

Medicina di **genere** per farmaci su **MISURA**

Eleonora Cirant

Se ne parla da circa 10 anni, da quando il genoma umano è stato sequenziato per la prima volta. Ora la cosiddetta "medicina personalizzata" è un poco più vicina. Ma solo un "poco" perché - dicono gli esperti - la possibilità di "scegliere" farmaci e cure di malattie anche gravi (a cominciare dai tumori) partendo dal Dna del singolo individuo, riguarderà non noi, ma i nostri figli e i loro. Più a portata di mano è, invece, la **medicina di genere**, che nasce dall'esigenza di considerare le differenze di sesso (e di condizioni di vita) e punta a formulare diagnosi e trattamenti mirati per uomini e donne. In Italia se ne sta occupando il **Gruppo di lavoro su farmaci e genere** insediato a giugno presso l'Aifa, la prima tra le Agenzie del farmaco europee a farsi carico del problema.

Le italiane sono grandi consumatrici di farmaci: l'81% delle donne contro il 70% degli uomini secondo il Rapporto 2010 di OsMed (Osservatorio impiego dei medicinali) dell'Istituto superiore di sanità in collaborazione con l'Aifa. Ma sono farmaci tarati poco sulla fisiologia femminile e molto su quella maschile (ai **trial** clinici partecipano soprattutto uomini). Eppure, come le malattie possono manifestarsi con sintomi diversi negli uomini e nelle donne (l'infarto) o colpire più le donne degli uomini (la depressione), così i farmaci, nessuna categoria esclusa, possono avere effetti differenti nei due generi.

Spiega **Flavia Franconi**, farmacologa, docente del dipartimento di Scienze del farmaco all'Università di Sassari, e membro del gruppo di lavoro: "Il destino che il farmaco ha nel

Il Salvagente 21-28 luglio 2011

L'ALTRA METÀ

Gran bel giro di affari, quello dei farmaci. Tale da mettere in allarme l'antropologa Michela Zucca: "Bene la medicina di genere, purché non sia un altro modo per vendere più farmaci alle donne: dal menarca alla menopausa, il corpo più esposto alla medicalizzazione è quello femminile".

Eppure è business che tiene in poco conto le sue consumatrici. Perché? "Inserire le donne nelle sperimentazioni costa. Un trial attento al genere richiede il raddoppio dei campioni. Se la norma è 10 soggetti, di cui 2 donne, uno studio di gene-

corpo (la **farmacocinetica**) è diverso a seconda che sia un corpo maschile o uno femminile. Un esempio eclatante è la **digossina**: utilizzata per alleviare i sintomi nei pazienti con insufficienza cardiaca e trattare diversi ti-



DEL TRIAL

re richiede 10 donne e 10 uomini", spiega Rosaria Iardino, presidente di Donneinrete e componente del Gruppo di lavoro dell'Aifa.

I bioritmi maschili sono lineari, stabili. Viceversa, il ritmo ciclico degli ormoni espone le donne a continue variazioni che complicano i test. Poi ci sono problemi etici: nel corso della sperimentazione le donne possono andare incontro a una gravidanza e mettere a rischio la salute del nascituro. E ostacoli pratici: le donne si prestano di meno agli studi clinici perché più impegnate nella cura della famiglia.

pi di tachicardia, negli uomini aumenta il rischio di ospedalizzazione, nelle donne quello di mortalità. D'altro canto, e sono dati americani, la **cardioaspirina** negli uomini riduce la mortalità da infarto, nelle donne quella da

ictus". Di solito in svantaggio sono le donne, ma si dà anche il caso contrario: sono "almeno 120 i farmaci che danno aritmie più gravi nell'uomo: dagli antibiotici (da uomini e donne sono assorbiti in modo diverso) agli antidepressivi, agli antifungini".

"La medicina di genere è una medicina dell'appropriatezza diagnostica e terapeutica, non della rivendicazione", ci tiene a dire **Anna Maria Moretti**, dirigente del Reparto malattie respiratorie al Policlinico Bari. "Studiare una malattia su un sesso e trasferire meccanicamente i dati sull'altro non garantisce **appropriatezza**, e questo vale anche per gli uomini", insiste. Depressione e osteoporosi si studiano soprattutto sulle donne, perché più colpite: trasportare automaticamente i risultati delle ricerche sugli uomini impedisce di curarli efficacemente. Ancora: "L'asma bronchiale è in stretta relazione con la menopausa. La **fibrosi polmonare** colpisce di più le donne per motivi genetici. Nel nostro dipartimento stiamo valutando soprattutto l'embolia polmonare, in aumento in entrambi i sessi, ma con prevalenza nelle donne". Anche le condizioni di vita o ambientali incidono parecchio, ma in modo diverso, su maschi e femmine. Solo che raramente la **ricerca** farmacologica e clinica ne ha tenuto conto.

Si dice medicina di genere, nota la Moretti, ma bisognerebbe chiamarla "medicina delle differenze".

Le differenze si vedono anche sugli **effetti collaterali** dei farmaci. "Nelle donne sono più numerosi, probabilmente per gli enzimi più presenti nel fegato femminile", dice **Maria Grazia Modena**, dirigente dell'Istituto di Cardiologia ed emergenza-urgenza dell'Università di Modena e Reggio Emilia. "L'infarto è considerato una malattia tipicamente maschile. Sbagliato.

Vietato ai minori

La farmacocinetica è ancora più sottovalutata in relazione all'età. La maggior parte dei farmaci somministrati ai bambini è "off labels", vale a dire che non è stata oggetto di studi clinici specifici. Ogni anno, in Italia, a 8 bambini su 10 viene prescritto almeno un farmaco (la fonte è il Rapporto OsMed 2010) che potrebbe causare reazioni avverse in un caso su dieci, come denunciano i pediatri della Società italiana di pediatria.

La cardiopatia ischemica colpisce in Italia circa 120 mila donne l'anno. La sottostima del problema è causa di mancata prevenzione, ma in relazione al sesso cambia anche la **farmacologia preventiva**, che nell'uomo può iniziare, in condizioni di rischio, intorno ai 45 anni, nelle donne almeno 10 anni dopo. Non tenerne conto significa somministrare alle donne farmaci da cui **non avrebbero beneficio**, ma solo effetti collaterali. Eppure i maggiori trial clinici per lo studio di terapie contro disturbi cardiovascolari non hanno **mai arruolato** più del 26-36% di donne.

Torniamo al Gruppo di lavoro dell'Aifa. Se l'obiettivo a medio termine è assicurare **corsie veloci** per registrare i farmaci sperimentati anche sulle donne e avviare campagne e occasioni di formazione per medici e pazienti, quello ravvicinato è la raccolta dei dati necessari a dare evidenza scientifica a un campo disciplinare ancora giovane. Il primo passo è scandagliare tutte le ricerche disponibili in Aifa per analizzarle dal punto di vista di genere (ed età). La delibera istitutiva del Gruppo non prevede fondi specifici, ma il **genere** è inserito "tra i temi prioritari delle prossime ricerche finanziate dall'Agenzia", spiega Franconi. E poi c'è la prospettiva europea. "La nostra esperienza potrebbe essere portata all'Agenzia europea del farmaco", auspica. E noi con lei. ■

È la nuova frontiera: lo studio dei farmaci in rapporto al sesso e all'età. In Italia se ne occupa l'Aifa. Ma siamo appena agli inizi