

IL FARMACO: IMPEGNO SCIENTIFICO E RESPONSABILITÀ SOCIALE  
Prolusione ai corsi del Prof. Gaetano Bigliardi, Preside della Facoltà di Farmacia

La ricerca scientifica nel settore farmaceutico ha portato in questo secolo a risultati veramente sorprendenti, con notevoli benefici per il mantenimento della salute e conseguenze positive e problemi per il sistema sanità.

L'impressione però di chi si dedica alla ricerca ed alle problematiche del farmaco è che la società non abbia una conoscenza adeguata del valore umano oltreché economico del prodotto, e lo consideri quasi un oggetto "virtuale" ed automatico anziché il risultato, quale è, di una vita sofferta e fortunata di gruppi di ricercatori, e di un notevole investimento economico ad alto rischio.

E' pure vero che la maggior parte dei ricercatori si sente ampiamente ripagata quando isola da una droga una nuova sostanza, quando vede formarsi e crescere i nuovi cristalli di un prodotto risultato di una sintesi, quando caratterizza una nuova struttura molecolare, quando riscontra l'azione farmacologica nel nuovo prodotto, quando raggiunge i risultati di un progetto di formulazione farmaceutica con modalità di rilascio e farmacocinetica adeguati alle esigenze terapeutiche e, infine, quando il farmaco viene convalidato dalla sperimentazione clinica.

Può essere però interessante considerare brevemente la complessità inerente alle specialità medicinali presenti negli scaffali delle farmacie, od ai prodotti magistrali che vengono preparati e dispensati, al fine di portare un contributo ad una attenzione al settore della ricerca e sviluppo del farmaco che è importante per molti aspetti e necessita oggi di un maggiore impegno nella formazione dei ricercatori, nella organizzazione di un efficace sistema operativo tra ricerca pubblica e privata, nei finanziamenti di progetti di ricerca farmaceutica e biomedica di base e di precisi programmi di ricerca applicata.

La Farmacopea Italiana, in accordo con l'Organizzazione Mondiale della Sanità, definisce come "Medicamento" ogni sostanza o composizione presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane e animali, da somministrare all'uomo o all'animale allo scopo di stabilire una diagnosi o di ripristinare, correggere o modificare funzioni organiche dell'uomo o dell'animale. Tale definizione, risultato certamente di attente considerazioni, statuisce che basta la promessa di proprietà curative o profilattiche per classificare come farmaco una sostanza o un prodotto, con le conseguenze di ordine penale ed amministrativo poste dalla Legge a garanzia del cittadino.

Il termine "Farmaco" ha da sempre una certa ambiguità: è sinonimo di medicamento, di droga e di veleno. L'ambiguità è reale e storica. È reale perché è sufficiente un errore diagnostico, un errore

di dosaggio od una incompatibilità propria del paziente per trasformare un medicamento in un veleno; è storica perché nella mitologia prima, e poi in molte religioni, la guarigione, il ritorno alla salute, è stato intimamente legato alla sofferenza ed alla morte. Ad esempio, Chirone, il centauro che insegnò ad Esculapio l'arte di guarire, era affetto da piaghe incurabili, ed una divinità babilonese con il nome di Gula era la morte, e con quello di Labartu la guarigione. La storia della Medicina e della Farmacia, estremamente interessante per molteplici aspetti, è ricca di formulazioni sicuramente efficaci assieme a molte promesse terapeutiche la cui probabilità di successo era affidata al condizionamento psicologico subito dal paziente. Anche oggi "promesse di salute" senza qualche garanzia di mantenimento possono essere incontrate, nonostante l'attenzione posta dalla società al settore della salute ed alla conseguente attuale esigenza di accertare l'efficacia e la sicurezza del farmaco prima di consentirne la distribuzione.

Per mantenere la promessa, migliorare il repertorio terapeutico e fare fronte a nuove patologie occorre molta attività di ricerca caratterizzata da esigenze di coordinamento di competenze in discipline diverse, da un alto costo e da un esito abbastanza aleatorio. Il successo o il fallimento di una azienda farmaceutica può dipendere da un solo prodotto. Relazioni attendibili indicano in 260 milioni di dollari la spesa media da sostenere per portare un nuovo prodotto sul mercato, ed in 12 anni il tempo medio necessario. Quel farmaco sarà il risultato di una ricerca condotta su diverse migliaia di nuove molecole, ma non necessariamente registrerà un successo economico: una analisi condotta su 100 nuovi farmaci immessi nel mercato statunitense negli anni '70 conclude che solo i primi 30 sono riusciti a ricoprire i costi della ricerca.

Dall'esigenza di profitto dell'industria deriva, a mio parere, un primo problema sociale non indifferente, quello dei farmaci cosiddetti "orfani", necessari per patologie rare ma senza mercato. Sono "orfani" in quanto non hanno chi ne promuove e sostiene la nascita; per essi interviene spesso una sorta di volontariato e collaborazione tra Università, Farmacia Ospedaliera e Industria, rapporto che andrebbe in qualche modo riconosciuto ed istituzionalizzato. Considerato l'elevato costo della ricerca farmaceutica è naturale chiedersi, anche nell'ottica dell'imminente anno Duemila, se i risultati ottenuti hanno prodotto benefici tali da giustificare l'impegno. La risposta appare estremamente positiva se si considera che il complesso di farmaci che impieghiamo oggi è stato in larghissima parte prodotto in questo secolo e che disponiamo ora di un repertorio terapeutico molto più ricco ed efficace contro numerose patologie e di un patrimonio di conoscenze scientifiche e tecnologiche impensabile anche solo sessant'anni orsono.

All'inizio del secolo l'aspettativa media di vita al momento della nascita era di 43 anni (probabilmente poco di più di quella dei secoli precedenti), oggi tale valore ha raggiunto i 74 anni per l'uomo e gli 80 per la donna. Tale risultato è attribuibile ai nuovi farmaci ma certamente in concomitanza con altri fattori importanti quali le migliori condizioni di igiene, di alimentazione, di conservazione e condizionamento dei cibi, di assistenza prenatale ed infantile, di possibilità economica, di educazione, di sicurezza e minor usura nell'attività lavorativa, di recupero ambientale. Le molecole bioattive, i farmaci, esistevano prima dell'uomo e questo sicuramente ha iniziato la sua ricerca farmaceutica in modo istintivo, casuale ed empirico, venendo a conoscere le droghe vegetali ed animali come veleno e farmaco allo stesso tempo, per utilizzarle prima contro i nemici, per la caccia, la pesca e nei riti, poi come veri e propri medicinali.

Le droghe vegetali, animali e minerali hanno costituito l'unico grande repertorio terapeutico di diverse civiltà e la razionalità del loro impiego ha seguito l'evoluzione del pensiero e del sapere. Con l'avvento della chimica moderna si ritenne opportuno dapprima estrarre le sostanze attive presenti negli estratti vegetali e di organi animali. Nella seconda metà del '700, Scheele, che può essere considerato l'attuale iniziatore della fitochimica, isolò nella sua farmacia gli acidi tartarico, malico, citrico, ossalico, gallico, urico ed altri. Nell' '800 molti altri farmaci furono isolati e studiati specie gli alcaloidi: morfina, codeina, stricnina, emetina, caffeina, atropina, colchicina, ecc., ma la vera conoscenza di questi farmaci si rese possibile alla fine dell'800 ed agli inizi del '900 dopo le scoperte di Kekulé, fondamentali per la teoria della struttura molecolare. La possibilità di stabilire la struttura

della molecola ha aperto la strada alle reazioni di demolizione, sintesi e modificazione di molecole bioattive, alla ricerca di nuovi farmaci o di farmaci con maggiore attività e minori effetti collaterali di altri già esistenti.

Contemporaneamente uno sviluppo analogo ha interessato tutto il settore biologico: la Fisiologia, la Chimica Biologica, la Patologia, la Clinica e la Terapia che hanno portato alla moderna Farmacologia. Attorno al farmaco si è costituito un complesso di discipline molto correlate e complementari tra loro: ognuna di esse può essere il punto di partenza di una idea che coinvolge in un progetto di ricerca tutte le altre. Molto schematicamente, la ricerca che tende all'ottenimento di nuove molecole bioattive può percorrere diverse strade.

La prima è quella tradizionale, di estrazione, separazione, riconoscimento e studio farmacologico di sostanze presenti in organismi vegetali o animali, traendo profitto talvolta anche da indicazioni della medicina popolare. Il filone è tutt'altro che esaurito poiché la maggior parte del regno vegetale deve ancora essere studiata: la Vincristina e la Vinblastina sono due importanti alcaloidi indolici antitumorali isolati dalla pervinca (*Vinca rosea* Linn.), ed il Taxolo A è un altro antitumorale isolato più recentemente con altre sostanze attive dalla corteccia del tasso (*Taxus brevifolia*). Tale ricerca viene estesa anche al mondo marino con evidenti ampie prospettive di successo.

Un secondo approccio consiste nel fare riferimento alla struttura molecolare di farmaci esistenti, di origine naturale o sintetica, e prenderli a modello per la sintesi di nuove molecole o modificarli al fine di migliorarne l'azione. Un progetto più razionale di una nuova molecola capace di interferire in un sistema biologico è ovviamente molto difficile se non si conosce quest'ultimo a fondo, in quanto non è prevedibile la eventuale perturbazione prodotta e tantomeno la serie di conseguenze che da essa potrebbero derivare. Con l'acquisizione di conoscenze più approfondite sui numerosi componenti che interessano la vita della cellula, i ricercatori hanno trovato numerosi punti d'attacco per interferire con la funzione fisiologica o patologica della cellula e alterarla. Conoscendo il bersaglio, recettore del farmaco od enzima, diventa più razionale il progetto della nuova molecola e più probabile il successo del lavoro.

A tale proposito, ritengo interessante considerare brevemente come si è ottenuta la cimetidina, sia perché questo farmaco, reso disponibile nel 1976, ha rivoluzionato la terapia dell'ulcera gastrica riducendo la secrezione gastrica dell'acido cloridrico e promuovendo così il processo di cicatrizzazione, sia perché la ricerca che l'ha prodotto è paradigmatica di un moderno modo di progettazione di nuovi farmaci.

L'istamina, presente nei nostri tessuti, ha tra varie azioni (tipiche le manifestazioni delle reazioni allergiche) quella di stimolare la secrezione acida dello stomaco. Nei primi anni '60, nei laboratori della Smith Kline & French, conducendo delle prove con antistaminici "classici" quali la pirilamina, si è osservato che, pur impiegando degli antagonisti dell'istamina, non veniva ostacolata l'azione dell'istamina stessa sulla secrezione acida dello stomaco. Si è di conseguenza ipotizzata l'esistenza di due tipi di recettore dell'istamina, chiamati H1 ed H2, uno dei quali, l'H2, non interagiva con gli antistaminici "classici" ed interagendo con l'istamina provocava l'incremento della secrezione acida. Se tale recettore esisteva veramente, sarebbe stato possibile preparare un antiulcera selettivo ed efficace. Nel 1964 la Smith Kline & French diede il via al progetto. Il modello di partenza non poteva che essere l'istamina, in quanto sicuramente capace di interagire con il recettore H2, a struttura ignota: si trattava di sintetizzare molecole con maggiore affinità per quel recettore e tali da antagonizzare l'istamina. La molecola dell'istamina è piccola: un anello imidazolico ed una corta catena laterale etilamminica. Si sintetizzarono dapprima dei prodotti di modificazione dell'anello imidazolico. Non si ottennero degli antagonisti, anzi, uno di questi, la 4. metilistamina, stimolava la secrezione acida senza produrre le altre risposte dell'istamina: reagiva cioè selettivamente con l'ipotizzato recettore H2 e, dimostrandone l'esistenza, configurava il bersaglio della ricerca.

Non conoscendo la struttura del recettore e le caratteristiche chimico-fisiche dell'istamina utili a determinarne l'azione, sulla base di differenti ipotesi si rese necessaria la sintesi di numerose altre sostanze. Alla fine del 1968 ne erano disponibili oltre 200 e una di queste, la N-guanilistamina, riduceva la secrezione acida ed era quindi antagonista dell'istamina per il recettore H<sub>2</sub>. Diventava possibile stabilire delle relazioni tra struttura molecolare ed attività e la guanilistamina divenne il termine di paragone nella fase successiva di ricerca di molecole più attive, ottenendo un altro antagonista: la burimamide. A questo punto si pensò che favorendo una certa conformazione molecolare si sarebbe potuto potenziare l'azione del farmaco: occorreva una catena laterale con più gruppi elettron-attrattori ed introdurre un metile nell'anello imidazolico. Il lavoro di sintesi portò alla metiamide, 10 volte più efficace della burimamide e con il grande vantaggio rispetto a quest'ultima di essere attiva anche se somministrata per via orale. Le prove cliniche sulla metiamide avvennero nel 1973 con risultati molto soddisfacenti per l'ulcera, ma rivelarono in alcuni pazienti una certa tossicità dovuta al gruppo della tiourea presente nella molecola. Nel frattempo, era già stata sintetizzata la cimetidina, analoga della metiamide ma con un gruppo cianoguanidinico al posto di quello della tiourea, che superò brillantemente tutte le prove cliniche ed entrò in commercio alla fine del 1976 con il nome di TAGAMET, che le deriva da anTAGonista e ciMETidina, rivoluzionando la terapia dell'ulcera gastrica e raggiungendo 10 anni dopo un fatturato di circa un miliardo di dollari all'anno.

La conoscenza dei processi biologici connessi con una data patologia è un altro importante punto di partenza per la progettazione del medicamento. Un esempio può essere costituito dalle ricerche attualmente condotte dal Dr. Andrea Crisanti e dai suoi collaboratori presso il Dipartimento di Biologia dell'Imperial College di Londra al fine di ottenere un vaccino contro la malaria. Questa malattia, infatti, che nel primo decennio del secolo era la causa di morte in Italia di 643 abitanti su 100.000 all'anno (diminuiti a 92 negli anni 1941-'50 e a 0,9 nel 1991), è ancora una grave malattia infettiva nel mondo che uccide ogni anno circa un milione di persone. La disponibilità di un vaccino potrebbe consentire ovviamente una protezione per alcuni anni o per tutta la vita. Vari tentativi sono già stati fatti inutilmente: è impossibile far crescere il plasmodio fuori dal corpo umano nella quantità sufficiente alla preparazione del vaccino.

I suddetti ricercatori hanno notato che gli sporozoi del plasmodio, iniettati dalla zanzara, per invadere le cellule del fegato hanno bisogno di fissarsi prima ad esse e ci riescono grazie a due proteine che producono. Si è già constatato che con anticorpi di quelle proteine viene annullato il loro effetto adesivo. Impedendo allo sporozoi di entrare nella cellula epatica viene annullata una tappa fondamentale del ciclo vitale del parassita e la malattia non dovrebbe più manifestarsi. Con tecniche di clonazione si cerca ora di produrre le due proteine in quantità sufficienti alla preparazione degli anticorpi, secondo un progetto che auspica la prima sperimentazione del vaccino per il prossimo autunno. In entrambi gli esempi è da notare lo sviluppo delle conoscenze apportato da ogni ricerca il cui valore è da aggiungere a quello del farmaco ottenuto o no.

La ricerca farmaceutica non si esaurisce con l'ottenimento della sostanza biologicamente attiva. Bisogna progettare una appropriata forma farmaceutica adatta alla sua somministrazione. Anche questo è un passaggio non semplice: la forma farmaceutica (compressa, capsula, fiala, sciroppo, ecc.) comprende il farmaco insieme ad altre numerose sostanze in una architettura congegnata in modo da rispondere alle esigenze terapeutiche. Vi sono diverse difficoltà da superare: compatibilità tra i componenti della formulazione, stabilità del farmaco in quel contesto per il maggior tempo possibile, biodisponibilità del farmaco, adattabilità della formulazione alle esigenze tecnologiche della produzione industriale e dei necessari controlli. La scelta di coloranti, dolcificanti ed aromi è pure delicata in quanto determina l'accettabilità del prodotto da parte del paziente ed è di conseguenza importante sia dal punto di vista terapeutico che da quello commerciale. Cultura, età e stato patologico sono fattori importanti a questo proposito. Si noti che oggi il mercato è mondiale ed il preparato affronterà condizioni ambientali e culturali molto diverse.

Sono state sviluppate numerose nuove forme di somministrazione dei farmaci e di particolare interesse sono quelle che consentono di portare il farmaco al sito di azione concentrando su questo la dose del farmaco e limitandone gli effetti sistemici.

La ricerca farmaceutica richiede passione, conoscenza, aggiornamento ed inventiva; è sicuramente bella ed interessante. Ma, diceva giustamente Ehrlich che occorrono le quattro "G": Geld, Geduld, Geschick e Glück, ossia: Denaro, Pazienza, Abilità e Fortuna. È difficilissimo incontrarle tutte e quattro assieme. Ottenuto il farmaco, compiute la analisi biologiche, farmacologiche e tossicologiche (che ne hanno evidenziato l'efficacia su animali, colture cellulari o tessuti), studiata la formulazione ed eseguiti i controlli di stabilità, viene richiesta al Ministero della Sanità l'autorizzazione alla sperimentazione clinica, che avverrà articolata in tre fasi successive.

Nella prima fase viene accertata su volontari sani la tolleranza al farmaco, considerando gli effetti farmacologici già noti ai dosaggi prestabiliti nel corso della precedente sperimentazione farmacologica, valutando l'assorbimento, la distribuzione ed il metabolismo del farmaco.

Nella seconda vengono fatte le prime indagini cliniche sull'efficacia e sugli effetti collaterali operando su un numero relativamente ridotto (un centinaio) di pazienti.

La terza fase comporta la somministrazione del farmaco a molte centinaia di pazienti al fine di assumere informazioni più complete e precise sulla sua efficacia, completare il quadro delle controindicazioni e delle azioni secondarie.

Superate queste fasi è possibile presentare al Ministero della Sanità la domanda di autorizzazione all'immissione sul mercato del nuovo medicamento.

La documentazione che accompagna la richiesta è notevole e complessa perché deve descrivere nel più accurato dei modi tutte le caratteristiche del medicamento al fine di consentire agli organi tecnici del Ministero la valutazione del grado di efficacia e di sicurezza del nuovo prodotto, a garanzia del cittadino circa l'attendibilità di quella promessa di salute. Il periodo necessario a tale valutazione - senza scorrettezze - può raggiungere anche i tre anni ed appare eccessivo a fronte delle giustificate aspettative dei cittadini-pazienti e dell'industria. La valutazione da compiersi è sicuramente complessa e richiede un tempo notevole e il problema è reale e non solo del nostro Paese, ma si può fare meglio a mio parere ed almeno istituzionalizzare delle corsie più veloci per farmaci appartenenti a importanti categorie terapeutiche o di particolare valore innovativo. Il prodotto della ricerca farmaceutica ha un alto valore scientifico, tecnologico e sociale; per contro presenta un alto costo con notevole grado di rischio per il capitale investito.

Le fortune o le sfortune di un'industria possono derivare anche da un solo prodotto. Ad esempio, la Società Glaxo nel 1981, quando era al ventesimo posto nella graduatoria delle società farmaceutiche in termini di fatturato, ha posto sul mercato lo Zantac, altro antagonista H2 dell'istamina come il già citato Tagamet. Lentamente il nuovo prodotto si è affermato sul mercato ovviamente a scapito di quello che l'aveva preceduto, e, nel 1994 la Glaxo ha raggiunto il secondo posto nella suddetta graduatoria con un fatturato di 5,656 miliardi di sterline, di cui il 43 % dovuto al solo Zantac. Questa fortuna non è perenne: è soggetta alla concorrenza e comunque, bene che vada, è limitata molto dalla durata del diritto esclusivo del brevetto (in Europa di 20 anni) che, normalmente, decorre già da alcuni anni prima della commercializzazione del prodotto. Non è quindi agevole la definizione dell'"equo" costo di un farmaco, che costituisce un elemento importante nell'assistenza sanitaria del Paese e ne contribuisce al relativo onere economico.

La spesa globale preventivata per la Sanità in Italia nel 1997 era di 98.000 miliardi di cui 16.000 destinati al servizio farmaceutico (11.900 per la distribuzione dei farmaci da parte delle farmacie pubbliche e private). È probabile che il consuntivo risulti maggiore per il valore totale e resti più vicino ai valori programmati per quanto riguarda il servizio farmaceutico; rimane il fatto che una spesa di oltre 100.000 miliardi per il Servizio Sanitario nel nostro Paese appare elevata e

preoccupante se si considerano i vari fattori che tendono a dilatarla quali l'aumento crescente della vita media della popolazione e le crescenti aspettative di salute ed assistenza. Il problema della Sanità è centrale nel modello di "Stato sociale" di un Paese ed è attualmente un nodo complesso per tutti i Paesi europei e non solo. Non mantenendo l'equilibrio economico, il rischio possibile è che, abbastanza presto, il sistema sanitario pubblico venga a trovarsi nella situazione di non essere più in grado di tutelare adeguatamente il cittadino, e ciò graverebbe prima di tutto sul più debole e bisognoso.

Nel riesame del sistema, è opportuno considerare tutto il settore anche come un'importante area per investimenti in ricerca ed innovazione; un'area con prospettive di crescita economica e non unicamente un servizio causa di sole spese.

Il farmaco, anche se grava sulla spesa per circa il 16 %, è molto importante sia come oggetto di ricerca, innovazione, tecnologia, produzione e occupazione, sia perché può aumentare come ridurre la spesa per l'assistenza sanitaria rendendo possibili automedicazione, assistenza domiciliare, riduzione dei tempi di terapia ed ospedalizzazione. E a tale proposito, considero come grave lacuna l'assenza tra le aree scientifico-disciplinari, istituite dalla Legge 532/94, di un'area dedicata alla ricerca del farmaco, del dietetico e dei prodotti cosmetici: tale ricerca nel nostro Paese esiste ed è qualificante del suo sviluppo scientifico e tecnologico.

Ci preoccupiamo dello stato sociale nel nostro Paese ed ormai lo dovremo armonizzare con un modello europeo, abbastanza facilmente raggiungibile grazie alle affinità culturali e politiche, ma non possiamo dimenticare che microbi, virus e malattia non conoscono i confini e che, anche se si afferma giustamente che il mercato del farmaco è oggi mondiale, di fatto per ragioni economiche buona parte della popolazione mondiale non ha alla nascita una aspettativa di vita simile alla nostra e soffre di patologie proprie o da noi praticamente scomparse.

L'ultima grande epidemia verificatasi in Europa è stata la "febbre spagnola" che ha provocato la morte di oltre 20 milioni di persone. Da allora antibiotici, sieri, vaccini, ecc. hanno fatto miracoli anche se le epidemie esistono ancora oggi, le malattie infettive continuano e continueranno ad essere presenti.

Negli anni '50 si sono avuti in Italia, come media annua, 4.069 morti per poliomielite, diminuiti a 1 o 2 negli anni '80 e a zero nel 1990 e 1991, ma nel resto del mondo si verificano ancora decine di migliaia di casi di questa malattia, specie in Africa, poiché neanche la metà dei bambini è vaccinata. La malaria a causa delle condizioni ambientali è presente, principalmente nella zona subsahariana. La tubercolosi è ancora molto diffusa, tanto che nel 1993 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato lo stato di emergenza per tale malattia che nel 1994 è stata contratta nella forma attiva da 8,8 milioni di persone. Esistono nel mondo più di 15 milioni di casi di AIDS, per la maggior parte in Asia ed in Africa, e secondo le previsioni fatte alla Conferenza tenuta ad Abidjan il 7 dicembre scorso, in meno di vent'anni tale numero verrà raddoppiato.

Si tratta solo di alcuni esempi, sufficienti a richiamare l'attenzione sulle necessità di assistenza di una Umanità che soffre e sulla opportunità ed interesse per i Paesi più ricchi ad aiutarla. A mio parere occorre attivare un fondo internazionale od europeo di solidarietà terapeutica, con una organizzazione che lo gestisca e che sia davvero funzionante.

A questo proposito, un ultimo esempio. Esiste una malattia, la oncocercosi, provocata da un parassita che infetta l'uomo con la puntura di una particolare mosca. È una malattia che interessa molti milioni di persone distribuiti nel Messico meridionale, Venezuela, Colombia, Yemen, Africa centrale ed occidentale e può portare alla cecità. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato in circa 350.000 persone rimaste cieche nel 1988.

La multinazionale Merck & Co., che aveva messo a punto un farmaco per la terapia, l'Ivermectin, prese la decisione - molto straordinaria - di donarlo all'Organizzazione Mondiale della Sanità affinché lo distribuisse nelle aree interessate alla malattia. Il risultato: dopo cinque anni, solo

tre milioni di persone sui centoventi milioni a rischio avevano ricevuto il farmaco, e ciò a causa di problemi di trasporto e distribuzione, di corruzione, e soprattutto di mancanza di infrastrutture di base. Questo fatto dimostra che certi problemi sono presenti in tutti i Paesi e sono riconducibili a difficoltà organizzative e gestionali, ma soprattutto ad una mancata presa di coscienza della gravità dei problemi, ad una cultura sanitaria non adeguata.

Concludo quindi ricollegandomi alle considerazioni iniziali relative all'importanza di uno sviluppo della cultura del farmaco e dell'educazione sanitaria in genere della nostra società. Una migliore educazione sanitaria rende il cittadino più attento nei confronti delle "promesse di salute", più capace nella cura della sua persona e nelle scelte di automedicazione, più partecipe ed informato dei problemi economici e sociali connessi e quindi in grado di valutare ed accettare o contrastare le scelte politiche.