

## **Gli antibiotici di ultima linea si stanno rivelando inefficaci: opzioni possibili per affrontare questa minaccia imminente per i pazienti e i sistemi sanitari**

L'insorgenza e la diffusione di batteri estremamente resistenti, in particolare quelli resistenti agli antibiotici «di ultima linea» come i carbapenemi e la colistina, rappresentano un grave problema per la salute pubblica e una minaccia per la sicurezza dei pazienti e le economie a livello europeo e mondiale. Quando gli antibiotici di ultima linea non sono più efficaci, ciò significa che non sono più disponibili antibiotici con i quali curare un paziente e, di conseguenza, le infezioni diventano potenzialmente fatali per i bambini e gli adulti; inoltre la resistenza agli antibiotici di ultima linea compromette l'efficacia di interventi medici salvavita come la terapia oncologica e il trapianto di organi. Perciò è fondamentale contenere subito la diffusione di questi batteri estremamente resistenti, soprattutto se si considera che la *pipeline* degli antibiotici è sterile, non prevedendo lo sviluppo di nuovi antibiotici, e probabilmente rimarrà tale per anni.

I pazienti infettati da batteri resistenti agli antibiotici sono più propensi a sviluppare complicazioni e presentano un rischio di morte fino a tre volte maggiore a causa dell'infezione. Alle infezioni causate da batteri ad alta resistenza si associano esiti negativi per i pazienti, un aumento della morbidità e della mortalità, nonché dei costi e della durata dei soggiorni ospedalieri. Tassi di mortalità elevati, variabili dal 26% al 44%, sono associati direttamente alla presenza di un'infezione dovuta a questi batteri estremamente resistenti. In Europa e nell'America del Nord gli ospedali spendono in media da 10000 a 40000 EUR in più per curare ogni paziente infettato da batteri resistenti. È probabile che l'impatto associato alla perdita di produzione economica imputabile a una ridotta efficienza della forza lavoro, malattie prolungate e decessi equivalga al doppio di tale cifra.

La diffusione di questi batteri ad alta resistenza sta attraversando fasi molto diverse nei vari paesi europei e sono stati segnalati focolai di batteri resistenti ai carbapenemi in numerosi Stati membri dell'UE. È fondamentale istituire una task force multidisciplinare costituita da esperti in materia che sia incaricata di creare una strategia, raccogliere dati e intervenire ove necessario a livello nazionale e ospedaliero. Bisogna inoltre garantire che gli ospedali dispongano di un rapporto adeguato tra i medici opportunamente addestrati al controllo delle infezioni (ICP, ossia Infection Control Practitioner) e i posti letto. Un rapporto di 1 ICP ogni 250 posti letto è un tasso standard; studi più recenti suggerirebbero la presenza di 1 ICP ogni 100 posti letto. Infine uno screening attivo dei pazienti «a rischio» dopo il loro ricovero ospedaliero è un metodo efficace per sapere se siano portatori o meno di batteri estremamente resistenti. Si tratta di un aspetto d'importanza cruciale per prevenire la diffusione negli ospedali perché, quando si scopre che un paziente è un portatore di tali

batteri, si possono adottare immediatamente misure di prevenzione. Ciò è possibile solo se tale screening viene integrato da una segnalazione tempestiva dei risultati positivi ottenuti dal laboratorio microbiologico. L'isolamento dei pazienti portatori di batteri ad alta resistenza rappresenta un provvedimento importante per contenere la propagazione di questi batteri, insieme all'igiene delle mani, che costituisce «la misura più importante» per prevenire la trasmissione di batteri negli ospedali secondo l'Organizzazione mondiale della sanità. La raccomandazione del Consiglio dell'UE sull'uso prudente degli agenti antimicrobici nella medicina umana ha sottolineato che il controllo della resistenza agli antibiotici è possibile solo grazie a una combinazione di misure di prevenzione e di controllo delle infezioni, nonché a un uso prudente degli antibiotici. Un approccio «One Health» è importante per garantire una stretta cooperazione tra la medicina umana e veterinaria al fine di ridurre l'uso degli antibiotici di ultima linea negli animali destinati alla produzione alimentare.

## **Proposta di Regolamento del Parlamento Europeo e del Consiglio che modifica il regolamento (CE) n. 469/2009 sul certificato protettivo complementare per i medicinali**

Un certificato protettivo complementare (*supplementary protection certificate*, SPC) è un diritto di proprietà intellettuale sui generis, disponibile negli Stati membri dell'UE, che proroga fino a un massimo di cinque anni gli effetti giuridici di un brevetto di riferimento ("brevetto di base") relativo a un medicinale o a un prodotto fitosanitario (ad es., un pesticida) che sia stato autorizzato dalle autorità di regolamentazione nazionali o dell'UE. Gli SPC sono destinati a compensare la "perdita" di effettiva protezione brevettuale dovuta alle lunghe prove e sperimentazioni cliniche obbligatorie che sono necessarie affinché un medicinale ottenga l'autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE.

La strategia per il mercato unico ha annunciato una ricalibratura mirata di taluni aspetti della tutela dei brevetti e dei certificati protettivi complementari per rafforzare la competitività dei settori industriali regolamentati, come l'industria farmaceutica. L'obiettivo era quello di affrontare i seguenti problemi:

- perdita di mercati d'esportazione (e di nuove opportunità commerciali) e assenza di un ingresso tempestivo sul mercato degli Stati membri (ossia fin dal primo giorno, *day-1*) dopo la scadenza dell'SPC per i fabbricanti di medicinali generici e biosimilari che operano nell'UE, a causa delle conseguenze indesiderate dell'attuale regime SPC dell'Unione, adottato quasi trent'anni fa, e dell'evoluzione del settore farmaceutico;
- attuazione frammentaria del regime SPC negli Stati membri, per la quale sarebbe possibile trovare una soluzione nell'ambito del futuro brevetto unitario dell'UE e dell'eventuale successiva creazione di un titolo unitario SPC;

La presente iniziativa risponde alla prima delle questioni indicate sopra e propone a tal fine di modificare la normativa dell'Unione in materia di certificati protettivi complementari per i medicinali, ossia il regolamento (CE) n. 469/2009. Il suo obiettivo è introdurre un'esenzione per la fabbricazione a fini di esportazione (detta anche "esonero" per la fabbricazione) durante il periodo di validità di un SPC per stimolare gli investimenti e la creazione di posti di lavoro nel settore della produzione di medicinali generici e biosimilari nell'Unione, ripristinando condizioni di parità tra i fabbricanti che operano nell'UE e quelli che operano nei paesi terzi. Tale eccezione non dovrebbe

pregiudicare i diritti esclusivi dei titolari dei certificati in relazione al mercato dell'Unione. A beneficiare della proposta saranno soprattutto le piccole e medie imprese (PMI) che operano nell'UE, in quanto spesso sono proprio le PMI a produrre medicinali generici e biosimilari.

Il ricorso alla protezione conferita dagli SPC è significativo e in aumento. Parallelamente, i mercati farmaceutici mondiali e dell'UE stanno però registrando profondi cambiamenti. La domanda mondiale di medicinali è drasticamente aumentata, raggiungendo 1 100 miliardi di EUR nel 2017. Questo fenomeno è accompagnato dallo spostamento verso una quota di mercato sempre più ampia per i medicinali generici e biosimilari.