4</sup> H. ten Have, 2020, cit., p. 7.

<sup>5</sup> Che riprende il mio contributo in R. Pegoraro, La prospettiva del volume di H. ten Have, Bioetica globale, Un'introduzione, Bioetica, 2021, vol 29, n. 1, pp. 103-108.

<sup>6</sup> C. Casalone, Verso una bioetica globale, in E. Larghero, M. Lombardi Ricci (a cura di), Bioetica tra passato e futuro, Effatà Editrice, Torino, 2020, pp. 313-340.

della biodiversità. La ricerca del bene comune diventa anima e sostegno dell'impegno di tutti. Giustizia, solidarietà, collaborazione sono i principi etici per garantire sviluppo, salute, cure a ogni essere umano; con l'attenzione particolare a chi è più vulnerabile. La *vulnerabilità*<sup>7</sup> è sempre più invocata come concetto fondamentale in bioetica e va considerata sia come caratteristica "generale" dell'essere umano, che riguarda tutti, sia come condizione "speciale", prodotta dalle circostanze che riguardano singoli o gruppi o intere popolazioni. La vulnerabilità generale chiede rispetto, cura, compassione, solidarietà. Quella speciale chiede azioni specifiche, mirate, basate sulla dignità, su precise priorità, con un approccio sistemico che modifichi le condizioni che creano ingiustizia e disuguaglianze. Certi meccanismi attuali, su scala mondiale, di matrice neoliberista, hanno ripercussioni negative su alcuni gruppi o nazioni producendo povertà, malattie, fame, mortalità. Un'azione globale di solidarietà e cooperazione è la risposta per promuovere ricadute positive di protezione e sviluppo verso chi è più minacciato da processi che rispondono solo all'interesse di pochi e potenti<sup>8</sup>.

3. *Nuova integrazione dei diversi saperi*: la bioetica è sorta come incontro, "ponte", dialogo tra saperi diversi per affrontare le sfide etiche che attraversano lo sviluppo umano, l'impatto sull'ambiente, la biomedicina: è quindi sempre più necessario un reale approccio interdisciplinare-transdisciplinare che coinvolga scienze naturali, tecnologie, scienze umane, con l'elaborazione di una adeguata metodologia per promuovere un efficace discernimento etico<sup>9</sup>. E ciò include l'attenta analisi del rapporto tra etica, diritto e politica, definendo i vari livelli di intervento e governance per la tutela dei più deboli, la promozione della salute per tutti, il superamento di ingiustizie e disuguaglianze.
4. *Dialogo e speranza*: la prospettiva della bioetica globale promuove il dialogo tra diverse culture e religioni, per raggiungere un consenso su valori fondamentali e per convergere su azioni comuni. C'è un fattore che

---

<sup>7</sup> H. ten Have, *Vulnerability: challenging bioethics*, Routledge, UK, 2016.

<sup>8</sup> H. ten Have, 2020, cit, pp. 264-274.

<sup>9</sup> C. Casalone, 2020, cit.

accomuna tutti i credo religiosi: *l'imperativo interiore della coscienza morale, che ci ingiunge di rispettare, proteggere e promuovere la vita umana, dal seno materno, fino al letto di morte, in favore degli individui e dei popoli, ma specialmente dei deboli, dei poveri, dei derelitti*<sup>10</sup>.

Papa Francesco evidenzia nella *Esortazione Evangelii Gaudium* (2013), quattro principi che possono ispirare e sostenere questo dialogo globale: il tempo è superiore allo spazio; l'unità prevale sul conflitto; la realtà è più importante dell'idea; il tutto è superiore alla parte. Questi approcci presuppongono e alimentano la speranza, con fiducia nella possibilità di una bioetica di incontro che riconosce le differenze, ma tende, nonostante le difficoltà, a valori condivisi e a decisioni convergenti per le scelte etiche e politiche a favore della salute di tutti. Giovanni Paolo II, nell'*Enciclica Evangelium Vitae* (1995), pone la bioetica tra i segni di speranza: *particolarmente significativo è il risveglio di una riflessione etica attorno alla vita: con la nascita e lo sviluppo sempre più diffuso della bioetica vengono favoriti la riflessione e il dialogo - tra credenti e non credenti, come pure tra credenti di diverse religioni - su problemi etici, anche fondamentali, che interessano la vita dell'uomo*<sup>11</sup>.

5. *Bioetica globale come etica sociale*: H. ten Have sostiene che la bioetica globale deve includere le grandi questioni sociali e coinvolgere la politica, l'economia e lo sviluppo tecnologico. È un'etica sociale: *a bioetica non è solo un esercizio accademico, non tratta di questioni astratte, ma riguarda la vita e la prosperità degli esseri umani. Inoltre, la bioetica è uno sforzo normativo che parte da una insoddisfazione morale. Alcune situazioni e pratiche sono inaccettabili e devono cambiare, invitando le persone a un attivismo che dovrebbe essere riflessivo, non spontaneo o istintivo, ma guidato da idee e principi. Il potere delle idee non dovrebbe essere sottovalutato*<sup>12</sup>.

Si riconosce, quindi, un insieme più ampio della singola persona umana e della sua vulnerabilità, una nozione positiva della società, la ricerca del bene comune, l'enfasi sull'azione collettiva<sup>13</sup>.

---

<sup>10</sup> Papa Giovanni Paolo II, Discorso ai rappresentanti delle chiese cristiane e comunità ecclesiali e delle religioni mondiali convenuti in Assisi, n. 4, 1986.

<sup>11</sup> Papa Giovanni Paolo II, Lettera Enciclica *Evangelium Vitae*, n. 27, 1995.

<sup>12</sup> H. ten Have, 2020, cit, p. 290.

<sup>13</sup> H. ten Have, 2020, cit, p. 291.

Per cui diventa necessario incidere di più sulle cause strutturali (neoliberalismo, individualismo, meccanismi economico-finanziari, ideologie e alcune tradizioni culturali), per favorire maggior informazione, più comunicazione e istruzione, la costruzione di reti e coalizioni, un “attivismo riflessivo”, basato sulla ricerca e sulla teoria e che spinge a ulteriori studi e riflessioni per andare alla radice dei problemi mondiali: *la bioetica globale presenta un orizzonte di riflessione, analisi e azione che riconosce e si serve di principi etici associati ai beni comuni, alla cooperazione, alle generazioni future, alla giustizia, alla protezione dell’ambiente, alla responsabilità sociale e alla vulnerabilità nel dibattito sulla globalizzazione*<sup>14</sup>.

6. *Formazione di base e permanente*: nella prospettiva presentata si riconosce anche la necessità di nuove priorità nella formazione in bioetica. È sempre più importante creare una “coscienza globale”, di ampio respiro universale ma agganciata alla realtà locale. Ciò coinvolge le persone singole, le comunità, i professionisti della salute e delle cure, le istituzioni sociosanitarie e politiche. L’impegno è per una cultura dell’incontro e del dialogo, della presa di coscienza dei problemi e dell’attiva partecipazione all’analisi e alle proposte di azione e di intervento giuridico, politico, sanitario. Altra necessità è la diffusione di “valori universali” che diventino patrimonio di tutti<sup>15</sup>.

Tutto ciò deve condurre a una “responsabilità comune”, che impegna tutti, partecipi delle sfide che si presentano e nella speranza che anima la ricerca del bene comune: *non ci sono due crisi separate, una ambientale e un’altra sociale, bensì una sola e complessa crisi socio-ambientale. Le direttrici per la soluzione richiedono un approccio integrale per combattere la povertà, per restituire la dignità agli esclusi e nello stesso tempo per prendersi cura della natura.... L’ecologia sociale è necessariamente istituzionale e raggiunge progressivamente le diverse dimensioni che vanno dal gruppo sociale primario, la famiglia, fino alla vita internazionale*<sup>16</sup>.

---

<sup>14</sup> H. ten Have, 2020, cit, p. 294.

<sup>15</sup> UNESCO, Dichiarazione Universale sulla Bioetica e i Diritti Umani, 2005.

<sup>16</sup> Papa Francesco, Lettera enciclica Laudato si sulla cura della casa comune, 2015, nn. 139-142.

### **3. Conclusioni**

La prospettiva della bioetica globale apre a nuovi orizzonti di speranza e di azione per favorire giustizia, solidarietà e salute per tutto il genere umano e per l'intera "casa comune". Dialogo, ponti, fraternità, bene comune, sono concetti fondamentali della bioetica, riprendendo l'ispirazione di V. R. Potter, l'elaborazione fornita da H. ten Have e le indicazioni di Papa Francesco.

Sono principi che ispirano una bioetica capace di affrontare le questioni sollevate dallo sviluppo scientifico-tecnologico, i processi economici e la globalizzazione. E promuovendo il bene dell'umanità e dell'intero pianeta. Si tratta allora di assumere una comune responsabilità per affrontare le questioni globali, in continuo rapporto con i problemi locali e per affrontare adeguatamente le risposte che la medicina e i sistemi sanitari cercano di realizzare per la salute di tutti<sup>17</sup>.

---

<sup>17</sup> R. Pegoraro, L'evoluzione della bioetica da Potter ad oggi, in E. Larghero, M. Lombardi Ricci, cit., pp. 32-36.

Il volume è frutto dell'attività di ricerca svolte per il progetto Centro per la ricerca di nuovi farmaci per le malattie rare, trascurate e della povertà. Il progetto nasce nell'ambito di una convenzione operativa tra il CNR e il consorzio CNCCS, rinnovata da ultimo nel 2020, con l'obiettivo di sostenere la ricerca, la sperimentazione, l'allocatione e la diffusione di farmaci per le malattie rare, neglette e della povertà. In particolare, le attività di ricerca affidate al CID Ethics del CNR sono dedicate all'analisi etica dei bisogni ed esigenze inerenti i gruppi di popolazione maggiormente colpiti e in cui la diffusione delle NTDs è endemica, l'individuazione di principi etici cui orientare gli obiettivi e le metodologie di intervento per la prevenzione, il trattamento e l'eliminazione delle NTDs, nonché alla proposta di indicazioni operative e modelli di governance per la più concreta tutela dei diritti individuali dei malati. Obiettivo principale del volume è evidenziare il ruolo del principio di equità sia nel definire gli obiettivi e gli strumenti di intervento sia in quanto indicatore dell'eticità dei trattamenti sanitari: assicurare l'accesso a cure di qualità è elemento cardine per la tutela dei diritti alla salute, alla sicurezza e al rispetto della dignità, universalmente riconosciuti quali diritti umani fondamentali.

ELENA MANCINI è Primo Tecnologo presso il CNR, coordina le attività della Segreteria scientifica della Commissione per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca, ed è referente in materia di protezione dei dati personali del Centro Interdipartimentale per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca (CID Ethics). È responsabile scientifico del WP Bioetica del progetto coordinato da CNCCS, "Centro per la ricerca di nuovi farmaci per le Malattie rare, trascurate e della povertà", e dei sottoprogetti "Ethical Clearance" e "La tutela dei minori nella ricerca: principi etici e criteri operativi per i ricercatori" (Progetto: Commissione per l'Etica e l'Integrità nella Ricerca - DSB. AD014.001). È docente in bioetica per l'insegnamento Principi di bioetica e deontologia, principi di diritto ed economia aziendale, Corso di Laurea Magistrale in Biotecnologie Mediche della Sapienza Università di Roma. Nell'ambito delle attività di ricerca per il progetto coordinato da CNCCS ha inoltre curato "Questa volta è una zebra, etica della ricerca sulle malattie rare", Cnr Edizioni, 2021.



9 788880 803317