

Farmaci con la falsa identità: un fenomeno globale da contrastare

In tutto il mondo circolano medicinali contraffatti, sia salvavita sia lifestyle, sia di marca sia generici

Hai la tosse e prendi uno sciroppo. Ma anziché migliorare hai una crisi respiratoria così grave da dover correre in ospedale. E lo stesso accade a centinaia di altre persone, ma non tutte vicine: alcune in Paraguay, altre in Pakistan. Non è un virus misterioso, ma un farmaco adulterato, che dall'India è giunto in entrambi i paesi. Uno dei tanti casi di farmaci falsificati. Che ben che vada contengono meno principio attivo del dichiarato, o niente affatto, essendo composti solo di ingredienti inerti come l'amido di patata. O peggio, come lo sciroppo, sono contaminati da sostanze tossiche.

Il fenomeno non è nuovo, se già nel 1988 l'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) lanciava l'allarme al riguardo. Ma nel tempo sono cresciuti sia la sua portata e complessità sia gli sforzi per definirlo e contrastarlo. Se per il 1966-2000 Pubmed restituisce solo 27 articoli scientifici sul tema, nel periodo 2009-2014 se ne contano 294. "Ma mentre la coscienza del problema cresceva, le azioni per affrontarlo restavano frammentate", afferma sul *International Health* Joel Breman, dei National institutes of health statunitensi¹. L'Oms, l'Interpol e altre agenzie collaboravano ma discordavano su termini e definizioni, sui metodi per indagare e sulle policy da attuare. E lo inquadravano soprattutto come problema di proprietà intellettuale, suscitando in molti il timore che le azioni di contrasto fossero solo una manovra a favore dei produttori occidentali.

Negli ultimi tempi tuttavia ci sono stati passi avanti importanti, e nel 2017 la World health assembly (l'organo decisionale dell'Oms) ha approvato nuove definizioni, che individuano senza mezzi termini la falsificazione come un problema di salute pubblica, e ha pubblicato due rapporti che tracciano un quadro della situazione e invocano azioni decise.

I farmaci contraffatti circolano in tutto il mondo e includono una vasta gamma di prodotti, salvavita e lifestyle, sia di marca sia generici.

— Organizzazione mondiale della sanità

Lo scenario

La lotta alla falsificazione è complicata dal fatto che ne abbiamo tuttora un'immagine frammentaria. "A oltre trent'anni dai primi allarmi continuiamo a sapere poco sulla sua diffusione, sulle sue caratteristiche e sull'impatto", lamentava ad agosto Tim Mackey, del Global health policy institute di La Jolla in California, sul *JAMA Network Open*². Eppure sapere quali sono i farmaci e i pazienti più a rischio nei vari paesi è essenziale per disegnare azioni di contrasto incisive.

Il metodo d'indagine più efficace sarebbe rappresentato dai campionamenti a caso dai vari canali di fornitura, rimarca l'Oms, ma dato che costano tempo e soldi se ne fanno pochi. Così bisogna accontentarsi di dati indiretti, come quelli sui sequestri, che però rischiano di dare un quadro distorto. Gli anti-

● Paesi in cui prodotti medici sottostandard e falsificati sono stati scoperti e segnalati al sistema di sorveglianza dell'Oms, 2013-2017

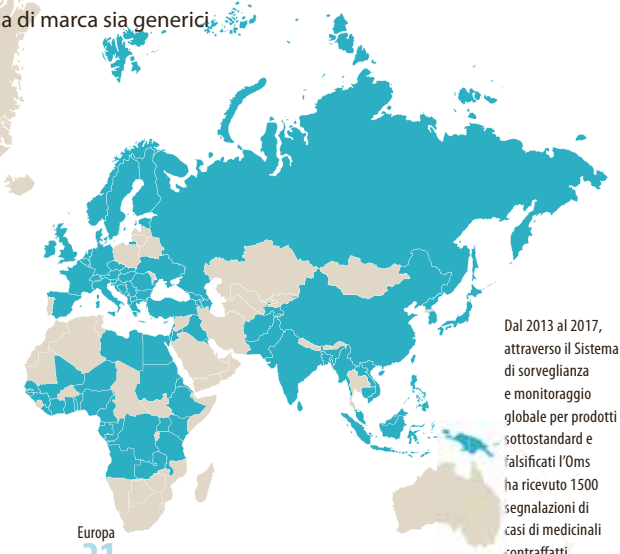
● Non applicabile

Cosa significa

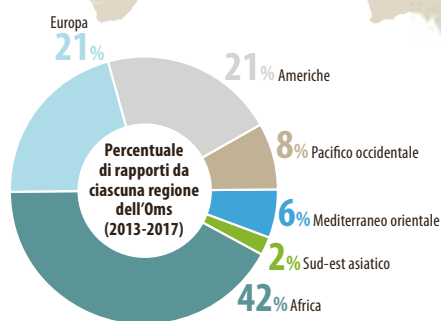
Secondo la World health assembly 2017, si definiscono "sottostandard" i prodotti autorizzati che non rispettano gli standard o le specifiche di qualità; e "falsificati" i prodotti che in modo deliberato e fraudolento danno una falsa rappresentazione della propria identità, origine o composizione.

Secondo la direttiva europea 2011/62 – fatta eccezione per i difetti non intenzionali e le mere violazioni di proprietà intellettuale – si definisce "falsificato" qualsiasi medicinale che dia una falsa rappresentazione della sua identità (inclusi gli eccipienti), origine o tracciabilità.

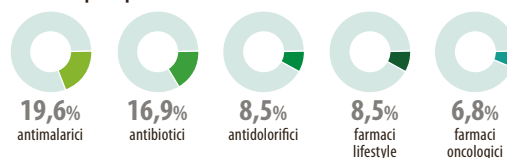
L'impatto economico è ancora più difficile da quantificare. Gli studi sono pochi ed eterogenei e le stime oscillano enormemente, dai 10 ai 200 miliardi di dollari annui.



Dal 2013 al 2017, attraverso il Sistema di sorveglianza e monitoraggio globale per prodotti sottostandard e falsificati l'Oms ha ricevuto 1500 segnalazioni di casi di medicinali contraffatti. La maggior parte delle relazioni proviene dalla regione africana dell'Oms. Gli antimalarici e gli antibiotici insieme rappresentano il 36,5 per cento del totale dei farmaci contraffatti³.



Alcuni dei principali farmaci contraffatti



Fonte: WHO Global surveillance and monitoring system for substandard and falsified medical products. Geneva: World Health Organization, 2017.

malarici, per esempio, risultano i farmaci più falsificati, ma solo perché molti sono distribuiti da agenzie internazionali che li controllano di routine. "Più cerchi, più trovi", scrive l'Oms nel rapporto 2017³: più aumentano i controllori dispiegati, più crescono il numero e i tipi di contraffazioni individuate, segno che "le stime presumibilmente ne colgono solo una minima frazione".

L'analisi dei primi quattro anni di segnalazioni alla rete di monitoraggio globale istituita nel 2013, e vari altri studi, fanno valutare all'Oms che nei paesi a medio e basso reddito un farmaco su dieci è falso o sottostandard³. A conclusioni simili arriva anche Sachiko Ozawa, della University of North Carolina, con una revisione sistematica pubblicata sul

*JAMA Network Open*⁴: nei paesi a medio e basso reddito è contraffatto quasi il 14 per cento dei farmaci, con valori del 19 per cento per gli antimalarici e del 12 per gli antibiotici.

Su altre classi gli studi sono molti meno, ma ogni volta che li si fa mostrano puntualmente dati altrettanto preoccupanti. I farmaci oncologici nel 2016 erano la quinta categoria più falsificata nei registri del Pharmaceutical security institute (un'organizzazione istituita da decine di case farmaceutiche): sono pochi nei circuiti legali, ma difficili da individuare, e favoriti dai molti acquisti in circuiti inaffidabili, spiegava il *Lancet Oncology* ad aprile⁵. Tra i farmaci cardiovascolari, in dieci paesi africani il 16 per cento ha un contenuto di principio attivo significativamente diverso dal dichiarato, secondo la prima indagine internazionale pubblicata nel 2017 sull'*International Journal of Cardiology*⁶.

"Nemmeno i paesi ricchi sono del tutto immuni", rimarca l'Oms. "In sintesi, i farmaci contraffatti circolano in tutto il mondo e

includono una vasta gamma di prodotti, salvasalute e lifestyle, come antibiotici, antimalarici, antitumorali e vaccini, sia di marca sia generici”.

L'impatto

I danni sono di vario ordine. Per primo ne soffre ovviamente chi li prende, che rischia come minimo una malattia più lunga, ma anche di patire danni aggiuntivi e a volte, purtroppo, di morire. Si stima che almeno 120.000 bambini africani sotto i cinque anni muoiano ogni anno solo per i falsi antimalarici. Ma i danni riverberano anche sull'intera comunità. Innanzitutto perché queste esperienze minano la fiducia nei medici, nella sanità, nelle istituzioni. Poi perché cure subottimali delle infezioni favoriscono la prosecuzione del contagio e l'insorgere delle resistenze. “La resistenza al più importante antimalarico, l'artemisinina, è comparsa la prima volta in un'area dell'Asia sudorientale in cui dal 40 per cento al 90 per cento dell'artemisinina era sottostandard o falsificata”, spiega Berman¹.

Ci sono infine i danni economici per le famiglie, per i sistemi sanitari e per i produttori. “L'impatto economico è ancora più difficile da quantificare”, dice Ozawa. “Gli studi sono pochi ed eterogenei e le stime oscillano enormemente, dai 10 ai 200 miliardi di dollari annui”. L'Oms stima il solo mercato nei paesi a reddito medio e basso in almeno 30 miliardi di dollari, ad arricchire reti criminali che li reinvestono in altre attività illecite: “Se la stima si avvicina anche vagamente alla realtà, rimarca quanto sia urgente affrontare il problema”⁷.

Il contrasto

Affrontarlo sì, ma come? Da inizio millennio le iniziative sono state parecchie, afferma Mackey², ma un po' in ordine sparso. Sono giunte normative come la direttiva europea 2011/62 sui farmaci falsi e la convenzione Medicrime promossa dal Consiglio d'Europa, il primo trattato internazionale giuridicamente vincolante che rende la contraffazione un reato penale, in vigore dal 2016 ma ratificato ancora solo da cinque paesi. Nel 2005 l'Interpol si è dotata di un'unità investigativa dedicata. Le istituzioni nazionali e internazionali e i produttori di farmaci hanno istituito vari sistemi di sorveglianza, che però andrebbero integrati meglio. Una governance globale potrebbe giungere sotto l'egida degli obiettivi di sviluppo sostenibile promossi dall'Onu (i cui target sanitari sono minacciati proprio dai medicinali falsi), ma le iniziative in questo senso restano molto iniziali.

Per potenziare l'auspicato coordinamento l'Oms sta lavorando lungo tre linee d'azione: la prevenzione (per esempio rafforzando la consapevolezza, la fiducia reciproca e l'armonizzazione tra i paesi, e prevenendo le difficoltà di accesso ai farmaci che aprono spazi all'illegalità); il rilevamento (dai sistemi di autenticazione e tracciabilità dei farmaci alla formazione degli operatori sanitari e delle agenzie nazionali); la reazione ai casi sospetti. L'Oms sta istituendo per esempio una rete di focal point nazionali in contatto con Ginevra per raccogliere e gestire le segnalazioni; e sta preparando linee guida sulla comunicazione, per informare il pubblico evitando allarmi impropri e senza rivelare troppo ai trafficanti sui sistemi di intercettazione.

Un aiuto verrà poi dalle nuove tecnologie, come i sistemi portatili di analisi sul campo, essenziali visto che in molti dei paesi più vulnerabili i laboratori scarseggiano. Una review

Medicinali falsi in Italia: le azioni di Aifa



In Italia chi riceve una medicina in farmacia o in ospedale può stare tranquillo: il rischio che sia un falso è pressoché nullo.

Ma non per questo siamo immuni dal fenomeno, spiega **Domenico Di Giorgio**, direttore dell'Ufficio Qualità dei prodotti e contrasto al crimine farmaceutico dell'Agenzia italiana del farmaco (Aifa).

Quali sono quindi i rischi in Italia?

Le norme emanate negli ultimi anni ci rendono il paese più avanzato al mondo nella lotta alla criminalità farmaceutica. Abbiamo una rete di distribuzione protetta grazie alla tracciabilità dei prodotti, quindi l'infiltrazione dei farmaci illegali in farmacie e ospedali è molto difficile, e a oggi non è noto alcun caso. Come in altri paesi, c'è invece una rete illegale che riguarda circuiti come le palestre, i beauty center e ovviamente il web.

Quali sono i prodotti più falsificati?

La falsificazione prospera soprattutto quando l'accesso a un bene è limitato e i criminali cercano di soddisfare la domanda con prodotti illeciti. Il Servizio sanitario nazionale garantisce l'accesso ai farmaci, quindi l'infiltrazione riguarda soprattutto prodotti non terapeutici come quelli per il miglioramento delle performance sportive nelle palestre, i rimedi per le disfunzioni erettili nei sexy shop, il botulino nei beauty center e i “rimedi miracolosi” per le situazioni disperate di malattie senza cure efficaci, o per chi diffida della medicina ufficiale. Così troviamo l'antitumorale omeopatico a base di veleno di scorpione blu cubano, o più di recente i dimagranti per perdere 20 chili in due settimane. Negli ultimi tempi sul web, che è il canale principale per questi prodotti, circolano “rimedi naturali” contro la psoriasi che in realtà sono

solo creme alla lidocaina, quindi blandi antidolorifici.

Un altro filone illecito è quello dei farmaci rubati negli ospedali, manomessi e reintrodotti con false credenziali nella rete europea. Secondo la direttiva europea 2011/62 anche i farmaci legali, laddove a seguito di furto escano dal circuito legale sono ritenuti falsificati, perché viene meno ogni certezza circa la corretta conservazione e dunque sulla qualità e sicurezza.

E come procede il contrasto?

Noi abbiamo potuto dedicarci fin dall'inizio al contrasto in questi ambiti proprio perché la rete legale italiana è senz'altro sicura; siamo inoltre tra i pochi paesi a disporre di una forza di polizia altamente specializzata, i carabinieri Nas. L'ufficio gestisce quotidianamente segnalazioni riguardanti il rinvenimento di prodotti sospetti, in dogana e sul territorio, le violazioni della normativa che regolamenta la vendita a distanza al pubblico di medicinali, i casi di furto di medicinali, avvenuti in ospedale o durante il trasporto. A tali attività si affiancano poi iniziative di diversa matrice, come l'adesione alle operazioni internazionali, le pubblicazioni e le campagne di sensibilizzazione sui rischi connessi all'acquisto di farmaci da fonti non controllate.

L'esperienza italiana fa anche da modello internazionale?

Sì, Aifa ha coordinato i progetti europei Fakeshare (www.fakeshare.eu) e ha di recente sviluppato, in collaborazione con l'ente Expertise France, un progetto per i paesi in via di sviluppo, che ha lo scopo di trasferire i modelli di contrasto sviluppati in vari paesi africani.

Quali difficoltà si incontrano nei diversi paesi?

Nei paesi meno industrializzati esistono problematiche diverse quali, per esempio, la scarsa accessibilità ai farmaci, la fragilità dei sistemi di controllo e dunque dell'intera filiera legale; mentre nei paesi più industrializzati il problema è senz'altro rappresentato dal web ovvero dall'offerta di farmaci attraverso siti non autorizzati.

Le leggi e il coordinamento internazionale sono adeguati?

Negli ultimi dieci anni ci sono stati molti passi avanti, ma qualcosa resta da fare. La piena attuazione della direttiva 2011/62 e della convenzione Medicrime completeranno abbastanza il quadro normativo necessario. La direttiva, con l'implementazione di una tracciabilità europea, renderà tutto il sistema molto più sicuro. E Medicrime, che l'Italia sta ratificando, prevede sanzioni penali deterrenti, visto che oggi spesso chi delinque subisce solo modeste sanzioni amministrative. •



del 2018 su *BMJ Global Health*⁸ mostra però che solo sei dei 41 dispositivi esaminati sono stati sperimentati sul campo, e non si può ancora dire quali siano i più indicati. Altre aziende lavorano a sistemi di tracciabilità, per esempio con codici sulle confezioni che l'utente può confrontare, via app o al telefono, con un database del produttore. Per rendere incisive queste tecnologie servirà però un forte impegno di aziende e istituzioni nella loro valutazione e adozione di massa.

Il problema resta enorme, insomma, ma il contrasto inizia finalmente a compiere il necessario salto di qualità. “Il mondo non è mai stato meglio attrezzato per affrontarlo”, chiosa l'Oms. “Se i governi e gli altri decisori sosterranno adeguatamente questi sforzi, invertire la china è possibile”.

Giovanni Sabato

1. Berman J. Eliminating poor quality medicines: “Caveat emptor, Caveat venditor” (buyer beware, seller beware). *Int Health* 2018;10:321-3.
2. Mackey TK. Prevalence of substandard and falsified essential medicines. *JAMA Network Open* 2018;1:e181685.
3. WHO Global surveillance and monitoring system for substandard and falsified medicinal products. Geneva: World Health Organization, 2017.
4. Ozawa S, Evans DR, Bessias S, et al. Prevalence and estimated economic burden of substandard and falsified medicines in low- and middle-income countries. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open* 2018;1:e181662.
5. Venhuis BJ, Oostlander AE, Di Giorgio D, et al. Oncology drugs in the crosshairs of pharmaceutical crime. *Lancet Oncol* 2018;19:e209-17.
6. Antignac M, Diop BI, Macquart de Terline D, et al. Fighting fake medicines: first quality evaluation of cardiac drugs in Africa. *Int J Cardiol* 2017;243:523-8.
7. A study on the public health and socioeconomic impact of substandard and falsified medicinal products. Geneva: World Health Organization, 2017.
8. Vickers S, Bernier M, Zambrzycki S, et al. Field detection devices for screening the quality of medicines: a systematic review. *BMJ Glob Health* 2018;3:e000725.