

MEDIC

Metodologia Didattica e Innovazione Clinica – *Nuova Serie*
Methodology & Education for Clinical Innovation – New Series

Pubblicazione Semestrale Internazionale
An International Semiannual Publication

Volume 26 • Dicembre 2018
Volume 26 • December 2018

DISCOURS DE LA METHODE

Pour bien conduire fa raison, & chercher
la verité dans les sciences.

QUADERNO "PHARMA 4.0: OPPORTUNITÀ E VINCOLI DELLA DIGITALIZZAZIONE DELL'INDUSTRIA FARMACEUTICA"
"PHARMA 4.0: OPPORTUNITIES AND CONSTRAINTS OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY DIGITALIZATION"

A CURA DI GABRIELE OLIVA

- 7 Editoriale. Pharma 4.0: opportunità e vincoli della digitalizzazione dell'industria farmaceutica
Editorial. Pharma 4.0: opportunities and constraints of the pharmaceutical industry digitalization
GABRIELE OLIVA
- 9 Industria 4.0: questione di leadership
Industry 4.0: question of leadership
ELIO CATANIA
- 12 Next generation Pharma: le imprese del farmaco e la trasformazione digitale
Next generation Pharma: drug companies and digital transformation
CARLO RICCINI
- 19 Pharma 4.0: a new perspective of opportunities and constraints
Pharma 4.0: nuove prospettive di opportunità e vincoli
TERESA MINERO, ALBERTO AUGERI
- 25 Aspetti innovativi dell'Industria 4.0 e applicazione alla sanità e all'industria farmaceutica
Innovative aspects of Industry 4.0 and its application to health and the pharmaceutical industry
GIACOMO ASSENZA, LUCA FARAMONDI, LUCA VOLLERO, GABRIELE OLIVA
- 32 La cyber security in Industria 4.0 e Pharma 4.0
Cyber security in Industry 4.0 and Pharma 4.0
ENZO MARIA TIEGHI
- 36 Un percorso pratico verso l'Industria 4.0
A practical path to Industry 4.0
ANNA LIDIA VIGNOLI, GIUSEPPE RUGGIRELLO, MICHELE CHIAPPETTA

Segue in IV di copertina
Cont'd on the outside back cover

PACINI
EDITORE
MEDICINA



La rivista internazionale MEDIC New Series, Metodologia Didattica e Innovazione Clinica si caratterizza per un approccio globale e unitario ai temi della Bioetica, dell'Etica della salute e della formazione degli operatori sanitari, con la finalità di ricomporre in una visione unitaria i saperi umanistici e le scienze biomediche. Essa intende proporsi come uno spazio di dialogo tra le cosiddette *due culture*, quella scientifica e quella umanistica, nello sforzo di offrire spunti di riflessione e di confronto alla luce di un neo-umanesimo medico che ha nella persona il suo punto di coesione e di equilibrio. Si tratta di una rivista scientifica multidisciplinare, che ospita revisioni della letteratura e lavori originali, nonché editoriali, lettere all'editore su argomenti di particolare interesse e recensioni di libri.

La rivista si propone di fornire un'occasione di confronto sul piano internazionale attraverso la pubblicazione di contributi attinenti alle seguenti sezioni: *Metodologia, Epidemiologia, Clinica e Ricerca di Base, Educazione Medica, Filosofia della Scienza, Sociologia della Salute ed Economia Sanitaria, Ingegneria Bio-Medica, Etica e Antropologia, Storia della Medicina*.

Uno degli obiettivi prioritari della rivista è aprire un dibattito sui temi di maggiore rilievo scientifico in ambito bio-medico, affrontandoli sotto diverse angolature attraverso i contributi dei vari autori. MEDIC New Series vuole in tal modo offrire agli studiosi che si confrontano con le grandi questioni della salute e della malattia, della vita e della morte, del dolore e della sofferenza, uno scambio fecondo con colleghi di altre discipline, perché si giunga a una composizione del tema più ampia di quella consentita dall'esclusiva ottica della propria specialità.

Il dialogo tra le Scienze, per essere efficace e fruttuoso, deve essere prima di tutto un dialogo tra scienziati, capaci di analizzare la realtà anche con linguaggi diversi, per comprenderne aspetti che altrimenti resterebbero sottintesi o non sufficientemente elaborati e strutturati.

Ciascun manoscritto sottoposto per la pubblicazione verrà selezionato dai membri del Comitato Editoriale, in base alla tipologia di manoscritto e all'argomento contenuto, e sarà inviato dal responsabile della sezione specifica a due *referee* esperti che formuleranno un giudizio motivato. La decisione finale sull'accettazione del manoscritto verrà presa dal Comitato Editoriale, dopo aver conosciuto i pareri dei *referee*.

The international journal MEDIC New Series, Teaching Methodology and Clinical Innovation distinguishes itself for its global and unified approach to bioethics and to health care ethics issues as well as to the training of health workers aiming at structuring the humanistic knowledge and the bio-medical sciences into a common vision. It wishes to foster the dialogue between the so called two cultures, the scientific and the humanistic one, in its effort to offer occasions of reflection and of confrontation in the light of a medical neohumanism which sees in the human being its point of cohesion and balance. It is a multidisciplinary scientific journal publishing literature reviews, original papers, editorials, letters to the Editor on topics of special interest as well as book reviews.

The journal intends to set up a space of comparison at an international level through the publication of papers relevant to the following sections: Methodology, Epidemiology, Clinical Medicine and Basic Research, Medical Education, Philosophy of Science, Health Sociology and Health Economics, Biomedical Engineering, Ethics and Anthropology, Medical History.

The journal's most important objectives is that of opening a debate on subject-matters of great scientific importance in biomedicine, tackling them from different view points through the contribution of various authors. Thus MEDIC New Series wishes to offer to scholars dealing with important issues such as health and sickness, life and death, pain and suffering, the opportunity of having a debate with colleagues of other disciplines so to make such discussion wider than it would be possible from the view point of a single specialty.

To make the dialogue among Sciences effective and fruitful, first of all it has to be a dialogue among scientists capable of analysing reality by using different languages, so to understand aspects that otherwise would be left unsaid or not sufficiently studied and explained.

Each manuscript submitted to publication will be selected by the members of the Editorial Board, on the basis of its typology and on its topic. It will be then sent by the responsible of the specific section to two expert referees who will express a motivated judgement. The final decision on the manuscript acceptance will be taken by the Editorial Board after having read the referees' opinion.

Sito internet

www.medicjournalcampus.it

Valutazione Anvur: Fascia A, Area 11 - Scienze storiche, filosofiche, pedagogiche e psicologiche

Editor

Paolo Arullani

Università Campus Bio-Medico di Roma

Scientific Coordinator

Joaquín Navarro-Valls¹

Università Campus Bio-Medico di Roma

Associate Editors

Felice Barela, Università Campus Bio-Medico di Roma

Paola Binetti, Università Campus Bio-Medico di Roma

Maria Teresa Russo, Università Campus Bio-Medico di Roma

Daniele Santini, Università Campus Bio-Medico di Roma

Vittoradolfo Tambone, Università Campus Bio-Medico di Roma

Albertina Torsoli, Versiox, Svizzera

Scientific Secretariat

Maria Dora Morgante, Università Campus Bio-Medico di Roma

Veronica Roldán, Università Roma Tre

Editorial Board

Maria Grazia Albano, Università di Foggia

Annamaria Altomare, Università Campus Bio-Medico di Roma

Luciana Angeletti, Sapienza Università di Roma

Dario Antiseri, Libera Università Internazionale degli Studi Sociali, Roma

Marta Bertolaso, Università Campus Bio-Medico di Roma

Hillel David Braude, McGill University, Montreal, Canada

Renzo Caprilli, Sapienza Università di Roma

Lucio Capurso, Sapienza Università di Roma

Michele Cicala, Università Campus Bio-Medico di Roma

Francesco D'Agostino, Università di Roma "Tor Vergata"

Paolo Dario, Scuola Superiore Sant'Anna, Pisa

Patrizia de Mennato, Università di Firenze

Pierpaolo Donati, Università di Bologna

Luciano Floridi, University of Hertfordshire/ University of Oxford, Regno Unito

Luigi Frati, Sapienza Università di Roma

Luigi Frudà, Sapienza Università di Roma

John Fox, University of Oxford, Regno Unito

Giuseppe Galli, Università di Macerata

Giampaolo Ghilardi, Università Campus Bio-Medico di Roma

Enzo Grossi, Fondazione Bracco, Milano

Silvia Kanizsa, Università di Milano-Bicocca

Gregory Katz, ESSEC Business School, Francia

Renato Lauro, Università di Roma "Tor Vergata"

Alessandro Martin, Università di Padova

Alfred Nordmann, Technische Universität, Darmstadt, Germania

Barbara Osimani, Ludwig-Maximilians-Universität München, Germania

Susanna Pallini, Dipartimento di Scienze della Formazione, Università Roma Tre

Michelangelo Peláez, Università Campus Bio-Medico di Roma

Maddalena Pennacchini, Università Campus Bio-Medico di Roma

Claudio Pensieri, Università Campus Bio-Medico di Roma

Julian Reiss, Erasmus University, Paesi Bassi

Paolo Maria Rossini, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Cesare Scandellari, Università di Padova

Alejandro Serani Merlo, Instituto de Bioética, Pontificia Universidad Católica de Chile

Luciano Vettore, Università di Verona

© Pacini Editore Srl

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm e le copie fotostatiche) sono riservati per tutti i Paesi. La violazione di tali diritti è perseguibile a norma di legge per quanto previsto dal Codice Penale.

Direttore responsabile/*Manager* Maria Teresa Russo; Per abbonamenti/*For subscription*: abbonamenti@pacinieditore.it

Stampa/*Printed by* Pacini Editore Srl, via A. Gherardesca, 56121 Pisa

ABBONAMENTI/SUBSCRIPTIONS

Abbonamenti per l'Anno 2018

Italia: Privati, € 40,00; Enti Istituzionali, € 75,00; Studenti, € 30,00.

Eestero: Privati, € 80,00; Enti Istituzionali, € 150,00; Studenti, € 60,00.

Prezzo di copertina per singola copia e per volume 2013: € 20,00.

L'abbonamento decorre dal gennaio al dicembre.

Gli abbonamenti possono essere attivati:

- a) via e-mail a: abbonamenti@pacinieditore.it
- b) per posta: Pacini Editore Srl, Ufficio Abbonamenti, via Gherardesca 1, 56121 Pisa
- c) online su: www.pacinieditore.it

Subscriptions for 2018

Italy: Individuals, € 40,00; Institutions, € 75,00; Students, € 30,00.

Abroad: Individuals, € 80,00; Institutions, € 150,00; Students, € 60,00.

Single copy and 2013 issue, € 20,00.

Abroad, € 40,00.

Subscriptions request and payment may be issued:

- a) by e-mail addressed to abbonamenti@pacinieditore.it*
- b) by mail to the following address: Pacini Editore Srl, Ufficio Abbonamenti, via Gherardesca 1, 56121 Pisa*
- c) online at www.pacinieditore.it*

ISTRUZIONI PER GLI AUTORI

Manoscritti

I manoscritti possono essere presentati in italiano o in inglese e devono essere accompagnati da una Cover Letter ove si spiega brevemente l'*appeal* del lavoro.

Le pagine devono essere numerate consecutivamente.

La **prima pagina** deve comprendere (a) il titolo dell'articolo in italiano e in inglese, (b) il nome per esteso e il cognome del/degli autore/i, (c) la (le) rispettiva(e) istituzione(i), (d) il titolo corrente per le pagine successive, (e) l'indirizzo per la corrispondenza di uno degli autori, (f) eventuali note a piè di pagina.

I manoscritti devono includere un **Sommario Breve** di circa 20 parole, tre-sei *Parole-Indice* e un **Sommario Esteso** (circa 200 parole) il tutto sia in italiano che in inglese strutturato a seconda del tipo di articolo, in uno dei due modi che seguono: **Premessa, Materiali e metodi, Risultati, Conclusioni** (per gli articoli contenenti dati di ricerche) oppure **Premessa, Contributi o Descrizioni, Conclusioni** (per le rassegne, commenti, saggi).

Note a piè di pagina

Nel manoscritto possono essere inserite delle note a piè di pagine, richiamate nel testo con il numero arabo attaccato alla parola e prima dell'eventuale segno d'interpunzione. Si suggerisce di utilizzare le note solo realmente necessarie e come note esplicative al testo. Tutti i richiami bibliografici vanno inseriti nei riferimenti bibliografici.

Riferimenti bibliografici

I richiami bibliografici nel testo devono essere indicati tra parentesi tonde, riportando solo il cognome dell'autore (quando sono solo due, i cognomi vanno separati dalla "e", quando sono invece più di due, riportare solo il nome del primo autore, seguito da et al.). I riferimenti bibliografici vanno poi riportati alla fine del manoscritto, in ordine alfabetico e senza numerazione. In bibliografia i cognomi e le iniziali dei nomi di tutti gli autori (quando sono più di tre, riportare solo i nomi dei primi tre autori, seguiti da et al.), il titolo dell'articolo in corsivo, il titolo della rivista abbreviato in accordo con l'*Index Medicus*, l'anno di pubblicazione, il numero del volume, la prima e l'ultima pagine dell'articolo devono essere riportati secondo lo stile qui di seguito esemplificato:

Articoli di Giornali: Epstein O, De Villers D, Jain S, et al. *Reduction of immune complex and immunoglobulins induced by D-penicillamine in primary biliary cirrhosis*. N Engl J Med 1979;300:274-8.

Libri: Blumberg BS. *The nature of Australia Antigen: infectious and genetic characteristics*. In: Popper H, Scaffener F, editors. *Progress in liver disease*. Vol. IV. New York-London: Grune and Stratton 1972, pp. 367-9.

Tabelle e figure

Le **Tabelle** devono essere numerate consecutivamente con numeri romani e devono essere consegnate su file separati in formato .doc o .rtf. Le **Figure** devono essere numerate consecutivamente con numeri arabi e devono essere presentate anch'esse su file separati in formato .jpeg o .tiff con definizione di 300 dpi, accompagnate da esplicite *legende* con definizioni di tutti i simboli e abbreviazioni usati. Qualora i file dovessero essere di bassa definizione o scarsa qualità, la redazione si riserva di comunicarlo agli autori, in modo che vengano riforniti. Nel caso di materiale illustrativo già pubblicato altrove o da altri autori, dovrà essere richiesta l'autorizzazione e indicata chiaramente la fonte in legenda, specificando se è stata riproposta in originale oppure modificata.

Ringraziamenti

I ringraziamenti devono essere riportati in fondo allo stesso file dell'articolo.

Autori

Nel caso di più autori, specificare se questi desiderano che sia indicato in cima al manoscritto il ruolo di ciascuno nel lavoro (ad es. ricercatore principale, autore *senior*, partecipante, etc; oppure più dettagliatamente).

Manoscritti riveduti e bozze

I **manoscritti** verranno rinviati agli autori con i commenti dei *referees* e/o una revisione a cura della Segreteria Scientifica. Se accettati per la pubblicazione, i testi dovranno essere rimandati alla Segreteria Scientifica con il visto del primo autore. A meno di esplicita richiesta, la correzione delle **bozze** sarà effettuata direttamente dalla Segreteria Scientifica sulla base del testo finale vistato. Gli autori sono pregati di rinviare il materiale per *corriere rapido*.

Estratti

Un (1) estratto in PDF sarà inviato via mail al primo autore di ogni articolo pubblicato. Eventuali estratti a stampa (da richiedere all'atto dell'invio del dattiloscritto vistato) saranno addebitati agli autori.

Copyright

I manoscritti e il relativo materiale illustrativo rimangono di proprietà del Giornale e non possono essere riprodotti senza un permesso scritto. Assieme al manoscritto gli autori sono pregati di inviare alla Segreteria Scientifica la seguente dichiarazione (a firma di ciascun autore): "I sottoscritti trasferiscono tutti i diritti d'autore del manoscritto (titolo dell'articolo) a Pacini Editore, Pisa, nel caso il manoscritto sia pubblicato su MEDIC. Gli autori assicurano che l'articolo non è stato pubblicato in precedenza, ne è in corso di valutazione presso altro giornale".

Indirizzo per invio dei Manoscritti

Il lavoro e tutta la documentazione vanno inviati in formato .doc all'indirizzo e-mail di MEDIC (medic@unicampus.it).

Per ulteriori informazioni rivolgersi a MEDIC, Segreteria Scientifica, c/o Università Campus Bio-Medico di Roma, Via Álvaro del Portillo, 21 - 00128 Roma. Tel. (39) 06-225419050 Fax (39) 06-225419075. E-mail: medic@unicampus.it.

Peer Review

Ciascun manoscritto sottoposto per la pubblicazione verrà selezionato dai membri del Comitato Editoriale, in base alla tipologia di manoscritto e all'argomento contenuto, e sarà inviato dal responsabile della sezione specifica a due *referee* esperti che formuleranno un giudizio motivato. La decisione finale sull'accettazione del manoscritto verrà presa dal Comitato Editoriale, dopo aver conosciuto i pareri dei *referee*.

Lista di controllo

Prima di spedire il manoscritto, si prega di controllare la lista che segue:

1. Manoscritto accompagnato da Cover Letter
2. Cognome e nome per esteso degli autori
3. Istituzioni di appartenenza degli autori con il nome della città dello Stato
4. Titolo in italiano e in inglese
5. Titolo corrente
6. Sommario breve (circa 20 parole) in italiano e in inglese
7. Sommario esteso (circa 200 parole) in italiano e in inglese
8. Ringraziamenti (in fondo al manoscritto)
9. Autori (ruoli) (ove richiesto)
10. Dichiarazione di cessione dei diritti d'autore
11. Indirizzo completo di uno degli autori per la corrispondenza (incluso numero di fax)
12. Richiami bibliografici nel testo tra parentesi tonde con nome autore e anno
13. Riferimenti bibliografici in ordine alfabetico e secondo lo stile raccomandato
14. È stato consultato per lo stile un numero precedente della rivista?
15. Richiesta di estratti

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Manuscripts

Manuscripts can be submitted in Italian or English and should be accompanied by a cover letter. Pages must be numbered consecutively.

The title page should include: (a) title of the article in Italian or English, (b) name and surname(s) of all author(s), (c) authors' affiliation and address, (d) running head, (e) corresponding author, (f) footnotes.

The submitted material should also include: a **Short Abstract** of approximately 20 words, three to six keywords and an **Extended Abstract** (approximately 200 words), in Italian and English (for articles in Italian) or only English (for articles written in another language than Italian). The article should be structured according to the following format: **Background, Materials and Methods, Result, Conclusion** (for articles reporting research data), or **Background, Contributions or Description, Conclusion** (for review articles, critical comments, essays).

Footnotes

Footnotes are allowed but it is suggested to use them only if necessary and strictly relevant to the main text. They should be indicated by a superscript Arabic number attached to the relevant word and before any punctuation mark.

All bibliographical references should be included in the list of references.

References

Bibliographical references in the text should be indicated in parentheses, reporting only the surname of the author (when they are only two, the names must be separated by "and"; when they are more than two, only the name of the first author should be mentioned, followed by et al.). A list of bibliographical references should appear at the end of the manuscript, in alphabetical order and without numbering. Each citation should include the names and initials of the names of all authors (when they are more than three, only the name of the first three authors should be mentioned, followed by et al.); the article title in italics, journal title, abbreviated according to the 'Index Medicus', year of publication, volume number, first and last pages of the article. Examples:

Newspaper articles: Epstein O, De Villers D, Jain S, et al. *Reduction of immune complex and immunoglobulins induced by D-penicillamine in primary biliary cirrhosis*. N Engl J Med 1979;300:274-8.

Books: Blumberg BS. *The nature of Australia Antigen: infectious and genetic characteristics*. In: Popper H, Scaffener F, editors. *Progress in liver disease*. Vol. IV. New York-London: Grune and Stratton 1972, pp. 367-9.

Tables and figures

Tables should be numbered consecutively with Roman numerals and must be supplied as separate files .Doc or .RTF. **Figures** should be numbered consecutively with Arabic numerals and should also be submitted as separate files in .Jpeg or .Tiff with resolution of 300 dpi, accompanied by legends with explicit definitions of all symbols and abbreviations used. The editorial staff reserves the right to request the authors to provide them with higher quality material in case the submitted files are of poor quality or low resolution. In the case of illustrative material already published elsewhere or by other authors, permission must be requested and the source must be clearly indicated in the legend, specifying whether it was revived in original or modified.

Acknowledgements

Acknowledgements must be included in the article file at the bottom.

Authorship

In case of multiple authors, the role of each may be specified on top of the manuscript (eg: principal investigator, senior author, participant, etc., or more detail).

Reprints

One (1) pdf file will be sent to the first author. Colour prints and paper reprints will be charged to the author(s) who have requested them.

Revised Manuscript and proofs

Manuscripts will be returned to the corresponding author with the referees' comments and/or the revisions by the Scientific Secretariat. If accepted for publication, the text should be returned to the Secretariat with the approval by the first author. Unless explicitly requested otherwise, the correction of the proofs will be carried out directly by the Scientific Secretariat on the grounds of the approved manuscript. The authors are kindly requested to return the material by special delivery.

Copyright

Manuscripts and corresponding illustrative material remain property of the Journal and should not be reproduced without written permission. If the paper is accepted for publication, the corresponding author will be asked to sign a copyright transfer declaration. The authors warrant that the article has not been previously published and is not under consideration for publication by another journal.

Address for Manuscript

The manuscript and all documentation must be sent in .Doc format to the e-mail MEDIC (medic@unicampus.it).

For information contact, MEDIC, Segreteria Scientifica, c/o Università Campus Bio-Medico di Roma, via Álvaro del Portillo, 21 - 00128 Roma. Tel. (39) 06-225419050 Fax (39) 06-225419075.

Peer Review

Each manuscript submitted for publication is selected by the members of the Editorial Board, on the basis of its typology and topic. It is then sent by the responsible of the specific section to two expert referees who are asked to express a motivated judgement. The final decision on manuscript acceptance is taken by the Editorial Board on the basis of the referees' opinion.

Submission Checklist

Please use the following checklist before mailing the manuscript:

1. The manuscript and the Cover Letter
2. Full name and surname of all authors
3. Corresponding addresses of the authors
4. Title
5. Running head
6. Short Abstract (approx. 20 words)
7. Extended Abstract (approx. 200 words)
8. Acknowledgements (at the end of the manuscript)
9. Multiple authorship (where required)
10. Copyright statement
11. Full corresponding address of one of the authors (including FAX number and e.mail)
12. Bibliographical references in the text in parentheses with author's name and year
13. References in alphabetical order and according to the style recommended
14. Have you checked a previous issue of the Journal for format of presentation?
15. Reprints required

INVITO ALLA LETTURA

AN INVITATION TO READ

In accordo con la filosofia di MEDIC (Un Giornale per il Nostro Tempo, 1993; 1: 71-72), questo Numero comprende articoli di varia natura, aventi peraltro in comune l'interesse per i problemi d'ordine metodologico e/o riguardanti la didattica formativa.

Following the philosophy of MEDIC (A Journal for Our Times, 1993; 1: 71-73), this issue includes articles of various kinds, however all share a special interest in problem related methodology and/or education.

Industria 4.0: questione di leadership

Industry 4.0: question of leadership

ELIO CATANIA

MEDIC 2018; 26(2): 9-11

Nell'articolo si mette in luce che l'Industria 4.0 non è una questione solamente tecnica, ma un'opportunità da cogliere innanzitutto a livello manageriale e di leadership, sia a livello delle imprese che della Pubblica Amministrazione.

The article highlights that Industry 4.0 is not just a technical issue, but also an opportunity to be grasped first of all at the managerial and leadership level, both for single companies and as well as for the Public Administration.

Next generation Pharma: le imprese del farmaco e la trasformazione digitale

Next generation Pharma: drug companies and digital transformation

CARLO RICCINI

MEDIC 2018; 26(2): 12-18

Nell'articolo si esaminano i profondi mutamenti che la digitalizzazione introduce nel settore farmaceutico, in tutte le diverse fasi dell'attività delle imprese, con particolare riferimento al modello italiano.

The article examines the profound changes that digitalization has introduced in the pharmaceutical sector, in all the different phases of the business activity, with particular reference to the Italian model.

Pharma 4.0: a new perspective of opportunities and constraints

Pharma 4.0: nuove prospettive di opportunità e vincoli

TERESA MINERO, ALBERTO AUGERI

MEDIC 2018; 26(2): 19-24

Nel contributo s'illustrano i principali cambiamenti introdotti dalle tecnologie 4.0, con riferimento al settore Pharma, con nuove prospettive nella personalizzazione dell'assistenza e nell'informazione del consumatore/paziente.

The contribution explains the main changes introduced by the 4.0 technologies, with reference to the Pharma sector, with new perspectives in the personalization of health services and in the information of the healthcare consumer/patient.

Aspetti innovativi dell'Industria 4.0 e applicazione alla sanità e all'industria farmaceutica

Innovative aspects of Industry 4.0 and its application to health and the pharmaceutical industry

GIACOMO ASSENZA, LUCA FARAMONDI, LUCA VOLLERO, GABRIELE OLIVA

MEDIC 2018; 26(2): 25-31

Il contributo mira a declinare il paradigma Industria 4.0 nei mondi farmaceutici e ospedalieri, evidenziandone i fattori più importanti.

The paper aims at applying the Industry 4.0 paradigm in the fields of the pharmaceutical and hospital sectors, highlighting its most important factors.

La cyber security in Industria 4.0 e Pharma 4.0

Cyber security in Industry 4.0 and Pharma 4.0

ENZO MARIA TIEGHI

MEDIC 2018; 26(2): 32-35

Il contributo esamina le questioni legate alla cyber security, partendo dalle differenze tra i due sistemi IT (Information Technology) e OT (Operation Technology) e confrontandone l'efficacia nel campo nell'ambito del Pharma 4.0.

The paper examines the issues related to cyber security, starting from the differences between the two systems IT (Information Technology) and OT (Operation Technology) and comparing their effectiveness in the field of Pharma 4.0. sector.

Un percorso pratico verso l'Industria 4.0

A practical path to Industry 4.0

ANNA LIDIA VIGNOLI, GIUSEPPE RUGGIRELLO, MICHELE CHIAPPETTA

MEDIC 2018; 26(2): 36-38

Gli autori presentano il percorso seguito in ambito Industria 4.0 da una realtà industriale di medie dimensioni, per l'implementazione di un progetto d'interconnessione, supervisione e controllo di impianti e apparecchiature.

The authors describe the path followed in the field of Industry 4.0 by a medium size company, aiming at implementing a project related to the interconnection and supervisory control of plants and equipment.

Come assicurare la conformità delle soluzioni Industria 4.0 ai requisiti delle GMP e della data integrity

How to ensure compliance of Industry 4.0 solutions with GMP requirements and data integrity

PIER LUIGI AGAZZI

MEDIC 2018; 26(2): 39-45

L'articolo espone le principali misure da implementare per assicurare la convalida dei sistemi informatici, secondo le linee guida delle Buone Pratiche di Fabbricazione (Good Manufacturing Practice, GMP).

The article presents the main measures required to ensure the validation of IT systems, according to the Good Manufacturing Practices (GMP) guidelines.

Brevi riflessioni sulla necessità di servizi di welfare partecipativo e sussidiario, come forma di concorso alle spese pubbliche

Brief considerations on the need for participatory and subsidiary welfare services, as a form of public expenditure competition

VINCENZO BASSI

MEDIC 2018; 26(2): 46-49

Nel contributo si affronta la questione della sostenibilità finanziaria del sistema di Welfare State in una logica di sussidiarietà, che garantisce la solidarietà e l'assistenza sociale.

The paper deals with the question of the Welfare State system financial sustainability in a logic of subsidiarity, which guarantees solidarity and social assistance.

Tutta la salute è sociosanità

All health is social health

ANTONIO MONTELEONE

MEDIC 2018; 26(2): 50-55

L'articolo esamina la gravità e l'estensione dei problemi di salute legati a un indice di vecchiaia in costante crescita, mostrando come ormai sia inevitabile una costante e organica osmosi tra le politiche sociali e quelle sanitarie.

The article examines the severity and extent of health problems linked to an ever-increasing aging index and, showing that a constant and organic osmosis between social and health policies is inevitable.

Governare la domanda di servizi sanitari e sociosanitari in Italia: inquadramento e prospettive

Organizing the demand for healthcare and social services: framework and perspectives

ALBERTO RICCI

MEDIC 2018; 26(2): 56-60

Il contributo inquadra i principali profili della domanda di assistenza sanitaria e socio-sanitaria in Italia, confrontandoli con le caratteristiche essenziali dell'offerta di servizi.

The article focuses on the main issues related to the demand for health and social care in Italy, comparing them with the essential characteristics of the services provided.

Progettazione e sviluppo di una Personal Care App per promuovere il monitoraggio delle attività centrate sul paziente nell'autogestione delle malattie rare. Il progetto RareBox*.

Design and development of Personal Care App to promote patient-centered activity monitoring in the self-management of rare diseases. RareBox project.

STEFANIA PINELLI, ANDREA FIORUCCI

MEDIC 2018; 26(2): 61-71

L'articolo presenta e discute le fasi di ricerca del progetto RareBox, relativo allo sviluppo, implementazione e valutazione di una Perso-

nal Care App di auto-monitoraggio sulla qualità di vita di pazienti con malattie rare.

The paper presents and discusses the research stages of the RareBox project, related to the development, implementation and evaluation of a self-monitoring Personal Care App on the quality of life of patients suffering from rare diseases.

Le contraddizioni del corpo nella rivoluzione chirurgica di William Stewart Halsted

The body and its contradictions in the surgical revolution of William Stewart Halsted

LUCA BORGH

MEDIC 2018; 26(2): 72-77

Questo contributo analizza l'ambiguo rapporto con il corpo – del paziente, dei colleghi e proprio – caratteristico della rivoluzione chirurgica di William Stewart Halsted.

This paper analyses the ambiguous relationship with the body – of the patient, of the colleagues and its own – characteristic of the surgical revolution of William Stewart Halsted.

Creatività e scoperte di artisti e scienziati dopo i sessantacinque anni

Creativity and discoveries of artists and scientists after sixty-five years

NATALE GASPARE DE SANTO

MEDIC 2018; 26(2): 78-86

Nell'articolo si riflette sull'importante contributo che i professori emeriti o pensionati possono ancora offrire con la loro produttività e creatività, come attestato da recenti studi.

The article reflects on the important contribution that retired or professors emeritus can still offer with their productivity and creativity, as demonstrated by recent studies.

Figure di maestri: il professor Leonardo Donatelli e la sua biblioteca. Un'esperienza di catalogazione di una raccolta storica

Figures of masters: professor Leonardo Donatelli and his library. An experience of cataloguing a historical collection

PAOLO PREZIOSI, PAOLO PAOLUCCI

MEDIC 2018; 26(2): 87-90

Nel discorso di presentazione della collezione Donatelli, donata dagli eredi all'Università Campus Bio-Medico di Roma, si ricorda la figura umana e professionale di Leonardo Donatelli (1911-1992), facendo particolare riferimento alla sua pregiata biblioteca, di cui si descrive anche il delicato lavoro di catalogazione.

The human and professional figure of Leonardo Donatelli (1911-1992) is remembered in the presentation speech of the Donatelli collection, donated by the heirs to the Campus Bio-Medico University of Rome. In the paper, special emphasis is given to his valuable library; the article also describes the subtle work of cataloguing the collection.

QUADERNO

“PHARMA 4.0: OPPORTUNITÀ E VINCOLI DELLA DIGITALIZZAZIONE DELL'INDUSTRIA FARMACEUTICA”

“PHARMA 4.0: OPPORTUNITIES AND CONSTRAINTS OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY DIGITALIZATION”

Editoriale. Pharma 4.0: opportunità e vincoli della digitalizzazione dell'industria farmaceutica

Editorial. Pharma 4.0: opportunities and constraints of the pharmaceutical industry digitalization

GABRIELE OLIVA

Università Campus Bio-Medico di Roma

Negli ultimi anni il concetto di Industry 4.0 ha iniziato ad affermarsi come un paradigma di raccordo per alcune delle principali innovazioni nei campi dell'Internet of Things (IoT), dell'automazione, dell'Intelligenza Artificiale e dei Big Data.

La rilevanza è tale che si parla di una quarta rivoluzione industriale. Di fronte a tale rivoluzione occorre ripensare l'intera filiera produttiva e prepararsi alle sfide e opportunità che necessariamente porta con sé.

Rispondere in maniera efficace a tali sfide assume un'importanza fondamentale nei settori farmaceutico e ospedaliero. Infatti, se da un lato tali settori si caratterizzano per prodotti e soluzioni altamente innovative, possono tuttavia apparire a volte ancora convenzionali per quanto riguarda i processi produttivi, la cui complessità è anche legata all'elevata regolamentazione.

Come trarre dunque il massimo dei vantaggi dai principi e dalle best practice di Industria 4.0 nella filiera del farmaco dall'industria farmaceutica all'ospedale? Quali benefici le nuove tecnologie come l'automazione e la digitalizzazione possono portare alla filiera del farmaco in ottica Healthcare? Quali sono le opportunità che un complesso integrato end-to-end di tecnologie e sistemi può aggiungere in termini di agilità, flessibilità, produttività, efficacia, efficienza e riduzione di costi

nelle fabbriche farmaceutiche e negli ospedali? Quali i rischi da mitigare? Quali le sfide in ambito cyber-security?

Questo numero della rivista mira a fornire risposte a tali domande, coniugando contributi di “vision”, prospettive storiche, analisi di fattori di criticità, quali cyber-security e data integrity, ed esperienze di successo.

Nello specifico, questo numero della rivista raccoglie e sistematizza gli spunti emersi durante il workshop “Healthcare 4.0: digitalizzazione dall'industria farmaceutica all'ospedale” svoltosi il 3 luglio 2018 all'Università Campus-Bio-Medico di Roma nell'ambito del progetto HANSEL/INTESE, finanziato dalla regione Lazio (<http://www.cosecuritylab.it/2018/06/15/workshop-healthcare-4-0-digitalisation-pharmaindustry-hospital/>).

Il primo contributo “Industria 4.0: questione di leadership” è tratto dall'intervento di Elio Catania, presidente di Confindustria Digitale. Nel suo speech, il presidente Catania enfatizza quanto l'Industry 4.0 non sia una questione solamente tecnica, ma un'opportunità da cogliere innanzitutto a livello manageriale e di leadership, sia a livello delle imprese che della pubblica amministrazione.

Nel suo contributo dal titolo “Next Generation Pharma: le imprese del farmaco e la trasformazione digitale” Carlo Riccini, direttore del Centro Studi Farminindustria, si concentra sull'importanza della digitalizzazione in ambito farmaceutico e delinea un “Modello Italiano” di sviluppo tecnologico del settore, fornendo infine spunti relativamente alle potenzialità di crescita futura.

Questo numero della rivista prosegue con “Pharma 4.0: a new perspective of opportunities and constraints”, in cui Teresa Minero (Chair ISPE Italian Affiliate, Chair ISPE European Affiliates, CEO e fondatrice di LifeBee) e Alberto Augeri (LifeBee, Managing Consultant) dipingono il quadro

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Gabriele Oliva
Università Campus Bio-Medico di Roma
via A. Del Portillo 21, 00128 Roma, Italia
e-mail: g.oliva@unicampus.it



OPEN ACCESS © Copyright by Pacini Editore Srl

della quarta rivoluzione industriale nel settore farmaceutico, evidenziandone opportunità e criticità.

Il contributo “Aspetti innovativi dell’Industria 4.0 e applicazione alla sanità e all’industria farmaceutica”, a cura di Giacomo Assenza, Luca Faramondi, Luca Vollero e Gabriele Oliva (Università Campus Bio-Medico di Roma), mira a declinare il paradigma Industry 4.0 nei mondi farmaceutici e ospedalieri, evidenziandone i fattori più importanti.

In “La cyber security in Industria 4.0 e Pharma 4.0”, Enzo Maria Tieghi (A.D. di ServiTechno S.r.l.) illustra come la cyber security possa essere declinata nei campi dell’Industry 4.0 e Pharma 4.0, ponendo l’accento sulle differenze fra sicurezza IT e OT e tenendo conto dei maggiori standard internazionali.

Nel loro contributo “Un percorso pratico verso l’Industria 4.0” Anna Lidia Vignoli e Giuseppe Ruggiello (CTP System, Akka Technologies), insieme a Michele Chiappetta (ABS Service) presentano il percorso seguito in ambito Industria 4.0 da una realtà industriale di medie dimensioni, per l’implementazione di un progetto di interconnessione, supervisione e controllo di impianti e apparecchiature.

Infine, Pier Luigi Agazzi (GAMP Italia) è autore di “Come assicurare la conformità delle soluzioni Industry 4.0 ai requisiti delle GMP e della Data Integrity”, in cui sono descritte le linee guida GAMP relativamente a tematiche di convalida e Data Integrity, tenendo conto dei processi di digitalizzazione in atto nel settore farmaceutico.

In the last years, the concept of Industry 4.0 has begun to establish itself as a paradigm that puts to a common factor some of the major innovations in the fields of Internet of Things (IoT), Automation, Artificial Intelligence and Big Data.

Industry 4.0 is becoming so relevant that it is often referred to as the fourth industrial revolution.

In view of such a revolution, it is mandatory to rethink the entire production chain and to be prepared for the challenges and opportunities that are linked to such a paradigm.

An effective answer to such challenges is particularly important in the Pharmaceutical and Hospital sectors. In fact, such sectors are from one point of view characterized by the presence of highly innovative products and solutions, and from another are very traditional sectors for what concerns the production processes, whose complexity is a result of several factors, including the high degree of regulation.

How to obtain the maximum benefits from Industry 4.0 principles and best practices with respect to the pharmaceutical and hospital sectors? Which positive effects can new technologies such as automation and digitalization bring to the pharmaceutical sector and to healthcare at large?

Which are the opportunities that a complex integrated end-to-end set of technologies and systems can bring to pharmaceutical factories and hospitals in terms of agility, flexibility, productivity, effectiveness, efficiency and cost reduction?

Which are the risks that should be mitigated? Which are the challenges with respect to cyber-security?

This issue aims at providing answers to the above questions, by bringing together “vision” contributions, historical perspectives, analyses of the main criticality factors (e.g., cyber security and data integrity) and success cases.

Specifically, this issue collects and organizes the suggestions provided during the workshop “Healthcare 4.0: digitalization from the pharmaceutical industry to the hospital”, held on July 3rd 2018 at University Campus Bio-Medico of Rome within HANSEL/INTESE project, funded by Lazio Region (<http://www.coseritylab.it/2018/06/15/workshop-healthcare-4-0-digitalisation-pharmaindustry-hospital/>).

The first contribution “Industry 4.0: question of leadership” is taken from the speech of Elio Catania, president of Confindustria Digitale. In his speech, President Catania emphasizes that Industry 4.0 is not just a technical matter, but it is first of all an opportunity to take at the management and leadership level, both for private companies and public administration.

In his contribution “Next generation Pharma: drug companies and digital transformation”, Carlo Riccini, director of the Study Center of Farmindustria, focuses on the importance of digitalization in the pharmaceutical sector and outlines an “Italian Model” for the technological development of the sector, providing hints on the potentialities of future growth.

This issue follows with “Pharma 4.0: a new perspective of opportunities and constraints”, in which

Teresa Minero (Chair ISPE Italian Affiliate, Chair ISPE European Affiliates, CEO and founder of LifeBee) and Alberto Augeri (LifeBee, Managing Consultant) draw the picture of the fourth industrial revolution in the pharmaceutical sector, highlighting opportunities and criticalities.

The contribution “Innovative aspects of Industry 4.0 and its application to health and the pharmaceutical industry” by Giacomo Assenza, Luca Faramondi, Luca Vollero e Gabriele Oliva (University Campus Bio-Medico di Roma) aims at applying the Industry 4.0 paradigm in the fields of the pharmaceutical and hospital sectors, highlighting the most important factors.

In “Cyber security in Industry 4.0 and Pharma 4.0” Enzo Maria Tieghi (CEO of ServiTechno S.r.l.) shows how cyber security can be declined in the fields of Industry 4.0 and Pharma 4.0, stressing the differences between IT and OT security and keeping into account the major international standards.

In their contribution “A practical path to Industry 4.0”, Anna Lidia Vignoli and Giuseppe Ruggiello (CTP System, Akka Technologies), together with Michele Chiappetta (ABS Service) present the path followed in the field of Industry 4.0 by a medium size company, aiming at implementing a project related to the interconnection and supervisory control of plants and equipment.

Finally, Pier Luigi Agazzi (GAMP Italia) is the author of “How to ensure compliance of Industry 4.0 solutions with GMP requirements and Data Integrity”, in which he describes the GAMP guidelines on validation and Data Integrity, keeping into account the digitalization process in the pharmaceutical sector.

QUADERNO

“PHARMA 4.0: OPPORTUNITÀ E VINCOLI DELLA DIGITALIZZAZIONE DELL’INDUSTRIA FARMACEUTICA”

“PHARMA 4.0: OPPORTUNITIES AND CONSTRAINTS OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY DIGITALIZATION”

Industria 4.0: questione di leadership*

Industry 4.0: question of leadership

ELIO CATANIA

Presidente Confindustria Digitale, Roma

La mia lunga militanza nel mondo del lavoro e in particolare di quello delle tecnologie mi ha permesso di maturare alcuni punti di vista sul tema. Inizierò con il racconto di ciò che mi è recentemente accaduto a Milano.

La settimana scorsa ho fatto, in sede preventiva, una gastroscopia. Dopo di che con il mio faldone pieno di radiografie e analisi sono andato dal dottore per farmi visitare. Entro nel suo studio e metto tutte le carte sul tavolo. Il dottore mi dice: “No guardi, metta pure da parte” e aggiunge: “Ho già tutto qui.” Sul suo tavolo aveva due schermi. Su uno aveva le mie radiografie, sull’altro vari dati, analisi ecc. Tic tic tic, comincia a pigiare sulla tastiera del Pc per analizzarli. Dice: “Facciamo così: provo a mettere i suoi dati anagrafici e clinici in un modello di simulazione che è in Pennsylvania e vediamo nella sua classe di età quali farmaci hanno avuto effetti migliori”. Vengono fuori vari grafici. Dice: “Eccoli qui, li ho trovati.” Io stavo lì sbalordito con le mie cartelle sotto il braccio. “Guardi qui – dice – le prescrivo questi farmaci”. Tic tic tic digita sulla tastiera e mi guarda. “E la ricetta, dottore?”. “Ma ingegnere – risponde – la ricetta è già arrivata sul suo telefonino!”. E io sempre più sbalordito: “Grazie! Per il suo onorario mi rivolgo alla sua segretaria?”. E lui: “Ma Ingegnere, abbiamo già detratto dalla sua carta di credito!”. Non capisco. Cammino, vado a prendere questi medicinali in farmacia. Il farmacista mi dice: “Ingegnere, mi fa piacere vederla!” Dico: “Grazie, sono qui perché devo prendere una serie di farmaci che il dottore mi ha appena prescritto”. E lui

con un gran sorriso: “Poteva risparmiarsi di venire qui, sono già a casa sua!”. “Oh, grazie, quanto vi devo?”. “Per carità ingegnere, abbiamo già detratto dalla sua carta di credito”. Io mi avvio verso casa, tutto contento e sorridente, poi sento uno scossone. Era mia moglie che mi dice “Ma cosa hai mangiato ieri sera, hai dormito un sonno molto agitato”. Avevo sognato! In realtà, questo è il mondo in cui già oggi potremmo vivere. Purtroppo, ancora non dappertutto e certamente non ancora in Italia.

Perché ho voluto iniziare con questo scherzo? Perché in effetti siamo in una fase molto critica del processo di modernizzazione. Fino a poco tempo fa eravamo pochissimi a renderci conto che esiste ormai un’equazione lineare fra l’immissione d’innovazione tecnologica nell’economia e nel sistema delle istituzioni e le capacità di crescita di un paese. Più s’innova, più i sistemi diventano più produttivi e competitivi. In Italia questa percezione è mancata negli ultimi quindici anni. Abbiamo perso il treno proprio a partire dagli inizi del 2000, quando è entrato in campo internet. In questo periodo le nuove tecnologie hanno innescato una rivoluzione che ha messo in discussione i fondamenti dell’economia, distruggendo tutto e ricostruendo tutto, ma su basi diverse. Noi in Italia, come classe dirigente pubblica e privata non siamo riusciti a cogliere il valore di questa grande trasformazione. Abbiamo forse pensato che si trattasse di introdurre nuovi modelli di computer, software più potenti, una banda Tlc più larga. C’è stata, insomma, una grave sottovalutazione da parte della leadership che ha pensato che il problema fosse tecnico, non capendo che, invece, erano in gioco i modi con cui un paese è organizzato, con cui le imprese producono, con cui interi settori come la sanità, l’istruzione, la pubblica amministrazione (PA) erogano i loro servizi. Quante volte,

Indirizzo per la corrispondenza
Address for correspondence

Elio Catania
Confindustria Digitale
via Barberini 11, 00187 Roma
e-mail: segreteria@confindustriadigitale.it

* Tratto dall’intervento dell’ing. Elio Catania durante il Workshop Healthcare 4.0, organizzato dall’Università Campus Bio-Medico di Roma il 3 luglio 2018



quando si parlava di questi argomenti, mi sono sentito dire: “Ma ingegnere questo è un tema per i tecnici”. In quel momento è come se quell'imprenditore o quel manager stesse dicendo: “Non mi preoccupo del futuro della mia azienda o della mia istituzione”. Non abbiamo capito la profondità e complessità dei cambiamenti in atto; che la trasformazione digitale è un processo che non può essere delegato a nessuno, ma deve essere condotto da chi è alla guida strategica di un'azienda, di un ospedale, di un ente pubblico, grande o piccolo che sia. Ecco, ciò che è avvenuto negli ultimi quindici anni è l'assenza di leadership sul tema dell'innovazione ed è il motivo di fondo per cui siamo indietro rispetto ad altri paesi. Ma ora diciamo che questa è la brutta notizia. La buona notizia è che il Paese questo adesso lo ha capito, si è messo in movimento. Direi che il passaggio cruciale è stato il Piano industria 4.0, di cui sono stato uno degli artefici. Mi ricordo le settimane di discussione intorno a febbraio-marzo del 2016 con l'allora ministro Calenda e noi imprenditori, che ha intuito politicamente le potenzialità di queste tecnologie e voluto dare una scossa a questo Paese.

Abbiamo costruito il Piano basandoci su due elementi. Da un lato gli incentivi fiscali: indubbiamente l'olio da mettere negli ingranaggi per aiutare all'investimento. Ma questo non poteva bastare: era necessario anche un gran lavoro di consapevolezza e formazione. Abbiamo così girato l'Italia in lungo e in largo per far capire agli imprenditori che cosa in realtà può significare per le loro aziende Industria 4.0, indipendentemente dalla dimensione delle imprese, dal settore di appartenenza e dalla dislocazione geografica. Siamo così riusciti a rimettere in moto un meccanismo d'investimenti sull'innovazione, che sta aiutando molte imprese a incamminarsi sulla strada della trasformazione digitale. Ma, come spesso succede in Italia, la geografia che si sta evidenziando è a macchia di leopardo, con imprese d'eccellenza o porzioni di territori che riescono a esprimere modelli avanzati di trasferimento tecnologico e produzione di valore dall'innovazione, ma che rappresentano solo isole, segmenti separati che non diventano sistema. Nei nostri incontri siamo venuti in contatto con aziende nei settori più tradizionali quali la ceramica o l'agro-alimentare che, utilizzando queste tecnologie, hanno cominciato a raggiungere mercati nuovi, a integrare le esigenze dei clienti ridisegnando i propri processi produttivi. Allo stesso tempo sappiamo che in Italia oggi vi sono oltre 8mila start up innovative che, tuttavia, hanno grandi difficoltà a scaricare le loro potenzialità di trasformazione per via dell'incapacità del sistema complessivo delle imprese e delle istituzioni di assorbire l'innovazione. Non siamo la Germania dei grandi colossi industriali che innovando trascinano il resto dell'economia. La grande sfida dell'Italia è il suo tessuto produttivo polverizzato tra centinaia di migliaia di piccole imprese. Piccole imprese che vanno raggiunte in modo capillare. Personalmente ho girato 93 città negli ultimi 24 mesi. Ho parlato con centinaia d'imprenditori, per far capire che Industria 4.0 non è né uno slogan di marketing,

né il programma del mese, ma il modo per affrontare il ridisegno dei processi della propria azienda, riposizionarla sul mercato con maggiore forza competitiva e più elevati livelli di produttività.

Questa fase di sensibilizzazione e formazione è stata indispensabile e ha avuto esiti molto positivi. Gli investimenti sono cresciuti, a ritmi anche importanti. Ma deve essere chiaro che siamo solo all'inizio. E non ci possiamo permettere di abbassare la guardia. A ora gli investimenti si concentrano prevalentemente sulle grandi aziende e su quelle medio-grandi. Rispetto alla platea d'imprese potenzialmente interessate, a oggi sono poche decine di migliaia le imprese che hanno intrapreso un percorso di Industria 4.0. La maggior parte delle 400 mila piccole imprese manifatturiere italiane ha bisogno ancora di fare il salto perché l'intensità tecnologica, intesa come numero di applicazioni significative del 4.0, è sotto il 10 per cento. Quindi ancora c'è tantissima strada da fare. Chi non lo fa oggi rischia di essere fuori mercato o perlomeno chi non lo fa perde delle grandi opportunità. In quelle aziende che hanno intrapreso questi percorsi di trasformazione i numeri sono straordinari. Aumentano i fatturati, le esportazioni, i margini operativi. Così come anche a livello delle attività operative. Parlo delle aziende manifatturiere, ma gli stessi risultati si possono avere nel mondo della farmaceutica o della sanità.

Siamo di fronte a un passaggio epocale, per questo parliamo oggi di quarta rivoluzione industriale, che è caratterizzata essenzialmente da tre fattori. Il grande sviluppo nella sensoristica: oggi si può misurare qualunque cosa a costi di una frazione di un centesimo di euro. Non era così cinque anni fa. L'altro importante fattore riguarda i dati: generati dai sensori e dagli esseri umani, si possono trasmettere da una parte all'altra del mondo a costi industrialmente irrisori. Infine tutta questa grande mole di dati può essere elaborata (parliamo di big data) in maniera massiva a costi industrialmente molto più bassi che nel passato. È una rivoluzione che vede al centro il dato, la sua generazione da una gamma di fonti diverse e il suo utilizzo, che va anche sotto il nome d'intelligenza artificiale, in tutte le sue coniugazioni. Pensiamo alla sanità. I dati delle mie analisi, di cui parlavo prima, utilizzati in modo adeguato, possono essere messi a disposizione della collettività per simulazioni preventive e predittive, con grande beneficio per la medicina e farmacologia. Chi può fare queste scelte? Un privato che vive al di là dell'oceano? Un governo o un partito unico, come avviene in altre parti del mondo? In Europa dobbiamo farci ispirare dalle nostre tradizioni etiche e morali, dalle nostre radici democratiche per capire qual è il giusto punto di equilibrio. Le tecnologie digitali stanno ponendo alla politica, alla società, temi del tutto nuovi e di enorme profondità di natura etica, democratica, sociale. Per esempio quando si parla di robotica e di occupazione. Un tema che sollecita molto gli economisti, che hanno il vezzo di lanciare sempre in preallarme: “I robot spiazzano il lavoro!”. Ma io lo sento dire da 50 anni. Sono 50

anni che sparisce il lavoro. Ma meno male, sparisce il lavoro più basso! Certo, la sfida per noi è quella di salire sempre più in alto nel livello di competenze, di concentrarci sulle cose a maggiore valore aggiunto. Questa sfida sarà continua. Gli esperti dell'intelligenza artificiale ci assicurano che finché tutti quanti noi saremo in vita non ci sarà mai un robot capace veramente di sostituirsi a un lavoro alto; un lavoro di coscienza, di giudizio, rimane prerogativa della razza umana. Allo stesso tempo le statistiche ci dicono che per ogni posto di lavoro perso a causa delle nuove tecnologie se ne creano altrettanti, anzi due volte e mezzo in settori contigui. La vera criticità, dunque, è rappresentata dalla fase in cui le persone che hanno perso il lavoro – perché quelle mansioni, quelle attività sono scomparse – devono essere riqualificate. Questo periodo sarà tanto più breve quanto più efficienti saranno le iniziative formative messe in campo. Oggi la formazione, in azienda e fuori, è il problema numero uno. Ma è anche la soluzione. Primo perché consente alle persone di non perdere opportunità di lavoro. E due perché permette di gestire in modo positivo e pro-attivo le fasi di disruption. Anche qui, è un problema di responsabilità. Qual è il ruolo della leadership? Saper anticipare le trasformazioni, occuparsi dei problemi veri e soprattutto lavorare sul capitale umano perché è la vera risorsa e la più critica. Sta cambiando tutto. Oramai lo sappiamo. Il business, i processi produttivi, la catena del valore, la logistica, la relazione con il cliente, il modo di lavorare, il modo di raggiungere i mercati internazionali. Tutti quei casi che vengono raccontati nei convegni, da Airbnb a Uber, sono solo alcuni esempi. In realtà sono migliaia le società che, senza asset riescono a spiazzare aziende che hanno accumulato asset enormi. Nel settore degli alberghi, delle automobili vi sono esempi brillantissimi di disintermediazione. Ma sta avvenendo in tutti i settori. Tanto prima si mette mano, nella propria azienda, a questi temi, tanto più si riesce ad anticipare la trasformazione e a far diventare questa minaccia una grande opportunità.

Vorrei concludere con una riflessione sul settore pubblico, sulla sua trasformazione digitale. Qui, purtroppo, siamo in grande ritardo. Se il Paese si è messo in movimento sul piano industriale, in particolare manifatturiero, sulla PA c'è ancora una forte inerzia; sono tanti i motivi e non è qui la sede per entrare nel dettaglio. Il commissario Diego Piacentini ha fatto un buon lavoro di pianificazione, ma rimane il

problema di come eseguire i piani, di come far accadere le cose. Convincere chi lavora nelle amministrazioni pubbliche, dalla dirigenza fino all'ultimo impiegato, che bisogna cambiare. Perché il cambiamento è oggetto di resistenza da parte di tutti. Ma non possiamo avere un'Industria 4.0 e una PA 2.0. La PA deve diventare più efficiente, più trasparente, dare dignità vera al lavoro. Perché chi lavora nella PA oggi molto spesso muove carte. O muove protocolli. O muove semplicemente informazioni già note che potrebbero benissimo essere gestite in modo diverso con queste tecnologie. Anche nella PA abbiamo delle isole di eccellenza. Dietro le eccellenze c'è sempre un nome e un cognome. Il nome di una donna o di un uomo di vertice che ha acquisito una visione del cambiamento e ha spinto tutta la macchina in questa direzione. Però non possiamo vivere di eccellenze, dobbiamo vivere di sistema, soprattutto nella PA. Questa adesso è la vera grande sfida che abbiamo di fronte oggi. Guardiamo la sanità. Nel 2017 sono stati spesi 114 miliardi di euro. Alla sanità digitale sono stati dedicati solo 1,3 mld, mentre in altri paesi europei la spesa viaggia intorno a 2-2,5 miliardi. Ma perché è importante spendere sul digitale? Per arricchire i fornitori tecnologie digitali? No, perché è un risparmio gigantesco. I veri grandi risparmi, la vera grande spending review nella PA è questa. Sempre sulla sanità, i dati dell'osservatorio Netics stimano risparmi dell'ordine del 7%, pari a circa 8 miliardi circa che possono essere investiti in nuove tecnologie, fornendo a quel paziente ideale, che descrivevo ironicamente in apertura, una qualità di servizio decisamente migliore. Ecco, di queste cose però ne stiamo parlando da anni. Dov'è che si ferma il tutto? Sull'attuazione, sull'execution. Se oggi si aprono enormi possibilità intorno a un Piano Salute 4.0, a un Ospedale 4.0, come *hub* d'innovazione di un ecosistema enorme, dobbiamo fare in modo che non rimanga soltanto un piano. Per questo la leadership, i manager della sanità devono scendere in campo in prima persona, trasmettere la visione ai propri collaboratori, controllare l'andamento del progetto e assicurare il rispetto della tempistica e della qualità dei risultati. Questa è la cultura che dobbiamo instillare all'interno della PA. La trasformazione digitale della sanità è un'enorme opportunità per il Paese. Dobbiamo passare dai piani all'esecuzione attraverso un gioco di leadership che deve essere costante e continuo e ben percepito da tutti coloro che vi lavorano.

QUADERNO

“PHARMA 4.0: OPPORTUNITÀ E VINCOLI DELLA DIGITALIZZAZIONE DELL'INDUSTRIA FARMACEUTICA”

“PHARMA 4.0: OPPORTUNITIES AND CONSTRAINTS OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY DIGITALIZATION”

Next generation pharma: le imprese del farmaco e la trasformazione digitale

Next generation pharma: drug companies and digital transformation

CARLO RICCINI

Centro Studi Farindustria, Roma

Premessa

L'industria farmaceutica vive nel futuro. Perché è oggi che si sviluppano le terapie che tra dieci anni, dopo un lungo percorso di studi, cureranno chi ne ha bisogno. E perché le sue imprese agiscono su scala globale, recependo in anticipo l'innovazione che nasce ovunque nel mondo.

Ancora di più in questa fase storica, assolutamente entusiasmante, che vede un'accelerazione esponenziale dei processi innovativi, innescata dalla *open innovation* e da sinergie con le imprese ICT che valorizzano i Big Data e favoriscono la medicina di precisione.

La digitalizzazione cambia l'evoluzione di tutti i settori industriali, ma per la farmaceutica e le scienze della vita ha un impatto particolarmente forte perché influenza tutte le fasi dell'attività delle imprese:

- ricerca e innovazione, modificando il modo di sviluppare le nuove terapie e aumentando la capacità di elaborare i dati, sia per rendere più veloci le fasi di ricerca, sia per migliorare l'efficacia dell'uso in terapia;
- produzione, trasformando i processi manifatturieri e distributivi di un settore molto internazionalizzato e che deve sempre rimanere ai massimi standard di qualità;
- accesso ai pazienti, che grazie alle nuove tecnologie pos-

sono avere terapie completamente nuove o nuovi modi di utilizzare cure già consolidate.

Si tratta di trasformazioni rapidissime, con una forte tensione alla discontinuità, che è necessario anticipare per tradurle in altrettante opportunità per le imprese e per la società: i progressi della medicina infatti non sono il fine, ma il mezzo per migliorare la vita delle persone.

Per questo la farmaceutica è un patrimonio industriale dell'Italia. Un settore che investe e innova, creando valore economico, scientifico, occupazionale e terapeutico.

Il cambiamento più importante: l'innovazione cambia la vita dei malati

Farmaci e vaccini contribuiscono quotidianamente alla nostra salute, un risultato visibile nelle storie di quanti, nonostante la malattia, possono continuare a progettare il proprio futuro, reso possibile dall'impegno delle imprese del farmaco, che finanziano più del 90% della ricerca.

Negli ultimi 50 anni in Italia l'aspettativa di vita è cresciuta di 1 mese ogni 4, un fenomeno al quale l'innovazione farmaceutica ha dato e continua a dare un contributo fondamentale, più del 70% dal 2000 a oggi. Solo per fare alcuni esempi:

- oggi 2 persone su 3 alle quali viene diagnosticato un cancro sopravvivono dopo 5 anni, 30 anni fa non arrivavano a 1 su 3 (l'83% di questo progresso si deve ai nuovi farmaci);
- le persone in Italia che vivono con una diagnosi di tumore sono aumentate di 650 mila unità in 7 anni, oltre 90 mila all'anno (+3% medio all'anno, +24% cumulato);
- oggi l'HIV è diventata una patologia cronica e un ventenne al quale è diagnosticato ha una aspettativa di vita di 70 anni;

Address for correspondence

Indirizzo per la corrispondenza

Carlo Riccini

Direttore Centro Studi Farindustria
largo del Nazareno 3/8, 00187 Roma
e-mail: riccini@farindustria.it



OPEN ACCESS © Copyright by Pacini Editore Srl

- rispetto a 10 anni fa, la mortalità per malattie croniche è diminuita del 33% per quelle cardiovascolari, del 35% per quelle respiratorie e del 31% per le metaboliche;
- l'epatite C è guaribile;
- i vaccini assicurano il controllo delle malattie bersaglio fino ad arrivare, in alcuni casi, all'eradicazione (ad es. vaiolo);
- oggi in Italia gli over 65 che si dichiarano in buona salute sono il 36% del totale, 10 anni fa erano il 18% (un progresso per circa 3 milioni di persone).

Cambia il modo di fare ricerca: il rinascimento della ricerca biofarmaceutica

I progressi scientifici sono dunque molto importanti, ma sono ancora tanti i bisogni di salute non soddisfatti ai quali la ricerca biofarmaceutica sta dedicando un grande impegno.

A livello globale assistiamo a un vero e proprio "rinascimento" dell'innovazione biofarmaceutica, con più di 7mila medicinali in sviluppo in tutto il mondo, che salgono a circa 15mila considerando anche quelli in fase preclinica. Un'accelerazione esponenziale che non ha eguali nella storia, innescata dalla *open innovation* e da sinergie impensabili fino a pochi anni fa.

I progressi della tecnologia consentono di sequenziare il genoma a costi sostenibili. E questo permetterà di combinare dati genetici e clinici e dati su stili di vita e condizioni di salute, per migliorare la prevenzione e la diagnosi.

La R&S farmaceutica ha effettuato un cambio radicale di paradigma, terminando lo sviluppo di farmaci *one-drug-fits-all* ed entrando nell'era della medicina personalizzata, capace di dare risposte più mirate ed efficaci ai bisogni di salute dei singoli individui, riducendo gli effetti collaterali. Ne è prova il fatto che le terapie personalizzate rappresentano più del 20% dei farmaci autorizzati negli ultimi anni e il 42% di quelli in sviluppo (fino al 73% in oncologia).

La ricerca è sempre più orientata alla somministrazione mirata dei farmaci, progettando pillole intelligenti che rilasciano il principio attivo solo in un contesto specifico o in un preciso momento.

Oppure, si sviluppa nella direzione delle tecniche di *gene editing* che possono intervenire in maniera puntuale sulle sequenze genetiche: ad esempio tagliare un gene per renderlo inattivo o modificarlo.

L'importanza della comprensione profonda del fenomeno biologico, necessaria per la medicina personalizzata, determina l'affermarsi del modello della *network innovation*, nel quale la competitività nasce dalla capacità di connettersi alla rete globale di ricerca, nonché dalla capacità di essere eccellenti su specifiche fasi del processo innovativo.

Anche perché la dimensione del sapere è aumentata di 100 volte e non è quindi possibile per una sola struttura avere al suo interno tutte le eccellenze necessarie per sviluppare le nuove terapie.

I nuovi farmaci nascono così da una conoscenza sempre più profonda del funzionamento dei processi biologici che si vogliono curare e correggere. In questo contesto sono vincenti – e sempre più lo saranno – team di ricerca piccoli e focalizzati, caratterizzati dalla collaborazione fra medici, matematici, bioinformatici. Per aumentare la conoscenza dei legami tra DNA, stili di vita, ambiente e malattie, con un approccio multidisciplinare contrassegnato da nuove complementarità tecnologiche.

Come quelle, nel caso delle Life Sciences, con le imprese ICT che valorizzano i Big Data e favoriscono la medicina di precisione. Le informazioni del genoma degli individui genera infatti una grande quantità di dati: ecco perché la ricerca biofarmaceutica è uno dei campi di maggiore applicazione per i Big Data e perché medicina e ICT sono interconnesse.

Sono infatti sempre di più le partnership tra le più importanti aziende farmaceutiche e i giganti delle nuove tecnologie (i cosiddetti *healthcare disruptors*), per costruire sistemi cognitivi a supporto delle scelte di medici e ricercatori.

Tali trend determinano nella farmaceutica una grande discontinuità: negli ultimi anni gli investimenti in digitale per la salute sono più che raddoppiati, superando i 6,5 miliardi di dollari.

Questi fenomeni avvengono in un quadro che varia in maniera molto significativa e da molti punti di vista:

- quello sociale e tecnologico nel quale la rilevazione dei nostri dati biometrici e biomedici (grazie anche alla diffusione dei dispositivi *wearable*) e i commenti sui social relativi alla nostra salute contribuiscono a generare ogni giorno nel mondo 2,5 *exabyte* di dati (2,5 per 10¹⁸);
- quello medico-scientifico, che fa enormi progressi nella conoscenza del genoma (e sequenziarlo costa oggi come uno smartphone di alta gamma, mentre nel 2003 la prima mappatura completa costò 100 milioni di dollari);
- infine quello informatico, con la potenza di calcolo – quella di un chip, seguendo la legge di Moore, raddoppia ogni 18 mesi – che permette di elaborare e dare un senso a questa immensa quantità di dati.

Tendenze e grandezze che danno la percezione della grande accelerazione che caratterizza il cambiamento di cui siamo testimoni.

Esiste un modello italiano?

Come si pone il Sistema Italia di fronte a questa trasformazione che sta avvenendo a livello globale? Nell'attuale modello l'Italia può essere più competitiva rispetto al passato, come testimoniato da diversi dati che evidenziano come le scienze della vita in Italia si siano ormai affermate negli ultimi anni come un motore di crescita dell'economia.

Risultati evidenti, determinati in particolare dall'impegno delle imprese del farmaco che hanno aumentato quote di export mondiale, grazie a investimenti, qualità delle Risorse

Umane e alla presenza di un indotto industriale di eccellenza.

Dal 2010 al 2017 la farmaceutica può vantare la leadership del comparto manifatturiero per crescita della produzione (+21% rispetto a una media di -3%), dell'export (+73%, 40 punti più della media), del valore aggiunto e della competitività.

Il settore ha registrato risultati brillanti anche a livello europeo, grazie agli investimenti e alle vendite all'estero. Risultati che posizionano l'Italia tra i grandi *player* d'Europa, con una produzione che vale il 25% del totale dei big europei, più del peso in termini di mercato (18%).

Per questo il nostro Paese è oggi un *hub* internazionale per la produzione di farmaci e vaccini, che vengono esportati in tutto il mondo. Un patrimonio dell'industria in Italia e in Europa. Con 31 miliardi di produzione nel 2017, 25 miliardi di export (oltre il 75% del fatturato), 2,8 miliardi di investimenti in ricerca e produzione e 65mila addetti (per il 90% laureati o diplomati), l'Italia è infatti il primo paese Ue per produzione farmaceutica, secondo i dati della Federazione internazionale (Efpi).

Una forza che nasce da una composizione unica in Europa, per il 60% a capitale estero e per il 40% italiano. Con imprese che – a prescindere dalla nazionalità del capitale – sono tra le migliori del Made in Italy, perché investono, generano occupazione, fanno cultura industriale e scientifica e sono proiettate sui mercati internazionali.

Tra tutte le imprese a capitale internazionale in Italia, quelle del farmaco hanno un ruolo di primo piano per occupazione e valore aggiunto e la leadership per investimenti ed export. L'Italia è prima tra i grandi paesi europei per presenza di imprese a capitale statunitense e tedesco, seconda per quella delle imprese francesi, svizzere e giapponesi. Inoltre è un *hub* mondiale per la produzione di vaccini per quanto riguarda le imprese a capitale UK.

Le imprese a capitale italiano si caratterizzano per un fatturato realizzato all'estero pari al 70% del totale, in notevole crescita e significativamente più elevato rispetto alla media manifatturiera. Vendite estere più che raddoppiate negli ultimi 10 anni (da 3,1 miliardi nel 2007 a 7,3 nel 2017), non in un'ottica di delocalizzazione ma di presidio di nuovi mercati, che ha consentito di rafforzare la presenza in Italia delle attività di ricerca e produzione.

Frutti anche della presenza di un indotto di eccellenza internazionale: produttori di materie prime, macchine e tecnologie per il processo e il confezionamento, componenti e servizi per l'industria formano un comparto di eccellenza mondiale – con 14 miliardi di produzione, 66mila addetti e oltre 800 milioni di investimenti – che concorre a moltiplicare il valore generato dalle imprese del farmaco.

L'industria farmaceutica rappresenta un valore per il territorio, attraverso l'attivazione di una vasta rete di stakeholder: dalle imprese dell'indotto alle Istituzioni, alle scuole e alle università, dagli enti sanitari pubblici e privati, a quelli no-profit.

Un valore che si concretizza in tante opportunità di lavoro di qualità, poiché l'attività delle imprese del farmaco richiede eccellenza in tutte le fasi: per questo sono fondamentali la qualità, la formazione e le competenze delle risorse umane.

Sono le stesse aziende a ritenere questi ingredienti il primo motivo per investire in Italia. Fattori che, insieme agli investimenti, determinano una produttività doppia rispetto alla media manifatturiera e la leadership nella classifica Istat della competitività.

Caratteristica molto importante dello sviluppo dell'industria farmaceutica di questi anni è stata l'adozione di strategie innovative che caratterizzano tutte le attività delle imprese.

L'aumento della produzione negli ultimi 5 anni (pari a 5 miliardi di euro) nasce per il 29% dal lancio di nuovi prodotti e per il 16% dall'attrazione in Italia di attività prima svolte in altri paesi. Un dato che si riflette nella crescita degli investimenti, +20% in tre anni, su prodotti e processi a elevato contenuto innovativo e a maggior valore aggiunto. Nello stesso periodo, la quasi totalità delle imprese ha rinnovato i propri impianti e più del 90% è pronto a investire ancora nel prossimo futuro.

Le imprese del farmaco sono già all'avanguardia nella digitalizzazione dei processi produttivi e l'88% delle imprese sta adottando l'innovazione 4.0 nella produzione, ad esempio con software per la gestione integrata della fabbrica, logistica intelligente, tecnologie di *additive manufacturing* (ad es. stampa 3D) o di prototipazione virtuale.

Oggi, in un contesto di *Lean Manufacturing Environment* e di innovazione industriale, la digitalizzazione e l'adozione di un approccio Industria 4.0 consente alle aziende farmaceutiche di concentrarsi sull'ottimizzazione dei processi intesi non solo in termini di efficienza, ma anche di miglioramento della qualità, riduzione degli spazi e dei consumi energetici, miglior servizio al cliente in termini di affidabilità e integrazione della Supply Chain.

In crescita anche gli investimenti in ricerca e sviluppo, pari a 1,5 miliardi, che dal 2013 al 2017 sono cresciuti del 22% rispetto al +16% della media europea. In questi anni è molto cresciuta la ricerca su farmaci *first in class* (36% del totale rispetto a 27% di 5 anni fa), ovvero che danno vita a una nuova classe di prodotti, e sull'innovazione *beyond the pill* (16% rispetto a 7%), legata all'interazione tra farmaco e dispositivi digitali, allo scopo di migliorare *l'health outcome* del paziente.

La R&S svolta con soggetti esterni è cresciuta del 95% in 10 anni in gran parte grazie agli studi clinici (700 milioni all'anno) e nei prossimi anni il processo di *open innovation* è destinato a crescere ancora: entro il 2020, infatti, il 93% delle imprese sarà presente in network internazionali e l'84% farà attività in partnership di imprese ICT entro una quota raddoppiata in 5 anni.

Inoltre la farmaceutica è il primo settore per cooperazione con Università e Istituti di ricerca pubblici nei processi innovativi (Istat, 2018).

L'analisi di indicatori quali pubblicazioni scientifiche e citazioni mostra una ricerca medica nazionale di qualità, ai primi posti al mondo in aree quali oncologia, cardiologia, ematologia, malattie rare, immunologia, neurologia, malattie metaboliche: ambiti importanti perché molto presenti nella pipeline di ricerca internazionale.

Oltre all'elevata qualità della ricerca accademica, la farmaceutica in Italia si specializza nelle biotecnologie (con circa 300 prodotti in sviluppo), nei vaccini, negli emoderivati, nei farmaci orfani, nella medicina di genere. E ha una leadership europea nelle terapie avanzate, una delle frontiere dell'innovazione farmaceutica.

I dati dell'industria farmaceutica sono inoltre un esempio di come l'adozione di processi innovativi e nuove tecnologie possa accompagnarsi alla crescita dell'occupazione. Dal 2014, infatti, le imprese del farmaco hanno assunto 20mila persone all'anno, per la metà under 30.

La farmaceutica è così stato il primo settore per crescita dell'occupazione dal 2015 al 2017 (+4,5% rispetto a +1,3%), con un dato riferito ai giovani del +10%.

Infine negli ultimi anni la farmaceutica ha aumentato la quota di addetti ad alta qualifica professionale, un dato rilevato anche dall'Istat nell'ultimo Rapporto sulla competitività registrando, inoltre, un aumento dell'occupazione (+4%), in particolare nelle mansioni di produzione e ricerca (+8%).

Il futuro delle scienze della vita

Le scienze della vita sono il primo settore a livello internazionale per investimenti in ricerca e sviluppo (circa 160 miliardi di dollari nel 2017). Inoltre sono il primo settore per incidenza dell'Europa sul totale mondiale (28% rispetto a una media di 20%) e l'unico per cui l'Ue ha un'incidenza rispetto al totale mondiale superiore a quelle che ha per il PIL (28% rispetto a 26%): ovvero sono l'unico per cui l'Europa ha una specializzazione internazionale.

Dal 2018 al 2022 le imprese biofarmaceutiche investiranno circa 1.000 miliardi di dollari a livello globale: il più grande investimento dei prossimi anni a livello mondiale.

Quali saranno le caratteristiche di questa evoluzione? In un contesto che cambia in modo così radicale è difficile dare risposte esaurienti, ma si possono individuare alcuni fattori chiave.

In primo luogo fattori scientifici, quali la cosiddetta rivoluzione degli omics (genomica, meta-bolomica, proteomica ecc.) che rafforzerà la medicina personalizzata e la rivoluzione digitale con il ruolo dei Big Data Analytics. Tutto questo implicherà un modo potenzialmente diverso di guardare alla *Drug Discovery*, ai *Clinical trials*, alla sicurezza del paziente e alla farmacovigilanza, allo sviluppo clinico, al *Disease Management*, alla gestione interconnessa fra farmaci, *medical device*, dati dei pazienti e della popolazione in un ecosistema digitale.

Dopo IT e banking, le scienze della vita sono già il primo utilizzatore di Big Data e si apprestano a crescere ancora, con

un uso ancora più diffuso di sistemi cognitivi che sfruttando un'enorme potenza di calcolo e database sterminati e in continuo aggiornamento potranno conoscere migliaia di articoli scientifici, casi patologici, libri di medicina, dati sui brevetti, informazioni biologiche.

Grazie a tali sistemi il ricercatore potrà essere assistito nel passare al vaglio i milioni di molecole prodotte dalla ricerca di base, osservarne le proprietà e la compatibilità con i target, circoscrivere i candidati in base alle potenziali indicazioni terapeutiche, predirne le dinamiche farmacologiche, anticiparne la tossicità e addirittura fare previsioni sulla possibilità che le molecole siano ammesse alla sperimentazione clinica. La promessa di questi sistemi, in particolare, è di minimizzare gli insuccessi nella ricerca clinica, riducendo tempi e costi (secondo alcuni anche dell'80%).

Il medico è sempre la figura centrale nella gestione della terapia e dovrà continuare a esserlo. Con l'innovazione digitale potrà essere aiutato, come avviene già in alcuni centri, nella lettura dei referti, nelle diagnosi, nell'indicazione delle terapie farmacologiche.

Se l'intelligenza artificiale manterrà le sue promesse, avere accesso ai dati – avere rapporti con chi li ricava e li gestisce – sarà uno degli asset cruciali per il mondo del farmaco: le imprese farmaceutiche dovranno diventare data centriche.

In questo scenario in fortissima accelerazione, le imprese del farmaco dovranno immaginarsi sempre più come *solution companies*, offrendo sempre più prodotti e servizi di *e-health* a supporto dell'assistenza e della cura del paziente: dal monitoraggio a distanza delle condizioni di salute (*remote monitoring*), all'assistenza medica a distanza (telemedicina), ai sistemi per la diagnostica che raccolgono ed elaborano dati da supporti digitali (*digital diagnostic*) e li rendono disponibili in tempo reale ai diversi operatori sanitari (cartella clinica elettronica).

Una direzione già imboccata dalle imprese in Italia che nei prossimi anni offriranno sempre di più servizi di *e-health* a supporto del paziente: il 100% delle imprese per l'assistenza medica (erano il 73% tre anni fa), l'88% per la cura a distanza (da 20%) e il 96% per il supporto alla diagnostica. E il 71% delle imprese ritiene che l'innovazione digitale avrà un ruolo fondamentale nella propria R&S entro i prossimi tre anni.

A livello globale le aziende offrono già un numero crescente di prodotti e servizi di *e-health* (oltre 250mila app per la salute in più in due anni a livello mondiale), per gestire gli stili di vita (60% del totale) e sempre più anche a supporto dell'assistenza e della cura del paziente (da 27% a 40% del totale tra il 2015 e il 2017). In un contesto di profonda trasformazione della gestione delle cure: da semplice erogazione di un prodotto a un percorso terapeutico olistico, più complesso che integra farmaci, diagnostica di precisione, device, servizi di assistenza.

Inoltre il quadro è in evoluzione anche per effetto di fattori socio-demografici.

L'allungamento della vita media sta cambiando il volto della nostra società: gli over 65, nel 1978 erano il 13% della popolazione, oggi sono il 23% e nel 2035 arriveranno al 30%.

Un cambiamento significativo che si accompagna a quello del concetto di salute: da assenza di patologie a stato di benessere fisico, psichico e sociale. Un approccio olistico che mette al centro la persona, sottolineando l'importanza degli stili di vita, della prevenzione, dell'educazione sanitaria.

Anche perché il digitale e l'aumentata richiesta di connettività e d'informazione rivoluziona il ruolo dei pazienti e dei cittadini. È una mutazione che aumenta il senso di empowerment: le persone vogliono sempre più poter gestire direttamente i processi e le scelte che le riguardano. Una mutazione che inciderà profondamente su molti servizi legati alla salute.

Bastano questi pochi concetti per capire che la gestione del welfare s'inserisce in una trasformazione epocale delle nostre società, un fenomeno sul quale si sta riflettendo in tutta Europa, non solo in Italia.

L'Europa infatti pesa il 7% della popolazione mondiale, il 26% del PIL mondiale, il 50% del welfare mondiale: quindi necessariamente dovremo impostare dei ragionamenti completamente nuovi per seguire l'evoluzione delle nostre società e mantenere i valori che ci contraddistinguono, come il nostro sistema di welfare.

L'innovazione farmaceutica può supportare l'universalismo, se accompagnata da innovazioni anche "di processo": in particolare, dato che molti dei nuovi farmaci consentono cure domiciliari, va impostata con coraggio un percorso di riorganizzazione della sanità.

Infine, dato che nella farmaceutica il ruolo della regolamentazione è fondamentale, il terzo driver del cambiamento è legato alla governance del sistema per garantire sostenibilità della spesa e accesso alle terapie innovative, che hanno alcune caratteristiche:

- hanno spesso una pluralità di indicazioni e agiscono in ottica di medicina personalizzata, con effetti diversi tra pazienti;
- sono integrati in un percorso terapeutico più complesso e interconnesso, insieme a diagnostica di precisione, *device*, servizi di assistenza.

Per questo il quadro attuale ha esigenze diverse rispetto al passato, molto più legate alla valutazione dei farmaci con schemi Real Life.

Da questo punto di vista l'Italia ha un vantaggio competitivo: il sistema dei registri AIFA che copre più di 1 milione di pazienti e sul quale bisogna investire perché è l'esempio più avanzato a livello europeo. E una leadership globale, dato che un'analisi internazionale mostra che l'Italia è il primo paese al Mondo per numero di accordi per farmaci che prevedono *Value-Based agreement*, con il 35% del totale, prima addirittura degli USA (24%).

I trend di ricerca cambiano anche il modo di affrontare le terapie e gli approcci regolatori: serve quindi una nuova governance complessiva dei nostri sistemi di welfare. Bisogna andare verso un concetto olistico della sanità (e del welfare in generale) che esca dai compartimenti stagni delle singole

voci a silos della contabilità nazionale. Ci sono i motivi anche economici come mostrano alcuni esempi:

- terapie farmacologiche appropriate riducono i ricoveri, un giorno in ospedale costa 1.000 euro, 4 anni di spesa farmaceutica procapite (ad esempio nel diabete, una patologia che in Italia colpisce 3,2 milioni di persone, farmaci innovativi e migliore aderenza fanno "crollare" il tasso di ospedalizzazione, anche del 75%);
- da 1 euro per la vaccinazione ci sono benefici fino a 44 euro, 16 per costi della malattia evitati e i restanti per le risorse generate da persone in salute;
- senza i nuovi farmaci contro l'epatite C l'Italia spendeva più di 1 miliardo per trattare i malati, costi ora evitati grazie ai farmaci che li guariscono, al costo più basso d'Europa;
- i costi della demenza senile sono rappresentati da farmaci per il 2% e da assistenza per il 98%: quanto vale per la società un farmaco che rallenta la malattia?
- nel caso dei malati di Alzheimer, un farmaco che consente al malato una maggiore autonomia rende non necessario caregiving, con risparmi molto rilevanti (1 mese di assistenza equivale a quasi 6 anni di spesa per farmaci);
- in oncologia i farmaci rappresentano il 4% dei costi socio-assistenziali e possono ridurre il restante 96%; la spesa sanitaria procapite dal 2010 è diminuita dell'11% (nonostante quella farmaceutica sia cresciuta) e secondo dati INPS le prestazioni conseguenti a tumori a mammella, polmone e trachea, colon sono diminuiti di oltre il 15% dal 2009 al 2015 (equivalenti a circa 300 milioni annui a regime);
- le ospedalizzazioni per patologie cardiache si potrebbero dimezzare effettuando dei test per il corretto dosaggio dei farmaci e i costi per le patologie oncologiche potrebbero ridursi di 1/3 conducendo test genetici per verificare l'efficacia del farmaco sull'individuo.

Misurare i costi evitati dei farmaci ai fini del finanziamento della sanità è fondamentale per riorganizzare il SSN. Lo è sempre stato. Ma oggi grazie alle tecnologie e alla capacità di calcolo è possibile farlo e con la medicina personalizzata diventa necessario.

Un quadro che mostra ancora potenzialità di crescita

Le scienze della vita rappresentano oggi il più grande "mercato internazionale delle idee" a livello mondiale e il Sistema Italia sta dimostrando di poter avere grandi opportunità, più che in passato.

Da un lato l'Italia ha saputo affermarsi negli ultimi anni, come *hub* internazionale per la produzione e la ricerca farmaceutica. Un fenomeno molto importante perché la conoscenza generata nei settori biofarmaceutici genera *spillover* all'interno di tutto il sistema di ricerca nazionale, sia grazie all'attività di ricerca di base, sia a quella di ricerca clinica.

Dall'altro va riconosciuto il contributo fondamentale del

Servizio Sanitario Nazionale, che dà competitività al Paese grazie a un'organizzazione ancora universalistica che unisce le varie expertise e supporta la filiera industriale.

Le sfide per la competitività derivano da un lato dalla diffusione delle tecnologie digitali che permettono una "virtualizzazione" sempre più spinta dei modelli di collaborazione e, dall'altro, dai processi di convergenza tra traiettorie scientifico-tecnologiche in passato concepite come distanti ma che oggi determinano l'intersezione tra biomedicale, biofarmaceutico, ICT, nuovi materiali.

Nuove modalità di lavoro che possono offrire importanti opportunità a tutto il Paese, perché nel nuovo quadro la massa critica e la disponibilità di infrastrutture non sono più una insormontabile barriera per entrare nel network globale di ricerca.

È in questo scenario che occorre muoversi per mettere il nostro sistema della ricerca al centro della rete internazionale. Per fare ciò è necessario riconoscere che gli investimenti in ricerca non sono solo finalizzati a sviluppare un prodotto, ma tengono conto di un ecosistema generale: l'Italia deve quindi essere più attrattiva anche con un consolidamento dei passi in avanti del contesto generale e dell'ambiente istituzionale di riferimento.

Sarà quindi molto importante confermare un quadro attrattivo per gli investimenti, continuando a mettere a sistema le diverse leve per la crescita della ricerca, stabilità e credibilità del quadro, risorse aggiuntive, un quadro normativo più favorevole all'accesso all'innovazione. Infatti nelle scienze della vita le politiche sanitarie sono anche politiche industriali, quindi lo sviluppo nasce da una visione olistica delle policy.

Pilastro fondamentale delle politiche di settore sarà individuare, sulla base del merito, una rete specializzata di poli di eccellenza, che sia aperta anche alla "contaminazione" internazionale.

Decisive saranno inoltre la capacità di adottare modelli organizzativi innovativi, di creare laboratori multidisciplinari e di aggiornare i curricula formativi, nonché la spinta ai processi di internazionalizzazione, per favorire la circolazione di idee e talenti, e un lavoro più intenso dal lato del trasferimento tecnologico, per trasformare le idee in concrete opportunità di business.

Particolare attenzione deve essere rivolta alla modernizzazione del rapporto tra pubblico e privato, tenendo conto delle grandi opportunità aperte dal modello del network per le strutture di ricerca pubbliche. Va modernizzata e rafforzata la funzione del trasferimento tecnologico, una fase determinante nella governance complessiva del sistema della ricerca che comprenda tutte le fasi dalla discovery e arriva all'accesso al mercato.

Dal lato della governance sarà necessario adottare logiche contabili diverse, con una visione più centrata sul paziente che assicuri il governo della spesa, non in ottica meramente contabile, ma attenta a misurare il costo complessivo del processo di cura e le interazioni tra le diverse prestazioni.

Logiche nuove che possono portare anche risorse importanti al SSN, ad esempio dagli studi clinici, per cui in Italia le imprese del farmaco investono ogni anno 700 milioni, un contributo che può ancora crescere con procedure autorizzative più efficienti portando grandissimi benefici per i pazienti e il SSN.

Gli studi clinici infatti rendono disponibili terapie innovative per i pazienti; offrono possibilità di crescita professionale a medici e ricercatori, assicurano al SSN importanti risorse e meno costi, perché le imprese si fanno carico di tutte le spese connesse, quali ospedalizzazione, farmaci ed esami diagnostici. A titolo di esempio, si calcola che per ogni euro investito in studi clinici in oncologia, il sistema ne risparmi 2,2.

Conclusioni

Le grandi innovazioni hanno origine da fenomeni di convergenza tra discipline, tecnologie, sistemi produttivi o stili di vita. Le scienze della vita vivono uno di questi momenti: le sinergie tra i progressi della scienza e della tecnologia generano da un lato maggiori conoscenze sulle caratteristiche genetiche degli individui, dall'altro capacità di elaborare un'enorme massa di dati per migliorare le diagnosi, prevenire le malattie, trovare terapie più efficaci.

Viviamo così una fase entusiasmante di innovazione e le imprese del farmaco sono impegnate a sviluppare 15mila medicinali in tutto il mondo, con un'accelerazione che non ha eguali nella storia. I progressi della ricerca consentono di rispondere a sempre più bisogni di salute e questa innovazione dei prodotti richiede grandi cambiamenti nei processi di gestione del welfare.

Spesso i dibattiti sull'innovazione farmaceutica sono focalizzati sul suo costo. Ma questo è molto limitante. Dell'innovazione dobbiamo essere tutti orgogliosi, con l'obiettivo prioritario di garantirne l'accesso a tutti più rapidamente possibile.

In questo senso la medicina di precisione, combinata con le grandi potenzialità della digitalizzazione, è in grado di generare un'innovazione ancora più *disruptive*, migliorando le cure per una società che sta a sua volta cambiando (per invecchiamento, cronicità, trend demografici) e richiede pertanto nuovi approcci e metodologie.

Su queste basi dobbiamo renderci conto della necessità di una transizione dal concetto di *precision medicine* a quello di *precision health*, ovvero un nuovo paradigma basato sulla continuità tra diagnosi e cura, tra previsione e prevenzione. Con questi trend i farmaci non sono più "solo" un prodotto ma parte di un processo assistenziale, combinati ad esempio con *device*, diagnostica, *medtech*, assistenza sanitaria.

Nelle scienze della vita nuovi prodotti e nuovi processi richiedono nuovi modelli regolatori.

Infatti grandi processi innovativi stanno interessando molti settori, ma c'è una caratteristica peculiare delle scienze

della vita: l'importanza e la pervasività della regolamentazione, che è fondamentale per favorire la creazione, l'accesso e la gestione dell'innovazione.

Se la salute diventa di precisione, deve diventare di precisione anche la gestione dei sistemi sanitari, in tutte le sue articolazioni.

Deve quindi evolversi anche l'architettura complessiva del sistema e in particolare gli approcci regolatori devono adottare una visione olistica e basata sugli outcome. Che non considera cioè la spesa delle singole prestazioni ma il valore totale del percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale, considerando anche i costi che terapie appropriate evitano nelle altre voci di spesa sanitaria o socio-assistenziale.

È un'evoluzione necessaria da molti punti di vista:

- mette il paziente al centro del sistema socio-assistenziale;
- può davvero portare alla sostenibilità, che si riferisce al totale della spesa e non alle sue singole componenti;
- consente di essere flessibili per investire le risorse dove servono in base all'innovazione tecnologica e sociale;
- è funzionale all'uso efficiente delle tecnologie, con le quali oggi è possibile misurare su larga scala i costi e risultati delle terapie, un obiettivo fondamentale per riorganizzare il SSN.

In definitiva, la medicina di precisione e la trasformazione digitale nelle scienze della vita comportano forti innovazioni di prodotto e richiedono grandi innovazioni organizzative, guidate dalla capacità di integrare scienza, tecnologia, competenze e contesto sociale.

Per coniugare personalizzazione delle cure e universalismo, il focus deve spostarsi da controllo dei costi a cura della persona, accesso alle terapie ed efficienza di tutto il processo di cura. Le spese per la salute sono infatti un investimento, sia dal punto di vista sociale, sia per la possibilità di evitare costi di welfare, sia per gli effetti sulla crescita – in termini di investimenti, occupazione e produttività – e quindi sulla capacità di generare risorse.

Un obiettivo che richiede visione, nuove competenze, multidisciplinarietà e confronto tra ricerca, industria e regolatori per trovare soluzioni innovative e adatte al nuovo contesto: perché le sfide di un mondo che cambia molto velocemente devono necessariamente essere affrontate con un approccio nuovo.

Nella consapevolezza che i sistemi sanitari hanno meccanismi molto complessi che si riflettono sulla vita delle persone, nel momento in cui hanno più bisogno. Quindi è necessario saper comunicare le innovazioni in modo comprensibile, per condividere con tutti gli stakeholder la necessità del cambiamento e le grandi opportunità che esso offre.

Bibliografia

- Banca d'Italia. *Relazione annuale sul 2017*, 2018.
- Banca d'Italia. *Economie regionali: l'economia del Lazio*, 2017.
- Confindustria, SRM. *L'industria farmaceutica nel Mezzogiorno*, 2016.
- EFPIA. *The pharmaceutical industry in figures*, 2018.
- EFPIA. *Healthier future. The case for outcomes-based, sustainable healthcare*, 2016.
- Ernst & Young, Farindustria. *Rapporto sulle biotecnologie del settore farmaceutico in Italia 2017*, 2017.
- Farindustria. *Indicatori farmaceutici*, 2017.
- Farindustria, Fondazione Symbola. *Next generation Pharma*, 2017.
- Fortis M., Ed. *The pillars of Italian economy: manufacturing, food & wine, tourism*. Cham: Springer 2016.
- ICE. *L'Italia nell'economia internazionale*, 2018.
- IHE. *Comparator report on patient access to cancer medicines in Europe revisited*, 2016.
- Intesa San Paolo. Direzione Studi e Ricerche. *Monitor dei distretti e dei poli tecnologici*, 2018.
- Istat. *Rapporto sulla competitività dei settori produttivi*, 2018.
- Istat. *L'innovazione nelle imprese*, 2018.
- Istat. *Struttura e competitività delle imprese multinazionali*, 2017.
- Istat. *Risultati economici delle imprese*, 2017.
- IQVIA. *2018 and beyond: outlook and turning points*, 2018.
- IQVIA. *The growing value of digital health*, 2017.
- IQVIA. *Upholding the clinical promise of precision medicine*, 2017.
- McKinsey&Company. *Innovative pharma contracts: when do value-based arrangements work?*, 2017.
- Prometeia. *Le imprese del conto terzi farmaceutico in Italia: network e digitalizzazione*, 2017.
- SRM. *La filiera farmaceutica e delle Scienze della Vita, "Il Sud che innova e produce"*, 2016.

QUADERNO

“PHARMA 4.0: OPPORTUNITÀ E VINCOLI DELLA DIGITALIZZAZIONE DELL'INDUSTRIA FARMACEUTICA”

“PHARMA 4.0: OPPORTUNITIES AND CONSTRAINTS OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY DIGITALIZATION”

Pharma 4.0: a new perspective of opportunities and constraints

Pharma 4.0: nuove prospettive di opportunità e vincoli

TERESA MINERO¹, ALBERTO AUGERI²

¹ LifeBee, Founder and CEO, Chair ISPE Italian Affiliate, Chair ISPE European Affiliates; ² LifeBee, Managing Consultant

Industry 4.0: the concept is not new, yet 4.0 opens a brand-new perspective: everybody is involved, with new technologies.

Pharma 4.0 is no exception in this perspective, with its own features and aims. In this frame, are regulations a constraint? Well, looking at trend of the last fifteen years, Authorities have been opening doors to change and innovate, with new technologies and new attitude. Pharma 4.0 sort of gathers them all.

Have a good Pharma 4.0 trip.

Key words: Industry 4.0

Industria 4.0: il concetto non è nuovo, ma 4.0 apre una nuova prospettiva: tutti sono coinvolti, con nuove tecnologie.

Pharma 4.0 non fa eccezione in questa prospettiva, con le sue caratteristiche e scopi. In questo quadro, le normative sono un vincolo? Bene, guardando le tendenze degli ultimi quindici anni, le autorità hanno aperto le porte al cambiamento e all'innovazione con nuove tecnologie e nuovi atteggiamenti. Piuttosto Pharma 4.0 li riunisce tutti.

Buon viaggio con Pharma 4.0.

Parole chiave: Industry 4.0

Address for correspondence

Indirizzo per la corrispondenza

Teresa Minero

LifeBee, Digitalizing Life Sciences

www.lifebee.eu

e-mail: t.minero@lifebee.it; a.augeri@lifebee.it



OPEN ACCESS © Copyright by Pacini Editore Srl

Introduction

With an inspired term, Industry 4.0 indicates the big change that, starting from industry, is underway in many sectors of our XXI century activities.

The term recalls the previous Industrial Revolutions, which were each a consequence of wide technological, organizational and social leaps through technological innovation and new production models (Fig. 1).

A first leap was in the early XIX century, with the introduction of machines to take over the manual productions also thanks to new energy sources, symbolized by the textile industry in United Kingdom.

A second leap a century later, with overwhelming innovations in many fields, led to the first, shy signals of globalization and what we call the mass production, especially symbolized by Fordism in manufacturing.

With the technological and social acceleration that we all recognize, a third symbolic leap is considered to be the diffusion and fusion of informatics and automation in the seventies-eighties of the XX century.

Whatever our interpretation is, all these transitions have at least four elements in common:

- 1) *leap in productivity*, whatever leap might mean in the different situations, e.g., increased volumes, enlarged product selections, higher quality and standards, stricter adherence between supply and demand;
- 2) *impacts on employment*, at least in terms of substitution of existing jobs with new ones. This fact, by itself, has always been an issue since the first Luddite opposition;
- 3) *new attitude in the consumers*, who change their own demand, once acknowledged the new supply, that is taken for granted from that moment on;
- 4) *new behaviour of the manufacturer*, who on one hand invests in the change, on the other hand adapts to the change, with no actual way back.

None of these elements is unrelated to our current Fourth Revolution. Indeed, the ongoing 4.0 transition looks

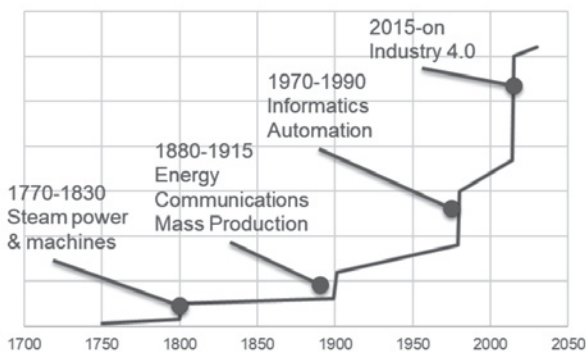


Figure 1.
Industrial revolutions: a view.

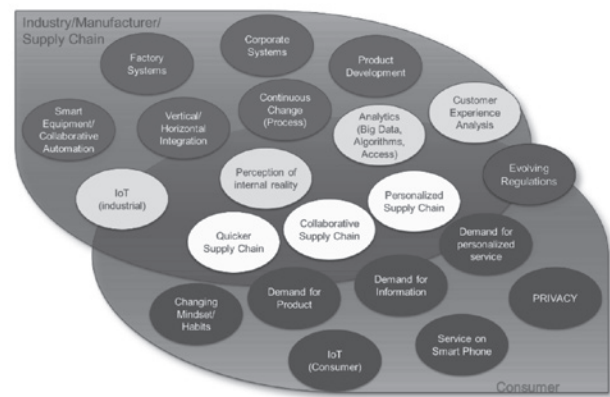


Figure 2.
Industry 4.0: everybody is involved, and connected.

even bigger, due to the new importance of technologies, such as robotics and artificial intelligence, and the wide potential of this change to all the activity sectors in a globalized world. Deep analyses are underway by governments and analysts.

From a manufacturing perspective, two aspects of the fourth revolution deserve to be underlined: the extent of involvement of all parts, from Industry to the Consumer, and the extent of the identification between product and information, well beyond the usual combination of production/distribution cycle and information flow.

In other words, in the Industry 4.0 scenario everybody is involved, in a sort of total connection. Besides, the Consumer increasingly asks for information in a product and asks for products from information, with increasing awareness, with increasing global attitude (Fig. 2).

Is everything new?

Not exactly. Of course, we can observe this developing scenario from an historical, common sense perspective: every revolution, of every kind, somehow results from a previous evolutionary path that moved to its tipping point. Yet, the ongoing revolution comes also from the practical observation of facts, attempts and trends in the last three decades, also confirmed by major analysts. Let us provide two illustrative examples.

In Italy, a dedicated study of Assolombarda (i.e., the association of enterprises of Lombardy, Italy) in 2016 points out that, looking at the manufacturing innovation in the last years, Industry 4.0 can be considered as an evolution that has been underway in the last decades, rather than a proper revolution, suddenly triggered by the availability of new technologies.

In turn, in a dedicated article in 2015, Gartner Group (a global research and advisory firm) corroborates the idea that the concept of Industry 4.0 is not new by itself, but is rather

the latest step in a sort of dialectic development process of technologies and business processes.

So, what is new?

According to Assolombarda, there are no doubts that the recent availability and the increasing diffusion of certain enabling technologies provides new tools to manufacturing resources, boosting the renewal of the currently adopted business model.

In our opinion, what is new is the handy availability of new technologies, with costs that are more sustainable than before, allowing to speed up the improvement processes on their course, to implement a new identity between product and information, to be spread along the whole value and supply chain, with the direct, active participation of the final customer.

The consequences can be huge.

Pharma 4.0

The pharmaceutical sector (Pharma in the following) is no exception to this 4.0 reality, its new opportunities, its new identity between product and information, its new involvement of all parts.

Yet, such a sector has its own characteristics and values to drive the choices. In particular, it is characterized by an ethical dimension of the concept of quality: zero defects to be pursued in the product, the final consumer is a patient, the interrelation is strict and continue with the Regulatory Authorities throughout the entire drug life cycle for the safeguard of the patient (Fig. 3).

Also, in Pharma 4.0 not everything is new. Yet, the rapid evolution of technologies and attitudes brings important changes in the demand, in the manufacturing operations, in the interactions with the Authorities, and in the new, valuable availability of information.

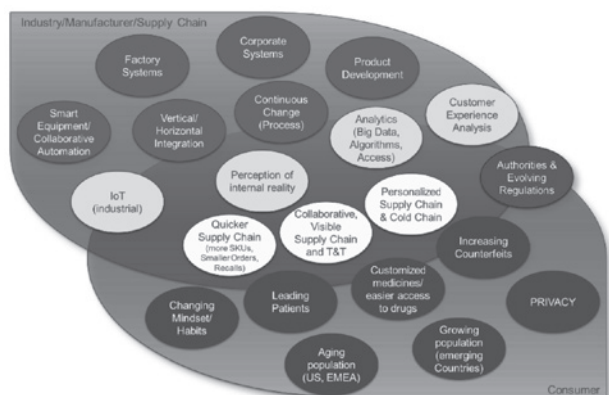


Figure 3.
Pharma 4.0: different roles and dynamics, in full connection.

What is changing in the Pharma 4.0 world

The change in the demand is the change of attitude, behaviour and involvement of the consumer/patient, and of the relationship itself between consumer/patient and industry. This is a world where the integration between information and product can bring to increase the therapeutic adherence, for example. Where the creation of personalized drugs and services can be boosted, as in the case of wearable devices. Where some important questions can be answered, such as anticounterfeiting through serialization, or adverse events reported promptly and managed via dedicated analytics technologies in the widest context of correlations.

The change in the manufacturing operations can come from lower costs and shorter time in automation and in collaborative information technology, which offer new opportunities to a reliable and secure support to actions and decisions throughout the operations. Secure and timely messaging, collaborative robotics for a new micro-logistics, reliable process data from Internet of Things are just few examples.

The change in the interaction with the Authorities is the shortening of the information distances made possible, which creates new scenarios such as Quality Metrics and risk-based inspections.

The change in the information availability is the new possibility of a fast, massive, aimed elaboration, which creates an information at hand at all process and organizational levels: predictive maintenance, predictive quality control, at last real application of PAT¹, analysis of operational scenarios among the possible examples.

Is this change sustainable for Pharma?

Pharma has been working hard on the concept of change in the last two decades. At the dawn of the third millennium the Pharma world realized that the zero-defects quality concept could not be pursued any longer with the old logics of exhaustive control, but rather through a continuous improvement process to detect, analyse, correct and prevent the issues, i.e., through the development of knowledge.

A milestone, among others, of this evolution can be considered the FDA initiative “Pharmaceutical cGMPs for the 21st century”, aiming “to enhance and modernize the regulation of pharmaceutical manufacturing and product quality”, stated in a Final Report in 2004. It was the opening to an evolutionary quality culture, based on state-of-the-art science, adoption of new technological advances, enhancing

¹ Process Analytical Technologies, defined by FDA as a mechanism to design, analyse, and control pharmaceutical manufacturing processes through the measurement of Critical Process Parameters which affect Critical Quality Attributes.

In August 2002, the Food and Drug Administration (FDA or the Agency) announced a significant new initiative, Pharmaceutical Current Good Manufacturing Practices (CGMPs) for the 21st Century, to enhance and modernize the regulation of pharmaceutical manufacturing and product quality — to bring a 21st century focus to this critical FDA responsibility. The initiative, which this final report describes in detail, was intended to modernize FDA's regulation of pharmaceutical quality for veterinary and human drugs and select human biological products such as vaccines. As part of this initiative, both the pharmaceutical, as well as the chemistry, manufacturing, and controls (CMC) regulatory programs were evaluated with the following objectives in mind.

- Encourage the early adoption of new technological advances by the pharmaceutical industry
- Facilitate industry application of modern quality management techniques, including implementation of quality systems approaches, to all aspects of pharmaceutical production and quality assurance
- Encourage implementation of risk-based approaches that focus both industry and Agency attention on critical areas
- Ensure that regulatory review, compliance, and inspection policies are based on state-of-the-art pharmaceutical science
- Enhance the consistency and coordination of FDA's drug quality regulatory programs, in part, by further integrating enhanced quality systems approaches into the Agency's business processes and regulatory policies concerning review and inspection activities

Over the course of the 2 years, FDA released reports documenting its progress and plans. The

Figure 4.

FDA Report – from executive summary page 1.

As a result of the diligent work of these groups, the FDA has completed its assessment of the existing CGMP programs. We assessed current practices as well as available new tools of enhancing manufacturing science. Our assessment helped us create a new framework for the regulatory oversight of manufacturing quality that is based on quality systems and risk management approaches. Our findings have put the Agency on a path to restructure its oversight of pharmaceutical quality regulation, thereby developing the product quality regulatory system of the future. The following remain our guiding principles:

- Risk-based orientation
- Science-based policies and standards
- Integrated quality systems orientation
- International cooperation
- Strong public health protection

Implementation of the envisioned new framework, the elements of which are explained in detail in this report, will require a highly educated and well-trained and integrated team of individuals throughout the FDA who use risk-based and science-based approaches for regulatory decision-making throughout the entire life-cycle of a product. We believe we have created a framework that will streamline the quality review of many products, allowing us to use our valuable resources in a more efficient manner. Our primary focus will remain the same: to minimize the risks to the public health associated with pharmaceutical product manufacturing.

To help implement this new framework in the coming years, the Agency has formed a Council

Figure 5.

FDA Report – from executive summary page 2.

communication and collaboration, ever-increasing widespread knowledge (Figs. 4-5).

From the very beginning, there was also the awareness that such a process could not even take place in a paper-based environment, but only with the systematic adoption of the information systems at their best potential.

To enable this adoption, objective criteria were needed to ensure security and reliability of the electronic data “at least” at the same level as the data on paper. FDA itself opened the way with 21CFR Part 11 “Electronic Records, Electronic Signatures”, whose Final Guidance issued in August 2003 drove the path of change throughout several worldwide public initiatives and private technical developments. A path that results now in the achievements of Data Integrity concepts. Thanks to this, now the electronic data are more reliable, secure and usable than any paper-based method: now, electronic data can be valuable information.

A proper blessing to the full adoption of all the 4.0 criteria.

Then, let's act Pharma 4.0

Some basic ideas for the implementation of Pharma 4.0, starting from technology: technology is an enabler of change. As such, we must consider that in some cases technology can change completely our operational model (for example with 3D printers in the production of personalized drugs) but generally speaking may not.

Also, in this case, though, technology can help us evolve our model in modes, costs, promptness, quality, opportunity.

How to use this opportunity, and to which extent, is mainly a matter of attitude and approach: we need a method, a philosophy to drive our culture for change. This is Operational Excellence: Pharma knows it and has already experienced it with success.

Operational Excellence can be considered as the child of another Revolution, the Lean one, completed and further boosted with contributions from the best operational practices experienced worldwide in the last 30 years in all the Industry sectors.

In the last fifteen years, Pharma has approached Operational Excellence with close care and constructive humbleness, accepting the debate with the other industry sectors. This allowed Pharma to eventually realize with pragmatism that Operational Excellence is attitude and culture for the constant change, the best environment to sustain the continuous discontinuity.

In few words, what it takes now to cope with the Pharma 4.0 changes, and build further value from them is the scientific method, a focus on the involvement of the people, a conscious use of technology, and a systematic pursuing of quality and sustainability.

Vertical integration: from the process sensor to the Regulatory Authority

Starting from this culture for change, the Data Integrity principles and techniques, and determined attitude and route, we can think of pragmatic principles for a to-be process and system architecture.

The ISA-95 standard helps us design a new reference model for operations and information in the Pharma production site. It is the vertical integration to support operations and Big Data collection and elaboration (Advanced Analytics).

Looking at Figure 6, two main elements deserve a remark: the integrated domain of operational data inside the Pharma Company, from the physical process to the business management, and the increasingly leaner and integrated exchange of information with the Regulation Authorities.

Here the ISA-95 standard that, again, is not new, is our compass to design the new route to support the decisions at all levels, from the process operator to the senior manager,

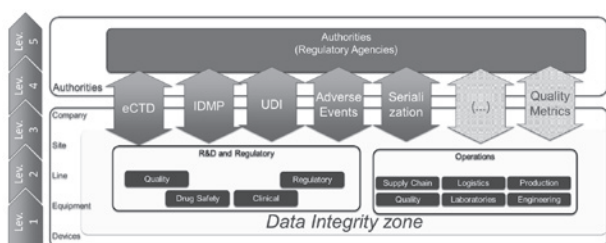


Figure 6.
Vertical integration: a model.

with the right information at the right time. In this way gaining potentials such as:

- predictive analyses (e.g. on Maintenance, Laboratories etc.);
- Product Quality Review by joining data from different sources (Labs, QA, Production);
- KPI for continuous improvement (at Company, Site, Line level with OEE);
- Quality Metrics (risk-based inspections from KPIs);
- On-Demand analytics (e.g. for an audit, which User interacted with a given Electronic Record in a QMS or LIMS);
- simulation-based decisions (e.g. what to produce where, in case of...; what in case of Batch recall etc.);
- Data Reconciliation (e.g. QMS and DSDB in case of systems not completely integrated) (Fig. 7).

Horizontal integration: the new supply chain

In a frame of full control of our newly organized information, we can look with confidence to the challenges of the new Pharma Supply Chain, which faces a complex reality where demand and relationships are changing, due to many different factors such as changing demographics in both ma-

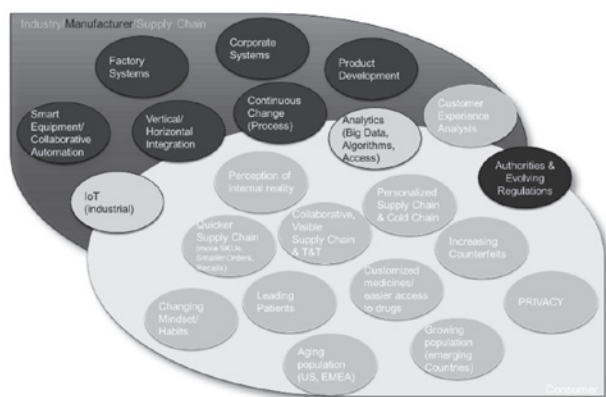


Figure 7.
Vertical integration Pharma 4.0: who is involved.

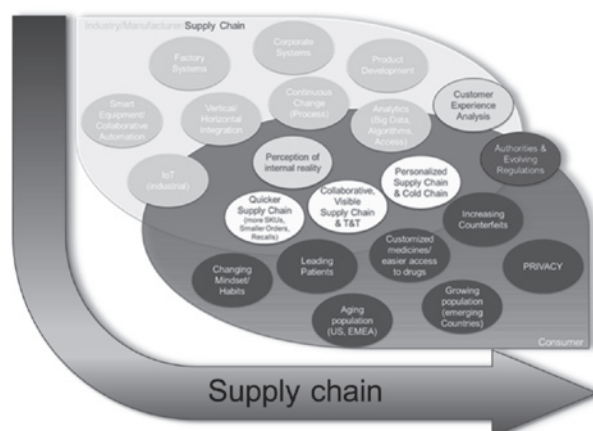


Figure 8.
Horizontal integration Pharma 4.0: who is involved.

ture and emerging Countries, change of the products (with several of them requiring specific storage and transportation and controlled room temperature), increased demand for services beyond the mere product delivery, the already cited increased awareness and new active role in the supply chain that is now played by patients and consumers, the need to respond to the serialization and traceability requirements, the consequent need of a new end-to-end supply chain visibility.

And hence the role of Pharma 4.0 technology and attitude gets central to provide near-real-time data visibility, to support the end-to-end process collaboration, to enable new models and a new potential, inaccessible so far (Fig. 8).

What's next: challenges and directions

Cultivate the culture of change and innovation, and identify key metrics aimed at the internal organization and processes: these are just two of the recommendations that Gartner Group includes in a recent paper dedicated to the state of the art of the 4.0 transformation in the industry.

In our opinion these are two important points from where to start the path to 4.0, also exchanging experiences with peers (yet another point in Gartner Group's approach to 4.0).

In a Pharma perspective just let us make explicit the quality-related metrics to be shared both internally to the Company and externally with the Regulatory Authorities, in view of the rapid process of rationalization of the information flow.

This looks to be a good starting point for Pharma. Without forgetting that Pharma has a consolidated tradition of networking to pool experiences and ideas, with several prestigious organizations. Among them, ISPE (www.ispe.org), is an organization of 40'000 Life Science professionals in the world, with aimed initiatives.

Then just let us get ready, and start acting 4.0.

References

ANSI/ISA-95.00.01-2000. *Enterprise-control system integration: Part 1. Models and terminology*.

Assolombarda. *Approfondimento sulle tecnologie abilitanti Industria 4.0*. Ricerca 08/2016.

Daveri F. *L'impatto della quarta rivoluzione industriale sul lavoro*. Audizione Commissione Lavoro del Senato. Roma, 13 settembre 2017.

Gartner Group. *Gartner predicts 2017: Industrie 4.0 – 01.17, Lessons learned from five adopters in digital manufacturing*, 2016.

Gartner Group. *Predicts 2018: Industrie 4.0 and advanced manufacturing*, 2018.

Gartner Group. *The five things chief supply chain officers need to know about Industrie 4.0* (Refreshed 13 July 2016, Published 5 February 2015).

ISPE – GAMP. *Records and data integrity guide*.

PIC/S PI 041-1 (Draft 2). *Good practices for data management and integrity in regulated GMP/GDP environments*.

U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. *Pharmaceutical CGMPs for the 21st century: a risk-based approach. Finale report*, 2004.

U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. *Guidance for industry: Part 11. Electronic records; electronic signatures: scope and application*, 2003.

QUADERNO

“PHARMA 4.0: OPPORTUNITÀ E VINCOLI DELLA DIGITALIZZAZIONE DELL'INDUSTRIA FARMACEUTICA”

“PHARMA 4.0: OPPORTUNITIES AND CONSTRAINTS OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY DIGITALIZATION”

Aspetti innovativi dell'industria 4.0 e applicazione alla sanità e all'industria farmaceutica

Innovative aspects of Industry 4.0 and its application to health and the pharmaceutical industry

GIACOMO ASSENZA, LUCA FARAMONDI, LUCA VOLLERO, GABRIELE OLIVA

Università Campus Bio-Medico di Roma

L'Industrial Internet of Things (IIoT) consiste nell'applicazione estensiva del paradigma dell'IoT, in congiunzione con l'intelligenza artificiale (AI), al settore industriale. L'industria 4.0 (I4.0) riprende ed espande ulteriormente il modello IIoT, attraverso l'inclusione dell'automazione e della robotica nei processi industriali. Similmente, le idee alla base dei paradigmi Hospital 4.0 e Pharma 4.0 consistono nell'applicare il concetto dell'I4.0 al settore sanitario e farmaceutico. I contesti 4.0 si reggono su sistemi cyber-fisici che impiegando vari dispositivi e software, gestiscono lo scambio di enormi quantità di dati e informazioni, amministrando in modo pro-attivo, autonomo e intelligente i processi di produzione. Il paradigma 4.0 può migliorare significativamente l'organizzazione ospedaliera e la produzione e diffusione di medicinali creando sistemi più efficienti, flessibili e personalizzati.

Parole chiave: Industria 4.0

The concept of Industrial Internet of Things (IIoT) consists of the extensive application of the IoT paradigm in conjunction with artificial intelligence (AI) to the industrial sector. Industry 4.0 (I4.0) further expands the IIoT model through the inclusion of automation and robotics applied to industrial scenarios. Similarly, the ideas of Hospital 4.0 and Pharma 4.0 consist in applying the I4.0 concept to the health and pharmaceutical sectors. Contexts 4.0 are based on cyber-physical systems that exploit various devices and software to manage the exchange of huge amounts of data and information, and to manage production processes proactively, autonomously and intelligently. The 4.0 paradigm can significantly enhance the healthcare system as well as the production and diffusion of medicines by creating more efficient, flexible and personalized environments.

Key words: Industry 4.0

Address for correspondence

Indirizzo per la corrispondenza

Luca Faramondi

Università Campus Bio-Medico di Roma
via Á. del Portillo 21, 00128 Roma
e-mail: l.faramondi@unicampus.it



OPEN ACCESS © Copyright by Pacini Editore Srl

Introduzione

Negli ultimi anni è emerso il concetto di Industria 4.0 (I 4.0) che, integrando il principio dell'*Industrial Internet of Things* (IIoT) con automazione e robotica, sta muovendo i primi passi verso un'ampiamente riconosciuta quarta rivoluzione industriale (Schwab, 2017). L'idea dell'I 4.0 è quella di sistemi cyber-fisici interconnessi mutuamente retroazionati e controllati per mezzo di sistemi di intelligenza artificiale (Gilchrist, 2016). L'Industria 4.0 e l'IIoT, oltre a far leva sulle prime tre rivoluzioni industriali, fanno leva su una vasta gamma di tecnologie e innovazioni quali l'Intelligenza Artificiale (AI) e il Machine Learning, la stampa 3D, il *cloud computing*, l'Internet of Things (IoT) e la robotica (Faramondi et al., 2018). Prese singolarmente, nessuna di queste tecnologie ha una portata dirompente e determinante in grado di stravolgere i processi industriali, ma la loro concertazione rende possibili tre attività essenziali: 1) la capacità di *misurare*, quindi di collezionare e conservare grandi quantità di dati; 2) la possibilità di *comunicare* e condividere questi dati in tempo reale; 3) la capacità di *inferire*, quindi di analizzare velocemente le informazioni per trarne conclusioni utili per supportare il processo decisionale. Queste tre attività, se integrate, possono esercitare effetti rivoluzionari sulla produzione e sul consumo. In particolare consentono di implementare sistemi produttivi più flessibili, decentralizzati e con un alto grado di personalizzazione.

L'impatto del paradigma 4.0 non si limita ai tradizionali settori industriali ma è in grado di apportare effetti benefici anche in altri ambiti. L'Hospital 4.0 (H4.0) e il Pharma 4.0 (P4.0) indicano l'applicazione dell'IIoT in ambito ospedaliero e farmaceutico. Tale applicazione contribuisce grandemente a migliorare l'efficienza di tali settori e favorisce la funzionalizzazione di un sistema di healthcare che pone

l'individuo in una posizione di preminenza assoluta. Questo articolo, dopo una breve introduzione dei concetti principali del modello I4.0, analizzerà la sua applicazione ai settori sanitario e farmaceutico. Un'enfasi particolare verrà posta su tre elementi: la flessibilità nella produzione e distribuzione di beni (in questo caso farmaci e servizi medici), l'aumento della produttività, qualità ed efficienza della produzione e la personalizzazione dei trattamenti medici, che si traduce in una maggiore efficacia delle cure.

IIoT, I4.0 e quarta rivoluzione industriale

Le prime tre grandi rivoluzioni industriali sono scaturite dall'integrazione di dirompenti innovazioni tecniche comunemente chiamate *General Purpose Technologies* (GPT). L'economista Gavin Wright definisce le GPTs come tutte quelle "idee o tecniche radicalmente nuove che hanno un impatto potenzialmente importante in tanti settori dell'economia", dove "impatto" è inteso come miglioramento in termini di produttività (Wright, 1999). Nella prima rivoluzione industriale, verificatasi alla fine del XVIII secolo, l'introduzione di sistemi meccanici alimentati a energia a vapore comportò la meccanizzazione del processo produttivo. La seconda rivoluzione industriale di fine '800 fu caratterizzata dall'introduzione della catena di montaggio e dell'energia elettrica, mentre nella terza, l'inclusione dei computer e dell'elettronica nei processi industriali scaturì nell'automatizzazione della produzione (Faramondi et al., 2018) (Fig. 1).

Negli ultimi anni è emerso il concetto di Industria 4.0 che, integrando il principio dell'*Industrial Internet of Things* (IIoT) con automazione e robotica, sta muovendo i primi passi verso un'ampiamente riconosciuta quarta rivoluzione industriale (Schwab, 2017).

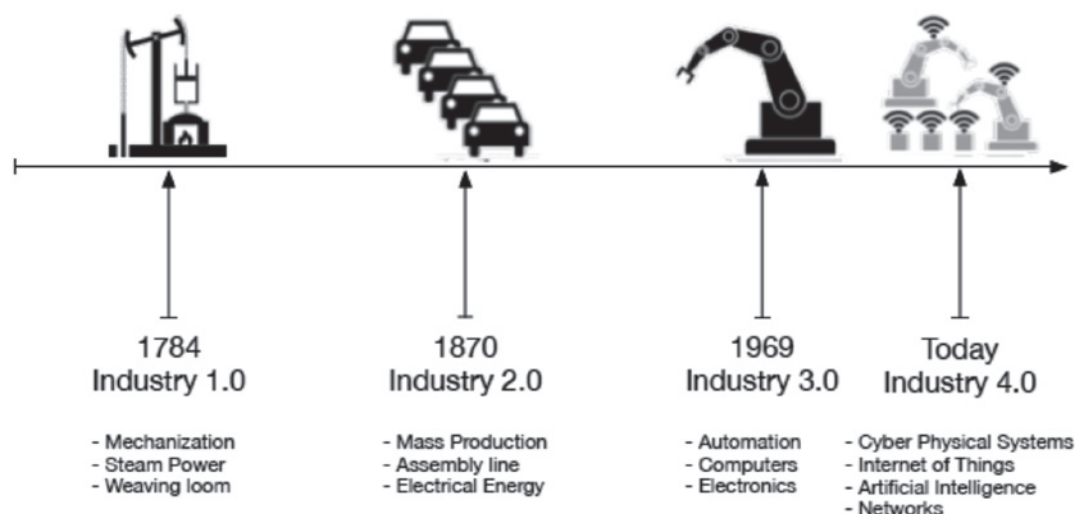


Figura 1.

Evoluzione temporale delle quattro rivoluzioni industriali (Faramondi & Al., 2018).

L'IIoT costituisce il cuore pulsante dell'I4.0 e consiste nell'applicazione estensiva del paradigma *Internet of Things* (IoT) ai contesti industriali. L'IoT fa riferimento a un network di comunicazioni su scala globale che interconnette "cose" creando una rete dove diversi elementi interagiscono e cooperano perseguendo obiettivi comuni (Atzori et al., 2010). In ambito industriale, le "cose" interconnesse sono macchine, impianti, processori, prodotti intermedi, beni finiti, trasporti e consumatori.

L'Industria 4.0 e l'IIoT, oltre a far leva sulle prime tre rivoluzioni industriali, si appoggiano su una vasta gamma di tecnologie e innovazioni quali Intelligenza Artificiale (AI) e Machine Learning, stampa 3D, *cloud computing*, Internet of Things (IoT) e robotica (Faramondi et al., 2018). Prese singolarmente, nessuna di queste tecnologie ha una portata dirompente e determinante in grado di stravolgere i processi industriali, ma la loro concertazione rende possibili tre attività essenziali che, se integrate, possono esercitare effetti rivoluzionari sui processi produttivi, di distribuzione dei beni e sulle loro modalità di consumo da parte dell'utente finale:

- 1) un primo elemento consiste nella capacità di *misurare*, raccogliere e conservare una quantità di dati e informazioni senza precedenti. Dispositivi come chip, sensori e trasmettitori sono oggi miniaturizzati e possono essere incorporati a prezzi accessibili sia nei componenti industriali (Branke et al., 2016), sia nei beni e servizi prodotti. Questa diffusione di sensori consente una rilevazione costante di dati che permea, in un'ottica end-to-end, l'intera vita del processo industriale, estendendolo fino al consumatore e alle sue preferenze;
- 2) una seconda attività essenziale è la capacità di *sharing* o di condivisione. Con l'IIoT, i dispositivi non solo sono in grado di rilevare grandi quantità di dati, ma con l'impiego di protocolli standardizzati possono anche trasmetterli e integrarli con altri sistemi e asset, creando un intenso e continuo flusso di comunicazione;
- 3) infine, si sta sviluppando una sempre più accurata capacità di *inferire*, ossia di estrarre informazioni utili dai dati collezionati e scambiati. Innovazioni proprie dell'IA come il machine learning o il data mining, creano sistemi in grado di analizzare velocemente dati complessi e non strutturati, come i Big Data, ricavandone correlazioni e informazioni che fungono da valore aggiunto per supportare e migliorare il processo di decision making.

Integrando questi tre elementi, la visione dell'Industria 4.0 è quella di un complesso di sistemi cyber-fisici (Cyber-Physical System, CPS, Fig. 2) che, unendo la dimensione fisica a quella digitale, creano una catena produttiva estesa sul territorio e allargata fino al consumatore in grado di autogestirsi in modo proattivo. Il flusso di lavoro dell'I4.0 è un flusso smart capace di organizzarsi autonomamente, che in base alle informazioni elaborate intraprende azioni per correggere gli errori rilevati e, più in generale, per auto-ottimizzarsi (Jeschke et al., 2017).



Figura 2.
L'ecosistema I4.0.

I potenziali risvolti dell'I4.0 vanno ben oltre il mero "impatto", come descritto da Wright, misurato in termini di aumento della produttività, ma i suoi effetti sono più pervasivi e investono vari settori (Kagermann et al., 2013). I paragrafi successivi analizzeranno i benefici che può apportare il modello I4.0 se applicato al settore sanitario e farmacologico, e un'enfasi particolare verrà posta su tre elementi: l'ospedale 4.0 (Hospital 4.0, 4.0), la digitalizzazione della cartella medica (*Electronic Health Record*, EHR), e la personalizzazione dei trattamenti farmacologici.

Hospital 4.0

Il concetto di Hospital 4.0 è un'estensione del paradigma I4.0 e anch'esso è costruito su tre colonne portanti (Faramondi et al., 2018):

1. un'onnipresente diffusione di sensori che monitorano costantemente il paziente;
2. sistemi di connessione (i.e. IoT) veloci ed efficaci, e che facilitano lo scambio massiccio di informazioni in tempo reale;
3. capacità di conservare, recuperare ed elaborare grandi quantità di dati (Big Data).

Anche per l'H4.0, l'integrazione di questi tre fattori rappresenta l'elemento di transizione da un tradizionale sistema di controllo centralizzato e passivo a uno distribuito sul territorio e proattivo. Tale sistema è costantemente aggiornato riguardo le condizioni del paziente e, prevedendo in anticipo eventuali situazioni di emergenza, è in grado di adottare autonomamente le necessarie contromisure correttive.

L'organizzazione dell'H4.0 (Fig. 3) è costruita su vari principi: i) interoperabilità tra sistemi cyber e fisici; ii) la virtualizzazione dei dati; iii) la decentralizzazione dei servizi; iv) disponibilità continua e real time del sistema (Faramondi et al., 2018; Thuemmler e Bai, 2017).

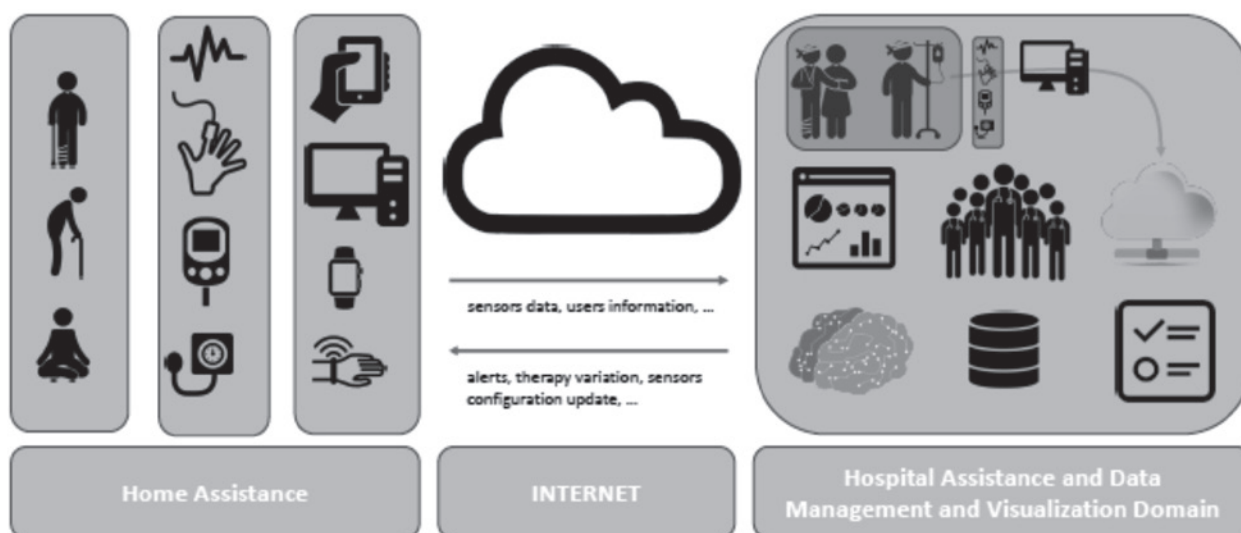


Figura 3.
Un semplice modello concettuale di Hospital 4.0.

In particolare, il funzionamento dell'apparato ospedaliero si basa su un numero elevato di strutture e servizi e l'*interoperabilità* indica l'integrazione delle funzioni svolte dai diversi sistemi sia cyber, che fisici. A oggi, i servizi standard offerti tradizionalmente dal settore sanitario godono di un discreto livello di aggregazione, tuttavia la loro cooperazione con i più recenti sistemi IoT risulta ancora insoddisfacente. Per esempio, nel "Report on the Public consultation on eHealth action plan 2012-2020", la Commissione europea individua nella mancanza di un'effettiva interoperabilità l'impedimento principale per il passaggio a un sistema di eHealth efficiente (EC, 2011). Infatti, l'H4.0 deve essere pensato come una realtà highly-responsive nella quale l'interoperabilità, sia verticale che orizzontale, mira alla completezza. Tale livello, si concretizza in CPSs nei quali sistemi ricettivi, intelligenza artificiale e automazioni cooperano scambiandosi informazioni utili e input senza interruzioni.

Inoltre, la distribuzione di CPS che monitorano i processi fisici nella struttura ospedaliera consentono la realizzazione di una *virtualizzazione* pervasiva. La virtualizzazione è un procedimento che fa leva sui dati raccolti dai sensori per creare una "copia virtuale" del mondo fisico (Hermann et al., 2016). Questo procedimento abilita il personale o l'intelligenza artificiale che controlla il contesto sanitario di usufruire di una replica virtuale dell'ospedale per studiare, simulare e infine adattare soluzioni ai servizi e processi in un modo nuovo, che non ha precedenti al di fuori del paradigma 4.0.

Si noti che l'H4.0 rappresenta un nuovo modello di ospedale *decentralizzato* sul territorio. I CPS, sfruttando sensori, attuatori e intelligenza artificiale distribuiti, sono consapevoli del contesto e adatti a performare azioni autonomamente. L'ospedale 4.0 si lega al concetto di "teragnostica"

(*theranostics*), dove terapia e diagnostica si amalgamano e vengono effettuate in modalità real time (Jeelani et al., 2014). In quest'ottica, i pazienti possono beneficiare di trattamenti medici direttamente a casa e non più nelle strutture sanitarie. Il modello 4.0 di ospedale risulta più efficiente e sostenibile, e dunque più adatto a far fronte alle pressanti necessità socioeconomiche. Infatti, i trend più recenti in Europa, e più in generale nei paesi dell'area OCSE (Organizzazione per la Cooperazione e Sicurezza in Europa), mostrano un costante calo dei posti letto in ospedale, accompagnato da un aumento demografico (OCSE, 2018).

Infine, occorre notare che la *disponibilità continua* e *real time* del servizio è un requisito essenziale per la creazione di un ambiente H4.0 affidabile. In tal senso, il dispiegamento massiccio di capacità percettive abilita il monitoraggio capillare delle funzionalità del sistema e un approccio proattivo, se non reattivo a bassissimo tempo di risposta, per operare la necessaria manutenzione, ad esempio, dei macchinari ospedalieri. La manutenzione proattiva, perseguita con ispezioni virtuali e controllo remoto, riduce drasticamente la ricorrenza e la durata delle sospensioni di sistema, con un impatto benefico non solo in termini economici ma anche di sicurezza e protezione del paziente.

In tale contesto, appare evidente che la virtualizzazione dei dati e delle informazioni ricoprano un ruolo chiave negli ambienti 4.0, sia a livello industriale, che sanitario. In particolare, in ambito ospedaliero l'*Hospital Data Management* è il processo di conservare, proteggere e analizzare dati originati da diverse fonti (diagnostici, del paziente, amministrativi, da fonti esterni ecc.). Negli ultimi anni sempre più ospedali hanno adottato l'*Electronic Health Record* (EHR). L'EHR (Fig. 4) è una raccolta dei dati del paziente in formato digitale (Gunter e Terry, 2005) e include dettagli come età,

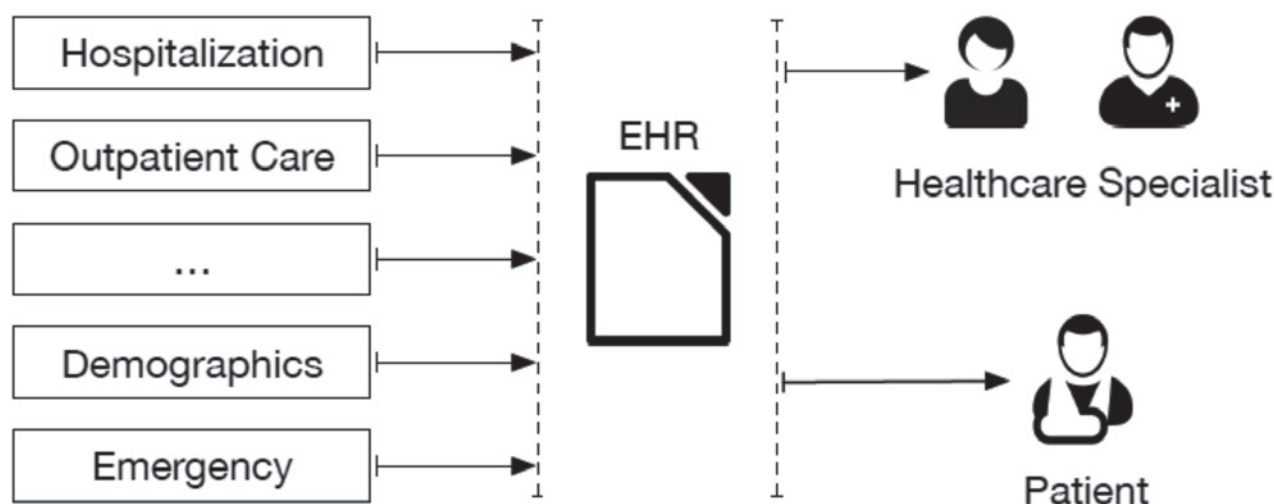


Figura 4.

Sorgenti di informazione per l'Electronic Health Record (EHR) in uno scenario pre-Hospital 4.0.

peso altezza, dati demografici, informazioni di fatturazione, referti e analisi mediche, per generare una visione olistica dell'individuo in cura.

L'utilizzo di EHR è in continua crescita, non solo a livello quantitativo, ma anche qualitativo. Nel 2008 solo il 10% dei dati ospedalieri erano conservati in formato digitale, mentre nel 2015 ha superato il 90% (Drew, 2015). Inoltre, sempre nuove tipologie e categorie d'informazioni vengono digitalizzate e incluse nelle cartelle mediche (Lopez e Sekaran, 2016). Tuttavia, la condivisione e l'interoperabilità di tali record risulta tutt'ora estremamente limitata, creando un ostacolo significativo allo sviluppo di strutture sul modello Hospital 4.0. Questo è in parte dovuto alla natura altamente confidenziale delle informazioni contenute negli EHR, che richiedono costante monitoraggio per preservarne la confidenzialità, integrità e la tracciabilità (Drias et al., 2015).

La confidenzialità si riferisce alla privacy, e riguarda dunque la protezione delle informazioni da divulgazioni non volute o alla prevenzione che qualcuno possa accedervi senza che il paziente abbia espresso il proprio consenso (Sadeghi et al., 2015). L'integrità, invece, riguarda il contenuto delle informazioni e mira ad assicurare che esso rimanga attuale e inviolato. Una manipolazione dei dati, infatti, potrebbe causare ritardi o innescare terapie sbagliate, con gravi conseguenze per il paziente (Faramondi et al., 2018). Infine, attraverso la tracciabilità è possibile tenere sotto controllo i percorsi compiuti dai record e risalire a chi ha avuto accesso alle informazioni, quando e con quale motivazione.

Negli ultimi anni la *blockchain*, che a partire dal 2008 è stata impiegata per garantire varie criptovalute come i Bitcoin, è emersa come una tecnologia adatta a gestire un'ampia gamma di informazioni digitali in modo *fault-tolerant* e *tampering-resistant*. In virtù di queste caratteristiche la *block-*

chain è vista come la soluzione ideale per proteggere le tre qualità essenziali (confidenzialità, integrità e tracciabilità), non solo in ambito industriale, ma anche in varie applicazioni in ambito Hospital 4.0 (Faramondi et al., 2018). Infatti, un sistema affidabile per far circolare dati e misurazioni in modo sicuro e controllato è la base primaria per costruire abienti IoT e sistemi cyber-fisici in grado di migliorare l'efficienza, l'effettività e i benefici apportati dai servizi prodotti.

Pharma 4.0

Un altro settore dove l'applicazione del paradigma Industry 4.0 potrebbe risultare rivoluzionario è quello farmaceutico. L'industria farmaceutica è tutt'oggi ampiamente basata su processi di *batch production* (produzione a lotti), che talvolta prevedono addirittura rifiniture manuali (Ding, 2018).

Il *batch process* è un modello di produzione nel quale le materie grezze sono caricate nel sistema all'inizio del processo e il prodotto finito è scaricato tutto in una volta alla fine. Tale sistema implica che la produzione, e dunque la distribuzione di farmaci, sia molto rigida e dilazionata nel tempo, e quindi poco propensa a rispondere in modo tempestivo alle richieste del mercato. Inoltre, la lottizzazione del processo produttivo lascia poco spazio alla personalizzazione dei trattamenti e i farmaci, piuttosto che essere creati su misura per i bisogni particolari di piccole categorie o singoli soggetti, sposano l'approccio *one-size-fits-all* (Stegemann, 2016). Infine, il *batch process* è anche meno affidabile dal punto di vista della qualità dei beni prodotti, che non vengono controllati singolarmente bensì in lotti. Tale forma di controllo può risultare particolarmente problematica in quanto un intero lotto, se non soddisfa i requisiti minimi di qualità,

rischia di essere richiamato o non messo sul mercato, creando problemi di rifornimento. Queste caratteristiche possono provocare l'effetto *bottleneck* (a collo di bottiglia) (Lee et al., 2015), ossia la carenza nella fornitura dei medicinali, che costituisce non solo una minaccia per la salute pubblica, ma anche un impedimento alla realizzazione dei diritti alla salute e all'accesso ai farmaci primari, sanciti nell'ordinamento giuridico internazionale (UNESCO, 2005; CdE, 1997).

In altre parole, il processo di produzione a lotti risulta essere ampiamente inefficiente e a livello internazionale si è sentita la necessità di traslare verso sistemi di continuous process. Per esempio, l'agenzia statunitense *Food and Drugs Administration* (FDA), oltre ad aver adottato sistemi di controllo e analisi per assicurare la qualità dei farmaci come *Quality-by-Design* (QbD) e il *Process Analytical Technology* (PAT), raccomanda l'implementazione di processi di produzione continua (FDA, 2004).

Il paradigma Pharma 4.0 (Fig. 5) potrebbe essere determinante nell'affrontare questi tre limiti dell'attuale industria farmaceutica, favorendo il passaggio verso un modello di produzione continuous process, ossia un modello nel quale le materie prime vengono continuamente immesse nel sistema e il prodotto continuamente scaricato (Lee et al., 2015).

In un sistema Pharma 4.0 la diffusione di CPS dotati di sensori e in grado di comunicare tra loro può rivelarsi utile per affrontare sia il problema della distribuzione, che quello dei controlli sulla qualità. La transizione a un modello 4.0 investirebbe la *Pharmaceutical Supply Chain* (PSC) nella sua totalità, che comprende produttori primari e secondari, la logistica e i trasporti, i fornitori di servizi sanitari, e i rivenditori

all'ingrosso e al dettaglio (Ding, 2018). Tecnologie come CPS, IoT, Cloud e rilevatori sensoriali potrebbero favorire l'integrazione sia verticale che orizzontale di questi soggetti, creando un flusso costante di comunicazione e di scambio di dati (Trappey et al., 2017). Dal punto di vista della logistica, questo determinerebbe un superamento definitivo della difficoltà di prevedere in modo accurato la domanda di farmaci. Infatti, dati precisi relativi al consumo possono essere velocemente raccolti e condivisi fornendo precise indicazioni sull'esatta quantità necessaria, nonché tempi e luoghi di consegna. Inoltre, il passaggio a un continuous process 4.0 consente di modificare la quantità prodotta automaticamente e in tempo reale, creando un sistema di produzione estremamente flessibile, puntuale ed efficiente.

Anche dal punto di vista della qualità e del controllo dei farmaci le tecnologie 4.0 possono rappresentare un punto di svolta. Infatti, l'intera PSC (dal produttore al consumatore) sarebbe gestita da CPS con integrati sensori in grado di rilevare e assicurare che gli standard di qualità delle materie prime, del prodotto finito e dell'ambiente di produzione, vengano rispettati per ogni singola unità distribuita. Inoltre, i CPS non sarebbero limitati a una funzione di controllo, ma se dotati di tecnologie quali l'intelligenza artificiale, sistemi di data mining e machine learning, potrebbero operare anche funzioni di manutenzione proattiva, ossia elaborare previsioni di potenziali failures che danneggiano il prodotto, e autonomamente adottare le necessarie misure correttive (Tiwarei et al., 2018). Grazie a queste tecnologie, la caratteristica *Quality by Design* che deve essere propria di tutti i prodotti farmacologici diventerebbe più affidabile e immediata, riducendo drasticamente l'eventualità di dover richiamare o eliminare lotti interi di farmaci scadenti, con un impatto benefico sull'accessibilità dei medicinali primari e una drastica riduzione dell'effetto *bottle-neck*.

Infine, integrando il modello Industry 4.0 anche il settore farmaceutico evolverebbe diventando una "fabbrica riconfigurabile" (Ding, 2018), in cui la linea di produzione altamente flessibile, agile e intelligente può supportare l'assemblaggio di farmaci personalizzati per soddisfare le esigenze particolari di bacini ristretti di individui o addirittura di singole unità (Qin et al., 2016; Tjahjono et al., 2017). La personalizzazione dei trattamenti è forse l'innovazione più significativa e si appoggia su due fattori chiave:

- la possibilità di avere accesso a una vasta gamma di dati e informazioni: la condivisione d'informazioni rappresenta un elemento cruciale in tutte le applicazioni del paradigma 4.0. L'IoT consente ai produttori di accedere ai registri medici dei pazienti e utilizzare i dati ivi contenuti per customizzare i trattamenti e massimizzare gli effetti benefici sul paziente. Per esempio, sensori individuali applicati ai soggetti in cura potrebbero rilevare, oltre ai dati biometrici, anche informazioni sull'efficacia dei trattamenti ed eventuali effetti collaterali o controindicazioni. Grazie ai CPS, le catene di produzione intelligenti possono analiz-

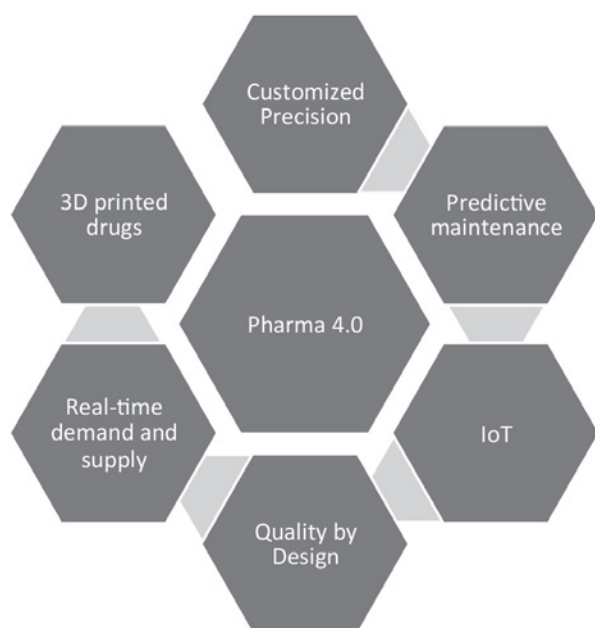


Figura 5.
Modello di Pharma 4.0.

zare questi dati e implementare trattamenti su misura che, tenendo conto di vari fattori relativi al singolo consumatore, migliorano l'efficacia della terapia (Branke et al., 2016);

- la stampa 3D: la stampa 3D è una tecnologia cruciale che consente di realizzare in tempi funzionali beni personalizzati senza interferire con la qualità (Goole e Amighi, 2016). La stampa 3D, infatti, può facilmente modificare la procedura e composizione del prodotto finale per soddisfare singole necessità, e se integrata con un sistema di produzione continuo può raggiungere un livello di flessibilità e responsività nella produzione impensabile per gli attuali sistemi di batch production.

Conclusioni

In questo documento sono state discusse le caratteristiche del modello Industry 4.0 e la loro applicazione al settore ospedaliero e farmacologico. Nei contesti 4.0, attraverso l'inclusione di varie tecnologie (Iot, sensori, BigData, stampa 3D, Intelligenza Artificiale), le attività possono beneficiare di tre elementi innovativi e senza precedenti: la capacità di rilevare dati in modo pervasivo, la possibilità di comunicarli e l'abilità di analizzarli traendone informazioni utili per rendere il sistema più efficiente. Questi tre elementi, se integrati con la robotica e automazione, danno vita a sistemi cyber-fisici capaci di gestire i processi in modo autonomo e proattivo. In particolare, il paradigma 4.0 può migliorare l'accessibilità ai trattamenti medici e farmacologici, aumentare l'efficienza e veicolare una personalizzazione significativa del sistema dell'Healthcare e dei medicinali.

Bibliografia

- Atzori L, Iera A, Morabito G. *The Internet of things: a survey*. Computer networks 2010;54:2787-805.
- Branke J, Farid SS, Shah N. *Industry 4.0: a vision for personalized medicine supply chains?* Cell Gene Ther Insights 2016;2:263-70.
- Consiglio d'Europa. *Convenzione per la protezione dei Diritti dell'Uomo e della dignità dell'essere umano nei confronti dell'applicazioni della biologia e della medicina*. Convenzione sui Diritti dell'Uomo e la biomedicina, Oviedo, 4 aprile, 1997 (https://www.aaas.org/sites/default/files/CoE_Conv_on_HRs_and_Biomedicine_It.pdf).
- Daugherty P, Banerjee P, Negm W, et al. *Driving unconventional growth through the industrial internet of things*. Accenture Technol 2015.
- Ding B. *Pharma Industry 4.0: literature review and research opportunities in sustainable pharmaceutical supply chains*. Process Safety Environ Protect 2018;119:115-30.
- Drew I. *Moving toward a blockchain-based method for the secure storage of patient records*. In: *ONC/NIST Use of blockchain for healthcare and research workshop*. Gaithersburg, (Maryland): US: ONC/NIST 2016.
- Drias Z, Serhrouchni A, Vogel O. *Analysis of cyber security for industrial control systems*. In: *2015 International Conference on IEEE Cyber Security of Smart Cities, Industrial Control System and Communications (SSIC)*, 2015, pp. 1-8.
- European Commission. *Report on the Public Consultation on eHealth Action Plan*, 2011, pp. 2012-20.
- Faramondi L, Oliva G, Setola R, et al. *IloT in the hospital scenario: Hospital 4.0, blockchain and robust data management, in security and privacy trends in the industrial Internet of things*. New York: Springer. (IN PRESS)
- Food and Drug Administration. *Pharmaceutical CGMPS for the 21st Century: a risk-based approach*. 2004 (<https://www.fda.gov/downloads/drugs/developmentapprovalprocess/manufacturing/question-and-answer-on-current-good-manufacturing-practices-cgmp-for-drugs/ucm176374.pdf>).
- Gilchrist A. *Industry 4.0: the industrial internet of things*. Apress 2016.
- Goole J, Amighi K. *3D printing in pharmaceuticals: a new tool for designing customized drug delivery systems*. Int J Pharmaceutics 2016;499:376-94.
- Gunter TD, Terry NP. *The emergence of national electronic health record architectures in the United States and Australia: models, costs, and questions*. J Med Internet Res 2005;7:e3.
- Hermann M, Pentek T, Otto B. *Design principles for industrie 4.0 scenarios*. In: *49th Hawaii International Conference on System Sciences (HICSS)*. IEEE 2016:3928-37.
- Jeelani S, Reddy RJ, Maheswaran T, et al. *Theranostics: a treasured tailor for tomorrow*. J Pharm Bioallied Sci 2014;6(Suppl 1):S6-8.
- Jeschke S, Brecher C, Meisen T, et al. *Industrial internet of things and cyber manufacturing systems*. In: Jeschke S, Brecher C, Song H, et al., Eds. *Industrial Internet of things*. Cham: Springer 2017, pp. 3-19.
- Jovanovic B, Rousseau PL. *General-purpose technologies*. In: Aghion P, Durlauf SN, Eds. *Handbook of economic growth*. New York: Elsevier 2005, pp. 1181-224.
- Kagermann H, Hellbig J, Hellinger A, et al. *Recommendations for implementing the strategic initiative INDUSTRIE 4.0: securing the future of German manufacturing industry; final report of the Industrie 4.0 Working Group*. Forschungsunion 2013.
- Lee SL, O'Connor TF, Yang X, et al. *Modernizing pharmaceutical manufacturing: from batch to continuous production*. J Pharmaceut Innov 2015;10:191-9.
- Lopez D, Sekaran G. *Climate change and disease dynamics-a big data perspective*. Int J Infect Dis 2016;45:23-4.
- OCSE. *Health care resources: hospital beds*. OECD. STAT, 2018 (<https://stats.oecd.org/index.aspx?queryid=30183>).
- Qin J, Liu Y, Grosvenor R. *A categorical framework of manufacturing for industry 4.0 and beyond*. Procedia Cirp 2016; 52:173-8.
- Sadeghi AR, Wachsmann C, Waidner M. *Security and privacy challenges in industrial internet of things*. In: IEEE. *Design Automation Conference (DAC), 2015 52nd ACM/EDAC/IEEE*, 2015, pp. 1-6.
- Schwab K. *The fourth industrial revolution*. New York: Crown Business 2017.
- Stegemann S. *The future of pharmaceutical manufacturing in the context of the scientific, social, technological and economic evolution*. Eur J Pharm Sci 2016;90:8-13.
- Thuemmler C, Bai C. *Health 4.0: Application of industry 4.0 design principles in future asthma management*. In: Thuemmler C, Bai C, Eds. *Health 4.0: how virtualization and big data are revolutionizing healthcare*. Cham: Springer 2017, pp. 23-37.
- Tiwari S, Wee HM, Daryanto Y. *Big data analytics in supply chain management between 2010 and 2016: insights to industries*. Comput Indust Engin 2018;115:319-30.
- Tjahjono B, Esplugues C, Ares E, et al. *What does industry 4.0 mean to supply chain?* Procedia Manufact 2017;13:1175-82.
- Trappey AJ, Trappey CV, Fan CY, et al. *IoT patent roadmap for smart logistic service provision in the context of Industry 4.0*. J Chinese Inst Engin 2017;40:593-602.
- UNESCO *Dichiarazione Universale sulla bioetica e i diritti umani*. 19 ottobre, 2005 (http://portal.unesco.org/en/ev.php-URL_ID=31058,URL_DO=DO_TOPIC,URL_SECTION=201.html).
- Wright G, David P. *General purpose technologies and surges in productivity: historical reflections on the future of the ICT revolution*. 1999.

QUADERNO

“PHARMA 4.0: OPPORTUNITÀ E VINCOLI DELLA DIGITALIZZAZIONE DELL'INDUSTRIA FARMACEUTICA”

“PHARMA 4.0: OPPORTUNITIES AND CONSTRAINTS OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY DIGITALIZATION”

La cyber security in Industria 4.0 e Pharma 4.0

Cyber security in Industry 4.0 and Pharma 4.0

ENZO MARIA TIEGHI

A.D. ServiTecnico S.r.l., GE Digital Alliance Partner, Docente CLUSIT, Coordinatore GdL IOT CSA Cloud Security Alliance, Italy Chapter, Milano

Questo articolo mira a presentare come la cyber security possa essere declinata nei campi dell'Industry 4.0 e Pharma 4.0. Nello specifico, il paper presenta i vari ingredienti dei sistemi e network industriali e discute le principali differenze tra cyber security IT e OT. Successivamente, il paper si focalizza sulla relazione tra security e data integrity nel campo del Pharma 4.0, per poi discutere ulteriormente le discrepanze tra sicurezza IT e OT, tenendo conto degli standard ISA95 e ISA99/IEC62443. Infine, l'articolo confronta la sicurezza nei contesti Internet of Things e Industrial Internet of Things.

Parole chiave: IoT, SCADA, SCADA Security, GAMP, IIoT, ISA95, ISA99, IEC62443, Pharma4.0, Industria4.0, Industry4.0, OT, Operation Technology, IT, Information Technology, IT Security, OT Security, ICS Cyber Security, Anomaly Detection, Data Integrity, Compliance, GMP, GxP, ALCOA, NIST, SP800-53, SP800-82, Cloud Computing, CSA, Cloud Security Alliance

This paper aims at presenting how cyber security can be declined in the contexts of Industry 4.0 and Pharma 4.0

In particular, the paper will first discuss the main ingredients of industrial systems and networks, then it will discuss the differences between IT and OT cyber security. After a focus on the relation between security and data integrity in Pharma 4.0, the paper will further discuss IT vs OT Security with respect to the ISA95 and ISA99/IEC62443 standards. Finally, the paper will compare security in the contexts of Internet of Things, and Industrial Internet of Things.

Key words: IoT, SCADA, SCADA Security, GAMP, IIoT, ISA95, ISA99, IEC62443, Pharma4.0, Industria4.0, Industry4.0, OT, Operation Technology, IT, Information Technology, IT Security, OT Security, ICS Cyber Security, Anomaly Detection, Data Integrity, Compliance, GMP, GxP, ALCOA, NIST, SP800-53, SP800-82, Cloud Computing, CSA, Cloud Security Alliance

Address for correspondence
Indirizzo per la corrispondenza

Enzo Maria Tieghi
ServiTecnico Srl
via F. Koristka 10, 20154 Milano
e-mail: etieghi@servitecnico.it



OPEN ACCESS © Copyright by Pacini Editore Srl

Industria 4.0/Pharma 4.0 e la cyber security

In tutti i piani Industria 4.0, e a maggior ragione anche in quelli mirati al settore industriale del Life Science denominati Pharma 4.0, la cyber security è uno dei pilastri sui quali deve basarsi la cosiddetta “trasformazione digitale”.

Quando si parla di cyber security in ambiente industriale si fa riferimento alla protezione da rischi informatici di reti e sistemi di automazione di fabbrica e di controllo dei processi di produzione.

Reti e sistemi industriali: ma di quali sistemi stiamo parlando e dove si trovano?

Spesso si utilizzano delle sigle, ben note a chi si occupa di reti e sistemi di fabbrica. Eccone qui un elenco esemplificativo, sicuramente non esaustivo:

- *Distributed Control Systems* (DCS), spesso utilizzati in impianti a processo continuo, soprattutto chimici;
- PLC o controllori a logica programmabile, con tutti i Bus di fabbrica che utilizzano per le loro comunicazioni;
- SCADA/HMI, che sulle reti di impianto permettono la visualizzazione, la raccolta di dati e la gestione degli allarmi;
- Database e Historian, per la memorizzazione e la storizzazione di quanto avviene in produzione;
- DNC/CNC, Robot, Cobot, AGV, Stampanti 3D ecc., e tutti gli altri dispositivi “smart/intelligenti” che sono presenti nei centri di lavoro e collegati sulla rete di impianto;
- MES, EBRs & *Production Management Systems, Traceability, Track and Trace, Efficiency monitoring and Analysis*, OEE ecc. Sono tutti i sistemi che gestiscono la produzione, stato di avanzamento e tracciabilità/genealogia di quanto si produce;
- LIMS, QAI/QC, *Calibration Systems, Measurement and Smart Instrumentation* e tutti gli strumenti “intelligenti” presenti in laboratorio Qualità o connessi direttamente per analisi sulla linea di produzione;
- connessioni remote e sistemi connessi per *Asset Performance Monitoring and Maintenance* (Portali, CMMS, IoT, Industrial IoT ecc.) e tutti i sistemi per la gestione della manutenzione, della documentazione degli impianti di produzione;
- reti di impianto, sistemi per *Smart Building and Facility/Building* BMS, HVAC, WFI, e ogni altra cosa sia connessa alla rete di fabbrica.

Come detto, questo elenco riporta molti ma non sempre tutti i dispositivi presenti in fabbrica che siano in grado di acquisire dati/informazioni e siano connessi con altri dispositivi in rete: tutti questi devono in qualche modo essere protetti.

La differenza tra cyber security IT e quella OT

Nelle aziende di produzione ci sono solitamente due “domini” di sistemi: IT (*Information Technology*) e OT (*Operation Technology*).

I primi sono i cosiddetti sistemi gestionali: posta, office e produttività individuale, mentre i secondi sono quelli che fanno “funzionare la fabbrica”.

Tra i due domini, è evidente ci sono differenze sostanziali, che si riflettono anche sulla cyber security e sulle contromisure e metodi di protezione da adottare, poiché i rischi sono sostanzialmente differenti: nell’IT la security si occupa della protezione del dato, mentre per la parte OT è cruciale la difesa dell’asset produttivo (impianto o macchinario che sia) e la continuità operativa. Il rischio infatti fa riferimento sia alla Security che per alla Safety, ovvero proteggere l’integrità di persone, ambiente e impianti.

Un’altra differenza riguarda le superfici di attacco: per la IT è forse più facilmente definibile (anche se con l’avvento del Cloud e dei dispositivi mobile ora risulta più “liquida”). Per quanto riguarda la OT, la superficie di attacco è spesso “più larga” e labile, spesso distribuita geograficamente, in ogni caso composta da dispositivi più difficili da proteggere con gli strumenti tipici della security, in quanto non sono solo PC e server.

Anche le priorità risultano differenti, secondo i tipici dettami dei sistemi di gestione (tipo ISO27000 e simili): nell’IT abbiamo a scalare “riservatezza”, “integrità” e infine “disponibilità”. Nell’OT sono esattamente capovolti e abbiamo prime per importanza “disponibilità” e “integrità”, e la “riservatezza” risulta spesso solo accessoria.

In effetti nell’agenda del CISO dell’azienda abbiamo ben in evidenza la difesa delle informazioni e dati di business, del sito web dell’azienda, la protezione della proprietà intellettuale (IP), la privacy e GDPR, la reputazione.

Per chi produce le maggiori preoccupazioni riguardano le performance dell’impianto, l’OEE, la *Supply-chain*, la tracciabilità e genealogia del prodotto, la continuità operativa ecc.

Security e data integrity nel Pharma

Ovunque, ma soprattutto nel mondo del Life Science, abbiamo un’interdipendenza diretta tra sistemi IT e OT: se l’impianto si ferma per un problema informatico, non si riesce a produrre, consegnare il prodotto, fatturare, e incassare. Ma in un’industria altamente regolamentata come quella del farmaco, anche se l’impianto produce a regime e per un problema cyber perdiamo i dati del prodotto, quel prodotto è come se “non esistesse” e i risvolti finali hanno ugualmente un impatto fragoroso sul business.

Diversi standard e in particolare le GAMP (Martin, Perez, 2008) (*Good Automated Manufacturing Practices*, ormai giunte alla versione 5 e corredate da numerose integrazioni con *Good Practices Guide* e altri documenti emessi dal GAMP Committee di ISPE a livello internazionale) e le ultime regolamentazioni sulla data integrity fanno menzione della security: spesso però si limitano agli aspetti del control-

lo accessi e non sempre ricordano che la security è uno dei capisaldi per garantire continuità operativa in produzione.

In particolare, quando si parla di “data integrity” si fa riferimento all’acronimo ALCOA (Smith, 2014), ovvero il dato “protetto e integro” deve avere una serie di caratteristiche e specifiche:

- “attributable”, ovvero chi l’ha generato e perché;
- “legible”: deve essere nel tempo accessibile e consultabile;
- “contemporaneous”: deve essere registrato nel momento in cui viene generato;
- “original”: l’informazione deve essere autentica e originale, o una copia autentica;
- “accurate”: senza errori, o nel caso di correzioni, con una documentazione dell’accesso.

Inoltre, sono state aggiunte anche queste altre caratteristiche per la data integrity:

- “complete”: bisogna raccogliere e registrare TUTTI i dati dei test, anche le ripetizioni;
- “consistent”: con “date/time stamp” progressivo;
- “enduring”: se i dati devono essere memorizzati elettronicamente, i sistemi devono essere convalidati;
- “available”: i dati devono essere sempre accessibili per revisioni e audit durante tutto il ciclo di vita.

Dobbiamo inoltre segnalare che nelle GAMP5 alcuni aspetti di “security” sono presenti anche nelle appendici operative:

- O3, Performance Monitoring;
- O4, Incident Management;
- O5, Corrective & Preventive Action;
- O6, Operational Change and Configuration Management;
- O8, Periodic Review;
- O9, Backup & Restore;
- O10, Business Continuity Management;
- Oltre naturalmente alla O1, Security Management.

ISA95, ISA99/IEC62443: IT vs OT Security

Lo standard ISA95 (2012) ci propone una gerarchia funzionale dei sistemi utilizzati nelle aziende di produzione. Partendo dal livello zero ove fisicamente si produce, abbiamo in sequenza:

- Livello 1: ove sono sensori e attuatori, oltre alla strumentazione di impianto;
- Livello 2: ove abbiamo controllori e supervisione di macchina e SCAD di impianto;
- Livello 3: ove si “gestisce la produzione” attraverso sistemi con funzioni di gestione ricetta, raccolta dati, schedulazione fine, sistemi MES (*Manufacturing Execution Systems*) e MOMS (*Manufacturing Operation Management Systems*), sistemi per analisi e ottimizzazione della produzione, manutenzione di impianto, calcolo efficienza/efficacia/OEE ecc.

- Livello 4: con MRP/ERP, pianificazione e gestione di tutto il ciclo produttivo.

Fino al Livello 3 abbiamo sistemi appartenenti al “dominio OT (*Operation Technology*)”, dal livello 4 in su i sistemi solitamente rientrano nel dominio IT (*Information Technology*).

Mentre di solito i sistemi IT sono ben presidiati in termini di cyber security, lo stesso non si può dire ancora per la parte OT: proprio per questa ragione ISA (Associazione internazionale per automazione e controllo, www.isa.org) ha costituito il Comitato ISA99, che ha iniziato a pubblicare i technical report e documenti che hanno portato allo standard internazionale IEC62443 (2009).

Alcuni dei capisaldi di tale standard IEC62443 sono la definizione di terminologia e modelli da utilizzare nella vita quotidiana dei responsabili di reti e sistemi di fabbrica: qui s’inizia con la considerazione che i sistemi in rete di fabbrica possono essere facilmente compromessi se hanno standard di protezione differenti tra loro. Meglio quindi avere un approccio di segmentazione della rete in zone, con presidi e device che possano gestire le comunicazioni in modo controllato, e segregare in zone DMZ gli asset critici come server e altri sistemi che raccolgono e smistano dati tra le differenti zone con criteri diversi e specifici di protezione.

Quali tool per la protezione di sistemi OT e quali standard?

Abbiamo accennato alla segmentazione in zone delle reti di fabbrica e segregazione degli asset informatici critici, mediante dispositivi attivi per permettere o meno la comunicazione tra sistemi differenti: utilizziamo quindi firewall e devices con funzioni IDS/IPS (*Intrusion detection & prevention*) e utilizzo di tool di protezione da malware e altre minacce.

Strumenti sempre più utilizzati e che si stanno molto evolvendo a livello di tecnologie e prestazioni/funzioni sono i cosiddetti sistemi per la rilevazione di anomalie (*Anomaly Detection*): questi sistemi sono in grado di “studiare” il comportamento della rete e dei sistemi che scambiano dati tra loro in rete, ed evidenziare quando avvengono comportamenti “non profilati” che potrebbero essere delle anomalie che evidenziano possibili attacchi o il sorgere di incidenti informatici.

A livello internazionale, la comunità della security è sempre attiva nello studio di procedure e strumenti per contrastare attacchi e incidenti. Vengono quindi proposti e approvati standard e best practice per la protezione dei sistemi in produzione. Oltre al già citato Standard IEC62443 (in aggiornamento e completamento) e le *Good Practice Guide* delle GAMP, possiamo anche menzionare alcuni interessanti documenti rilasciati dal NIST USA (*National Institute of Standard and Technology*, dello US Department of Commerce):

- NIST SP 800-53 (2008): *Guide for Assessing the Security Controls in Federal Information Systems and Organizations*;
- NIST SP 800-82 (2008): *Guide to Industrial Control Systems (ICS) Security*.

E possiamo aggiungere anche questi, molto pertinenti con le architetture di sistemi più evolute che contemplano IOT (*Internet of Things*) e *Cloud Computing*:

- NIST SP 800-183 (2016): *Network of "Things" (Computer Security)*;
- NIST SP 800-144 (2011): *Guidelines on Security and Privacy in Public Cloud Computing*.

La security IoT e IIoT (*Internet of Things*, e *Industrial Internet of Things*)

Proprio sul tema IoT Security, NIST a inizio 2018 ha pubblicato (con la richiesta di commenti) in bozza il report NIST IR8200 *Interagency Report on Status of International CyberSecurity Standardization for the Internet of Things* (IoT), che riporta alcuni concetti e soprattutto alcuni esempi di come la IOT può avere impatti anche nel settore della salute e cura pazienti.

Si parte dal presupposto che non sempre gli scopi della security sono coincidenti con quelli della tutela della privacy, in particolare per tutti quei casi che possano coinvolgere informazioni che portino all'identificazione della persona (PII, *Personally Identifiable Information*).

Inoltre le priorità dei requisiti per la IoT/IIoT (sopra abbiamo già ricordato le differenti priorità tra IT e OT) sono ancora differenti da quelli tipici dell'IT: per l'IoT si deve partire dall'autenticazione dell'oggetto/dispositivo collegato in Internet, si passa poi per i requisiti tipici dell'IT come *Availability*, *Confidentiality & Integrity*, per aggiungere anche la "non-repudiation", per evidenti possibili impatti a livello di responsabilità e tracciabilità riferito a dati generati e azioni espletate dall'oggetto collegato in rete.

Seguono nel report NIST interessanti considerazioni sia sulle applicazioni riportate come esempi dell'IoT in molti settori di utilizzo quotidiano, come ad esempio veicoli connessi, smart city e smart building, medicina di precisione, smart factory ecc. Per ogni esempio vengono identificati i fattori critici e ove sia necessario approfondire gli impatti, rischi e contromisure da adottare.

Conclusioni

Siamo già in un mondo connesso e stiamo ulteriormente proseguendo sulla strada di una maggiore interconnessione tra sistemi tra solo differenti.

Industria 4.0/Pharma4.0, Cloud e IoT non possono prescindere dal tema della cyber security: la protezione deve essere pensata e "messa dentro" sin dall'inizio dello studio e implementazione dei sistemi e sottosistemi tra solo collegati.

Le minacce delle quali siamo al corrente oggi, potrebbero non essere più attive domani, e potrebbero però prossimamente ripresentarsi, anche in forma differente: sistemi pensati con criteri di resilienza e di "riconoscimento" di anomalie potranno sicuramente aiutarci nel garantire continuità di funzionamento e produzione secondo gli standard qualitativi definiti, e la tecnologia in evoluzione ci darà un mano in questa direzione.

Bibliografia

- International Electrotechnical Commission. *IEC 62443: Industrial communication networks-network and system security-security for industrial automation and control systems*, 2009.
- ISA-95. *ISA-95: the international standard for the integration of enterprise and control systems*, 2012.
- Martin KC, Perez A. *GAMP 5 quality risk management approach*. Pharmaceut Engin 2008;28:24.
- NIST SP. 800-82: *Guide to Industrial Control Systems (ICS) Security*. Supervisory Control and Data Acquisition (SCADA) systems, Distributed Control Systems (DCS), and other control system configurations such as Programmable Logic Controllers (PLC), 2008.
- NIST SP. 800-144. *DRAFT Guidelines on Security and Privacy in Public Cloud Computing*, 2011.
- NIST SP. 800-53. *Recommended Security Controls for Federal Information Systems*, 2003, pp. 800-53.
- Smith P. *Data integrity in the analytical laboratory*. Pharmaceut Technol 2014;38:58-60.
- Voas J. *Networks of 'Things' (NIST Special Publication 800-183)*. National Institute of Standards and Technology, 2016, p. 30.

QUADERNO

“PHARMA 4.0: OPPORTUNITÀ E VINCOLI DELLA DIGITALIZZAZIONE DELL’INDUSTRIA FARMACEUTICA”

“PHARMA 4.0: OPPORTUNITIES AND CONSTRAINTS OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY DIGITALIZATION”

Un percorso pratico verso l’Industria 4.0

A practical path to Industry 4.0

ANNA LIDIA VIGNOLI¹, GIUSEPPE RUGGIRELLO¹, MICHELE CHIAPPETTA²

¹ CTP System, Akka Technologies, Pomezia; ² ABS Service

Questo articolo ha l’obiettivo di presentare il percorso seguito in ambito Industria 4.0 da una realtà industriale di dimensioni medie, per l’implementazione di un progetto di interconnessione, supervisione e controllo di impianti e apparecchiature. Nello specifico, l’articolo partirà con la valutazione dello stato di fatto (“as is”) del sistema e culminerà con la proiezione verso lo scenario di destinazione (“to be”), passando attraverso la fase propedeutica di individuazione delle misure da apportare per raggiungere la configurazione finale.

Parole chiave: Industria 4.0

This paper aims at presenting the path, followed by a medium-size company in the context of Industry 4.0, for the implementation of a supervisory control system. Specifically, the paper will start by presenting the situation of the system “as is” and will focus on defining the target system’s structure, i.e., the structure “to be”. This will be done by going through a necessary phase of identification of the actions to be carried out in order to reach the desired target configuration.

Key words: Industry 4.0

Address for correspondence

Indirizzo per la corrispondenza

Anna Lidia Vignoli

CTP System

via Pontina km 29, 00071 Pomezia

e-mail: annalidia.vignoli@ctpsystem.com



OPEN ACCESS © Copyright by Pacini Editore Srl

Introduzione

Il piano nazionale per l'Impresa 4.0 (nell'accezione del 2018) ha rappresentato e rappresenta un momento propizio per una riflessione critica sulle possibilità che il contesto tecnologico e informativo attuale può offrire. È certamente un'occasione per una valutazione critica dei processi, finalizzata all'estensione dei principi di ottimizzazione e controllo con una visione strategica e intrinsecamente rispettosa delle normative del settore e dei concetti etici di riferimento.

Come ogni implementazione nel settore farmaceutico, la "compliance" ovvero, tendendo di esprimere il concetto che la parola inglese intende, il rispetto dell'insieme di normative, linee guida e documenti che contribuiscono a garantire la salute del paziente, la qualità del prodotto e l'integrità dei dati, è qualcosa che si raggiunge nell'attuazione e nell'uso dei sistemi. Questa, quindi non prescinde dal contesto umano, organizzativo e procedurale nel quale i sistemi stessi vengono utilizzati.

Riteniamo opportuno puntualizzare questo aspetto, in quanto l'applicazione di nessuna tecnologia o sistema, indipendentemente dal modo in cui la si usa, consente di essere conformi alle normative. Tuttavia, è altrettanto vero che le tecnologie e i sistemi odierni forniscono, solitamente, in maniera nativa o, in altri termini, "by design", la disponibilità delle funzionalità che, se correttamente implementate, consentono di raggiungere la "compliance".

L'informatizzazione dei processi industriali, la connettività tra i diversi livelli che caratterizzano lo scheletro dei sistemi d'automazione e informatizzazione consentono, mettendo a disposizione, anche in tempo reale, una mole di dati, di superare, in maniera matura e consapevole, i limiti del controllo di processo nei modi e nelle procedure tipiche degli ultimi venti anni. Almeno nelle modalità a cui l'industria farmaceutica, tolte alcune rare eccezioni, ci ha abituato.

L'impresa 4.0 rappresenta quindi, sia per gli aspetti propriamente produttivi, sia per quelli di compliance, una grossa opportunità di sviluppo, anche culturale.

Con questo articolo vorremmo presentare il percorso seguito nel contesto di una realtà industriale di dimensioni medie, per l'implementazione di un progetto di interconnessione, supervisione e controllo di impianti e apparecchiature, in sintesi un progetto di Industria 4.0.

Questo si è svolto secondo le canoniche fasi della valutazione dello stato di fatto ("as is") e la proiezione verso lo scenario di destinazione ("to be"), passando attraverso la fase propedeutica di individuazione delle misure da apportare per raggiungere la configurazione finale.

As is

Per implementare soluzioni migliorative basate sull'automazione delle fasi di produzione è importante conoscere approfonditamente l'intero processo produttivo.

A tal fine si può procedere in più step:

- analisi dei processi produttivi: tramite una campagna estensiva di sopralluoghi, rilievi e riunioni con il personale di produzione;
- criticità impiantistiche: sono sintetizzate in forma tabellare, assegnando a ciascuna un indice di rilevanza calcolato sulla base di pesi;
- soluzioni possibili: tenendo conto della rilevanza delle singole criticità vengono proposte soluzioni migliorative;
- Industria 4.0 – smart factory: l'implementazione delle soluzioni implica un ricorso spinto all'automazione del processo di produzione, migliorando condizioni di lavoro, produttività e qualità.

Il risultato dell'analisi dei processi produttivi è:

- l'aggiornamento dei P&IDs che rappresentano così fedelmente l'attuale assetto impiantistico, per reparto e per ciascuna delle varie fasi di processo;
- l'acquisizione del know-how specifico sul modus operandi di reparto.

Nel case study specifico oggetto di questo articolo, quest'attività ha evidenziato gli aspetti che gioverebbero maggiormente di un progetto di automazione 4.0:

- miglioramento della performance dei processi mediante la modifica dei collegamenti tra gli assetti produttivi con l'eliminazione delle apparecchiature carrellate;
- riduzione del rischio relativo al fattore umano attraverso l'aumento dell'automazione e conseguente riduzione delle operazioni manuali;
- riduzione del rischio di contaminazione tramite riprogettazione del *piping* e modifica delle valvole attualmente sottoposte a eccessivo stress termico sulle tenute.

L'analisi ha prodotto una valutazione delle singole fasi in termini di *piping*, strumentazione, automazione e supervisione con una valore di priorità di intervento su ciascuna di esse e una serie di proposte puntuali necessarie per predisporre l'impianto per le fasi successive del progetto.

Parallelamente a questa fase incentrata sull'analisi dell'"AS-IS", si è avviato il processo di definizione dei requisiti per il sistema di integrazione (livello ISA95), analizzando i dati da interscambiare tra i sistemi di integrazione delle apparecchiature e il nuovo sistema.

To be

Il progetto si è proposto l'implementazione di tecnologie abilitanti che possano consentire di:

- controllare la produzione in tempo reale;
- eseguire analisi predittive su produzione e stato degli impianti;
- accesso alle informazioni in mobilità;
- pianificazione e programmazione della produzione.

Lo scenario finale è rappresentato dalla possibilità quindi di interagire in maniera dinamica e contestuale con gli aspetti

di produzione e manutenzione, in una realtà produttiva in cui le macchine e gli impianti risultano interconnessi per scambiare dati con altri sistemi. L'aggregazione di questi dati, opportunamente aggregate e analizzate consente di disporre di informazioni utili al governo degli impianti e della produzione, che consentono una valutazione di quanto è accaduto e, in futuro, anche una previsione di quello che accadrà.

Tale possibilità è raggiungibile solo disponendo di una serie di tecnologie e sistemi cosiddetti "abilitanti", ovvero che consentono l'accesso alla fruizione di funzioni e tecnologie che permettono di realizzare lo scenario descritto.

In questo contesto, in maniera peculiare rispetto ad altri settori industriali, si innestano le implicazioni di compliance che verranno sviluppate nel seguente paragrafo.

Implicazioni di compliance

L'implementazione di sistemi computerizzati per la gestione di processi critici è sicuramente ben vista dagli enti regolatori perché, se correttamente convalidati, forniscono assicurazione di riproducibilità e controllo delle attività svolte. Lo stesso articolo 23 della Direttiva CEE 2001/83/EC (Regulation (EC) No. 1901/2006) (e le indicazioni del Decreto Legislativo 219/06) "impone" alle aziende di adeguarsi al progresso scientifico e tecnologico per garantire un prodotto della più alta qualità possibile.

Lo scenario di evoluzione tecnologica proposto dall'Industria 4.0 è quindi un obiettivo da raggiungere non solo per i vantaggi economici e di performance proposti.

Le implicazioni dal punto di vista di conformità dei sistemi computerizzati sono principalmente relative a un approccio di convalida che deve essere necessariamente rivisto in relazione all'evoluzione tecnologica dei sistemi e dell'incremento dei dati critici gestiti dagli stessi.

I requisiti di conformità non mutano: l'infrastruttura deve essere qualificata e gli applicativi devono essere convalidati; quello che cambia sono le criticità.

Se da un canto le nuove tecnologie mitigano intrinsecamente alcuni rischi relativi all'integrità dei dati e alla gestione dei processi in conformità, ne introducono di nuovi a cui siamo meno familiari. L'identificazione dei nuovi rischi e l'individuazione delle corrette attività di mitigazione sono un fattore chiave di successo per il prossimo futuro anche alla luce del fatto che le normative sono state scritte per un "mondo cartaceo"; i requisiti regolatori vanno quindi reinterpretati tenendo in considerazione le opportunità offerte dalle nuove tecnologie.

Un concetto chiave per la compliance è il "Data Integrity by Design", che implica come *condicio sine qua non* una fase di definizione dei requisiti. Questa fase è di cruciale importanza per ridurre il rischio di progettare e creare vulnerabilità relative all'integrità dei dati nei sistemi già in fase di ideazione. Il risultato di questa fase deve essere una robusta definizione dei processi e dei dati che il sistema deve supportare,



Figura 1.
La piramide CIM.

in modo che le attività di progettazione e implementazione abbiano una solida base su cui lavorare.

La definizione dei requisiti si concentra tipicamente sul tradurre il processo da gestire nel sistema computerizzato; un progetto complesso richiede attenzioni aggiuntive sugli aspetti di qualità, sui dati, sulle interfacce, dell'architettura.

In una logica 4.0, i requisiti devono comprendere non solo gli aspetti relativi al sistema da implementare, ma anche degli interfacciamenti di questo con gli altri layer di integrazione (si veda ad es. Figura 1).

Un documento di requisiti puntuale è garanzia di ottenere un sistema idoneo, se questo viene corredato della documentazione tecnica adeguata. Una buona documentazione tecnica è fondamentale anche per poter verificare già a livello di *design review* la rispondenza del sistema con quanto richiesto e per poter monitorare correttamente tutte le fasi del ciclo di vita del sistema stesso. Per tale scopo è fondamentale che il fornitore sia in grado di sviluppare, installare, configurare e gestire il sistema in accordo agli standard di qualità richiesti in ambito farmaceutico. L'attività di audit al fornitore diventa quindi determinante.

Conclusioni

Il percorso descritto costituisce un esempio di definizione di implementazione per realtà medio-piccole, ma gli stessi passi possono essere applicati anche in altri contesti. Riteniamo che possa essere di interesse, in quanto si rende applicabile e sostenibile anche nei contesti in cui lo stato degli impianti può non essere di ultima generazione.

Bibliografia

European Union. Regulation (EC) No. 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and amending Regulation (EEC) No. 1768/92, Directive 2001/20/EC, Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No. 726/2004, 2006.

QUADERNO

“PHARMA 4.0: OPPORTUNITÀ E VINCOLI DELLA DIGITALIZZAZIONE DELL'INDUSTRIA FARMACEUTICA”

“PHARMA 4.0: OPPORTUNITIES AND CONSTRAINTS OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY DIGITALIZATION”

Come assicurare la conformità delle soluzioni Industry 4.0 ai requisiti delle GMP e della data integrity

How to ensure compliance of Industry 4.0 solutions with GMP requirements and data integrity

PIER LUIGI AGAZZI

GAMP Italia, Lomazzo (CO)

La Industry 4.0 ha dato nuovo impulso all'introduzione di sistemi informatici integrati anche in ambiti regolati. Tali sistemi sono soggetti ai requisiti regolatori delle buone pratiche di fabbricazione (GMP) e in particolare della convalida dei sistemi e dell'integrità dei dati (*data integrity*). Ovvero, se il sistema svolge funzioni a impatto diretto/indiretto sulla qualità del prodotto occorre dimostrare e documentare il “buon funzionamento”, incluse le persone che li utilizzano (la convalida del sistema). Se poi il sistema memorizza dati elettronici occorre assicurare che i dati elettronici siano sicuri e possano essere usati in sostituzione della carta (la data integrity). Per la convalida dei sistemi viene esaminata la linea guida GAMP 5 che propone i concetti di base del ciclo di vita del software, delle categorie del software e dell'analisi dei rischi, per pianificare ed eseguire le attività di convalida dei sistemi, come richiesto dalle GMP. È poi stata utilizzata la linea guida GAMP sulla data integrity per illustrare i concetti fondamentali della governance dei dati, che a partire dalle definizioni del ciclo di vita dei dati (dati grezzi, metadati, ecc.) e dei requisiti della data integrity (ALCOA) portano alle misure da implementare sui sistemi per assicurarne la integrità. In particolare per i dati in formato elettronico: accessi controllati, backup e restore, inalterabilità di data e ora ecc. Ci auguriamo che queste linee guida agevolino l'introduzione dei sistemi di Industry 4.0 nell'industria farmaceutica italiana, consentendole di rimanere all'avanguardia in questo settore così importante.

Parole chiave: Industry 4.0, integrità dei dati

The Industry 4.0 program is giving a new incentive to the introduction of integrated computerized systems also in regulated industry sectors. These systems are subject to Good Manufacturing Practice (GMP) regulatory requirements and in particular to the validation and the data integrity requirements. Therefore, if the system performs functionalities with direct/indirect impact on the product quality (or patient health), it is necessary to validate the system. This consist of the demonstration and documentation of the “proper functionality” of the system, including the proper use by the system users. Further, if the system stores GMP data in electronic format, it is necessary to ensure that they are secure, then they can be used in substitution of paper records (data integrity). For the validation of computerized systems the article summarized, the content of the GAMP 5 guideline that propose the concepts of: software development life cycle, software categories and Risk Analysis to plan and execute the computerized systems validation activities, as required by the GMP. The GAMP “Records and Data Integrity Guide” is then discussed, in order to explain the basic concepts of a Data governance that, starting from the definitions of the Data Life Cycle (raw data, metadata etc.) and of the data integrity requirements (ALCOA), leads to the measures to be implemented on the computerized systems in order to ensure the data integrity. That is, in particular for data in electronic format: controlled accesses, backup and restore, date and time inalterability etc.

Address for correspondence

Indirizzo per la corrispondenza

Pier Luigi Agazzi

Adeodata S.r.l

c/o ComoNext,

via Cavour 2, 22074 Lomazzo (CO)

e-mail: pierluigi.agazzi@adeodata.eu



OPEN ACCESS © Copyright by Pacini Editore Srl

We hope that these guidelines will facilitate the introduction of Industry 4.0 systems into the Italian pharmaceutical industry, allowing it to remain at the forefront of this important sector.

Key words: Industry 4.0, data integrity

Glossario

LIMS: *Laboratory Information Management System*

SCADA: *Supervision Control and Data Acquisition*

DCS: *Distributed Control System*

ERP: *Enterprise Resources Planning*

ADR: *Adverse Events Reporting System*

CDS: *Chromatographic Data System*

EDMS: *Electronic Document Management System*

CRM: *Customer Relationship Management System*

CQA: Indicatori critici della qualità del prodotto

CPP: Parametri critici del processo

Introduzione

La Industry 4.0 ha dato nuovo impulso all'introduzione di sistemi informatici in ambiti regolati.

Tali sistemi sono soggetti ai requisiti regolatori delle buone pratiche di fabbricazione (GMP) e in particolare della convalida dei sistemi e dell'integrità dei dati (*data integrity*).

Ovvero, se il sistema svolge funzioni a impatto diretto/indiretto sulla qualità del prodotto occorre assicurarne il "buon funzionamento", incluse le persone che li utilizzano, (la convalida del sistema).

Se poi il sistema memorizza dati elettronici occorre assicurare che i dati elettronici siano sicuri e possano essere usati in sostituzione della carta (la data integrity).

In questo articolo vengono presentati i concetti fondamentali della convalida dei sistemi e della *Data Integrity* secondo le linee guida GAMP, attualmente le più diffuse sul mercato.

La convalida dei sistemi (le GAMP 5)

Le linee guida GAMP per la convalida dei sistemi computerizzati (*Good Automated Manufacturing Practice*), dopo la prima versione del lontano 1994, sono arrivate alla versione 5 pubblicata nel 2008 (GAMP 5, 2008).

Le linee guida sono da intendersi come una semplice interpretazione dei requisiti normativi, come un suggerimento su come questi possano essere soddisfatti, non sono quindi obbligatorie. Sono però molto utili per allineare le attività di convalida dei sistemi computerizzati tra le varie industrie, gli enti regolatori e i fornitori di sistemi.

Il documento è strutturato in due parti principali, la prima fornisce una presentazione dei concetti fondamentali per la convalida: il ciclo di vita del software, le categorie del software (e dell'hardware) e la risk analysis (Fig. 1).

Nelle appendici (la seconda parte) vengono riportate numerose procedure per la redazione dei documenti che costituiscono un prezioso ausilio nella convalida di questi sistemi.

Le appendici sono organizzate in 3 gruppi:

- management;
- development;
- operation.

Nella prima parte viene richiamata la definizione della convalida data dalla FDA nel 1987: "dare un'evidenza documentata che assicuri con un elevato grado di certezza che uno specifico processo produca un prodotto finale conforme ai requisiti di qualità prestabiliti" (*Food and Drug Administration*, 1987). Poi vengono presentati i concetti fondamentali delle GAMP descritti nel seguito.

Il ciclo di vita del software

Il principio alla base della convalida è che un sistema sia stato progettato e realizzato secondo un sistema di qualità che a partire dalla documentazione di progetto iniziale porti alle verifiche di identificazione del sistema e delle sue prove funzionali formalizzate in adeguati documenti di test, una volta denominati protocolli di *Installation Qualification* (IQ), *Operational Qualification* (OQ) e *Performance Qualification* (PQ).

L'iter di sviluppo del sistema computerizzato originariamente denominato "ciclo di sviluppo" del software (a V o a cascata), ora è stato esteso a coprire anche la fase iniziale di studio di fattibilità, e le fasi successive di utilizzo ed eventuale dismissione per formare il "ciclo di vita" del software è rappresentato in Figura 2.

Il ciclo di vita dovrebbe essere incluso nel sistema qualità del fornitore, che dovrebbe essere oggetto di audit da parte del cliente finale. Come nel caso di tutte le attività critiche

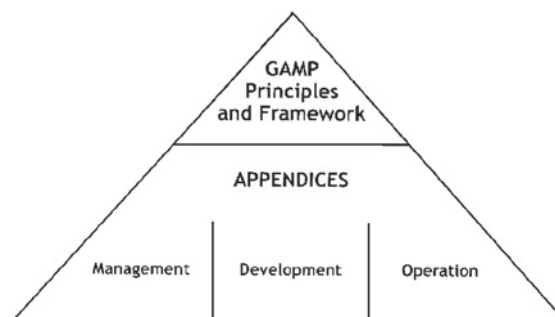


Figura 1.
Struttura delle linee guida GAMP.

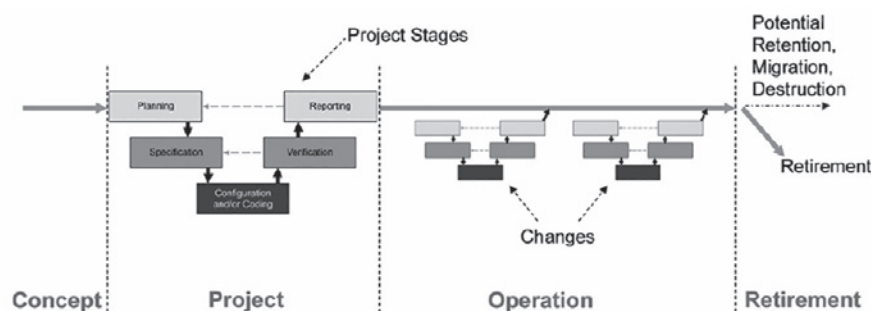


Figura 2.
Approccio alla risk analysis.

affidate a terzi, l'audit dovrebbe costituire la base per la scelta del fornitore. Lo scopo è quello di verificare i seguenti punti:

- capacità tecnica del fornitore;
- capacità di soddisfare i requisiti della convalida;
- sistemi di assicurazione della qualità e di controllo delle attività di sviluppo.

Strategie di convalida delle diverse tipologie del software

Dato che esistono sul mercato software di diversa complessità, per focalizzare le attività di convalida sulle funzioni più utilizzate e meno collaudate, viene individuato il livello dove il software viene adattato alla applicazione e proprio su questi aspetti applicativi si concentra lo sforzo di convalida, come riassunto nella seguente tabella che a sinistra indica le "categorie del software" e per ciascuna di esse, nella colonna di destra indica quali sono le attività di convalida considerate minime richieste:

- 1 i software d'infrastruttura, come i sistemi operativi: sono disponibili commercialmente, non sono soggetti a qualifiche o test specifici, ma occorre tenerne sotto controllo la versione, gli eventuali aggiornamenti (inclusi i service pack) o eventuali aggiornamenti dell'hardware;
- 2 firmware: con la versione 5 delle GAMP non viene più utilizzata. Possono però avere anche dei parametri con cui è possibile affinarne il funzionamento, pertanto anche la configurazione di questi parametri va registrata in fase di qualifica dell'installazione;
- 3 i pacchetti software non configurati: sono i software standard disponibili in commercio che svolgono determinate funzioni e che per funzionare richiedono solo l'inserimento dei dati specifici dell'utente. In questa categoria sono stati inclusi software che sarebbero configurabili, ma che sono stati installati nella configurazione di default (standard). Oltre alle precauzioni da usare per i sistemi operativi viene richiesta la convalida delle funzioni utilizzate, ovvero quelle indicate nei requisiti utente e in particolare di:
 - algoritmi e parametri critici;
 - integrità, precisione e affidabilità dei dati;
 - procedure operative.

- 4 i pacchetti software configurati: sono ad esempio i sistemi di controllo e supervisione (DCS o SCADA) i sistemi di gestione dei laboratori (LIMS) e i sistemi gestionali (ERP). Per questi sistemi l'utente configura alcune funzioni (ad esempio prelevandole da una libreria o modificandone alcuni parametri operativi) per adattarle alle esigenze della sua applicazione, senza però modificarne il codice sorgente. Oltre alle precauzioni indicate per i sistemi di cui al punto precedente è necessaria la verifica della configurazione e si raccomanda un'attività di qualifica dei fornitori (audit);
- 5 i software (o parti di software) sviluppati appositamente per un'applicazione. Sono i software il cui sviluppo deve seguire il ciclo completo della convalida del software, inclusi i test interni del fornitore, che possono essere verificati tramite l'Audit al fornitore (Tab. I).

Come esempio possiamo considerare i fogli elettronici (cui è dedicata una appendice specifica delle GAMP) che vengono inseriti nella categoria:

- 1 se utilizzati solo per stampare dati;
- 3/4 se usati con formule (secondo la complessità dei calcoli);
- 5 se si utilizzano delle macro.

Una significativa novità delle GAMP 5 è stata l'introduzione di due ulteriori criteri per la determinazione dell'entità delle attività di convalida:

- il grado di novità del sistema: un sistema appena introdotto sul mercato verosimilmente presenterà un maggior numero di anomalie di un sistema ormai maturo; questo dovrebbe riflettersi in un maggior numero di test;
- i risultati dell'audit al fornitore: se si riscontrano delle carenze nel sistema qualità del fornitore, ad esempio in termini di test interno o di documentazione, durante la convalida occorrerà sopperire a queste carenze.

Risk analysis

L'assunzione di base delle attuali GMP è che il rigore delle attività di convalida dovrebbe essere commisurato alla criticità delle funzioni di un sistema.

In linea con l'ICH Q9 (ICH, 2005) e lo standard

Tabella I.			
Categoria	Tipo di software	Esempio	Strategia di convalida
1	Software di infrastruttura	Sistemi operativi, database, middleware, compilatori di programmi, software statistici, fogli elettronici, software di sorveglianza della rete, software di controllo delle versioni ecc.	Registrazione della versione
2	Firmware	Non più utilizzata	
3	Software non configurati	Applicazioni basate su firmware, software commerciali, strumenti	Test dei requisiti
4	Software configurati (adattati con parametri al processo del cliente)	LIMS, SCADA, DCS, ERP, <i>Clinical Trial Monitoring</i> , ADR Reporting, CDS, EDMS, <i>Building Management Systems</i> , CRM, Fogli elettronici	Verifica della configurazione + Test dei requisiti
5	Software personalizzati (con codice sviluppato apposta per il cliente)	Applicazioni sviluppate internamente o esternamente: PLC, <i>Custom Software</i> , Fogli elettronici (con macro)	Test dei singoli moduli + test di integrazione + test dei requisiti

ISO 14971 (ISO, 2000), le GAMP 5 propongono l'approccio alla risk analysis in 5 step, come illustrato in Figura 3.

Il punto di partenza è la conoscenza scientifica del prodotto (con i suoi *Critical Quality*, CQA), del processo (con i suoi *Critical Process Parameters*, CPP) e di come questi pos-

sono essere influenzati dal sistema computerizzato che li controlla e li gestisce.

Sulla base di questa conoscenza diviene possibile identificare potenziali scenari in cui il fallimento del sistema di soddisfare i requisiti attesi può generare rischi inaccettabili per il

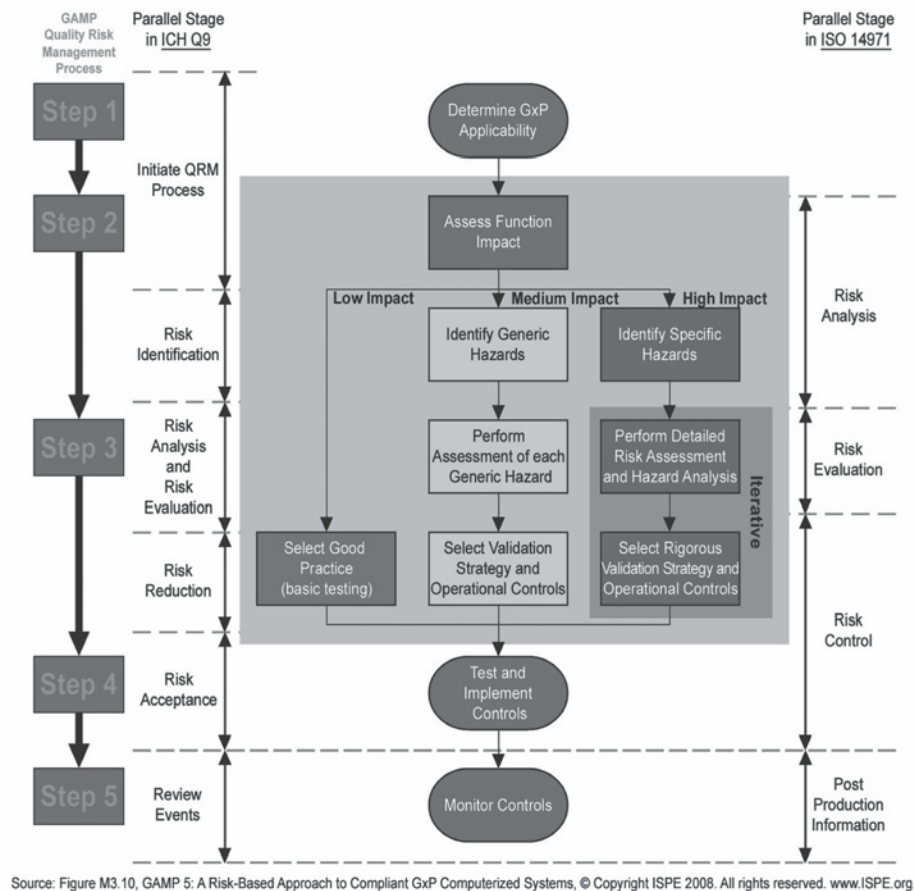


Figura 3.
Parallelo tra fasi della risk analysis delle GAMP 5, ICH Q9 e ISO 14971.

prodotto e/o i pazienti. Il citato Q9 indica il rischio come la combinazione di tre fattori:

- l'impatto sulla qualità del prodotto o la salute del paziente;
- la probabilità dello scenario di rischio;
- la rilevabilità dello scenario di rischio.

Viene dapprima valutata l'applicabilità delle GxP (step 1). Poi (step 2) viene valutato il potenziale impatto di una funzione e (step 3) in caso di impatto:

- basso, ci si limita ad applicare delle buone pratiche di ingegneria;
- medio, viene valutata la probabilità e la rilevabilità di un malfunzionamento generico della funzione;
- elevato, vengono esaminati diversi scenari di rischio e per ciascuno viene valutata la probabilità e la rilevabilità.

Una volta identificati gli scenari di rischio è possibile valutare la possibilità di mitigare il rischio con degli adeguati controlli, come ad esempio individuare condizioni di errore e indicare adeguate misure correttive.

Un altro strumento per la mitigazione del rischio è costituito da un maggiore livello di testing delle funzioni critiche, per aumentare la confidenza nell'affidabilità del sistema nelle diverse condizioni operative.

I controlli dovranno poi essere implementati e testati (convalidati) (step 4).

Infine l'efficacia di questi controlli andrà sorvegliata nel tempo, durante il periodo di utilizzo del sistema (step 5).

Pur proponendo il suo approccio, le GAMP 5 non escludono l'utilizzo di altri standard per la risk analysis.

La data integrity

Come detto, se un sistema computerizzato memorizza dati elettronici occorre assicurarne l'integrità, cioè che siano sicuri e possano essere usati in sostituzione della carta.

Anche qui faremo riferimento a una linea guida GAMP: "Records and Data Integrity Guide" (ISPE®GAMP, 2017).

La linea guida si focalizza sulla governance della data integrity, di cui un'azienda regolata si deve dotare, ovvero: "Il complesso delle misure messe in atto per assicurare che il dato, indipendentemente dal formato in cui viene generato (elettronico o cartaceo), venga registrato, elaborato, conservato e utilizzato in modo da assicurarne l'integrità (ovvero la completezza, consistenza e accuratezza) per tutto il suo ciclo di vita".

Nel seguito vengono descritti i contenuti fondamentali di questa governance.

Il ciclo di vita dei dati

Il ciclo di vita dei dati è il percorso dei dati dalla loro generazione alla loro dismissione, passando per il loro utilizzo.

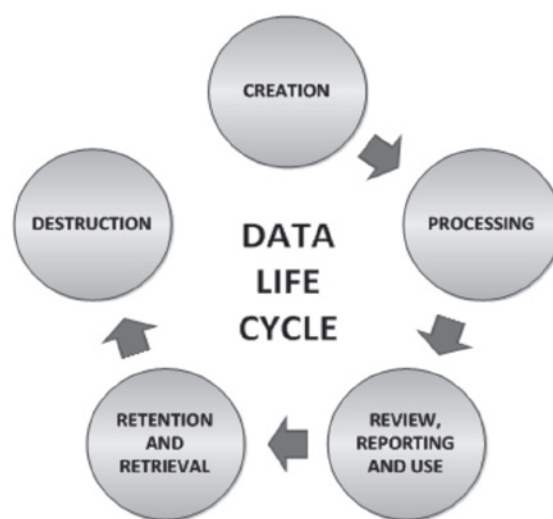


Figura 4.
Ciclo di vita del dato.

Un'illustrazione di questo ciclo è riportata in Figura 4. Si tratta di un caso semplificato in quanto i dati possono seguire percorsi più complessi, essere importati, esportati, aggregati, migrati ecc.

Il ciclo è comunque utile per comprendere i seguenti termini utilizzati per la data integrity:

- dati originali (dati grezzi o "raw data"): sono i dati nella forma in cui sono stati generati (*creation*), come osservazioni manuali scritte su carta o dati acquisiti automaticamente in formato elettronico.

I dati grezzi devono essere immediatamente e accuratamente registrati. Essi vengono usati per generare altri dati o registrazioni, quindi vanno conservati in modo da permettere la ricostruzione dei dati da essi derivati;

- dati: sono informazioni derivate o ottenute dai record originali (*processing*), come ad esempio dati o risultati di calcoli analitici inseriti in un report;
- metadati: sono dati che descrivono gli attributi di altri dati specificandone il significato (struttura, elementi, relazioni) e il contesto, inclusa l'attribuzione a un individuo.

Ad es.: supponiamo di avere il dato 3.5, esso da solo non è significativo, per qualificarlo occorrono i suoi metadati: *Cloruro di sodio, lotto 1234, 3.5 mg, P. Rossi 01/06/15*

Si noti che anche l'audit trail e l'eventuale firma elettronica sono metadati;

- copie conformi (*true copy*): sono copie esatte di un dato o record originale, quindi possono "sostituirlo". Inoltre possono essere mantenute anche in un formato diverso da quello in cui era stato generato il record originale (ad es. la scansione elettronica di un record cartaceo).
- riesame dei dati (*review, reporting and use*): i dati devono essere riesaminati. Dovrebbe dunque esistere una procedura che descrive tale riesame e l'approvazione dei dati, compresi i dati originali (*raw data*) e i relativi metadati, incluso l'audit trail.

Tale riesame deve essere documentato.

- *conservazione (retention and retrieval)*: i dati devono essere disponibili durante tutto il periodo di conservazione richiesto dalle normative. Solitamente i dati vengono mantenuti “in linea”, cioè sul sistema in uso corrente. Devono essere adottate le misure necessarie per proteggere i dati da perdite o alterazioni intenzionali o accidentali.

Se automatiche, queste misure devono essere state oggetto della convalida.

I dati in linea devono essere oggetto di backup per poter ripristinare il sistema in caso di eventi disastrosi;

- *l'archiviazione* si distingue dalla conservazione perché i dati vengono rimossi dal sistema in uso e spostati su un sistema che provvede alla loro indicizzazione e ne agevola la ricerca e il recupero, ma generalmente non consente la loro visualizzazione e quindi neppure la loro modifica e analisi o rielaborazione. In caso di necessità solitamente occorre ripristinarli sul sistema corrente per poterli consultare (*retrieval*).

Alla conclusione del periodo di conservazione, l'archiviazione termina con la cancellazione (*destruction*) del dato.

I requisiti della data integrity

Per essere considerati integri i dati devono soddisfare i seguenti requisiti (comunemente identificati con l'acronimo ALCOA), cioè devono essere:

- *attribuibili*: è possibile risalire a chi ha acquisito o inserito un dato o eseguito un'azione;
- *leggibili*: deve essere possibile leggere i dati e le registrazioni;
- *contemporanei*: documentati al momento della attività;
- *originali* (o “copie conformi”): un dato generato in elettronico o una copia con le stesse informazioni.

Dati in formato dinamico (formato elettronico elaborabile) vanno conservati in tale formato;

- *a disposizione (available)*: per revisioni o verifiche ispettive per tutto il periodo di vita del record. Conservati su supporti elettronici duraturi e coperti da adeguate misure di protezione (backup, ridondanze ecc.).

Inoltre sono necessari i seguenti requisiti (ALCOA+ Plus) che sono comunque impliciti nei precedenti:

- *completi*: tutti i dati devono essere presenti e disponibili, ad esempio senza omissioni, cancellazioni o sovrascritture incluse ripetizioni di analisi;
- *consistenti*: i dati devono essere validi, ad esempio tutti gli elementi del record, come le sequenze di eventi, sono contrassegnati con data e ora nella sequenza attesa;
- *accurati*: privi di errori o con modifiche documentate (ad es. con audit trail);
- *disponibili*: per revisioni o verifiche ispettive per tutto il periodo di vita del record.

Principali misure della data integrity

Per soddisfare i requisiti sopra indicati le principali misure applicabili per i dati in formato elettronico sono le seguenti.

Credenziali di accesso al sistema univoche (logiche o biometriche). Oltre ad altre misure di sicurezza logica eventualmente applicabili, come:

- profili utente;
- privilegi sulle cartelle di rete e locali;
- antivirus;
- indipendenza degli amministratori;
- audit trail.

La revisione dei dati deve essere documentata e descritta in procedura, incluse azioni in caso di errori e omissioni. Essa deve considerare:

- risultati prossimi ai limiti di accettazione;
- modifiche ai metodi e ai parametri di processo prima dell'esecuzione;
- riprocessamento dei dati;
- modifiche manuali;
- audit trail (come parte integrante del processo di revisione delle registrazioni);
- esclusione di risultati dalle elaborazioni;
- correttezza e inalterabilità della data e ora (se usata in report o audit trail):
 - la data e ora dei sistemi devono essere corrette (rispetto a un riferimento ufficiale);
 - gli utenti finali non devono avere i privilegi per modificare la data-ora dei sistemi.

Deve esserci una copia di backup del software, ma soprattutto dei dati GxP critici, inclusi metadati e dati originali (raw data). Le modalità possono variare secondo la infrastruttura IT e il sistema, ma deve essere verificata la possibilità di ripristinare i dati (anche periodicamente).

Il soddisfacimento di queste misure deve essere verificato e documentato durante le attività di convalida iniziale del sistema e, ove necessario, riverificato periodicamente, ad esempio durante la verifica periodica dei sistemi (prevista dall'Annex 11) o gli audit interni del QA.

Conclusioni

Abbiamo visto che le linee guida GAMP 5 propongono i concetti base del ciclo di vita del software, delle categorie del software e dell'analisi dei rischi per pianificare ed eseguire le attività di convalida dei sistemi che svolgono funzioni a impatto diretto/indiretto sulla qualità del prodotto, dei quali occorre assicurare il “buon funzionamento”, come richiesto dalle GMP.

Abbiamo poi utilizzato la linea guida GAMP sulla data integrity per esaminare i concetti fondamentali della governance dei dati, che a partire dalle definizioni del ciclo di vita dei dati (dati grezzi, metadati ecc.) e dei requisiti della data

integrity (ALCOA), portano alle misure da implementare sui sistemi per assicurarne la integrità in particolare dei dati in formato elettronico: accessi controllati, backup e restore, inalterabilità di data e ora ecc.

Attualmente gli sforzi dei promotori dei gruppi di lavoro GAMP sono rivolti all'emissione di nuove linee guida per adeguare al meglio i requisiti della data integrity alle varie tipologie di sistemi.

Ci auguriamo che questi nuovi documenti agevolino ancor più l'introduzione dei sistemi di Industry 4.0 nell'industria farmaceutica italiana, consentendole di rimanere all'avanguardia in questo settore così importante.

Bibliografia

Food and Drug Administration. *Guidelines of general principle of process validation*, 1987.

GAMP 5. *A risk-based approach to compliant GxP computerized systems*. ISPE® 2008.

ICH Harmonized tripartite guideline. *Quality risk management Q9*, 2005.

ISO 14971 *Application of risk management to medical devices*, 2000.

ISPE®GAMP. *Records and data integrity guide*, 2017.

Brevi riflessioni sulla necessità di servizi di welfare partecipativo e sussidiario, come forma di concorso alle spese pubbliche

Brief considerations on the need for participatory and subsidiary welfare services, as a form of public expenditure competition

VINCENZO BASSI

Università LUMSA, Roma

Nel presente contributo non s'intende discutere la validità in astratto del sistema di *welfare state*, né le modalità di finanziamento. Si propongono dei ragionamenti pragmatici al fine di valutarne la sostenibilità finanziaria e la necessità, alla luce dell'attuale cambiamento d'epoca.

L'obiettivo finale non è salvaguardare il welfare state, ma garantire la solidarietà attraverso modalità e soggetti in grado di gestire, in modo efficiente, risorse finanziarie risparmiate in questi anni di sviluppo economico, avendo come destinatari non tanto gli individui, quanto piuttosto le famiglie e le loro comunità.

Così facendo, la ricchezza, anche economica, si trasformerà in capitale umano, a vantaggio del bene comune e di una ripresa sociale ed economica del Paese.

Parole chiave: Welfare, assistenza sociale, imprese, tassazione, famiglie, comunità

The present contribution does not intend to discuss the validity of the welfare state system or its financing methods in the general sense. Pragmatic reasoning follows in order to assess its financial sustainability and necessity in the light of the current period change.

The final goal is not to safeguard the welfare state but to guarantee solidarity through modality and subjects able to manage, in an efficient way the financial resources saved during these years of economic development, having as recipients not so much the individuals as such, rather families and their communities.

Thus, even financial wealth will be transformed into human capital, for the common good and the social and economic recovery of the country.

Key words: Welfare, social assistance, enterprises, taxation, families, communities

Address for correspondence
Indirizzo per la corrispondenza

Vincenzo Bassi
Università LUMSA
via della Traspontina 21 - 00193 Roma
e-mail: v.bassi@lumsa.it



La ricchezza novella prodotta da uno Stato è essenziale per finanziare il *welfare state*. Solo la ricchezza novella giustifica infatti l'assunzione dello Stato del compito pubblico, della cura dell'assistenza sociale, e ciò considerando che a partire dalla rivoluzione industriale le famiglie dei lavoratori non possono più occuparsi dei propri cari perché i lavoratori, membri delle famiglie, prestano le "proprie braccia" ai titolari delle fabbriche¹. Senza le braccia dei lavoratori le fabbriche non producono, e senza il *welfare state* i lavoratori non lavorano. Il fisco così rappresenta un normale "costo aziendale".

Il prelievo fiscale serve perciò a finanziare la "solidarietà"; colpendo ricchezza novella, il prelievo fiscale non è causa di povertà per nessuno.

Soffermiamoci sulla definizione di ricchezza novella: surplus derivato dallo scambio, sul mercato internazionale, dei beni e servizi prodotti dai corpi intermedi, industrie e organizzazioni aziendali.

Senza questo surplus, la produzione determina non tanto incremento di ricchezza novella quanto piuttosto il passaggio, interno allo Stato, di risorse da un soggetto a un altro. In alcuni casi, questo passaggio causa l'impoverimento e la distruzione di ricchezza, soprattutto se i consumi sono destinati all'esportazione².

In presenza di questo surplus, la produzione determina anche incremento di ricchezza novella (oltre che al descritto passaggio, interno allo Stato, di risorse da un soggetto a un altro).

La ricchezza novella è prodotta dalle imprese industriali e commerciali.

Alla luce di queste considerazioni è chiaro che il gettito fiscale, costituendo lo strumento essenziale al finanziamento del *welfare state*, deve derivare dalla ricchezza novella prodotta dalle imprese industriali e commerciali³.

¹ Le fabbriche diventano così "gabbie di ferro". Sul punto Weber, *Die protestantische Ethik und der "Geist" des Kapitalismus*, 1905; tr. it. *L'etica protestante e lo spirito del capitalismo*, Firenze 1965, a cura di P. Burresi, p. 185.

² Con poche operazioni di commercio internazionale, la produzione industriale può determinare al massimo solo trasformazione di beni finalizzati alla mera sussistenza oppure alla produzione di armi, secondo una logica di tipo autarchico. L'autarchia, a lungo termine, potrebbe tuttavia comportare anche grande crisi economica con fenomeni monetari gravi (per esempio deflazione), oppure spingere alla guerra.

³ In pratica, senza ricchezza novella, l'utile prodotto da un'impresa residente è dato dal reddito risparmiato dai suoi clienti residenti, che, in ultima istanza, sono consumatori. All'incremento patrimoniale di un soggetto (imprenditore) corrisponde il decremento patrimoniale di un altro (consumatore). Quell'utile, se non investito, ritorna a essere quindi reddito risparmiato, modificando solo il titolare originario. Pertanto, senza ricchezza novella, il maggior gettito derivante dal reddito prodotto da un imprenditore efficiente è compensato dai maggiori costi dedotti da un altro imprenditore oppure dalla corrispondente diminuzione di capacità di spesa da parte del consumatore finale, conseguente alla riduzione del reddito risparmiato. In presenza di ricchezza novella, invece, l'utile delle imprese, in ultima istanza è determinato dal *surplus* prima definito.

Non è perciò un caso che l'attuale sistema fiscale è stato strutturato attorno alla determinazione, esatta e analitica del reddito d'impresa, inteso in via principale come reddito d'impresa commerciale ex art. 2195 c.c. (sul punto cfr. art. 55 del TUIR). Dalla determinazione del reddito d'impresa discende, in linea di principio, la determinazione di altre categorie di reddito, reddito di lavoro dipendente e autonomo o reddito di capitale⁴.

A questo punto vanno evidenziate, in modo logico e realistico, le contraddizioni attuali del sistema tributario, inidoneo giuridicamente a svolgere in modo coerente le sue funzioni, se l'interpretazione delle disposizioni rimane inchiodata su una logica solo formale.

In particolare occorre prendere atto che la crisi della fiscalità e del *welfare* è la conseguenza dell'attuale cambiamento d'epoca: le imprese, con le loro fabbriche, non assicurano più quell'asse attorno al quale ruotavano le altre sfere della vita. Infatti, "quest'asse oggi è stato irrimediabilmente spezzato. Anziché flessibile ... è diventato fragile e friabile, un asse al quale non si può, né si deve, fissare con fiducia alcunché" (Bauman, 2001).

Guardando alla finalità del sistema fiscale e alla necessità di un sistema fiscale giusto, occorre prendere atto del fatto che l'attuale tassazione è incrementata soprattutto in riferimento alle famiglie (Di Nardo et al., 2016) che subiscono, in termini di sacrificio marginale, il maggiore onere derivato dai tributi indiretti (p.es. IVA) e reali (Tari, Tasi).

È utile perciò partire da queste considerazioni:

- a) il sistema fiscale, come già detto, deve trovare risorse per il *welfare state* e lo fa attingendo dalla ricchezza novella in senso macroeconomico. Per questo il sistema fiscale è stato parametrato sulle imprese commerciali, che sono le uniche che producono e concorrono a produrre ricchezza novella per il paese, in termini macroeconomici;
- b) oggi è ridotta la ricchezza novella prodotta dalle imprese commerciali, mentre è rimasta invariata o aumentata la domanda di servizi di *welfare state* da parte dei cittadini (contribuenti o meno). Tuttavia la tassazione non può aumentare nei confronti delle imprese commerciali, che diversamente perderebbero competitività;
- c) al fine di mantenere invariate le risorse finanziarie da destinare all'assistenza e alla cura, oggi si è pensato di

Le risorse finanziarie impiegate nel versamento dei tributi non colpiscono, in ultima istanza, reddito risparmiato e cioè consistenze monetarie precedentemente risparmiate dai clienti consumatori. La ricchezza novella riesce ad assorbire le diminuzioni patrimoniali dei consumatori finali e della riduzione della capacità produttiva delle imprese in crisi.

⁴ Anche il reddito di lavoro dipendente, autonomo e reddito di lavoro dipendente, a livello macroeconomico, costituisce uno degli impieghi di risorse finanziarie derivanti da questo "valore aggiunto" prodotto dalle imprese commerciali e industriali. Le ulteriori categorie di reddito, in linea di principio, sono determinate, in via forfettaria (reddito fondiario) oppure analitico applicando, in via semplificata, procedure proprie della determinazione del reddito d'impresa.

andare contro lo spirito della riforma tributaria del 1973 parametrata sulle imprese commerciali. Così facendo si è perpetuata un'ingiustizia fiscale, concentrando l'imposizione sulle famiglie e sui loro risparmi⁵.

L'effetto quindi di questo cambiamento dell'epoca attuale è, principalmente, l'ingiusta tassazione sulle famiglie (ma anche su altri soggetti, come le casse previdenziali privatizzate).

Partendo da queste considerazioni, s'inserisce in modo pragmatico (e non ideologico), il principio di sussidiarietà.

Infatti, dare la possibilità al privato di gestire economicamente la solidarietà senza oneri per lo Stato produce come effetto inevitabile la diminuzione della tassazione (poiché viene meno la necessità di finanziare il welfare state) soprattutto nei confronti delle famiglie.

In altre parole, se si vuole evitare di distruggere, attraverso la tassazione, la ricchezza novella fino a oggi prodotta e risparmiata nello Stato, occorre, anche solo per ragioni pragmatiche, pensare, in una logica di sussidiarietà, a nuovi paradigmi per garantire la solidarietà e l'assistenza sociale. In quest'ottica le imprese (le imprese sociali e le benefit corporation) e gli enti non commerciali (per es. gli enti previdenziali privatizzati) si assumeranno, unitamente alle famiglie, la responsabilità di svolgere, senza oneri a carico della finanza pubblica, le funzioni di assistenza e di cura, senza violare i principi di generalità e quindi di universalismo cui sono ispirati i programmi di welfare.

Ma non solo, se i destinatari dei servizi di assistenza e cura non sono i singoli individui (come oggi accade) ma le comunità, allora i servizi di cura e assistenza non rientrano nella categoria delle c.d. spese non produttive, ma al contrario, concorrono alla produzione di capitale umano.

Pertanto, la detassazione delle imprese "altruistiche" è non solo giusto, ma pragmaticamente necessario. Oltretutto, così facendo, il sistema fiscale continuerà a operare com'è stato all'origine pensato: parametrato sulle imprese commerciali, che sono le uniche che producono e concorrono a produrre ricchezza novella per il paese.

In conclusione, per evitare che il paese s'impoverisca (tassando ingiustamente il risparmio delle famiglie), oppure rinunci a essere competitivo (con una tassazione non tollerabile a carico delle imprese), si deve prendere atto i) dell'incapacità attuale del sistema paese di produrre ricchezza novella a sufficienza per finanziare il welfare state; e ii) della necessità di estendere il coinvolgimento, nello svolgimento delle funzioni pubbliche, delle organizzazioni aziendali le quali, questa volta, dovranno direttamente occuparsi, in modo professionale e non assistito, anche della solidarietà. Tutto ciò comporta una riflessione completa sulle forme di

discriminazione fiscale, in grado di considerare la funzione pubblica svolta dai soggetti, imprese e non, che gestiscono la solidarietà.

Pertanto, se si vuole rispondere con efficienza ai nuovi bisogni senza oneri per la fiscalità generale, con spirito realistico (e non ideologico) occorre – come già detto in questo capitolo – attuare il principio di sussidiarietà promuovendo investimenti a impatto sociale al fine di:

- sviluppare l'imprenditorialità sociale grazie a nuovi flussi di capitali investiti, determinando opportunità utili per spingere le imprese a crescere e offrire più servizi, perfezionare gli standard di trasparenza, sia finanziaria che sociale, e a sviluppare nuove competenze;
- stimolare forme di partecipazione diretta delle comunità alla gestione d'interventi diretti a preservare beni comuni;
- migliorare l'efficienza e l'efficacia della spesa pubblica per i servizi di welfare, in particolare rispetto agli interventi di natura preventiva;
- contribuire, direttamente e indirettamente, a stimolare il sistema produttivo e, di conseguenza, la crescita dell'occupazione.

Se è vero dunque che le organizzazioni aziendali non possono garantire più, attraverso il valore aggiunto prodotto dalle loro attività industriali e commerciali, quella provvista da impiegare nel welfare state, è altrettanto vero che esse possono ugualmente svolgere un ruolo centrale nell'esecuzione di politiche sociali e assistenziali.

In concreto, se fino a oggi le imprese hanno delegato allo Stato gli interventi di welfare, nel futuro immediato sempre le imprese dovranno svolgere direttamente (insieme alle famiglie e gli enti non commerciali) attività sociali e assistenziali, in sostituzione o in collaborazione con lo Stato e gli enti territoriali.

Tuttavia si fa ancora fatica a riconoscere alle imprese un ruolo specifico ed essenziale nella tutela e nella valorizzazione del territorio.

Al contrario, secondo Adriano Olivetti, l'impresa e il lavoro rappresentano il cuore pulsante, il "moderno principe" della società industriale.

Non solo, l'impresa avrebbe dovuto apportare al territorio e alla gente che l'abitava, positività e benessere.

Dal punto di vista economico, per Olivetti, i salari dovevano essere mantenuti alti, perché una volta spesi, i salari avrebbero dovuto contribuire all'arricchimento generale; dal punto di vista urbanistico e architettonico era compito dell'impresa anche costruire edifici rispondenti a un canone estetico moderno e disponeva l'abitato in modo igienico e funzionale al lavoro e al tempo libero, o cercava di evitare lo sradicamento degli operai consentendo loro di risiedere nei paesi d'origine; dal punto di vista sociale e assistenziale spettava sempre all'impresa proporre soluzioni ai problemi di salute e famigliari incontrati dai lavoratori.

Partendo da una regione arretrata come il Canavese, Olivetti affermò e dimostrò che il lavoro può essere una fonte di

⁵ Tutto ciò è molto rischioso perché distrugge valore, acuendo i fenomeni inflattivi e deflattivi già in atto. Il welfare state, finanziato dalla fiscalità, da strumento per sconfiggere la povertà, è divenuto una delle principali cause di povertà.

ricchezza economica e culturale di un territorio, se i processi di sviluppo dell'industria e della società sono guidati secondo principi "razionali" (Maffioletti, 2016).

È chiaro che un simile modello non sarebbe possibile con un livello di tassazione esageratamente alto.

E proprio qui sta il punto: è giuridicamente ragionevole immaginare imprese che svolgono oppure concorrono a svolgere funzioni pubbliche e ciò può avere un impatto sulla fiscalità delle singole imprese?

In effetti, i modelli aziendali ibridi sono diventati dapprima una novità, poi una realtà organizzativa importante, oramai indispensabile per organizzare il welfare del futuro⁶.

Alcuni parlano, addirittura di quarto settore, inteso come ecosistema (Bulloch, 2014), in cui operano un insieme di strutture relazionali autonome o autogestite di organizzazioni aventi scopi non lucrativi per gli individui, soci, associati oppure partecipanti.

Riguardo alla possibilità delle imprese di svolgere funzioni pubbliche e sociali, oramai il legislatore ha gettato il cuore oltre l'ostacolo e ha superato le obiezioni di tipo ideologico prevedendo tre forme tipiche d'impresa altruistiche, e cioè imprese a "vocazione sociale": impresa sociale, *benefit corporation* e startup innovative a vocazione sociale (Castellani, 2016).

Bibliografia

Bauman Z. *Voglia di comunità*. Roma-Bari: Laterza 2001.

Bulloch G, James L. *The convergence continuum. Toward a "4 th sector" in a global development?* Accenture 2014 (https://www.accenture.com/t20150523T022417__w__/us-en/_acnmedia/Accenture/Conversion-Assets/DotCom/Documents/Global/PDF/Dualpub_1/Accenture-Convergence-Continuum-Global-Development.pdf).

Castellani G, De Rossi D, Rampa A. *Le società benefit (II): in requiem alle imprese sociali*. Fondazione dei dottori commercialisti 2016.

Castellani G, De Rossi D, Rampa A. *Le società benefit: la nuova prospettiva di una Corporate Social Responsibility con Commitment*. Fondazione dei dottori commercialisti 2016.

Di Nardo T, Gigliotti A, Muratore F, et al. *Reddito, consumi e carico fiscale delle famiglie*. Fondazione Nazionale dei Commercialisti. Newsletter n. 33 del 31 maggio 2016.

Maffioletti M. *L'impresa ideale tra fabbrica e comunità. Una biografia intellettuale di Adriano Olivetti*. Roma: Fondazione Adriano Olivetti 2016.

Weber M. *L'etica protestante e lo spirito del capitalismo*. Firenze: Sansoni 1965.

⁶ In questo senso devono essere viste con favore forme di welfare aziendale, oggi sempre più comuni. A tal proposito è interessante quanto risulta da alcuni studi. In particolare, secondo il *welfare index* di Generali che per l'edizione del 2017 ha sentito un campione di 3.422 Pmi, in questa fase di sviluppo del nuovo welfare aziendale, in un contesto normativo che si è consolidato da pochi mesi, i primi segnali dell'impatto sul lavoro dicono che tra le aziende che hanno attuato iniziative in almeno 6 aree, il 71% registra risultati positivi nella soddisfazione dei lavoratori e nel clima aziendale, il 69% nella fidelizzazione, la stessa quota nell'immagine dell'azienda e il 56% nella produttività del lavoro.

Tutta la salute è sociosanità

All health is social health

ANTONIO MONTELEONE

Presidente di AGeSPI Lombardia, Milano

Premessa. L'articolo rielabora la relazione d'apertura del convegno *Territorial services for elderly people: organizational models and new forms of funding*, svoltosi il 15 giugno 2018 presso il Palazzo dell'Arte Antica – Spazio Novecento a Roma e organizzato dalla Fondazione Alberto Sordi.

Materiali e metodi. Viene fatta una rapida ricognizione dell'invecchiamento della popolazione e di altri fenomeni socio-economico-demografici, che condizionano incidenza e prevalenza delle malattie croniche e della non autosufficienza negli anziani. Tali fenomeni sono inquadrati all'interno delle raccomandazioni dell'OMS sulla *Long Term Care* e di una serie di provvedimenti legislativi italiani, nazionali e regionali, intesi a fronteggiare l'impatto della policronicità sulla vita dei singoli, sul ménage familiare e sulla sostenibilità dei sistemi sociosanitari.

Conclusioni. La conclusione è espressa nel titolo, ossia la gravità e l'estensione dei problemi di salute legati a un indice di vecchiaia in costante crescita richiama alla sollecitudine sia le istituzioni sia la società civile in uno sforzo comune di prevenzione e di risoluzione delle molteplici criticità.

Parole chiave: Integrazione sociosanitaria, policronicità, capacità intrinseca, welfare community, abilità funzionale

Introduction. The article re-elaborates the opening report of the conference “Territorial services for elderly people: organizational models and new forms of funding” held on June 15, 2018 at the ‘Palazzo dell’Arte Antica – Spazio Novecento’ in Rome and organized by the “Alberto Sordi Foundation”.

Materials and methods. The paper presents a survey of the aging population and of other socio-economic-demographic phenomena, which influence the incidence and prevalence of chronic diseases and non-self-sufficiency in the elderly. These phenomena are framed within the WHO recommendations on integrated care and within some Italian, national and regional, legislative measures, aimed at tackling the impact of polymorbidity on the lives of individuals, on the family ménage and on the sustainability of the social health systems.

Conclusions. The title expresses the conclusion, i.e. the severity and extent of health problems linked to constantly growing aging index calls to concern both institutions and civil society in a joint effort to prevent and resolve multiple critical issues.

Key words: Integrated care, polymorbidity, intrinsic capacity, welfare community, functional ability

Address for correspondence
Indirizzo per la corrispondenza

Antonio Monteleone
via Morozzo della Rocca 3
20123 - Milano
Email: antonio.monteleone@tiscali.it



L'espressione "tutta la salute è sociosanità"¹ è coerente con molti dati osservazionali della realtà in atto e allo stesso tempo assume il valore di una rivendicazione programmatica a favore di un sempre più esteso e intenso lavoro d'integrazione organica tra il mondo sanitario e quello sociale.

È importante convincerci che l'organizzazione di un sistema a tutela della salute della popolazione non può più – da anni ormai – declinarsi in termini puramente sanitari e con prestazioni e servizi non centrati olisticamente sulla individualità personale, lavorativa e relazionale – i "percorsi di vita" meglio che di sola "personalizzazione" – dell'utenza del SSN².

Lo affermo senza limitarmi alla definizione di prestazioni sociosanitarie proposta dal D. Lgs 229/99 art. 3 *septies*: "Attività atte a soddisfare, mediante percorsi assistenziali integrati, bisogni di salute della persona che richiedono unitariamente prestazioni sanitarie e azioni di protezione sociale in grado di garantire, anche nel lungo periodo, la continuità tra le azioni di cura e quelle di riabilitazione"³. Infatti, voglio piuttosto sottolineare l'inevitabilità di una costante e organica osmosi tra le politiche sociali e quelle sanitarie, al punto che sotto certi aspetti sia difficile capire dove comincino le une e finiscano le altre⁴. Tant'è che da più parti non ci si limita ad avere come obiettivo i bisogni di salute e si preferisce parlare più estesa-

mente di attenzione al wellbeing⁵ e al welfare, cioè al benessere individuale anche attraverso il sostegno della collettività⁶ in caso di malattia⁷.

Mi sto riferendo perciò a un ampio salto di paradigma che, a oggi, non tutti hanno pienamente compreso, sia perché il cambio prospettico è ancora in fase dinamica e non ha ancora raggiunto un fermo immagine da poterlo analizzare con serenità, sia perché qualcuno è trattenuto dalla paura che comprenderlo possa significare poi prendere decisioni indirizzate a una capillare sanitarizzazione della collettività, cui consegue la lievitazione dei costi a carico del Fondo Sanitario Nazionale, ovvero della fiscalità.

Quali sono le cause maggiori, tuttora imperanti e taluna finanche cupa in alcuni possibili sviluppi futuri, di tale trasformazione sistemica?

1. All'origine alcuni fenomeni sociodemografici.

In primis l'aumento della longevità, evento positivo se disegraziatamente non si fosse manifestato in contemporanea con la bassa natalità. Ne sorge, a questo punto, l'invecchiamento inevitabile della popolazione e l'aumento delle persone sole – dal '71 sono 4 volte più numerose – a seguito peraltro della crisi della famiglia.

Crisi quest'ultima che toglie a molti la massima camera di compensazione e riequilibrio, al cui interno assorbire i tanti stimoli stressogeni della vita moderna, e porta a scaricare ansie e ipocondrie sulle istituzioni e a delegare a esse compiti di prossimità, che prima erano facilmente esercitati dentro le mura domestiche.

2. L'ancora recente e graffiante recessione economica, che ha comportato una riduzione di risorse a disposizione dei singoli, delle famiglie, degli enti locali e dello Stato. Soprattutto l'incertezza della sostenibilità economica

¹ Questo articolo ripropone, approfondendola, la relazione tenuta al convegno "I servizi territoriali per gli anziani: modelli organizzativi e nuove forme di finanziamento", svoltosi il 15 giugno 2018 presso il Palazzo dell'Arte Antica – Spazio Novecento a Roma e organizzato dalla Fondazione Alberto Sordi.

² Ministero della Salute, *Piano Nazionale Cronicità – Accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano del 15 settembre 2016*: "Gli obiettivi di cura nei pazienti con cronicità, non potendo essere rivolti alla guarigione, sono finalizzati al miglioramento del quadro clinico e dello stato funzionale, alla minimizzazione della sintomatologia, alla prevenzione della disabilità e al miglioramento della qualità di vita. Per realizzarli è necessaria una corretta gestione del malato e la definizione di nuovi percorsi assistenziali che siano in grado di prendere in carico il paziente nel lungo termine, prevenire e contenere la disabilità, garantire la continuità assistenziale e l'integrazione degli interventi sociosanitari".

³ Le prestazioni sociosanitarie descritte nel D. Lgs 229/99 comprendono:

- prestazioni sanitarie a rilevanza sociale, cioè le attività finalizzate alla promozione della salute, alla prevenzione, individuazione, rimozione e contenimento di esiti degenerativi o invalidanti di patologie congenite e acquisite;
- prestazioni sociali a rilevanza sanitaria, cioè tutte le attività del sistema sociale che hanno l'obiettivo di supportare la persona in stato di bisogno, con problemi di disabilità o di emarginazione condizionanti lo stato di salute.

⁴ Ministero della Salute, *Piano Nazionale Cronicità – Accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano del 15 settembre 2016*: "Ciò premesso, è ormai ampiamente consolidato il consenso sul principio che la sfida alla cronicità è una 'sfida di sistema', che deve andare oltre i limiti delle diverse istituzioni, superare i confini tra servizi sanitari e sociali, promuovere l'integrazione tra differenti professionalità, attribuire una effettiva ed efficace 'centralità' alla persona e al suo progetto di cura e di vita".

⁵ Il report mondiale su invecchiamento e salute dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO-OMS) del 2015 riconosce quale obiettivo di *healthy aging* quello di aiutare le persone a "sviluppare e mantenere l'abilità funzionale che consente il wellbeing".

⁶ World Health Organization 2017, *Integrated care for older people – Guidelines on community-level interventions to manage declines in intrinsic capacity*: "Vi è una pressante necessità di sviluppare approcci globali basati sulla comunità e di introdurre interventi a livello di assistenza sanitaria di base per evitare cali di capacità. Queste linee guida rispondono a questa esigenza".

⁷ L'inglese riesce con disinvoltura ad attraversare linguisticamente i diversi percorsi semantici della malattia, servendosi di ben quattro termini: *disease, illness, sickness, e malady*.

- *malady* ha un significato generico e il termine è spesso usato in senso figurativo per indicare un frangente miserevole;

- *disease* designa una condizione di interesse prettamente medico e abbraccia gli aspetti eziologici, diagnostici e terapeutici in una visione biologica;

- *illness* mette l'accento sui risvolti psicologici ed esistenziali del malato.

- *sickness* rimanda ai provvedimenti che la società nel suo insieme mette in campo per riconoscere lo stato di malattia e attenuarne gli effetti sul singolo e sulle relazioni lavorative e comunitarie.

delle cure e assistenza di lunga durata⁸ (*Long Term Care*, in acronimo LTC):

- a) ha ridato grande slancio al tema della prevenzione di condotte che mettano a rischio la salute, da implementare fondamentalmente dentro i perimetri esistenziali delle persone;
- b) d'altro lato, ha facilitato la concettualizzazione di un modello di autorganizzazione della società, lungo linee di solidarietà promotrice di servizi di aiuto alla persona, che non attendono direttive dalla pubblica amministrazione o dalla politica in generale e raccolgono risorse dalle fonti più diverse. Sto parlando di welfare community.
3. I nuovi quadri epidemiologici, collegati strettamente ai motivi precedenti, quali l'incremento delle patologie croniche e neurodegenerative con polimorbilità e politerapia, da cui viene un incremento degli anni vissuti con limitazioni severe o moderate nelle attività quotidiane. Peculiarità di gran parte di tali patologie è la sostituzione del concetto di cura, intesa come restituzione dell'integrità precedente la malattia, con quelli di:
 - a) Resilienza.

La Resilienza è la predisposizione di un individuo ad affrontare un evento traumatico o un periodo di difficoltà senza conseguenze permanenti. Essa si ottiene adoperandosi tempestivamente per ampliare le riserve omeostatiche, mantenendosi attivi e conservando rapporti umani, che rappresentano soluzioni più efficaci dei farmaci⁹ al momento di "carico allostatico", inteso come circostanza in cui certi cambiamenti mettono a prova le energie fisiche, psichiche e cognitive di una persona con l'eventualità di rendere disfunzionale lo stress trasformandolo in distress, ossia indebolendo o annullando lo sforzo di *coping* adattivo;

- b) Abilità funzionale e capacità intrinseca.

L'abilità funzionale è definita nel rapporto *World Report on Aging and Health* (2015), come un insieme di "attributi relativi alla salute che consentono alle persone di essere e di fare ciò cui hanno motivo di dar valore".

La capacità intrinseca, infine, è "l'insieme di tutte le ca-

pacità fisiche e mentali cui un individuo può attingere". In questo senso il significato si sovrappone a quello di resilienza.

Il modello di sanità pubblica dell'OMS per l'invecchiamento in buona salute si concentra sull'obiettivo di mantenere la capacità intrinseca e l'abilità funzionale lungo tutto il corso della vita¹⁰.

3. I progressi scientifico-tecnologici che, qualora non sia possibile curare, cronicizzano il decorso della malattia consentendo al malato di rientrare a casa e finanche nel contesto lavorativo. In questo contesto, per converso e sulle conseguenze anche di ultime riforme pensionistiche, il malato incanutisce con gli strascichi del caso sulla sua condizione psicofisica.
4. Lo studio e la costante revisione dei determinanti sociali della salute.

Per cui l'OMS raccomanda iniziative condivise con la società nel suo insieme e orientate a ridurre le sperequazioni, ad agevolare l'educazione alla genitorialità, ad assicurare un sistema educativo accessibile e di elevate qualità, a combattere la disoccupazione favorendo l'accesso all'impiego e a un lavoro soddisfacente, a introdurre azioni efficaci intersettoriali per contrastare le disuguaglianze in età avanzata, per migliorare il benessere al di là del posizionamento sociale¹¹.

Quali – in una carrellata sintetica però emblematica – le conseguenze cui stiamo assistendo?

La conseguenza preminente, in cui tutte le altre decisioni s'incorniciano, è lo spostamento del *focus*, prima centrato sull'ospedale, sul territorio¹².

Esprimendoci in termini informatici, si è superato persino un rapporto *peer-to-peer* tra l'ospedale e il territorio, ovvero un'architettura logica in cui, a seconda delle esigenze, uno dei due fa o da *client* (cliente) o da *server* (servitore)

⁸ Quaderni Ministero della Salute, *Criteri di appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale nell'assistenza del paziente complesso*, n° 23 del 2013: "Paradossalmente si potrebbe affermare che gli indubbi grandi progressi del sapere medico degli ultimi decenni abbiano fortemente accelerato la necessità dei Sistemi Sanitari Nazionali di rifondare i postulati del proprio agire in modo scientificamente corretto, socialmente congruo e soprattutto economicamente sostenibile".

⁹ Idem: "La coesistenza di più patologie, spesso senza la possibilità di individuare quella prognosticamente e terapeuticamente più saliente (multimorbilità), è un'altra caratteristica dei nostri tempi, così come sta divenendo proporzionalmente meno importante l'agire medico incentrato su un approccio riduzionistico (malattia - terapia - guarigione) soverchiato dalla necessità di un approccio di sistema (persona - definizione dei problemi - qualità della vita); approccio di sistema in cui l'intero comportamento del tutto altro non è che il portato, ovvero 'emergenza' delle interazioni (e non della semplice somma) delle singole componenti".

¹⁰ World Health Organization 2017, *Integrated care for older people – Guidelines on community-level interventions to manage declines in intrinsic capacity*: "Gli operatori sanitari in contesti clinici possono rilevare cali di capacità fisiche e mentali (espressi clinicamente come menomazioni) e fornire interventi efficaci per prevenire e ritardare la progressione. Tuttavia, i marcatori di diminuzione della capacità intrinseca, come la diminuzione della velocità dell'andatura o della forza muscolare, spesso non sono precocemente identificati, trattati o monitorati, eppure rappresentano azioni cruciali se questi declini devono essere invertiti o ritardati".

¹¹ World Health Organization Europe 2013, *Review of social determinants and the health divide in the WHO European Region*.

¹² Ministero della Salute, *Piano Nazionale Cronicità – Accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano del 15 settembre 2016*: "Il riequilibrio e l'integrazione tra assistenza ospedaliera e territoriale costituisce oggi uno degli obiettivi prioritari di politica sanitaria verso cui i sistemi sanitari più avanzati si sono indirizzati per dare risposte concrete ai nuovi bisogni di salute determinati dagli effetti delle tre transizioni (epidemiologica, demografica e sociale) che hanno modificato il quadro di riferimento negli ultimi decenni portando ad un cambiamento strutturale e organizzativo".

nella fornitura dei servizi. Infatti il territorio, ospitando la maggior parte dei nodi della rete e avendo spesso la regia, si assume sempre più il ruolo di *client* lasciando all'ospedale il compito di *server*.

È quanto avviene, ad esempio, con la riforma della presa in carico della cronicità in Lombardia. Qui, sono quasi esclusivamente i medici di medicina generale a fare da gestori di un percorso annuale, sicché sono loro a occuparsi di prenotare visite ed esami, organizzare controlli di una popolazione di cronici stratificata in diversi livelli di gravità¹³.

Intendo dire che, l'ospedale – l'icona della sanità tradizionale e per acuti – non è da tempo una realtà auto-referenziale e intramurale, né in senso organizzativo né operativo, obbligata in ciò dalla razionalizzazione, in chiave restrittiva, effettuata con il decreto del Ministero della Salute n. 70 del 2 aprile 2015¹⁴, nonché dall'esigenza di mantenersi entro il valore di durata della degenza specifico per ciascun DRG. A questo punto è un nodo di una rete integrata col territorio e opera sempre più in prospettiva extra-murale.

Il nuovo piano sociosanitario 2019-2023 del Veneto¹⁵ riserva un'attenzione privilegiata ai temi del territorio, della cronicità e della non autosufficienza e conferma la scelta, considerata strategica, di una forte integrazione tra sanitario e sociale. Tra le tante innovazioni, introduce a fianco del Pronto Soccorso alcuni posti letto di "Obe, Osservazione breve estensiva", dove tenere i malati non gravi ma non ancora dimissibili, prevedendo sia una breve degenza per la stabilizzazione e la deidratazione sia che possano essere visitati lì anche dal medico di base o del distretto.

Esaminiamo anche i PDTA, che intanto già da tempo hanno inserito la A nel loro acronimo – Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali – e che in quanto sistema integrato di servizi e prestazioni erogati da una équipe in differenti contesti organizzativi (cure primarie, intermedie e ospedaliere), richiede il superamento del modello concettuale di valu-

tazione non solo clinico-assistenziale ma anche economica e sociale¹⁶ per singola unità di offerta.

In tale linea, troviamo diversi studi sul cosiddetto *budget* di cura o di salute, inteso come un *pool* di risorse provenienti da diverse fonti istituzionali – essenzialmente sanità e politiche sociali di Regione e Comune – e impostato per rispondere a bisogni articolati e favorire la qualità di vita. Per questo lo si ipotizza flessibile e non legato a un tipo particolare di servizio o a uno specifico erogatore.

Inoltre, vanno aumentando gli ospedali di comunità¹⁷ e le case della salute.

"Gli ospedali di comunità sono strutture intermedie tra l'assistenza domiciliare e l'ospedale, in sostanza un ponte tra i servizi territoriali e l'ospedale per tutte quelle persone che non hanno necessità di essere ricoverate in reparti specialistici, ma necessitano di un'assistenza sanitaria che non potrebbero ricevere a domicilio.

Le persone assistite sono: pazienti, prevalentemente con patologia cronica, provenienti da una struttura ospedaliera, per acuti o riabilitativa, che clinicamente possono essere dimessi da ospedali per acuti, ma non in condizione di poter essere adeguatamente assistiti a casa; pazienti fragili e cronici provenienti dal domicilio.

Gli ospedali di comunità sono quindi strumento di integrazione ospedale-territorio e di continuità delle cure, erogate sulla base di una valutazione multidimensionale della persona da assistere, attraverso un piano integrato e individualizzato di cura. Non vanno intesi come strutture ex novo, ma come la riconversione di posti letto per la degenza in strutture già esistenti, che vengono rimodulate all'interno del nuovo modello organizzativo", dal sito E-R salute.

In merito alla Casa della Salute, citiamo quanto segue dal sito della Regione Lazio.

"La Casa della Salute è aperta dalle ore 8 alle ore 20, dal lunedì al venerdì. I servizi di urgenza e l'unità di degenza infermieristica sono attivi tutto il giorno.

¹³ La Lombardia immediatamente all'articolo 1 della Legge 23 del 2015 si esprime molto bene come segue: "1. Il sistema sanitario, sociosanitario e sociale integrato lombardo, di seguito denominato sistema sociosanitario lombardo (SSL), promuove e tutela la salute ed è costituito dall'insieme di funzioni, risorse, servizi, attività, professionisti e prestazioni che garantiscono l'offerta sanitaria e sociosanitaria della Regione e la sua integrazione con quella sociale di competenza delle autonomie locali".

Il Ministero stranamente continua a considerare l'acronimo SSN come indicativo del Servizio Sanitario Nazionale, mentre le regioni – qui sopra la Lombardia – nella loro autonomia più vicina alla gente e più incline ad adeguarsi ai fatti, lo chiamano Servizio Sociosanitario Regionale.

¹⁴ Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n. 70, *Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera*.

¹⁵ La proposta di Piano Socio Sanitario Regionale 2019-2023, approvata dalla Giunta e trasmessa al Consiglio regionale del Veneto a fine maggio, il 20 luglio 2018 è approdato in Quinta Commissione consiliare permanente. Le prime audizioni si sono tenute il 30 luglio.

¹⁶ Si legge opportunamente in un documento degli assistenti sociali referenti per i CAS (Centri Accoglienza Servizi) della Rete oncologica del Piemonte: "Il gruppo di lavoro degli AASS referenti per i CAS della Rete oncologica avendo lavorato negli ultimi anni per uniformare le procedure d'intervento del servizio sociale nei confronti dei pazienti oncologici, ritiene di poter dare un contributo univoco alla stesura dei PDTA. Si è valutato, infatti, che l'attività dell'AS nelle fasi di presa in carico del paziente da parte dell'équipe sanitaria (accoglienza CAS, comunicazione diagnosi post-GIC, recidive, palliazione ecc.) si potrebbe considerare un'attività TRASVERSALE a tutti i PDTA in elaborazione. Pertanto si richiede di valutare la possibilità, come Rete, di inserire nelle indicazioni per la formulazione dei PDTA una nota per l'Area sociale così come elaborata dal Gruppo, con la possibilità di arricchirla e personalizzarla a seconda delle varie realtà di lavoro (per esempio in molti ospedali l'AS referente CAS è anche 'componente NOCC – Nucleo Operativo di Continuità Assistenziale' e lo si può aggiungere ecc.)".

¹⁷ Sul tema Ospedale di Comunità il Ministero della salute ha appena inviato alle Regioni un documento per disciplinarne in un quadro normativo nazionale tutti gli aspetti.

Ecco cosa si può trovare nella Casa della Salute, che porta le cure più vicino a chi ne ha bisogno:

- *area dell'accoglienza con lo sportello prenotazioni (CUP) e informazioni e orientamento sociosanitario (PUA);*
- *assistenza primaria garantita dai medici di medicina generale dalle 8 alle 20;*
- *ambulatori attrezzati a disposizione dei medici di medicina generale;*
- *area di sorveglianza temporanea;*
- *servizi di urgenza: punto di primo intervento, punto di soccorso mobile 118, continuità assistenziale (ex guardia medica);*
- *attività specialistiche (cardiologia, pneumologia, diabetologia, oculistica, otorinolaringoiatria, chirurgia ecc.);*
- *prelievi ed esami diagnostici;*
- *presa in carico di pazienti con malattie degenerative”.*

La Lombardia ha previsto con la legge 23 del 2015 i PreSST (Presidi Sociosanitari Territoriali). Essi costituiscono una modalità organizzativa di riferimento con lo scopo di integrare le attività e le prestazioni di carattere sanitario, sociosanitario e sociale e concorrono alla presa in carico della persona e delle fragilità. Di conseguenza erogano i LEA nazionali e quelli eventualmente aggiuntivi della Regione, l'insieme delle prestazioni dovute per l'area consultoriale e per le dipendenze, le prestazioni ambulatoriali e domiciliari a media e bassa intensità; effettuano la valutazione multidimensionale (VMD) e la definizione dei piani assistenziali individualizzati (PAI), l'attività vaccinale, la fornitura di protesi e ausili. Inoltre, promuovono percorsi di sanità d'iniziativa, di prevenzione e di educazione sanitaria e possono attivare degenze intermedie, subacute, post acute e riabilitative, a bassa intensità prestazionale e in funzione delle particolarità territoriali.

Sono di norma collocati presso i PreSST anche le attività di medicina legale, ivi comprese quelle per l'accertamento dell'invalidità civile, e l'assistenza sanitaria primaria. I comuni possono allocarvi alcuni dei loro servizi quali i Centri diurni e le segreterie sociali.

In Toscana è stata appena approvata, con la Dgr 597 del quattro giugno 2018, la nuova figura dell'infermiere di famiglia e di comunità, colui che secondo l'Oms ha per compito di aiutare gli individui ad adattarsi alla malattia e alla disabilità cronica, trascorrendo buona parte del suo tempo a lavorare a domicilio della persona assistita e della sua famiglia.

Ma ancor prima la Toscana ha sviluppato la sanità d'iniziativa. Citiamo dal sito ARS-Toscana:

“Per sanità d'iniziativa s'intende un modello assistenziale di gestione delle malattie croniche che – a differenza di quello classico della medicina d'attesa disegnato sulle malattie acute – sia in grado di assumere il bisogno di salute prima dell'insorgere della malattia, o prima che essa si manifesti o si aggravi, e rallentarne il decorso, garantendo al paziente interventi adeguati e differenziati in rapporto al livello di rischio.

La sanità d'iniziativa mira sia alla prevenzione che al miglioramento della gestione delle malattie croniche in ogni loro

stadio e riguarda dunque tutti i livelli del sistema sanitario, con effetti positivi attesi per la salute dei cittadini e per la sostenibilità stessa del sistema. (...)

A livello territoriale, il modello di riferimento per l'implementazione di questo nuovo concetto di sanità, è quello del Chronic Care Model (CCM), elaborato dal Prof. Wagner del Mac-Coll Institute for Healthcare Innovation e caratterizzato da una serie di elementi la cui combinazione dà come risultato: l'interazione efficace tra un paziente reso esperto da opportuni interventi d'informazione e di educazione e un team assistenziale multiprofessionale, composto da medico di famiglia, infermieri e altre figure professionali (operatore sociosanitario, dietista, fisioterapista, specialista di riferimento e di supporto al team)”.

Conclusioni

Insomma, il “sociosanitario” ha pienezza sostantiva e pertanto non solo va scritto senza alcun trattino separante il socio dal sanitario, ma soprattutto occorre calarlo profondamente nella mente di programmatori regionali e di tutti i professionisti e operatori del settore della salute. Iniziando dal dare flessibilità ai vincoli di destinazione del Fondo sanitario nazionale per investire di più sul territorio e inoltre dall'istituire tavoli e occasioni d'incontro e condivisione tra Regioni e Comuni, al di là degli schieramenti partitici.

Certo al momento ci troviamo davanti un mondo eterogeneo nel quale si annoverano modelli superati accanto a importanti situazioni innovative e crescenti sperimentazioni, promosse e finanziate non solo da fondi pubblici, ma pure da fondazioni e da semplici privati.

Nell'assistenza agli anziani non autosufficienti sono in fase di verifica diversi sviluppi del percorso che porta dal domicilio alla Rsa, migliorando servizi già noti o accrescendo le tappe intermedie così da ritardare l'accesso alla residenzialità temporanea o permanente. Perciò, anche sulla spinta dei nuovi LEA (DPCM 12 gennaio 2017), si sta rivedendo l'ADI, si ridà impulso ai centri diurni comunali e a quelli integrati, si implementa la RSA aperta ecc.

Se mi chiedeste un'immagine capace di dare una comprensione sistemica dell'evoluzione già avviata e di cogliere l'insieme dei servizi a tutela o recupero della salute e al mantenimento dell'autosufficienza piena o residua, vi proporrei un'ellissi con due fuochi: l'ospedale e la Rsa. Sono essi – l'ospedale e la Rsa – la sintesi attuale della massima expertise conseguita, l'uno per il trattamento dell'acuzie, l'altra per la cronicità complessa. In essi cura e assistenza debbono diversificarsi per intercettare il polimorfismo della fragilità e soddisfare le trasformazioni della domanda. Da essi debbono irradiarsi verso il territorio competenze e servizi più leggeri e sostenibili con percorsi specifici e in filiera. Il che – si deduce da alcuni dei punti prima toccati – già avviene ma si può e si deve fare ancora molto.

In tutto questo processo trasformativo, va salvaguardato l'accompagnamento delle famiglie perché se già gli addetti ai lavori si trovano a dover inseguire col fiato spesso corto la realtà, a maggior ragione le famiglie rischiano l'inerzia da smarrimento nella rete. Raccomandazione che vale quando le Regioni puntano all'aumento dei servizi distribuiti in prossimità della cittadinanza ma ancor più quando si preferisce il governo dei percorsi, come nel caso della presa in carico della cronicità in Lombardia.

Bibliografia

- Barnett K, Mercer SW, Norbury M, et al. *Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study*. Lancet 2012;380:37-43.
- Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. *Improving primary care for patients with chronic illness - the chronic care model*, Part 2. JAMA 2002;288:1909-14.
- Choudhry NK. *Randomized, controlled trials in health insurance systems*. N Engl J Med 2017;377:957-64.
- Coleman K, Austin BT, Brach C, et al. *Evidence on the chronic care model in the new millennium*. Health Aff (Millwood) 2009;28:75-85.
- Decreto Presidente Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017, *Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502*.
- Decreto Legislativo 19 giugno 1999, n. 229, *Norme per la razionalizzazione del Servizio sanitario nazionale, a norma dell'articolo 1 della legge 30 novembre 1998, n. 419*.
- Evidence-Based Medicine Working Group. *Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine*, JAMA 1992;268:2420-5.
- Ham C. *The ten characteristics of the high-performing chronic care system*. Health Econ Pol Law 2010;5:71-90.
- Landers SH. *Why health care is going home*. New England J Med 28;363:1690-1.
- Maciocco G. *Cure primarie e gestione delle malattie*. Chronic Care Model 2007;119.
- McEwen BS. *Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load*. Ann NY Acad Sci 1998;840:33-44.
- Quaderni Ministero della Salute. *Criteri di appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale nell'assistenza del paziente complesso*, n° 23 del 2013.
- Scopetani E. *Il Chronic care model nel nuovo Piano sanitario regionale Regione Toscana*. D.G. Diritto alla Salute e Politiche di Solidarietà, 16/6/2009, pp. 1-12.
- Regione Lombardia. *Attivazione della presa in carico dei pazienti cronici e fragili: DGR n. 6164 del 30 gennaio 2017 "Governo della domanda"*.
- Regione Lombardia. *Delibera n. 6551 del 4 maggio 2017. Riordino della rete di offerta e modalità di presa in carico dei pazienti cronici e fragili in attuazione dell'art. 9 della legge regionale n. 33/2009*.
- Regione Lombardia. *Legge Regionale 11 agosto 2015, n. 23. Evoluzione del sistema sociosanitario lombardo: modifiche al Titolo I e al Titolo II della legge regionale 30 dicembre 2009, n. 33 (Testo unico delle leggi regionali in materia di sanità)*.
- Regione Toscana. *Delibera n. 596 4 giugno 2018. Indirizzi per lo sviluppo del modello assistenziale infermiere di famiglia e di comunità. Approvazione e destinazione delle risorse*.
- Salisbury C, Johnson C, Purdy S, et al. *Epidemiology and impact of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study*. Br J Gen Pract 2011;582:e12-e2.
- Seeman TE, Singer BH, Rowe JW, et al. *Price of adaptation - allostatic load and its health consequences*. MacArthur studies of successful aging. Arch Intern Med 1997;157:2259-68.
- Tinetti ME, Fried T. *The end of the disease era*. Am J Med 2004;116:179-85.
- Van Spall HGC, Toren A, Kiss A, et al. *Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals: a systematic sampling review*. JAMA 2007;297:1233-40.
- World Health Organization Europe. *Review of social determinants and the health divide in the WHO European Region*, 2013.
- World Health Organization. *World Report on Aging and Health*, 2015.
- World Health Organization. *Integrated care for older people. Guidelines on community-level interventions to manage declines in intrinsic capacity*, 2017.

Governare la domanda di servizi sanitari e sociosanitari in Italia: inquadramento e prospettive

Organizing the demand for healthcare and social services: framework and perspectives

ALBERTO RICCI

CERGAS Bocconi, SDA Bocconi School of Management, Milano

Nel contesto internazionale, l'Italia abbina a una spesa sanitaria molto contenuta degli standard di salute molto elevati. Non mancano però le tendenze sfavorevoli. Oltre al persistere di un notevole divario di dotazione di servizi e performance tra Nord e Sud, preoccupano le prospettive d'invecchiamento demografico e di frammentazione sociale. Come in tutti i sistemi complessi, convivono sacche d'inefficienza e aree in cui i tassi di copertura da parte del SSN sono relativamente limitati, *in primis* assistenza socio-sanitaria e specialistica ambulatoriale. Un'altra tendenza che emerge chiaramente dai dati riportati è come il sistema di welfare italiano, durante la crisi, abbia accentuato la sua propensione a erogare sussidi monetari (pensioni, indennità per la disabilità ecc.) invece che servizi universalistici. Questo tende a frammentare ulteriormente la già debole rete di offerta di servizi territoriali sanitari e socio-sanitari. Inoltre, i bisogni assistenziali non governati dalla rete sociosanitaria generano un sovraccarico nel comparto sanitario, in particolare in quello ospedaliero, che peraltro soffre una carenza di personale infermieristico. Per affrontare queste criticità risulta essenziale proseguire il ridisegno dei servizi, potenziare le funzioni manageriali e amministrative e riprendere una politica del personale del SSN più consapevole e orientata al lungo periodo. È poi necessario riflettere sulla governance e sul sistema di finanziamento dell'area socio-sanitaria, oltre che sull'ammontare del finanziamento stesso.

Parole chiave: Spesa sanitaria, welfare, bisogni sanitari e socio-sanitari

In the international framework, Italy combines very low health expenditure with very high health standards. However, unfavorable trends are not lacking. In addition to the persistence of a considerable gap in the provision of services and performances between the North and the South of the country, the perspectives of demographic aging and social fragmentation are worrying. As in all complex systems, pockets of inefficiency coexist and areas in which coverage rates by the NHS are relatively limited, primarily social and health care and specialist outpatient care. Another trend that clearly emerges from the data is how the Italian welfare system, during the crisis, has accentuated its propensity to provide monetary subsidies (pensions, disability allowances, etc.) instead of universalistic services. This tends to fragment further the already weak network of health and social services. Moreover, the care needs not governed by the social and health network generate an overload in the health sector, particularly in the hospital, which also suffers from a lack of nursing staff. To tackle these critical issues, it is essential to continue the redesign of services, to strengthen managerial and administrative functions and to resume a more aware and long-term policy of personnel of the NHS. It is also necessary to reflect on the governance and the financing system of the social-health area, as well as on the amount of the funding itself.

Key words: Health expenditure, welfare, health and social-health needs

Address for correspondence
Indirizzo per la corrispondenza

Alberto Ricci
CERGAS Bocconi, SDA Bocconi School of Management
via G. Roentgen 1, 20136 Milano
e-mail: alberto.ricci@unibocconi.it



Premessa

Il presente contributo intende inquadrare i principali profili che caratterizzano la domanda di assistenza sanitaria e socio-sanitaria¹ in Italia, confrontandoli con le principali caratteristiche dell'offerta di servizi. Sul lato della domanda, il lettore troverà dati su alcune rilevanti dinamiche demografiche, epidemiologiche e sociologiche. Sul lato dell'offerta, si riportano dati di finanziamento, dotazione di strutture e di risorse umane, attività, percentuali di copertura del bisogno. Dal confronto tra domanda e offerta scaturiscono alcune chiare prospettive di politica sanitaria.

La domanda di salute: cenni demografici, epidemiologici e sociali

La domanda di servizi sanitari e socio-sanitari, nei paesi sviluppati e in Italia, si sta evolvendo rapidamente, assumendo una configurazione molto diversa rispetto al passato. Un primo aspetto, senz'altro positivo e legato alla qualità del sistema sanitario, riguarda l'aumento della longevità, che si accompagna a dati particolarmente ridotti di mortalità per malattie non trasmissibili (Boscolo et al., 2017). Nel 2015, in Italia, l'aspettativa di vita a 60 anni era pari a 25,1 anni, ben al di sopra di Germania (23,7) e USA (23,6), poco al di sotto di Francia (25,7), Svizzera e Spagna (Boscolo et al., 2017). Si conferma, dunque, l'eccellente posizionamento del nostro Paese. Si tratta di un risultato riconducibile a una vasta gamma di determinanti individuali, sociali, culturali e ambientali (Dahlgren e Whitehead, 1991), tra le quali hanno un ruolo non residuale le stesse politiche sanitarie e in particolare le attività di prevenzione (Boscolo et al., 2017). Da notare, però, che l'aspettativa di vita in buona salute tra Nord e Sud resta molto ampia, attorno ai quattro anni (Furnari et al., 2017).

Se da un lato aumenta l'aspettativa di vita, dall'altro la natalità diminuisce e la popolazione italiana invecchia. Il numero medio di figli per donna pari a 1,34 nel 2016, secondo i dati ISTAT (2017) è in lieve calo rispetto al 2015 (1,35). Le proiezioni demografiche stimano un rapporto tra anziani e popolazione attiva che, a partire dal dato 2016 di 35 a 100, raggiungerà quota 60 a 100 nel 2065 (Longo e Ricci, 2017). Peraltro il Sud, svantaggiato dai saldi migratori e dalla scarsa natalità, diventerà la macro-area più anziana del Paese.

Il legame tra invecchiamento e aumento *tout court* della spesa sanitaria non è un fatto ineluttabile, perché molte spese mediche inevitabili si concentrano negli ultimi anni o mesi di vita. La sfida è piuttosto governare il cambiamento dal bisogno, perché con l'avanzare dell'età aumenta esponenzial-

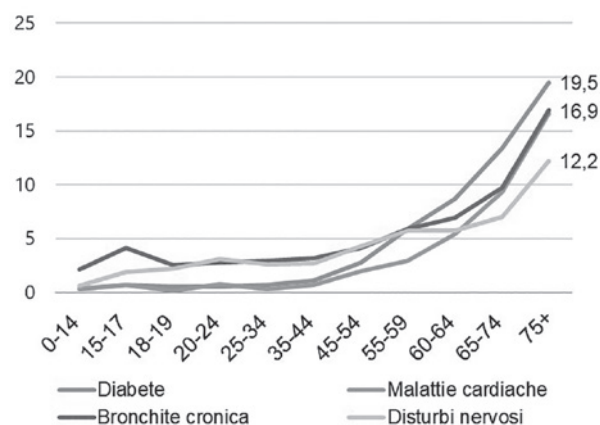


Figura 1.

Prevalenza principali cronicità, % per età (Elaborazione OASI su dati ISTAT, previsioni demografiche e stato di salute, 2016).

mente la prevalenza di malattie croniche, come illustrato dalla Figura 1. Nel complesso, i dati ISTAT (2017) indicano che il 21% della popolazione è costituita da pazienti cronici pluripatologici, per i quali è particolarmente complesso il disegno e l'implementazione degli strumenti di governo clinico.

Sul piano delle principali dinamiche sociali, la Figura 2 fotografa la situazione dei nuclei familiari italiani al 2016. Le famiglie unipersonali ("persone sole") hanno superato gli 8 milioni, registrando un'incidenza non molto lontana da quella della prima categoria, le coppie con figli: 32 *versus* 36% del totale delle famiglie italiane. Tra le persone sole, 4,3 milioni hanno 60 e più anni, rappresentando il 17% del totale delle famiglie. Risalta particolarmente il cambiamento in corso nella conformazione dei nuclei familiari: tra 2011 e 2016, risultano in leggera diminuzione le coppie con figli (-3%), pressoché stabili le coppie senza figli, mentre aumen-

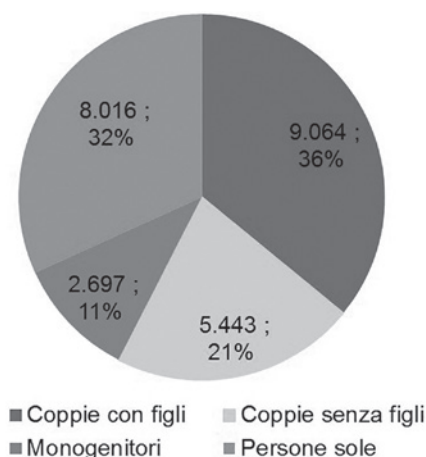


Figura 2.

Nuclei per tipologia (migliaia) e incidenza % su totale famiglie (25.220 = 100%) (Elaborazione OASI su dati ISTAT, strutture familiari, 2016).

¹ L'assistenza socio-sanitaria, oltre alle cure mediche, prevede un'attività di supporto alla persona nelle sue attività di vita quotidiana.

tano significativamente i nuclei familiari composti da persone sole (+12%), persone sole over 60 (+12%) e monogenitori (+11%). Queste tendenze ci suggeriscono una società sempre più frammentata, nella quale le famiglie, più ridotte nel numero di componenti e caratterizzate da legami più liquidi, faticano a svolgere il tradizionale ruolo di cura informale della persona anziana, malata o comunque fragile. Di conseguenza, è urgente pensare o ripensare a servizi strutturati che affianchino le famiglie nel supportare le persone non autosufficienti nelle funzioni di vita quotidiana, ma anche nell'accesso ai servizi sanitari, nel monitoraggio dell'aderenza terapeutica, nella promozione di stili di vita sani.

Dinamiche di offerta

Per comprendere quale sia la risposta del sistema pubblico ai cambiamenti della domanda, si riportano prima di tutto i dati relativi alle risorse messe in campo per i principali comparti del welfare.

La Figura 3 rappresenta la variazione percentuale del Prodotto Interno Lordo (PIL) nominale² e delle principali voci di welfare della spesa sanitaria, assistenziale e previdenziale. Si può notare come la variazione sia positiva in tutti i range temporali, ma in netto calo nel corso del tempo. In particolare, la variazione percentuale della spesa sanitaria è quella che ha subito il calo più importante, passando da tassi di crescita più che doppi a un perfetto allineamento con l'economia del Paese, notoriamente entrata in una lunga fase di stagnazione (Armeni et al., 2017). Colpisce, inoltre, il divario con i tassi di crescita di spesa previdenziale (pensionistica) e assistenziali (indennità di accompagnamento, assegni di invalidità ecc.), che hanno invece continuato a crescere a tassi maggiori rispetto al PIL. Al 2016, la spesa sanitaria italiana rappresenta il 7% del valore dell'economia nazionale, evidenziando un'incidenza (e una spesa procapite) tra le più contenute tra i paesi sviluppati. Queste dinamiche sono attese e per certi versi necessarie in un paese che, a causa dell'alto indebitamento e della scarsa crescita, non può più alimentare una spesa pubblica superiore alla ricchezza prodotta; ovviamente, però, la stasi della spesa sanitaria del Servizio sanitario nazionale (SSN) risulta disallineata con il lato della domanda, caratterizzata, come visto, dall'invecchiamento e dal relativo aumento dei bisogni indotti da cronicità e fragilità.

Come è stato possibile contenere la spesa sanitaria a fronte di altri comparti di welfare con tassi di crescita ben superiori? Osservando le singole voci di spesa, si registra che la contrazione più rilevante è stata quella riferibile al costo per il personale (-6% tra 2010 e 2016), ottenuta principalmente attraverso il blocco delle nuove assunzioni. Il blocco delle assunzioni, peraltro, ha prodotto un accentuato aumen-



Figura 3.

Variazione % media del PIL nominale e delle principali voci di welfare (da Armeni et al., 2017, mod.).

to dell'età media del personale sanitario, che è passata dai 43,5 anni del 2001 ai 50,6 anni nel 2016. Quest'ultimo è senza dubbio un aspetto critico, che va a incidere sulla funzionalità del servizio: si pensi, banalmente, alle difficoltà del personale alle soglie del pensionamento di fronte al considerevole sforzo fisico richiesto da un'operazione chirurgica, dalla movimentazione dei pazienti ecc. Peraltro, la stagione del blocco del turnover ha conservato un assetto di competenze e profili professionali (il c.d. "skill mix") piuttosto sbilanciato sul versante della professione medica rispetto alle altre professioni sanitarie. Si tratta di un aspetto che ci differenzia notevolmente dagli altri grandi paesi europei: analizzando il personale sanitario in attività ogni 100.000 abitanti³, il numero di medici è in linea con quello degli altri paesi europei (388, inferiore solo alla Germania). Il numero di infermieri (637) è, invece, nettamente inferiore a Germania (1.346), Francia (1.001) e Regno Unito (872). In questo senso, l'invecchiamento del personale rappresenta anche un'opportunità di riflettere sulle competenze necessarie al SSN alla luce delle sfide indotte dalla cronicità e dalla non autosufficienza, ed è un'occasione per un mirato ribilanciamento.

Quali sono le aree in cui il disallineamento tra domanda e offerta di servizi risulta più rilevante? In questo senso, un primo parametro osservabile è la modalità di pagamento delle diverse tipologie di prestazioni erogate. Nel complesso, la copertura SSN della spesa sanitaria è pari al 75%; la spesa diretta delle famiglie copre il 23%, mentre le forme di finanziamento volontarie contribuiscono per il 2%. I ricoveri, sia in regime ordinario che diurno, sono per la quasi totalità dei casi coperti dal SSN. Decisamente maggiore è l'incidenza delle prestazioni pagate direttamente dalle famiglie (*out of pocket*) per la specialistica ambulatoriale (37%) e per l'assistenza sociosanitaria residenziale (34%). Per tutte le tipologie di prestazioni, è molto bassa (tra 1 e 3%) la spesa in regime di finanziamento privato intermediato dalle assicurazioni o dai fondi. Questa evidenza ci suggerisce che il SSN, sul piano almeno quantitativo, riesca a rispondere quasi alla totalità dei bisogni sanitari più urgenti, a maggiore intensità di cura richiesta e più costosi; è un assicuratore che, ragione-

² Al lordo, dunque, dell'inflazione. Il PIL rappresenta il valore di tutti i beni e i servizi finali prodotti in un anno in un dato paese.

³ Elaborazione OASI su dati WHO Health Data, 2014.

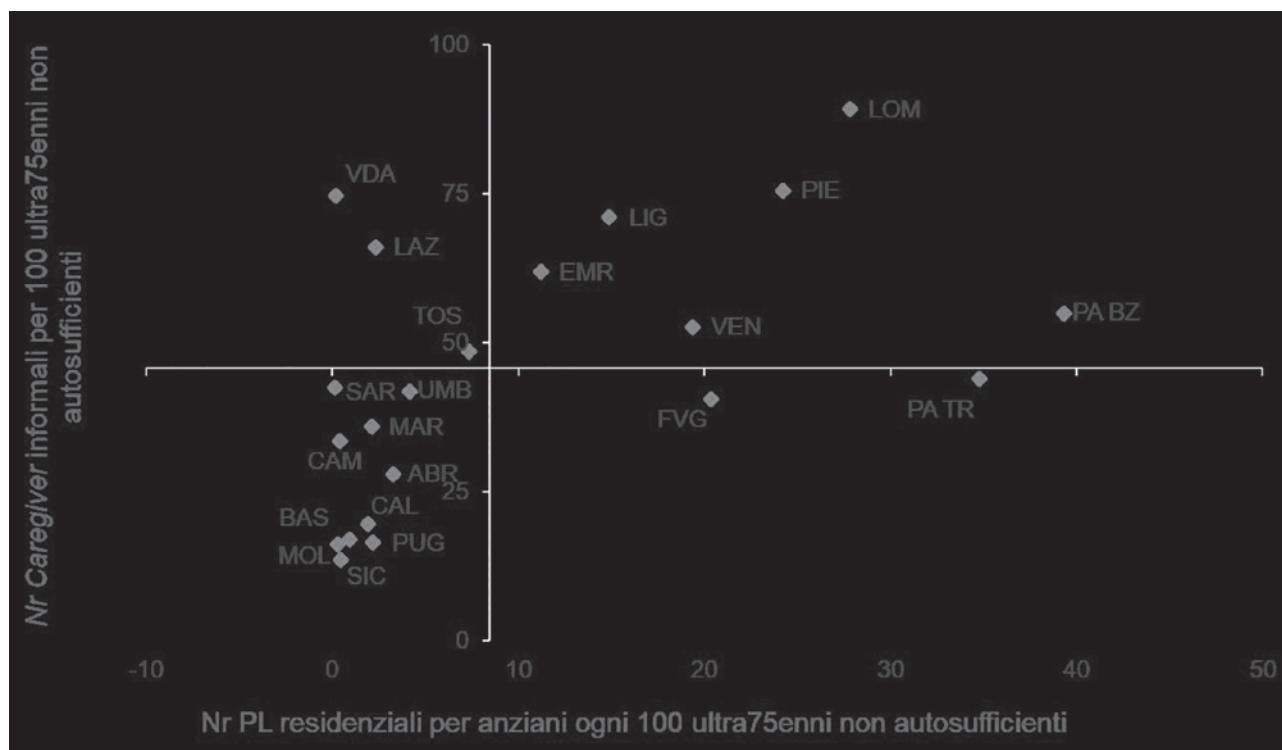


Figura 4.

Numero posti letto residenziali e caregiver informali, per 100 over 75 non autosufficienti (2014 o ultimo anno disp.) (da Fosti et al., 2016, mod.).

volmente, scherma il cittadino dal rischio più grave. Allo stesso tempo, il SSN è meno in grado di coprire il bisogno sanitario occasionale e quello legato all'assistenza alla persona. Si tratta di bisogni a minore intensità di cura ma, come illustrato, in forte aumento e ugualmente in grado di influenzare lo stato di salute. È evidente che i bisogni di socio assistenza risultano particolarmente impattanti, sia per le negative ricadute sulla qualità della vita di pazienti e famiglie, sia per il loro costo.

Concentrandoci dunque sull'assistenza agli anziani non autosufficienti, risulta importante non solo comprendere quale quota di servizi viene coperta da risorse pubbliche, ma anche l'entità dell'offerta disponibile in rapporto al bisogno effettivo. La Figura 4, tratta da Fosti et al. (2016) mette a confronto, per le diverse realtà regionali, il numero di caregiver informali (le c.d. badanti) per 100 ultra 75enni non autosufficienti con il numero di posti letto residenziali⁴ per anziani ogni 100 ultra 75enni non autosufficienti. Il quadro che ne risulta è, a livello nazionale, di una spiccata prevalenza per l'assistenza informale, pagata privatamente dalle famiglie utilizzando le forme di sostegno monetario all'invalidità: si registrano quasi 50 badanti ogni 100 individui in condizione di bisogno, a fronte di 8 posti letto in struttura socio-sanitaria. Inoltre, le Regioni maggiormente dotate di servizi strutturati, collocate nel nord del Paese, registrano anche il maggior numero di caregiver informali.

Al di là dei pur significativi aspetti di equità, quali possono essere gli effetti di questa scarsa offerta di servizi strutturati per gli anziani non autosufficienti sulla funzionalità dei servizi sanitari? Una prima risposta può provenire dall'osservazione dei percorsi ospedalieri degli over 65.

Nel 2015, 2,1 milioni di anziani over 65 sono stati ricoverati, per un totale di 3,2 milioni di ricoveri. Di questi ricoveri, il 30% (960.642) è riferito a pazienti che in 12 mesi rientrano una o più volte in reparti acuti di medicina:

- il 31% dei di questi ricoveri multipli medici registra sempre lo stesso MDC, cioè la stessa macro-categoria diagnostica;
- il 57% ha visto un accesso "senza proposta del medico", quindi presumibilmente da Pronto Soccorso;
- il 19% proviene da un reparto dello stesso istituto, mentre il 19% è un ricovero programmato;
- il 90% non prevede alcuna forma di presa in carico strutturata post-dimissione;
- 55% avviene sempre nella stessa struttura⁵.

Sono dati che rivelano quanto sia frequente l'accesso all'ospedale da parte di anziani in condizioni di urgenza. La presa in carico ospedaliera si conclude nella stragrande maggioranza dei casi con una dimissione a domicilio senza forme di presa in carico strutturata. Il dato non stupisce, se conside-

⁴ Non ospedalieri.

⁵ Elaborazione OASI su dati archivio nazionale SDO, Ministero della Salute, Direzione Generale Programmazione sanitaria.

rato insieme alla scarsità, oltre che di posti letto in strutture residenziali e diurne, di servizi domiciliari: l'assistenza ricevuta dai pazienti corrisponde in media a 17 ore in un anno (Fosti et al., 2016). Questa mancanza di continuità è molto probabilmente tra le cause del frequente ritorno dei pazienti nella stessa struttura, specialmente nei reparti di specialità mediche e per gli stessi MDC.

Conclusioni

Nel contesto internazionale, l'Italia abbina a una spesa sanitaria molto contenuta degli standard di salute molto elevati (Boscolo et al., 2017). Purtroppo, però, non mancano le tendenze sfavorevoli. Oltre al persistere di un notevole divario di dotazione di servizi e performance tra Nord e Sud, preoccupano le prospettive di invecchiamento demografico e di frammentazione sociale.

Come in tutti i sistemi complessi, convivono sacche d'inefficienza e aree in cui i tassi di copertura da parte del SSN sono relativamente limitati, *in primis* assistenza socio-sanitaria e specialistica ambulatoriale.

Un'altra tendenza che emerge chiaramente dai dati sopra riportati è come il sistema di welfare italiano, durante la crisi, abbia accentuato la sua propensione a erogare sussidi monetari (pensioni, indennità per la disabilità ecc.) invece che servizi universalistici. Questo tende a frammentare ulteriormente la già debole rete di offerta di servizi territoriali sanitari e socio-sanitari. Inoltre, i bisogni assistenziali non governati dalla rete sociosanitaria generano un sovraccarico nel comparto sanitario, in particolare in quello ospedaliero, che peraltro soffre una carenza di personale infermieristico.

Come affrontare queste criticità? Il contesto economico di persistente scarsa crescita e una certa disattenzione della classe politica rende improbabili gli aumenti del Fondo sanitario nazionale. Risulta allora essenziale, anche per pro-

sciugare quelle sacche di inefficienza che permangono nel sistema, proseguire il ridisegno dei servizi (ad es. promuovendo strutture intermedie, servizi residenziali o domiciliari di qualità per gli anziani), potenziare le funzioni manageriali e amministrative (acquisti, *operations*) e riprendere una politica del personale del SSN più consapevole e orientata al lungo periodo. È poi necessario riflettere sulla governance e sul sistema di finanziamento dell'area socio-sanitaria, oltre che sull'ammontare del finanziamento stesso. Appare senz'altro necessaria una ricomposizione delle risorse e dei poteri del settore in capo a uno o due soggetti (Regione e/o Enti locali) e prevedendo parallelamente la raccolta di più risorse, da trasferire ai beneficiari, incentivando l'acquisto di servizi in natura.

Bibliografia

- Armeni P, Bertolani A, Costa F. *La spesa sanitaria del SSN: composizione ed evoluzione*. In: CERGAS, Ed. *Rapporto OASI 2017*. Milano: EGEA 2017.
- Boscolo PR, Ciani O, Federici C, et al. *Gli esiti di salute del SSN*. In: CERGAS, Ed. *Rapporto OASI 2017*. Milano: EGEA 2017.
- Dahlgren G, Whitehead M, Eds. *Policies and strategies to promote Social Equity in Health*. Stockholm: Institute for Futures Studies 1991.
- Fosti G, Longo F, Notarnicola E, et al. *Il sistema sociosanitario e sociale: quali direzioni?* In: CERGAS, Ed. *Rapporto OASI 2016*. Milano: EGEA 2016.
- Fosti G, Longo F, Notarnicola E, et al. *Risposta al bisogno sociosanitario e sociale: rete dei servizi e relazione con l'assistenza ospedaliera per gli anziani non autosufficienti*. In: CERGAS, Ed. *Rapporto OASI 2017*. Milano: EGEA 2017.
- Furnari A, Gugiatti A, Petracca F. *La struttura e le attività del SSN*. In: CERGAS, Ed. *Rapporto OASI 2017*. Milano: EGEA 2017.
- ISTAT. *Stato di salute della popolazione* (<http://dati.istat.it/>, ultimo accesso dicembre 2017).
- Longo F, Ricci A. *La sanità italiana a metà del guado: quali direzioni?* In: CERGAS, Ed. *Rapporto OASI 2017*. Milano: EGEA 2017.

Progettazione e sviluppo di una *Personal Care App* per promuovere il monitoraggio delle attività centrate sul paziente nell'autogestione delle malattie rare. Il progetto RareBox*

Design and development of Personal Care App to promote patient-centered activity monitoring in the self-management of rare diseases. RareBox project

STEFANIA PINNELLI, ANDREA FIORUCCI

Dipartimento di Storia, Società e Studi sull'Uomo (DSSSU), Università del Salento, Lecce

Sempre più spesso le *mobile healthcare app* connettono i pazienti con i professionisti della cura più rapidamente e in modo dinamico. Le app progettate per uno smartphone consentono agli utenti di accedere all'informazione e all'auto-monitoraggio quando e dove ne hanno bisogno, aumentando così i livelli di coinvolgimento e soddisfazione.

Partendo dal costrutto di qualità della vita legata alla salute e secondo una prospettiva di cura biopsicosociale (approccio ICF) (OMS, 2001), l'articolo presenta e discute le fasi di ricerca del progetto RareBox: sviluppo, implementazione e valutazione di una *Personal Care App* di auto-monitoraggio sulla qualità di vita di pazienti con malattie rare.

La mappatura delle esigenze dei pazienti, il monitoraggio e la valutazione sono stati integrati in tutte le fasi del progetto di ricerca, da quella di pianificazione a quella d'implementazione e oltre.

Parole chiave: M-personal care app, malattia rara, qualità della vita, bisogni di cura, benessere, inclusione

Always more frequently mobile health applications allow connecting patients with care professionals more quickly and dynamically. Apps designed for a smartphone allow users to access in-formation and self-monitoring when and where they need it, boosting engagement and satisfaction rates.

Starting from the construct of quality of life related to health and according to a biopsychosocial care perspective (ICF approach) (WHO, 2001), the paper presents and discusses research phases of the RareBox project: development, implementation and evaluation of self-monitoring a Personal Care App on quality of life of patients with rare diseases.

Mapping patients' needs, monitoring and evaluation have been integrated into all phases of a research project, from the planning to the implementation phase and beyond.

Key words: M-personal care app, rare disease, quality of life, care needs, well-being, inclusion

Address for correspondence
Indirizzo per la corrispondenza

Andrea Fiorucci e Stefania Pinnelli
Dipartimento di Storia, Società e Studi sull'Uomo (DSSSU),
Università del Salento
c/o Monastero Olivetani, Edificio Studium 5
via San Nicola, 73100 Lecce
e-mail: stefania.pinnelli@unisalento.it;
andrea.fiorucci@unisalento.it



ICT e promozione del benessere: le m-healthcare app

La ricerca di forme adeguate e sostenibili di promozione del benessere e di tutela della salute delle persone più fragili e vulnerabili è ormai un punto centrale dell'agenda delle politiche pubbliche regionali, nazionali ed europee, tra le cui finalità vi è lo sviluppo e l'utilizzo di nuove tecnologie che permettano di migliorare la loro autonomia, facilitando le attività quotidiane, garantendo buone condizioni di sicurezza, monitorando e curando le persone malate (Casazza et al., 2002). In questa direzione, il ricorso alle nuove tecnologie nell'ambito della salute è sempre più alto, sviluppando specifici settori d'investimento e intervento. Tra questi, le *mobile health applications* dedicate alla salute e al benessere della persona (stili di vita sani, prevenzione, potenziamento) rappresentano un settore sempre più in crescita. L'impatto positivo è determinato dai molti servizi offerti e dalle tecnologie utilizzate. L'ingente mole di ricerche nel settore vede coinvolti professionisti di ambito bio-medico e informatico-ingegneristico che, nel corso degli ultimi anni, hanno prodotto una cospicua mole di soluzioni tecnologiche dedicate (Pinnelli, 2014): sistemi di monitoraggio mobile e di sensoristica (ambientale e personale), oltre che formalizzazioni di modelli per il tele-monitoraggio di segnali e parametri vitali.

In tal senso, l'OMS (2013) nel documento Salute 2020 evidenzia come le risorse web e le ICT rappresentino un mezzo che, sempre di più, può contribuire a migliorare le cure, a rendere il paziente più consapevole e coinvolto rispetto alla propria situazione di salute, generando momenti di condivisione e confronto con altre persone e con il personale clinico di riferimento. Così, la partecipazione attiva del paziente, la compliance nella gestione del proprio percorso di cura e di conquista del "proprio" benessere e la partecipazione attiva alle pratiche di prevenzione e promozione della propria salute diviene il core elaborativo delle mobile health app.

L'interfaccia semplice, familiare e accattivante, l'utilizzo frequente d'immagini, suoni e notizie brevi, nonché il ricorso a messaggi di incoraggiamento, promemoria e *alarm* rendono questa specifica tecnologia "appetibile" e assai funzionale ai bisogni degli utenti. Inoltre, oltre che per i pazienti, le app rappresentano per il personale sanitario un importante supporto per gli interventi di prevenzione e monitoraggio di patologie e di promozione di stili di vita sani ed adeguati.

Come si può notare, tutto ciò non rappresenta un ambito esclusivamente tecnico, ma piuttosto qualcosa che ha a che fare con i grandi cambiamenti nel livello di benessere della persona, sotto ogni sua dimensione, fisica, cognitiva e relazionale. Nell'intervento di cura mediato dalle ICT è importante non confondere mai il fine con il mezzo; non perdere mai di vista il benessere generale della persona e il miglioramento della qualità della vita (Cottini, 2016; Cottini, Fedeli e Zorzi, 2016; Pinnelli, 2010), a vantaggio di un efficientismo tecnologico ma poco efficace per la persona.

È fondamentale che le ICT costituiscano occasioni preziose di coinvolgimento e partecipazione, di potenziamento e automonitoraggio, di autonomia e affrancamento, a condizione però che, accanto a una funzione assistenziale-terapeutica, che è sovente subita dalla persona, esse siano progettate come mediatori per la valorizzazione del soggetto attraverso l'acquisizione delle strategie e degli strumenti funzionali alla crescita del proprio benessere e della propria qualità di vita.

Il progetto di ricerca RareBox

In esecuzione della DGR n. 158/2015 e del Patto d'intesa per la ricerca e la cura per le persone con una malattia rara, nel 2015, la Regione Puglia ha autorizzato l'Agenzia Regionale Strategica per la Salute e il Sociale (AReSS) a prevedere per il biennio 2016/2017 un cofinanziamento per le associazioni di volontariato per l'assegnazione di 5 borse di studio rivolte a ricercatori pugliesi, che avessero svolto attività di ricerca nell'ambito delle malattie rare.

Tra le associazioni beneficiarie del cofinanziamento, l'A.T.S. composta dalle associazioni CIDP Italia Onlus (Associazione Italiana dei Pazienti di Neuropatie Disimmuni), APMAR Onlus (Associazione Nazionale Persone con Malattie Reumatologiche e Rare) e ANACC Onlus (Associazione nazionale Angioma Cavernoso Cerebrale) ha stipulato una convenzione con il Centro sulle Nuove Tecnologie per la Disabilità e l'Inclusione dell'Università del Salento, proponendo l'elaborazione e valutazione di un sistema di tele auto-monitoraggio per la persona con una malattia rara (Fig. 1). Si tratta di un sistema fruibile attraverso il web e una specifica APP che permette ai pazienti delle tre associazioni coinvolte di dialogare con i propri medici di riferimento, esprimendo e valutando, attraverso la tecnica delle *smiling faces* (la configurazione a visi sorridenti) il proprio stato di salute e di benessere. S'intende mettere a disposizione dello specialista la quotidianità clinica del paziente per dare voce ai bisogni di cura della persona, esigenze non solo riconducibili al servizio di cura medico-assistenziale, ma a quello più esteso e complesso della presa in carico globale della persona. La storia del paziente, la sua quotidianità clinica, il come si sente, i farmaci che assume, i sintomi che avverte, gli esami ai quali si sottopone rappresentano la base di conoscenza condivisa con i clinici e con ricercatori che, unita agli eventi di vita e ai dati clinici, incidono sull'evoluzione della salute della malattia. In questo modo, il vissuto della



Figura 1.
Logo del progetto.

persona, attraverso una diaristica clinica e fenomenologica, diventa un capitale conoscitivo e supportivo per i professionisti della salute, un aspetto fondamentale e decisivo che una buona relazione di cura dovrebbe tenere conto.

Il progetto di ricerca si è sviluppato secondo 4 specifiche fasi, nel corso di un intero anno (da febbraio 2017 a febbraio 2018):

- 1) individuazione e analisi del framework teorico di riferimento;
- 2) mappatura dei bisogni dei pazienti e dei clinici coinvolti;
- 3) elaborazione del questionario per il tele-auto-monitoraggio;
- 4) implementazione e valutazione dell'APP RareBox.

Il framework teorico: qualità della vita relativa alla salute e approccio biopsiosociale

Assecondando lo spostamento da una visione statica (biomedica) di malattia-salute a favore di una dinamica (biopsicosociale) – dal “danno organico” all’impatto che esso ha sulla soggettività/vissuto della persona e della sua famiglia – il progetto ha voluto indagare il costrutto di *qualità della vita relativa alla salute*: una focalizzazione sugli aspetti qualitativi connessi ai domini della salute e della malattia (Muzzatti, 2012). Comunemente identificato con la dicitura internazionale *Health Related Quality of Life and Well-Being*, da cui l’acronimo HRQoL, tale indicatore è espressione di un costrutto soggettivo e multidimensionale, utilizzato come chiave di lettura della salute, che riguarda la percezione del benessere della persona in rapporto a se stessa, alla relazione con gli altri e alla sua capacità di adempiere ai compiti della vita quotidiana in maniera soddisfacente.

Secondo l’HRQoL, non è importante “valutare” un ipotetico e oggettivo stato di salute libero da malattie ma, al contrario, è prioritario conoscere le modalità per sostenere un miglioramento della percezione di vita del paziente. Infatti, ciò che caratterizza il costrutto di qualità della vita relativa alla salute è l’attenzione agli outcome, definibili come esiti capaci di documentare gli effetti di una malattia e dei suoi trattamenti sulla vita della persona (Lipscomb, Gotay e Snyder, 2005).

Considerare il quadro generale delle condizioni di vita della persona – ambiente di vita, relazioni sociali, aspetti psicologici – fornisce maggiori elementi riguardanti sia la fase diagnostica che prognostica di una malattia (Goldwurm, Baruffi, Colombo, 2004). In questo modo, l’approccio alla cura-assistenza, in contrasto con una visione rigidamente *illness-oriented care*, si fa *patient-oriented care*, si orienta cioè verso le preferenze, i bisogni, i valori individuali del paziente (Grob, 2013). È fondamentale che il processo di cura non si fermi alla fotografia della malattia, ma che diriga lo sguardo verso il futuro e la progettualità di vita del paziente; che inquadri, cioè, la malattia nella considerazione generale della vita personale di chi ne è portatore, estendendo lo sguardo medico a uno sguardo biopsicosociale della patologia. È un modello

concettuale che trova espressione nella *Classificazione internazionale del funzionamento, della disabilità e della salute*, ICF (OMS, 2001), concependo il funzionamento della salute e la disabilità in relazione con gli ambienti di vita della persona. Il modello di lettura proposto dall’ICF auspica la comprensione dei bisogni della persona secondo una dimensione globale, integrata e soprattutto invita alla predisposizione di contesti inclusivi e rispondenti ai bisogni della persona al fine di minimizzare il gap esistente tra capacità e performance, tra ciò che il deficit impone e ciò che una persona, se sostenuta, può potenzialmente fare. Si tratta, come ci invita a riflettere il *Narrative Based Medicine Approach* (NBM), di passare da una visione della malattia/disabilità come *disease* (malattia come lesione organica) e *illness* (assenza della salute), a una visione della malattia e della disabilità come *sickness* (Twaddle, 1973; 1994), ossia come crocevia d’influenze personali e sociali che trovano nella relazione con il contesto la possibilità di risignificare lo stato di salute e di benessere (*well-being*). In questa direzione, la ricerca ha cominciato a esaminare gli interventi di salute in base al livello di soddisfazione dichiarato dai pazienti, alla loro *compliance* (aderenza) (Lay, 1988) e al loro cambiamento comportamentale (Kaplan, 1990). Per il modello biopsicosociale gli outcome sono dunque definiti in modo integrato, enfatizzando le cause psicosociali e la “personale” definizione delle conseguenze.

In riferimento alla valutazione, più che misurazione della qualità della vita, la letteratura scientifica offre molte scale di valutazione, molte delle quali fanno riferimento ad altrettanti modelli teorici. In considerazione della complessità del costrutto salute, nessuna di queste scale può essere considerata esaustiva, non solo in riferimento al numero di aree indagate, ma anche per le dimensioni di articolazione dell’indagine sulla salute. Tuttavia, molti degli strumenti diffusi per la misurazione della qualità della vita relativa alla salute (WHOQoL-100, WHOQoL-bref, EQ-5D, SF-36) sembrano riferirsi prevalentemente a un criterio di normalità funzionale.

La letteratura sul tema della valutazione della HRQoL, (Bertelli e Brown, 2006) rimarca la necessità di includere sia aspetti qualitativi che quantitativi e di declinarli secondo principi sia oggettivi che soggettivi.

Per il progetto RareBox sono stati analizzati diversi strumenti di ricerca finalizzati a valutare la qualità della vita relativa alla salute. In relazione al framework teorico di riferimento, la prospettiva biopsicosociale, sono stati presi in considerazione i seguenti strumenti di ricerca.

ICF Core Set, strumenti di valutazione tratti dall’ICF (OMS, 2001): il sistema condiviso a livello internazionale attraverso cui comprendere e descrivere il funzionamento delle persone e la disabilità. Per renderlo applicabile nella pratica clinica e far sì che tale descrizione sia facilmente utilizzabile, sono stati sviluppati i Core Set ICF: liste di categorie ICF, rilevanti per condizioni di salute e contesti di cura specifici. Per una specifica condizione di salute, esistono un *Comprehensive ICF Core Set* (per una valutazione multidisciplinare comple-

ta) e un *Brief ICF Core Set ridotto* (che include le categorie più importanti). In entrambi i casi, per la quantificazione dei Core Set sono utilizzati i qualificatori ICF.

World Health Organization Disability assessment schedule (WHO-DAS II): è un questionario generico che applica i principi dell'ICF, valuta la disabilità/funzione secondo 6 domini di attività: comprensione e comunicazione, mobilità, cura di sé, interazioni e relazioni con gli altri, vita domestica o attività lavorativa, partecipazione alla società. I sei domini sono stati selezionati dopo un'attenta revisione degli strumenti di indagine e di ricerca esistenti e dopo uno studio di applicabilità transculturale. Come l'ICF, WHODAS 2.0 pone la salute e la disabilità su un continuum e permette di valutare il funzionamento separatamente dalle condizioni di malattia.

World Health Organization Quality Of Life Bref (WHOQOL-BREF) (OMS, 1993), lo strumento abbreviato dell'WHOQOL-100, composto da 26 item con modalità di risposta su scala Likert (graduazione dell'accordo con gli item da 1 a 5) e ha l'obiettivo di valutare la percezione soggettiva dello stato di salute individuale in rapporto a 4 aree tematiche, che rappresentano il costrutto della qualità della vita secondo il modello OMS. Lo strumento intende conoscere la percezione soggettiva dello stato di salute individuale, consentendo di valutare la malattia non soltanto in termini clinici, ma anche da una diversa prospettiva, quella cioè del suo impatto (e dell'impatto del trattamento) sulle relazioni sociali, sull'attività lavorativa, sulle condizioni socioeconomiche, così come sono percepite dal soggetto.

SF-36, questionario autosomministrato, strutturato in 36 item, organizzati in 8 scale: fisica, limitazioni di ruolo dovute alla salute fisica, limitazioni di ruolo dovute allo stato emotivo, dolore fisico, stato di salute generale, vitalità, attività sociali, salute mentale – e in 2 indici sintetici (Indice Composito Mentale e Indice Composito Fisico), ottenuti dalle 8 scale.

I bisogni di cura: la voce dei pazienti e dei clinici coinvolti

Questa fase è stata destinata all'analisi del significato attribuito dai pazienti al vivere con una malattia rara:

- percezione del sé nel rapporto tra patologia e vita quotidiana;
- impatto che la malattia ha sulla qualità della vita rispetto alla dimensione biologica, psicologica e sociale dell'individuo;
- conseguenze che la malattia ha sui rapporti sociali, familiari, lavorativi;
- gestione del proprio tempo e sulla percezione della stabilità, della sicurezza, della prospettiva futura della propria vita.

Per tale scopo, il gruppo di ricerca ha elaborato e poi presentato uno script di domande finalizzato a sottoporre a 3 clinici e 3 pazienti, individuati dalle tre associazioni coinvolte nel progetto, una intervista semistrutturata (Box 1).

Box 1.

Area sintomatologica-clinica

- Quali sono i sintomi che caratterizzano maggiormente il paziente con ***?

Area assistenziale e del trattamento

- Quali sono i bisogni assistenziali che caratterizzano maggiormente il paziente con ***?

Area personale-familiare

- Il quadro clinico su quali aspetti personali-familiari (immagine del sé come persona, figlio, coniuge, genitore, area sessuale) incide maggiormente?

Area socio-lavorativa

- Quali sono gli aspetti socio-lavorativi che influenzano maggiormente la vita del paziente con ***?

In continuità con l'analisi degli strumenti di ricerca sovrapposti, l'analisi delle interviste ha contribuito a individuare ed elaborare gli indicatori che maggiormente hanno caratterizzato, a breve e medio periodo, la situazione di vita e clinica dei pazienti con malattia rara coinvolti.

Le interviste sono state registrate e, in seguito, trascritte. Sul corpus testuale è stata eseguita un'analisi qualitativa volta a individuare gli elementi narrativi individuati sulla base della ricorrenza e della significatività/pregnanza della produzione discorsiva.

I bisogni dei pazienti sono stati suddivisi in base a quattro diverse aree:

- 1) area sintomatologica-clinica;
- 2) area assistenziale e del trattamento;
- 3) area personale-familiare;
- 4) area socio-lavorativa.

Elaborazione del questionario per il tele-auto-monitoraggio

Nel dibattito sulla qualità della vita è possibile rintracciare due differenti approcci di ricerca: quello oggettivo, finalizzato a individuare criteri per la definizione degli standard di vita e quello soggettivo, basato su indicatori che misurano la qualità della vita percepita dal singolo individuo. In questo secondo approccio, che fa da sfondo al progetto, la qualità della vita diviene una valutazione soggettiva della vita percepita, ossia la distanza che intercorre nel confronto tra una vita reale e quella attesa (l'aspettativa). Diventa espressione di un costrutto soggettivo e multidimensionale, utilizzato come chiave di lettura della salute, che riguarda la percezione del benessere della persona in rapporto a se stessa, alla relazione con gli altri e con i contesti di vita. L'esplorazione del tema di ricerca e la pluralità delle aree ritenute significative per la comprensione dello stesso, hanno richiesto un approccio metodologico quali-quantitativo che consentisse di rimanere fedeli alla prospettiva biopsicosociale proposta dai costrutti di qualità della vita e di "funzionamento" dello stato di salute, secondo la prospettiva teorica dell'ICF (OMS,

2001) che identifica i criteri di riferimento predittivi di un potenziale miglioramento della salute connessa alla qualità della vita della persona con una malattia rara.

Per il progetto RareBox, la qualità della vita relativa alla salute, un concetto astratto e non direttamente misurabile, è stato trasformato in variabili empiricamente osservabili attraverso un processo di operativizzazione.

Per l'analisi, sono state indicate quattro dimensioni afferenti al fenomeno studiato e per ciascuna dimensione sono stati individuati gli indicatori e le variabili a essi collegate.

In considerazione delle indicazioni dei clinici e dei pazienti (fase 2), nonché delle aree di indagine presenti negli specifici strumenti di ricerca individuati (fase 1), il concetto generale di benessere è stato declinato in indicatori, dai quali sono state ricavate le variabili indagate attraverso la *Delighted Terrible Faces Scale* (DTFS): una scala espressiva o non verbale uni-dimensionale con una fisionomia *smiling faces* (visi sorridenti) proposta da Andrews e Withey (1976).

Questa tipologia di scala è molto utilizzata in ambito sanitario come strumento di autovalutazione dell'intensità del dolore. Denominata anche "scala delle facce", è un metodo intuitivo ed efficace da usare, particolarmente utile nel momento in cui non si può comunicare il proprio dolore o le proprie emozioni.

Partendo dall'analisi delle interviste e dagli strumenti di ricerca analizzati in precedenza (ICF Core Set, WHO-DAS II e WHOQOL-BREF), il gruppo di ricerca ha elaborato uno specifico strumento di ricerca per il tele-automonitoraggio per la persona con malattia rara. Denominato QoLSmile, lo strumento è un questionario composto da 30 item secondo una scala *Likert Delighted Terrible Faces* a 5 facce.

L'intervistato è chiamato a esprimere il suo grado di accordo/disaccordo con ciascuna affermazione, scegliendo tra cinque modalità di risposta che vanno dal completo accordo al completo disaccordo (Fig. 2).

La costruzione dello strumento di ricerca si è sviluppato secondo quattro specifiche fasi:

- 1) formulazione degli item;
- 2) classificazione degli item;
- 3) selezione degli item e coerenza interna;
- 4) applicazione della scala.

Il questionario è organizzato con una sequenza breve ma funzionale d'indicatori, selezionati sulla base di parametri clinici, sociali e psicologici, che consentono di ricavare una fotografia attendibile della situazione di vita del paziente e di costruire un processo di monitoraggio esterno e di automonitoraggio a breve e medio periodo. Riprendendo la struttura dell'ICF (OMS, 2001) e del WHOQOL-BREF, i 30 item elaborati fanno riferimento a quattro specifiche componenti (Fig. 3).

Area fisica/funzioni e strutture corporee: gli item fanno riferimento alle funzioni fisiologiche dei sistemi corporei, incluse quelle psicologiche. "Corporee" si riferisce all'organismo umano nella sua interezza, includendo così anche le funzioni mentali e psicologiche.



Figura 2.
Esempio Likert Delighted Terrible Faces item.

Area relazioni sociali/attività e partecipazione: gli item fanno riferimento all'esecuzione di un compito e di un'azione da parte di una persona, nonché alle difficoltà che un individuo può incontrare nell'eseguire delle attività e nel suo coinvolgimento in una situazione di vita.

Area ambientale/fattori ambientali: gli item fanno riferimento alla funzione facilitante o ostacolante che il mondo fisico, sociale e degli atteggiamenti può avere sulle persone (atteggiamenti, ambiente fisico e sociale in cui le persone vivono e conducono la loro esistenza).

Area psicologica/fattori personali: gli item si riferiscono al background personale della vita e dell'esistenza di un individuo, rappresentando quelle caratteristiche dell'individuo che non fanno parte della condizione di salute o degli stati di salute.

Implementazione e valutazione dell'APP RareBox

Le attività di ricerca riferibili alla quarta fase sono state finalizzate a elaborare la *m-personal care RareBox App* e a implementare al suo interno il questionario di automonitoraggio precedentemente esposto. Sempre in questa fase, l'app è stata sottoposta a valutazione da parte delle tre associazioni coinvolte e, successivamente, proposta come unico strumento di somministrazione del questionario di automonitoraggio per gli utenti.

Per il sistema RareBox si è fatto uso di *App Inventor* (Fig. 4), un ambiente di sviluppo rivolto al sistema operativo Android, diffuso su smartphone e tablet progettato dal *Massachusetts Institute of Technology*. Si tratta di un sistema open che consente di sviluppare applicazioni utilizzando un browser web collegato direttamente sui server del MIT (O.S. Windows, Mac, Linux).

Il sistema è fruibile scaricando l'app sul proprio smartphone (Fig. 5) oppure tramite il proprio browser di navigazione al seguente indirizzo: <https://www.rarebox.org/raresmile/login.php> (Fig. 6).



Figura 3.
Esempio item.

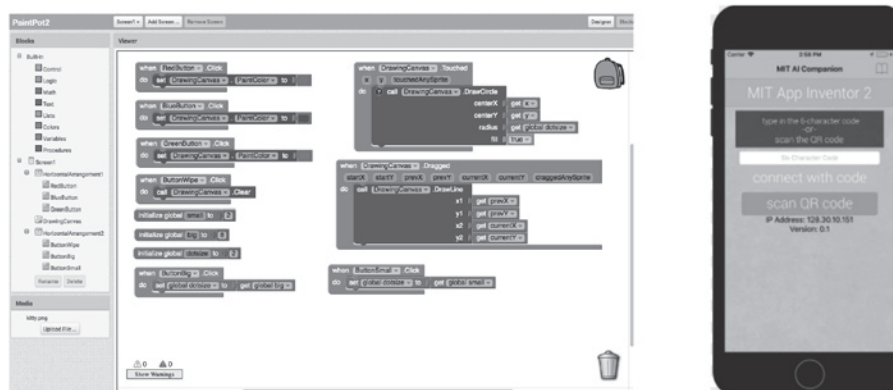


Figura 4.
Ambiente di lavoro App Inventor.

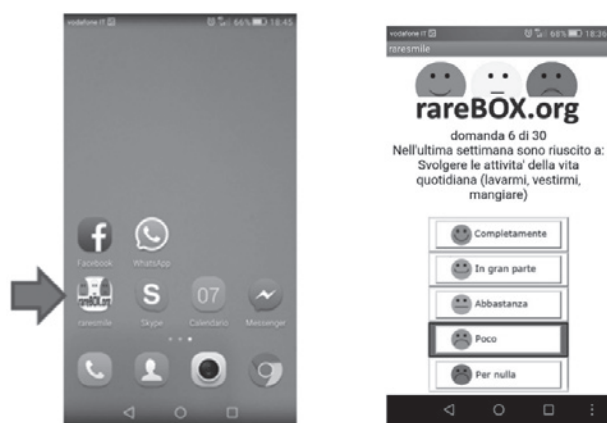


Figura 5.
Fruizione app.

RareBox è un sistema chiuso, “a invito”, rivolto esclusivamente ai pazienti target afferenti alle tre associazioni coinvolte e per questo dotati di personale nome utente. Prima di avviare la somministrazione del questionario di tele-automonitoraggio, al primo accesso, l'app invita l'utente a effettuare il login e a compilare degli item inerenti alle variabili socio-demografiche (Fig. 7).

L'interfaccia prototipale propone due differenti “accessi tipo” (Fig. 8):

1) il neo-utente, che effettua per la prima volta il login e al

quale viene proposta una breve presentazione della ricerca e delle modalità di compilazione;

2) l'utente abituale, che effettua settimanalmente l'accesso e la compilazione.

Tra novembre e dicembre del 2017, con cadenza settimanale, le tre associazioni coinvolte hanno invitato i loro consociati a effettuare il login e a compilare il questionario disponibile sull'app.

Nello specifico, hanno perso parte allo studio 16 pazienti, dei quali 8 afferenti all'associazione ANACC, 3 all'APMAR e 5 alla CIDP. L'esiguità del campione è riferibile sia alla specificità dei partecipanti, pazienti con malattie rare, che alla natura della somministrazione, ossia il controllo della tenuta dello strumento. Tra i partecipanti si rileva una maggioranza di pazienti donne (62,5%), la presenza di un'occupazione (43,75%), un'età ravvisabile nel range 41-60 anni e, infine, uno stato civile nubile o celibe.

Durante il range temporale di somministrazione, circa sei settimane, è stato necessario acquisire e aggiornare i punteggi grezzi ottenuti dalla compilazione del questionario operata da ogni singolo paziente (<https://www.rarebox.org/raresmile/elenco.php>) (Fig. 9). A causa della specificità e complessità delle situazioni di salute, non tutti i pazienti hanno potuto osservare rigidamente il range di somministrazione.

La somministrazione tramite l'app RareBox non ha dato alcun problema, tutti i pazienti sono stati in grado di completare la compilazione senza richiedere alcun supporto. Dalla



Figura 6.
Fruizione web.

Figura 7.
Variabili socio-demografiche.

lista preliminare degli item, già discussi con i pazienti e con i clinici di riferimento secondo una valutazione *outcome-oriented*, sono emersi quelli che più apparivano in grado di valu-

tare le capacità di esprimere le emozioni in modo costruttivo e quelli per fronteggiare le situazioni di difficoltà allo scopo di raggiungere i propri obiettivi personali. Ai pazienti è stato chiesto un ulteriore parere sulla comprensibilità degli item e, sulla base delle loro osservazioni e suggerimenti, alcuni di essi sono stati ulteriormente modificati.

Sebbene l'analisi dettagliata dei dati sarà rimandata a un ulteriore e circoscritto approfondimento, in una prima analisi delle medie è possibile rilevare aree con maggiore o minore criticità (Fig. 10).

Aree con maggiore criticità: l'analisi mostra che le aree più critiche sono *funzioni corporee* e *attività e partecipazione*. Si rilevano maggiori difficoltà ascrivibili all'equilibrio, alla deambulazione autonoma e a lunga percorrenza, al calo del desiderio libidico e delle attività sessuali, alla pianificazione/progettualità esistenziale e lavorativa, alla gestione delle attività domestiche, alla gestione degli hobby.

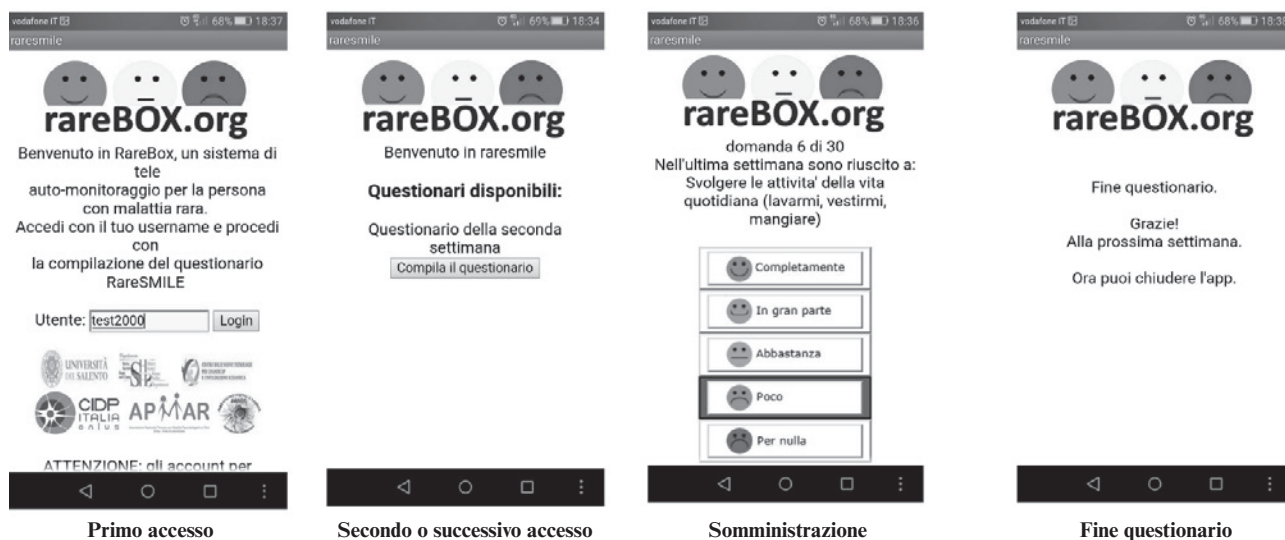


Figura 8.
Differenti "accessi tipo".

num.	Domanda	Settimana 1	Settimana 2	Settimana 3	Settimana 4	Settimana 5	Settimana 6
1	Orientarmi nello spazio (raggiungere un nuovo posto) e nel tempo (ricordarmi che giorno è oggi).	😊	😊	😊	😊	😊	😊
2	Gestire il ritmo sonno-veglia	😊	😊	😊	😊	😊	😊
3	Mantenere l'attenzione e la concentrazione, anche in semplici attività quotidiane	😊	😊	😊	😊	😊	😊
4	A non farmi sopraffare dai cambiamenti fisici che la malattia comporta	😊	😊	😊	😊	😊	😊
5	Ricordare le informazioni meno recenti, come gli eventi passati	😊	😊	😊	😊	😊	😊
6	Pianificare e realizzare progetti (un viaggio, un acquisto)	😊	😊	😊	😊	😊	😊
7	Utilizzare e comprendere il linguaggio verbale e scritto	😊	😊	😊	😊	😊	😊

Figura 9.

Sistema a punteggio con facce.

Aree con minore criticità: i punteggi mostrano percezioni positive su aspetti relativi alle funzioni mentali specifiche (funzioni dell'attenzione, funzioni della memoria, funzioni della voce e dell'eloquio, funzioni sensoriali) e alle Interazioni e relazioni interpersonali.

Inoltre, i risultati mostrano che i pazienti reagiscono molto bene agli stati emotivi negativi e agli atteggiamenti altrui.

Oltre all'analisi della tenuta dello strumento e dei risultati ottenuti dalle varie somministrazioni, il progetto di ricerca ha previsto la valutazione dell'accessibilità e dell'usabilità (qualità dell'interazione in termini di tempo impiegato per eseguire un compito, errori commessi e l'accettabilità in termini d'idoneità del sistema allo scopo nel contesto d'uso) dell'App RareBox. La valutazione, infatti, è uno dei passaggi fondamentali nel processo di *interaction design*: serve per comprendere se la tecnologia sviluppata sia davvero comprensibile e utilizzabile dagli utenti, ma anche per ridurre i costi di sviluppo (Preece, Sharp e Rogers, 2015).

Per tale scopo, esistono dei framework riconosciuti dalla comunità di Human-Computer Interaction (ad esempio, il Technology Acceptance Model, TAM; cfr. Venkatesh et al., 2003) e delle metriche più o meno standardizzate (come a esempio i vari questionari sull'usabilità (Brooke, 2013; Finstad, 2010; Lewis, Utesch e Maher, 2013). Di base un'applicazione è da considerarsi accessibile secondo il criterio che si decide di applicare.

Tenendo in considerazione lo standard internazionale più importante per la valutazione dei progetti online – le *Web Content Accessibility Guidelines* (WCAG) (WAI-W3C, 2008) – e la verifica della conformità secondo i requisiti della Legge Stanca n. 4/2004 (Decr. Min. 8 Luglio 2005), il gruppo di ricerca ha sottoposto allo sviluppatore dell'App RareBox un'intervista semistrutturata.

Dall'analisi dell'intervista (pista di domande rispondenti ai requisiti della Legge Stanca n. 4/2004 e alle indicazioni delle WCAG) (Fig. 11) emerge un buon livello di accessibilità e usabilità reso tale soprattutto dalla possibilità di ricorrere agli elementi facilitanti messi a disposizione dai dispositivi (sistemi Android, IOS Apple e Windows) che ospitano l'app (Box 2).

In sintesi, l'analisi delle risposte fornite dallo sviluppatore consente di riconoscere all'app prototipale i seguenti elementi di accessibilità e usabilità:

Box 2.

Esempio domande

Le funzioni previste dall'interfaccia utente possono essere attivate anche attraverso comandi vocali?

Nell'applicazione sono previsti adattamenti per utenti sordi per l'accesso a funzionalità sonore? Ad esempio, le segnalazioni audio che hanno un significato specifico (il beep che segnala un errore) e feedback sonori o vocali (un conto alla rovescia, un timer).

- *attivazione di funzioni previste dall'interfaccia attraverso comandi vocali;*
- *implementazione di adattamenti per utenti sordi per l'accesso a funzionalità sonore:* le segnalazioni audio che hanno un significato operativo (ad es. il beep che segnala un errore) e feedback sonori o vocali (ad es. un conto alla rovescia, un timer) dell'app non sempre risultano percepibili dagli utenti con disabilità uditiva. L'applicazione dovrebbe fornire per ogni evento audio un equivalente evento visivo o testuale che possa fornire l'informazione all'utente.
- *presenza di informazioni, descrizioni e funzionalità con etichette testuali sostitutive:* è presente l'associazione di un testo a ogni elemento presente sullo schermo, consentendo la sua identificazione da parte delle tecnologie assistive utilizzate dai ciechi (*screen reader*) per leggere le informazioni e le descrizioni degli oggetti. L'etichetta identifica l'elemento, la sua funzione e il suo stato corrente in modo tale che l'utente che usa *screen reader* possa capire il contenuto e dedurre le azioni che può compiere sull'oggetto;
- *coerenza dei simboli grafici utilizzati.* L'app ricorre a simboli grafici utilizzati per identificare controlli, indicatori di stato o altri elementi di programma in modo coerente e univoco.
- *implementazione delle scelte di impostazione effettuate dall'utente.* Il sistema non consente di salvare elementi di fruizione personalizzata, ad esempio, combinazioni di colori, sfondo del desktop, contrasto, gamma di colori dello schermo, grandezza e tipo dei caratteri ecc.;
- *assenza di elementi lampeggianti particolarmente sfavorevoli.* L'interfaccia utente non contiene elementi di testo,

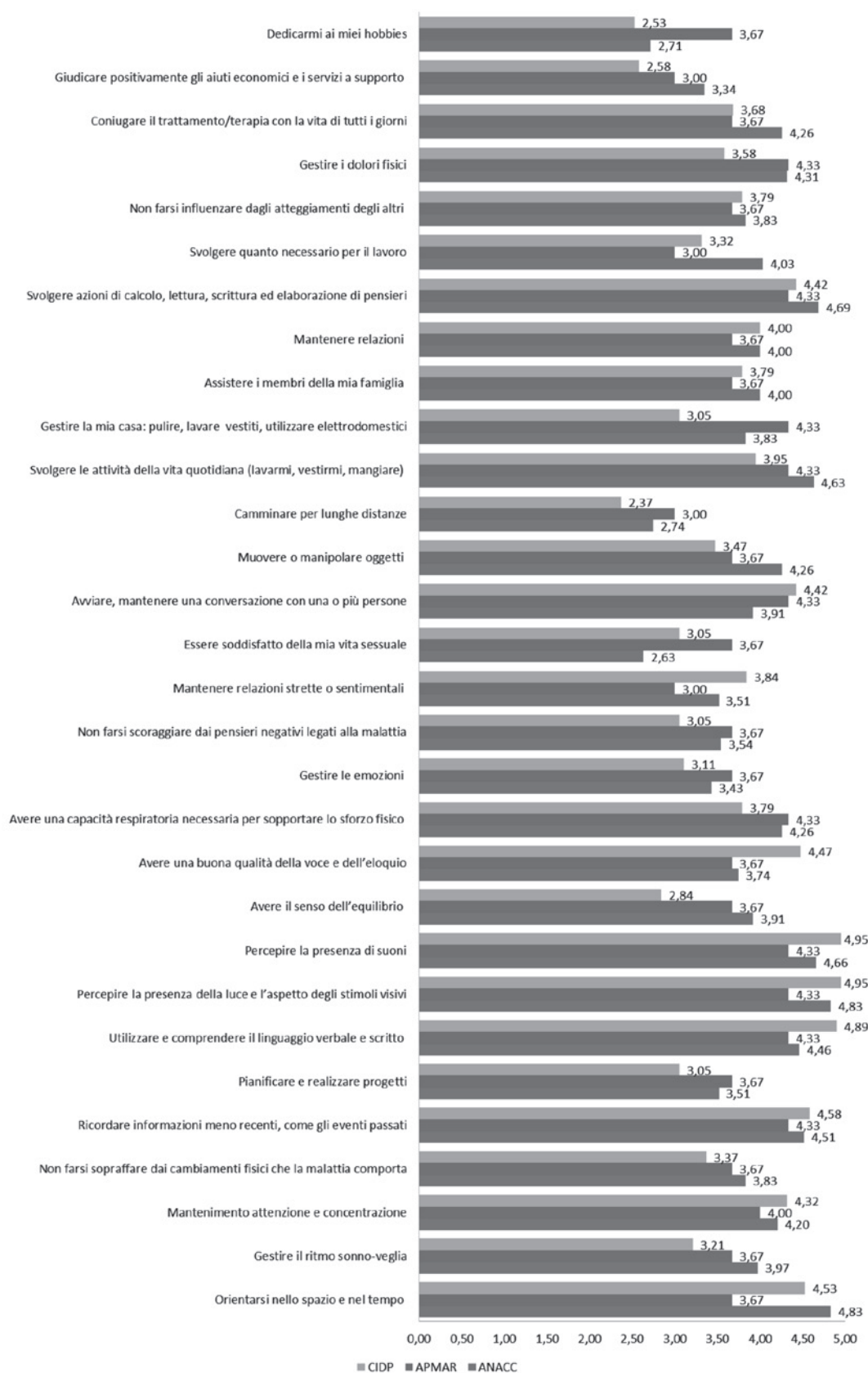


Figura 10.
Punteggi medi per item.

L'uso dell'APP produce stress e fatica

Per nulla d'accordo	Poco d'accordo	Abbastanza d'accordo	In gran parte D'accordo	Completamente d'accordo

L'uso dell'APP richiede l'aiuto di qualcuno più esperto

Per nulla d'accordo	Poco d'accordo	Abbastanza d'accordo	In gran parte D'accordo	Completamente d'accordo

L'APP necessita di specifiche capacità motorie (coordinazione motoria, destrezza, motricità fine, coordinazione occhio-mano)

Per nulla d'accordo	Poco d'accordo	Abbastanza d'accordo	In gran parte D'accordo	Completamente d'accordo

Figura 11.
Esempio item.

oggetti o altri elementi lampeggianti aventi una frequenza di intermittenza maggiore di 2Hz e minore di 55Hz;

- presenza dell'elemento ingrandimento/zoom per abbassamento dell'acuità visiva;
- presenza della documentazione di supporto all'app in formato digitale accessibile.

Inoltre, in continuità con l'affermarsi l'approccio alla progettazione "centrata sull'utente" (UCD, *User-Centred Design*) (Norman e Draper, 1988; Preece, Sharp e Rogers, 2015; ISO 9241-210) e partendo da alcuni strumenti di ricerca prodotti nell'ambito della ricerca sulle tecnologie assistive (Questionario SUS, *System Usability Scale SUS*; ATD PA modulo C e QUEST versione 2.0), il gruppo di ricerca ha elaborato un questionario utente per la valutazione dell'Usabilità-accessibilità dell'App RareBox. Si tratta di questionario multidimensionale articolato su 6 dimensioni riferite alla tecnologia in esame (usabilità, accettabilità, desiderabilità, aspetti etici, accuratezza, maturità) e da 20 item secondo una *Likert Delighted Terrible Faces Scale* a 5 facce (Fig. 12). Anche in questo caso, l'utente è chiamato a esprimere il suo grado di accordo/disaccordo con ciascuna affermazione, scegliendo tra cinque modalità di risposta che vanno dal completo accordo al completo disaccordo.

In considerazione del modello prototipale, ancora in via di sviluppo e sottoposto a valutazione tecnologica da parte dello sviluppatore, si è deciso di non sottoporre agli utenti il questionario presentato, rimandando la somministrazione alla presentazione della versione finale dell'app.

Conclusioni: user-centred design e user needs approach

L'intera impalcatura progettuale rimarca quanto nel processo di cura e di conquista della salute l'educativo e il pedagogico diventano campi centrali e, allo stesso tempo, di cornice. La centralità corrisponde a una crescente attenzione verso la globalità della persona e dei suoi bisogni, mentre l'essere cornice evidenzia quanto l'attenzione pedagogica verso l'universo persona costituisca il frame di riferimento

per tutte le scienze che si occupano della promozione della salute (Pinnelli e Fiorucci, 2017). Alla riflessione pedagogica spetta il compito di riconoscere e tutelare quel "portato-salute", progettando interventi che non si muovano solo nel campo del riconoscimento di una difficoltà e di una fragilità, ma che diventino operazioni finalizzate da una parte a offrire una cornice di senso al tema del prendersi cura dell'altro, dall'altra a proporre degli strumenti culturali in grado di offrire delle risposte orientate a sviluppare il potenziale e a intravedere, sempre e comunque, anche nelle situazioni più complesse, le potenzialità della persona.

Lo sguardo pedagogico va oltre la prospettiva medico-assistenziale; punta al progetto esistenziale, al prendersi cura dell'altro, focalizzando l'attenzione non sull'assenza della salute o sul danno, ma sul "potere" della relazionalità e della prossimità che si cura dell'altro. L'aver cura della persona vuol dire promuovere la sua capacità di scelta, di autoregolazione e, prima tra tutte, quella di autodeterminarsi, senza però perdere di vista il significato dell'azione sui contesti di appartenenza e, quindi, sull'inclusione.

In tal senso, com'è evidente dal susseguirsi delle diverse fasi, l'intero progetto è stato ispirato ai principi dello *user-centred design* e *user needs approach*: dai bisogni degli utenti all'intervento e dall'intervento nuovamente ai bisogni; dal posizionamento passivo del "paziente" al riconoscimento di un'agentività umana che costruisce significati e narrazioni fondamentali per l'azione di cura.

Allo stesso modo, lo strumento di automonitoraggio proposto, attraverso una veste grafica e funzionale di un'app, propone uno slittamento di enfasi dagli indicatori negativi (i sintomi) a indicatori positivi di salute profondamente intrecciati al concetto di sviluppo e di crescita personale e sociale della persona.

In questa specifica direzione, al momento, è in fase di ulteriore approfondimento l'analisi dei risultati relativi al questionario di tele-automonitoraggio. Si valuteranno i risultati in termini di evoluzione mensile della malattia nei pazienti campione, con un'attenzione mirata alla varianza dei risultati più discriminati. Il fine è perfezionare ulteriormente lo strumento in termini di capacità di valutare/comprendere la qualità della vita del paziente con una malattia rara.

Bibliografia

- Andrews FM, Withey SB. *Social indicators of well-being. Americans perceptions of life quality*. New York, USA: Plenum Press 1976.
- Bertelli M, Brown I. *Quality of life for people with intellectual disabilities*. Curr Opin Psychiatry 2006;19:508-13.
- Brooke J. *SUS: a retrospective*. J Usability Stud 2013;8:29-40.
- Casazza S, Facchini C, Bonora S, et al. *Anziani. Tra bisogni in evoluzione e risposte innovative*. Milano: FrancoAngeli 2002.
- Cottini L, Fedeli D, Zorzi S. *Qualità della vita nella disabilità adulta. Percorsi, servizi e strumenti psicoeducativi*. Trento: Erickson 2016.
- Cottini L. *L'autodeterminazione nelle persone con disabilità. Percorsi educativi per svilupparla*. Trento: Erickson 2016.

- Decreto Ministeriale n. 8 del Luglio 2005. *Allegato D – Requisiti tecnici di accessibilità per l'ambiente operativo, le applicazioni e i prodotti a scaffale*.
- Finstad K. *The usability metric for user experience*. Interact Comp 2010;22:323-7.
- Goldwurm GF, Baruffi M, Colombo F. *Qualità della vita e benessere psicologico, aspetti comportamentali e cognitivi del vivere felice*. Milano: McGraw-Hill 2004.
- Grob R. *The heart of patient-centered care*. J Health Pol Policy Law 2013;38:457-65.
- Kaplan RM. *Behavior as a central outcome in health care*. Am Psychologist 1990;45:1211-20.
- Lay CH. *The relationship of procrastination and optimism to judgments of time to complete an essay and anticipation of setbacks*. J Soc Behav Personal 1988;3:201-14.
- Legge Stanca n. 4/2004. *Disposizioni per favorire l'accesso dei soggetti disabili agli strumenti informatici*. Pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 13 del 17 gennaio 2004.
- Lewis JR, Utesch BR, Maher DE. *UMUX-LITE: when there's no time for the SUS*. Proceedings of CHI 2013.
- Lipscomb J, Gotay CC, Snyder C. *Outcomes assessment in cancer: measures, methods and applications*. Cambridge: University Press Cambridge 2005.
- Muzzatti B. *Salute e qualità della vita. Il benessere globale dell'individuo*. Roma: Carocci Editore 2012.
- Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), QOL Group. *Study protocol for World Health Organization project to develop a quality of life assessment instrument (WHOQOL)*. Quality Life Res 1993;2:153-9.
- Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). *International classification of functioning, disability and health: ICF*. Geneva: World Health Organization 2001.
- Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). *Salute 2020: un modello di politica europea a sostegno di un'azione trasversale al governo e alla società a favore della salute e del benessere*. Centro Regionale di Documentazione per la Promozione della Salute (DoRS), 2013.
- Pinnelli S, Fiorucci A. *Rari ma non troppo. Bisogni di cura e persona con malattia rara: il progetto "People with CIDP and quality of life"*. Bari: Progedit 2017.
- Pinnelli S. *Ambient assisted living, innovazione tecnologica e inclusione*. MEDIA EDUCATION – Studi, ricerche, buone pratiche. 2014;5:1-13.
- Pinnelli S. *I ferri del mestiere. Le Tic nella riduzione del deficit visivo*. In: Piccolo L, Ed. *La complessità dell'invisibile*. Milano: FrancoAngeli 2010, pp. 124-37.
- Preece J, Sharp H, Rogers Y. *Interaction design: beyond human-computer interaction*. Chichester: Wiley 2015.
- Twaddle AC. *Disease, illness and sickness: three central concept in the theory of health*. Stud Health Soc 1994;18:1-18.
- Twaddle AC. *Illness and deviance*. Soc Sci Med 1973;7:751-62.
- Web Accessibility Initiative (WAI), World Wide Web Consortium (W3C). *Web content accessibility guidelines (WCAG)*, 2008 (<https://www.w3.org/WAI/standards-guidelines/wcag/>).

STORIA DELLA MEDICINA
MEDICAL HISTORY

Le contraddizioni del corpo nella rivoluzione chirurgica di William Stewart Halsted

The body and its contradictions in the surgical revolution of William Stewart Halsted

LUCA BORGHİ

Istituto di Filosofia dell'Agire Scientifico e Tecnologico (FAST), Università Campus Bio-Medico di Roma

William Stewart Halsted (1852-1922) è considerato il “padre nobile” della chirurgia americana. Benché ricordato soprattutto per la sua tecnica di mastectomia radicale nei tumori della mammella – l'intervento forse più devastante, ancorché salvavita, per il corpo femminile – molti altri elementi della sua rivoluzione chirurgica sono caratterizzati da un ambivalente rapporto con il corpo, tanto dei pazienti quanto degli stessi operatori sanitari. Il presente contributo cerca di ricostruire gli aspetti più notevoli di questo atteggiamento, cercando di porli in relazione con un'altra problematica corporea che condizionò profondamente l'intera esistenza di questo grandissimo chirurgo: la sua pluridecennale e doppia dipendenza da cocaina e morfina.

Parole chiave: Chirurgia, Johns Hopkins Hospital, tumore della mammella, asepsi, tossicodipendenza, William Osler

William Stewart Halsted (1852-1922) is considered the “noble father” of American surgery. Although best remembered for his technique of radical mastectomy in breast tumors – perhaps the most devastating intervention, even if life-saving, for the female body – many other elements of his surgical revolution are characterized by an ambivalent relationship with the body, the patient's as well as the health operator's one. This contribution seeks to reconstruct the most salient aspects of this attitude, trying to place them in relation to another body problem that deeply influenced the whole existence of this great surgeon: his decades-long double addiction to cocaine and morphine.

Key words: Surgery, Johns Hopkins Hospital, breast cancer, asepsis, drug addiction, William Osler

Address for correspondence
Indirizzo per la corrispondenza

Luca Borghi
Università Campus Bio-Medico di Roma
via Álvaro del Portillo 21, 00128 Roma
e-mail: l.borghi@unicampus.it



OPEN ACCESS © Copyright by Pacini Editore Srl

Se posso cominciare con un paragone poco accademico, direi che William Stewart Halsted (1852-1922) (Imber 2010) è stato una specie di prototipo chirurgico del Dr. House, il protagonista della celebre serie televisiva noto per il suo cinismo: “A me interessa la malattia, non il malato”. Probabilmente William Halsted non disse mai: “A me interessa la procedura chirurgica, non il malato”, eppure, molti aspetti della sua rivoluzione sembrano ispirati a un analogo riduzionismo. Un riduzionismo pragmatico che, come nella fiction televisiva risultò, nella maggior parte dei casi, estremamente efficace¹.

Ai tempi di Halsted, grande caposcuola del Johns Hopkins di Baltimora (McGehee et al., 1989), i chirurghi non erano più quelli che John Hunter un secolo prima aveva definito dei “selvaggi muniti di coltello” (Fülop-Miller, 1939, p. 97), eppure egli, che da molti è considerato il padre nobile della chirurgia americana del Novecento, è passato alla storia per aver introdotto la tecnica operatoria probabilmente più devastante per il corpo femminile: la mastectomia radicale per la cura dei tumori al seno (Halsted, 1924, vol. 2, pp. 3-101).

Fin verso la fine dell'Ottocento, l'assenza di ogni metodica per la diagnosi precoce del tumore al seno, rendeva questa frequente patologia femminile poco meno che una condanna a morte. Di autopalpazione in epoca vittoriana non si poteva nemmeno parlare e, quando il tumore veniva finalmente diagnosticato, era ormai quasi sempre troppo tardi (Imber, 2010, pp. 119-20). Le conoscenze molto incerte sulla diffusione dei tumori maligni e sulla formazione delle metastasi facevano sì che l'obiettivo della chirurgia fosse quasi esclusivamente quello di ridurre le recidive: ciononostante a quel tempo le recidive superavano abbondantemente il 50% dei casi (Imber, 2010, pp. 119-20).

Uno dei più celebri chirurghi inglesi dell'epoca, Sir James Paget, ancora nel 1887 constatava desolato la frequenza ineluttabile delle recidive: “Tutto ciò che non va localmente può essere rimosso, ma qualcosa rimane, o si rinnova dopo un po' e una malattia simile ricompare, e in un qualche modo è più grave della prima, e tende sempre verso la morte” (citato in Fitzharris, 2017, p. 216).

Poi, appunto, arrivò William Halsted che riguardo al trattamento chirurgico del tumore al seno, aveva alcune idee molto chiare (Imber, 2010, pp. 120-1):

- a) contro un tumore così aggressivo il chirurgo doveva essere ancora più aggressivo;
- b) bisognava evitare assolutamente che il bisturi toccasse qualche area già infiltrata dal tumore, rischiando così di diffondere cellule patogene in aree “pulite”;

¹ A proposito di fiction televisive, peraltro, la figura di Halsted ha recentemente ispirato (2014-15) la serie televisiva americana “The Knick”, ambientata in un ospedale di New York a fine Ottocento e il cui protagonista, il Dr. John W. Thackery (impersonato dall'attore Clive Owen), riproduce molti tratti della personalità, geniale e controversa, di William Stewart Halsted.

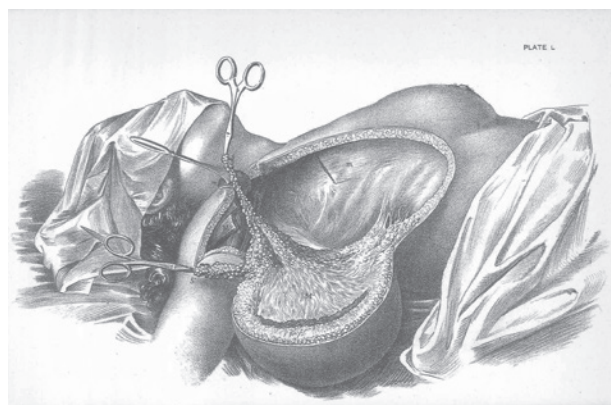


Figura 1.

Campo operatorio della mastectomia di Halsted subito prima dell'ultimo taglio (Halsted, 1894).

- c) di conseguenza, era necessario asportare una porzione di tessuti che fosse a distanza di sicurezza dall'area colpita e l'asportazione andava fatta *in blocco*, non per fasi successive.

Quanto fosse “radicale” l'intervento di Halsted, e quanto devastante per il corpo femminile, lo si può capire facilmente dalla celebre immagine che accompagnava uno dei primi resoconti scientifici della nuova tecnica operatoria, *The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894* (Halsted, 1924, vol. 2, pp. 3-50, plate L) (Fig. 1). Tra i collaboratori di Halsted girava una battuta piuttosto macabra: alla fine dell'intervento (che spesso durava varie ore), di fronte alle impressionanti dimensioni della parte asportata, qualcuno chiedeva: “Professore, adesso quale parte della paziente va riportata in corsia e quale va al laboratorio anatomicopatologico?” (Imber, 2010, p. 123).

E anche se Halsted lasciava spesso sconcertati i suoi collaboratori, manifestando più interesse per il reperto anatomicopatologico che non per la donna che aveva appena operato, la sua operazione ebbe un successo clamoroso: le recidive crollarono da oltre il 50 al 6%, la vita di moltissime pazienti fu sensibilmente prolungata e, nei casi più fortunati, esse furono salvate definitivamente da quella minaccia (Imber, 2010, pp. 123-4). Donne malate da tutto il Paese e anche dall'estero cominciarono ad accorrere al Johns Hopkins, il metodo di Halsted si diffuse in tutto il mondo e, integrato con le nuove tecniche radioterapiche, resterà il *gold standard* nel trattamento chirurgico del tumore al seno fino almeno alla metà del Novecento (Imber, 2010, pp. 124-6). In Italia l'approccio radicale introdotto da Halsted venne abbracciato con entusiasmo da Raffaele Bastianelli, direttore del *Regio Istituto Regina Elena per lo studio e la cura dei tumori*, che qualche anno dopo constatava quanto “la percentuale di guarigioni dopo cinque anni si eleva sopra il 75-80%”, confidando che l'associazione con la radioterapia avrebbe potuto ulteriormente migliorare tali risultati (Cosmacini, 2003, p. 201).

Il vissuto delle donne che si sottoponevano all'asporta-

zione chirurgica del tumore al seno – prima e dopo l'introduzione dell'anestesia, prima e dopo Halsted – non era considerato molto rilevante, almeno sul piano medico e scientifico: il rischio di morte era così grande che in genere sembrava sufficiente ricordare alle pazienti che erano fortunate a essere ancora vive (Haiken, 2011, p. 288).

Prima di Halsted il vissuto femminile era stato spesso relegato alle memorie autobiografiche e ai contesti letterari, come nel famoso caso della scrittrice Fanny Burney, cui era stato asportato un seno nel 1811: “Non per giorni, non per settimane, ma per mesi non ho potuto parlare di questa terribile esperienza senza quasi riviverla!” (citata in Barnett, 2017, p. 244).

Dopo Halsted, e nel corso del Ventesimo secolo, la crescente consapevolezza del rilievo antropologico, estetico e psicosessuale dell'asportazione della mammella è stato, viceversa, un fattore di stimolo all'evoluzione delle tecniche chirurgiche verso procedure meno radicali e demolitive, nonché spesso accompagnate o seguite da interventi di mastoplastica (Haiken, 2011, pp. 288-9; Loukas, 2011).

* * *

Ma, ritornando a Halsted, non era solo nella mastectomia radicale che si manifestava il suo atteggiamento ambivalente nei confronti del corpo, fosse quello dei suoi pazienti oppure quello dei suoi collaboratori. Innanzitutto, conviene ricordare che la chirurgia di Halsted era completamente diversa da quella precedente. Per lui una conoscenza anatomica dettagliatissima del distretto anatomico su cui intervenire era una *conditio sine qua non*. Ogni caso doveva essere studiato con cura prima dell'operazione, ogni operazione doveva essere eseguita meticolosamente e il risultato andava studiato in modo approfondito per poter migliorare continuamente le strategie operatorie. Per la generazione dei chirurghi formati durante la Guerra civile americana (1861-1865) e per la quale la rapidità era ancora uno dei tratti decisivi del bravo chirurgo, la lentezza e la meticolosità di Halsted risultavano semplicemente esasperanti!

Inoltre, Halsted fu anche uno dei primi chirurghi americani a prendere estremamente sul serio la nuova teoria listeriana della chirurgia antisettica, ma dato che era un perfezionista la fece ben presto virare verso la ancora più difficile e impegnativa chirurgia asettica (Imber, 2010, pp.111 e ss.). Convinto che i microorganismi da combattere non fossero solo nell'aria, introdusse delle prassi sempre più esigenti riguardo al lavaggio e alla decontaminazione chimica delle mani e degli strumenti chirurgici (Imber, 2010, p. 37). Ma l'episodio che lo rese celebre in questo aspetto (e che ancora una volta fa riferimento al valore del corpo) avvenne poco dopo il suo arrivo al Johns Hopkins (Fig. 2). Ecco come lo raccontò lui stesso:

“Nell'inverno tra il 1889 e 1890 – non ricordo il mese – l'infermiera incaricata della sala operatoria si lamentava del



Figura 2.

L'edificio storico del Johns Hopkins Hospital a Baltimora (foto di Estefania Etcheves Miciolino).

fatto che le soluzioni di cloruro di mercurio le avevano prodotto una dermatite alle braccia e alle mani. Dato che era una donna di rara efficienza, diedi importanza a quel fatto e trovandomi un giorno a New York chiesi alla Goodyear Rubber Company di realizzare per prova due paia di sottili e lunghi guanti di gomma. Alla prova dei fatti essi dimostrarono di essere così soddisfacenti che ne furono ordinati degli altri. In autunno, al mio ritorno in città, anche l'assistente che passava gli strumenti e infilava gli aghi fu dotato di guanti in gomma da usare durante le operazioni. All'inizio l'operatore li indossava solo durante le incisioni esplorative delle articolazioni. Dopo un certo tempo gli assistenti si abituarono a tal punto a lavorare con i guanti che li usavano anche quando operavano e osservavano che si sentivano meno abili con le mani nude che con le mani guantate” (Halsted, 1924, vol. 1, p. 38, traduzione mia). ”.

Quello che Halsted non dice è che le mani di quella giovane infermiera non gli interessavano solo per ragioni professionali. Egli, infatti, era già segretamente innamorato di Caroline Hampton che sarebbe diventata sua moglie solo pochi mesi dopo, nella tarda primavera del 1890 (Imber, 2010, p. 132). Ma intanto l'introduzione, per motivi protettivi e asettici, dei guanti di gomma, fece precipitare quella trasformazione dell'abbigliamento del chirurgo e della sua équipe che oggi ci è così familiare. Ben presto andò in soffitta il chirurgo che operava vestito di tutto punto o protetto dallo stesso camiciore che veniva poi lasciato appeso all'attaccapanni incrostato di sangue. Quel chirurgo che, al massimo, si rimboccava le maniche della giacca, che proprio per questo avevano quattro bottoni nella zona dei polsini: un particolare che anche oggi in sartoria viene definito “i polsini del chirurgo” (*surgeon's cuffs*).

Insomma, quella di Halsted fu soprattutto una rivoluzione metodologica e fu probabilmente per questo che, benché come insegnante fosse decisamente scostante e problematico (Imber, 2010, p. 160), al suo fianco si formarono molti dei

più importanti chirurghi del Novecento. Basti qui ricordare il nome di Harvey Cushing (1869-1939), il padre della neurochirurgia (Imber, 2010, pp. 229 e ss.). Ma c'è un ultimo aspetto che voglio ricordare e che forse spiega più di ogni altro questo rapporto ambivalente con il corpo che sembra caratterizzare tutta la rivoluzione chirurgica *halstediana*. Era lui stesso, infatti, il primo ad avere un problema molto serio con il proprio corpo...

* * *

Nel 1969 venne pubblicato un manoscritto di William Osler (1849-1919) intitolato *The inner history of the Johns Hopkins Hospital* (Osler, 1969). Osler lo aveva lasciato tra le proprie carte con l'indicazione espressa che venisse letto solo all'avvicinarsi del centenario di fondazione del Johns Hopkins (1989). In quel resoconto, tra le altre cose, veniva reso pubblico per la prima volta che Halsted era stato, per quasi tutta la sua vita, un tossicodipendente, cocainomane e morfinomane allo stesso tempo (Osler, 1969, p. 190) (Fig. 3).

Benché gli effetti stimolanti ed euforizzanti della pianta di coca fossero conosciuti e usati da secoli, l'alcaloide denominato cocaina era stato isolato per la prima volta in Germania solo verso il 1860 (Markel, 2011, pp. 52-3). Ben presto ne erano stati proposti e tentati usi "medici" piuttosto disinvolti, come quello di analgesico contro il mal di denti particolarmente indicato per... i bambini?² Nel 1884, proprio mentre gli estratti di coca stavano per dare origine alla più celebre bevanda di tutti i tempi, la Coca-Cola, e mentre Sigmund Freud studiava gli effetti psicotropi della cocaina (Markel, 2011, pp. 79-83), un chirurgo viennese, Carl Koller, aveva dimostrato che una soluzione di cocaina poteva rendere insensibile la congiuntiva e la cornea rendendo possibile interventi chirurgici indolori agli occhi senza bisogno di anestesia totale (Imber, 2010, p. 49).

L'11 ottobre 1884, William Halsted lesse un resoconto degli esperimenti di Koller e, cogliendone immediatamente l'importanza, pensò di applicarli alla chirurgia generale. Cominciò a sperimentare con successo la cocaina come anestetico locale in grado di bloccare temporaneamente la funzione dei nervi sensoriali periferici, ma ben presto gli effetti gradevoli ed euforizzanti della sostanza cominciarono a produrre in lui una dipendenza che, dopo un po' di tempo, iniziò a compromettere la sua capacità di far fronte ai molti impegni professionali e scientifici (Imber, 2010, pp. 51-6).

Un lungo viaggio in Europa (e in particolare a Vienna) nel 1885 sembrava poterlo far uscire da quella pericolosa spirale e, invece, peggiorò soltanto la situazione. Al punto che, ritornato negli Stati Uniti all'inizio del 1886, accettò di farsi



Figura 3. Halsted (a sinistra) e Osler (a destra) al Johns Hopkins (*The Johns Hopkins University Archives*).

ricoverare al Butler Hospital di Providence (Rhode Island), a quel tempo una delle poche strutture specializzate nella cura di dipendenze da alcol e droghe. Purtroppo l'unico risultato di quel ricovero fu che Halsted imparò a rispondere all'astinenza da cocaina con dosi sempre maggiori di morfina (Imber, 2010, pp. 79-80). E questo sarà, per tutto il resto della sua vita, il suo continuo equilibrio psico-fisico: riuscire a rendere compatibili la sua straordinaria vita professionale e una vita sociale accettabilmente normale, con la sua doppia tossicodipendenza.

Perlopiù Halsted riuscì a nascondere sorprendentemente bene il suo "lato oscuro", anche se alcune peculiarità del suo comportamento non potevano sfuggire a chi lo frequentava più da vicino: la scarsa vita sociale, le assenze improvvise e ingiustificate dal lavoro, il rinvio o l'interruzione improvvisa di qualche intervento chirurgico che lasciava da completare in tutta fretta ai suoi collaboratori... Se all'inizio potevano essere classificate come bizzarrie del suo carattere ombroso e taciturno, alla lunga non potevano che produrre uno stupore e un disagio che solo la sua indiscutibile abilità professionale riusciva a controbilanciare (Imber, 2010, pp. 277 e ss.). Col passare degli anni, fu soprattutto l'esigenza di vacanze estive

² Lo si evince, per esempio, da un'immagine pubblicitaria del 1885 visibile all'indirizzo: <http://www.dailymail.co.uk/news/article-2103400/Cocaine-toothache-The-outrageous-adverts-allowed-now.html> (visitato il 30 giugno 2018).

lunghe (con assenze dal Johns Hopkins che si prolungavano fino a cinque mesi all'anno, da giugno a ottobre compresi) a far intuire a molti che "qualcosa non andava" nella vita di uno dei chirurghi più famosi del mondo...

William Osler, come abbiamo visto, aveva scoperto tutto fin dall'autunno del 1890, quando aveva sorpreso Halsted in un corridoio del Johns Hopkins in preda a tremori incontrollabili, tipico sintomo della crisi di astinenza dalla morfina. Lo aveva portato quasi di forza nel suo ufficio ed era riuscito a farsi confidare tutto. Aveva scoperto, in quell'occasione, che solo un altro conosceva già quella situazione: il grande patologo William Henry Welch (1850-1934) che era stato fin dall'inizio il più intimo amico, nonché protettore e promotore di Halsted (Imber, 2010, pp. 78-80).

Negli anni seguenti Osler e Welch, dopo aver constatato che non c'erano speranze di una uscita completa di Halsted dalla tossicodipendenza, si accontentarono di assicurare che il suo "peculiare" equilibrio esistenziale non venisse compromesso, continuando ad aiutarlo e a difenderlo quando necessario (Imber, 2010, pp. 141-2). Per il resto seppero tenere a freno la lingua come sanno fare i veri amici, confermando quelle sintesi di chi, tra l'ironico e l'ammirato, definiva il gruppo iniziale del Johns Hopkins una "Società di Mutua Ammirazione" (Borghi, 2006, p. 68) oppure come "l'allegria compagnia dell'eccellenza" (Borghi, *Prefazione* a Osler, 2010, p. 12).

* * *

Grazie all'amichevole complicità di alcuni colleghi illustri e al sostegno incondizionato della moglie Caroline, William Halsted poté restare per oltre trent'anni sulla frontiera più avanzata della scienza chirurgica. Oltre a quanto già ricordato, egli diede contributi fondamentali e pionieristici alla chirurgia dell'ernia inguinale, della tiroide, del gozzo, del pancreas e perfino ad aspetti di chirurgia vascolare e plastica (Halsted, 1924). Attraverso i suoi discepoli diede il via a molte delle specializzazioni chirurgiche che si svilupperanno lungo la prima metà del Novecento (Imber, 2010, pp. 307 e ss.).

Col passare del tempo, d'altra parte, si accentuò la sua preferenza per la sperimentazione in laboratorio di nuove strategie e tecniche operatorie, mentre il lavoro con i malati veri era sempre più spesso e più volentieri delegato ai suoi collaboratori (Imber, 2010, pp. 309-10). Evidentemente, quest'uomo che aveva dovuto lottare per tutta la vita contro le esigenze tiranniche del proprio corpo in crisi d'astinenza, si trovava più a suo agio con il corpo animale o con il corpo del cadavere piuttosto che con il corpo dei malati reali (Fig. 4).

Come già accennato, d'altronde, l'importanza di Halsted nella storia della chirurgia è senz'altro esaltata dalla sua capacità di fare scuola, sia pure con uno stile personale e con dei metodi di lavoro lontani anni-luce da quelli del suo amico e collega, William Osler. Molti dei suoi allievi divennero pro-



Figura 4.

La tomba di William Stewart Halsted nel Green-Wood Cemetery a Brooklyn, New York (foto di Luca Borghi).

fessori di chirurgia in alcune delle più importanti università americane, come Harvard (Cushing), Yale (Churchman), Cornell (Heuer) e Stanford (Holman). Altri sono oggi considerati i capiscuola statunitensi di molte specialità chirurgiche quali quella ortopedica (Baer), urologica (Young) e otorinolaringoiatrica (Crowe) (Rutkow, 1996, pp. 459-60).

In conclusione, si resta perplessi, sconcertati e anche affascinati dalla vicenda di quest'uomo che, pur vittima e almeno in parte responsabile di un fortissimo handicap psicofisico, riuscì a dare dei contributi fondamentali al benessere dell'umanità sofferente e che resterà per sempre tra i più grandi protagonisti della chirurgia di tutti i tempi. Ma la vicenda umana di William Halsted dimostra anche quanto la storia della medicina sia stata fatta anche da figure paradossali, non di rado ispirate e mosse da principi ancora più paradossali: "Surgery would be delightful if you did not have to operate" (Halsted citato in Imber, 2010, p. V).

Bibliografia

- Barnett R. *Interventi cruciali. Trattato illustrato su principi e pratiche della chirurgia nel diciannovesimo secolo*. Modena: Logos 2017.
- Borghi L. *William Osler: il modello imitabile di un grande medico umanista*. MEDIC 2006;14:64-70.
- Cosmacini G. *La vita nelle mani. Storia della chirurgia*. Roma-Bari: Laterza 2003.

Fitzharris L. *L'arte del macello. Come Joseph Lister cambiò il mondo raccapricciante della medicina vittoriana*. Milano: Bompiani 2017.

Fülop-Miller R. *Come fu vinto il dolore*. Milano: Hoepli 1939.

Haiken E. *L'invidia di Venere. Storia della chirurgia estetica*. Bologna: Odoya 2011.

Halsted WS. *Surgical papers*. Baltimore: The Johns Hopkins Press 1924, 2 voll.

Imber G. *Genius on the edge. The bizarre double life of Dr. William Stewart Halsted*. New York: Kaplan 2010.

Loukas M, Tubbs RS, Mirzayan n, et al. *The history of mastectomy*. Am Surgeon 2011;77:566-71.

Markel H. *An anatomy of addiction. Sigmund Freud, William Halsted and the miracle drug cocaine*. New York: Pantheon Books 2011.

McGehee H. *A model of its kind (Vol. I. A centennial history of medicine at Johns Hopkins)*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press 1989, 2 voll.

Osler W. *L'evoluzione della medicina moderna*. Florida-Roma: Ediscience 2010.

Osler W. *The inner history of the Johns Hopkins Hospital* (edited, annotated and introduced by Donald G. Bates and Edward H. Bensley). Johns Hopkins Medical Journal 1969;125:184-94.

Rutkow I.M. *Storia illustrata della chirurgia*. Roma: Delfino 1996.

Creatività e scoperte di artisti e scienziati dopo i sessantacinque anni*

Creativity and discoveries of artists and scientists after sixty-five years

NATALE GASPARE DE SANTO

Professore Emerito, Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli

Lo scienziato anziano è una biblioteca vivente di conoscenza. Mentre i ricercatori giovani producono innovazione e i gruppi di giovani ricercatori assieme a vecchi scienziati, coordinati da uno giovane, possono concepire idee memorabili, i professori emeriti o pensionati sono molto produttivi, come indicato da vari studi. Un'indagine condotta di recente dalla *European Academy of Pediatrics* in più di 350 scuole di specializzazione in pediatria in Europa, ha mostrato che i professori in pensione/emeriti provvedono fino al 50% di tutte le attività. Grandi artisti hanno prodotto capolavori fino alla fine della loro vita, come Michelangelo, Rembrandt, Mirò, Gaudì, Picasso. Viviamo in un'epoca con due papi viventi: il papa regnante Francesco e il papa emerito Benedetto. Uno dirige e insegna e l'altro lo appoggia: è una novità ma è bello sapere e vedere come collaborano. Forse, in un prossimo futuro potremmo anche vedere 3-4 papi emeriti insieme in Vaticano.

Parole chiave: Creatività, professori emeriti, vecchiaia

The elderly scientist is a living library of knowledge. While young investigators produce innovation and teams of young researchers together with old scientists, coordinated by a young one, may conceive outstanding ideas, retired or professors emeritus are very productive as indicated by various studies. In fact, a recent survey carried out by the European Academy of Pediatrics in more than 350 postgraduate paediatrics courses in Europe, showed that retired/emeritus professors granted up to 50% of all activities. Great artists have been producing masterpieces until the end of their lives, as Michelangelo, Rembrandt, Mirò, Gaudì, and Picasso. We live in an era of two living popes: the reigning Pope Francis and the emeritus Pope Benedict. One directs and teaches while the other supports him. It is a novelty but it is nice to learn and see how they work together. Maybe in the near future there will be 3-4 emeritus popes in the Vatican.

Key words: Creativity, professor emeritus, old age

* L'articolo è apparso anche in: *Società Nazionale di Scienze, Lettere e Arti in Napoli. Rendiconti della Accademia di Scienze Mediche e Chirurgiche*. Volume CLXX (2017). Napoli: Giannini 2018.

Address for correspondence
Indirizzo per la corrispondenza

Natale Gaspare De Santo
Salita Scudillo, 20
Parco La Colinetta, 80131 Napoli
e-mail: nataleg.desanto@unina2.it



OPEN ACCESS © Copyright by Pacini Editore Srl

L'accademia

“Le accademie sono state le alleate extra muros delle università e nessuno può negare la loro influenza sulla cultura dell'Europa e della Francia” (Marc Fumaroli).

L'arte e la scienza

“Arte e scienza sono collegate da una similitudine di obiettivi e da altre somiglianze più sottili dei loro metodi. L'artista e lo scienziato cercano di dare forma al mondo che li circonda. Entrambi cercano di raffigurarlo attraverso opere che apparentemente non hanno connessioni. Essi sono spinti dallo stesso bisogno di apprendere, in altri termini sono spinti dallo stesso bisogno della scoperta”. Non ci sono due culture nella visione di Karl Polanyi, premio Nobel per la dinamica dei processi chimici. Non c'erano due culture per Rita Levi Montalcini. “Le opere d'arte sono prodotti individuali e una volta finite non possono essere modificate. Di contro le scoperte scientifiche, benché nascano da intuizioni individuali, appena compiute diventano un patrimonio collettivo”. “La creatività che fa nascere le scoperte scientifiche non è diversa da quella che produce le opere d'arte. Einstein spiegava ad amici e allievi che il suo contributo ai concetti di spazio, tempo, energia, materia non era venuto fuori da scoperte sperimentali o da calcoli – come egli scrisse a Karl Popper – ma solamente da un gioco di invenzione stimolato dalla sua capacità infantile di meravigliarsi quando volle approfondire le idee di spazio e tempo” (Montalcini, 1998).

Little science, Big Science

Nel 1963 Derek J. De Solla Price pubblicò a New York un libro di grande successo intitolato “Little Science, Big Science”, che è stato oggetto di milioni di citazioni (De Solla Price, 1963). “Noi possiamo dire che l'80-90% di tutti gli scienziati di tutti i tempi vivono adesso. In alternativa ogni scienziato che sta per andare in pensione, guardando all'indietro alla sua personale carriera nell'arco di una vita normale, troverà che l'80-90% della ricerca nel suo settore si è sviluppata sotto i suoi occhi”. Benché de Solla Price non volesse valutare la scienza, questo libro ne è di fatto l'antesignano avendo generato la scientometria, la bibliometria e il fattore di impatto.

Terence Kealey, commentando nel 2000 il libro di De Solla Price, sottolineò che ogni scienziato che sta per andare in pensione è un testimone oculare, vivente, in cammino, di gran parte della scienza che ha modellato la sua (di lei) disciplina” (Kealey, 2000).

Una vita umana di qualità

Due monumenti di Francia, il grande ematologo Jean Bernard e il grande filosofo cattolico Jean Guittton erano vi-

cini di casa, le loro finestre aprivano sui Jardins du Luxembourg a Parigi. Jean Bernard aveva 86 anni, Jean Guittton 90 anni. Essi passeggiavano al mattino facendo avanti e indietro da Rue d'Assas fino al Palais Mazarin e le quai Conti. Essi parlavano di medicina, poesia e filosofia.

Bernard: “Io mi felicitavo con lui per aver conservato tutte le sue qualità mentali.

Le doveva a una buona eredità, ma anche al suo stile di vita. Astemio, non fumatore, vegetariano, poche medicine, ... non aveva la patente”.

Guittton: “Maestro, la medicina del futuro per prolungare una vita di qualità troverà nuovi farmaci per garantire l'equilibrio cerebrale rinnovando le cellule cerebrali e quelle degli altri organi nobili?”.

Bernard: “Probabilmente ci si arriverà. Ma per voi e per me non ci saranno vantaggi. Sarà troppo tardi” (Antier, 1999).

Un papa regnante abbraccia un papa emerito. La Chiesa dai due papi

Una novità che potrebbe presto diventare la regola (Matzuzzi, 2017). Tra qualche anno noi potremmo vedere due, tre, quattro papi emeriti passeggiare insieme nei giardini vaticani. “Un caos”, secondo Robert Spaemann, filosofo cattolico tedesco, *emeritus* all'Università di Monaco. “Una grazia”, avere vicini fisicamente quello che dirige e insegna e quello che prega e soffre per tutti e per sostenere il successore nelle sue funzioni pontificali quotidiane (Vittorio Messori, scrittore).

Pensionamento e morte

Per Marc Augé, antropologo di Francia che vive in Italia, “il tempo del pensionamento cui ciascuno di noi spera di arrivare impone il distacco dalle cose che ci sono familiari. Una sorta di morte. In genere queste giornate sono celebrate nel corso di cerimonie simili a funerali, con molti discorsi e mazzi di fiori, ma con l'emozione sincera di pochissime persone” (De Carolis, 2017).

Sir Michael Athiyah

Londinese, 88 anni, grande esperto di geometria, ha ottenuto la Medaglia Fields e il Premio Abel, la prima di 22 persone nominate per l'Ordine del Merito, anziano Presidente della Royal Society e del Trinity College di Cambridge. Egli ha recentemente dimostrato la validità dell'Ipotesi di Walter Feit et John G. Thompson sulla Teoria dei Gruppi (ovvero sulla simmetria in geometria e in algebra dove i gruppi sono numeri o strutture matematiche). “Sono un vecchio illuso? Ossessione e passione possono condurre a scoperte importanti e meravigliose anche in età avanzata. Io uso carta e penna stilografica soltanto alla fine. Faccio tutto a mente, e cam-

mino avanti e indietro per mantenere attiva la circolazione e mantenermi sveglio”. Athiya dice di essersi ispirato a Michelangelo quando dipingeva la Cappella Sistina (Augé, 2014).

Le 10 più importanti scoperte in medicina (1453-1953)

M. Friedman e G. Friedland (Friedman e Friedland, 1998) hanno dimostrato che Vesalius, William Harvey, Antony Leeuwenhoek, Edward Jenner, Crawford Long, Wilhelm Roentgen, Ross Harrison, Nikolai Anichkow, Alexander Fleming, Maurice Wilkins ebbero successo da giovani, ad una età media di 32,4 anni. Vesalius, Long e Anichkow erano poco più che ventenni. Maurice Wilkins floruit all'età di 38 anni.

Rita Levi Montalcini (Montalcini, 1998) in L'Asso nella Manica a Brandelli si è occupata di grandi vecchi creativi: Michelangelo Buonarroti (1475-1564), Galileo Galilei (1564-1642), Bertrand Russell (1872-1970), David Ben Gurion (1886-1973), Pablo Picasso (1881-1973). Riferendosi a William Butler Yeats, ha scritto “L'anziano non è che un relitto umano, un abito a brandelli appeso a un bastone, a meno che l'anima non batta le mani e canti e canti sempre più forte, per ogni brandello del suo abito mortale” (Yeats, 1933).

Il metodo di assemblaggio del team determina la struttura del network di collaborazione e la produttività del team

Secondo Roger Guimerà, Brian Uzzi, Jarrett Spiro e Luis A. Nunes Amaral (Guimerà et al., 2005) “i componenti delle imprese creative sono parte di reti che ispirano e supportano il loro lavoro. Noi studiamo qui come i meccanismi attraverso i quali si realizza il loro assemblaggio determina la struttura delle reti di collaborazione”. Essi hanno proposto un modello di autoassemblaggio dei team creativi che ha le sue basi in tre parametri: la numerosità del gruppo, il numero di giovani impiegati nella produzione e la tendenza dei più vecchi a ripetere precedenti collaborazioni. Il modello suggerisce che lo sviluppo di una grande comunità di praticanti può essere descritta come una transizione di fase. Viene dimostrato che i meccanismi di assemblaggio del gruppo determinano sia la struttura della rete di collaborazioni sia la produttività del gruppo, sia in campo artistico che in campo scientifico.

Essere professore universitario di medicina

Da un medico, professore di medicina, ci si aspetta che abbia capacità in 3 settori:

- 1) essere un buon medico;
- 2) essere un buon professore;
- 3) essere un ottimo scienziato.

Purtroppo molti professori hanno solo una di queste capacità, molto meno sono quelli che di queste capacità ne hanno solo due (De Santo e Eknoyan, 1961).

Il ruolo dei professori di medicina emeriti o pensionati

Noi abbiamo studiato la prevalenza delle università che hanno regole precise per nominare gli emeriti e le emeritae, i compiti e i benefici a essi attribuiti, e ne abbiamo valutato il loro reale contributo all'insegnamento e alla ricerca.

Abbiamo studiato le politiche inerenti gli emeriti e le emeritae in 120 professori di 99 dipartimenti di medicina di 99 università in 20 nazioni ad alto, medio e basso reddito (Algeria, Australia, Brasile, Egitto, Francia, Germania, Grecia, Italia, Libia, Malta, Polonia, Romania, Slovacchia, Slovenia, Svizzera, Olanda, Tunisia, Turchia, Regno Unito, Stati Uniti d'America) attraverso questionari. La risposta ai questionari fu dell'89,1%. 11 di 99 università non nominavano professori (Università Campus Bio-Medico di Roma, Università di Catanzaro, Chieti (Italia), Tripoli (Libia), Danzica, Cracovia (Polonia), Timisoara (Romania), Lubiana (Slovenia), Ankara, Antalya, Gaziantep (Turchia)). Il procedimento di nomina viene in genere avviato nel dipartimento o nella facoltà, necessita dell'approvazione del senato accademico e deve essere firmata dal Rettore o dal Prorettore. L'88,9% delle università nominavano emeriti e l'83,8% di esse avevano regole nei loro statuti circa la nomina.

Gli emeriti potevano ricevere donazioni (42,4%), restare nei loro uffici (57,6%) utilizzando telefoni, email, fax, partecipare alle assemblee di dipartimento, all'insegnamento (30% delle università) di tipo frontale, tutoriale, seminariale, PhD, Master. Inoltre il 41,2% dei professori continuavano a fare ricerca e avevano pubblicato almeno un lavoro impattato o un libro negli ultimi 12 mesi, ma molti avevano prodotto più di 7 lavori e alcuni più di 10.

Recentemente abbiamo studiato il contributo dei professori in pensione o emeriti alla salute dei bambini in Europa, esaminando più di 350 scuole di specializzazione post laurea in pediatria (Ehrich et al., 2017). I servizi di assistenza europea pediatrici stanno in una situazione tale, per cui il dilazionare il cambiamento peggiorerà l'assistenza pediatrica a tempi brevi e causerà problemi più gravi negli anni avvenire. Lo stato attuale impone prima di tutto una analisi sul dove siamo arrivati, poi una risposta alla domanda su cosa avverrà in futuro e finalmente richiederà una urgente decisione per eliminare la carenze e i ritardi. I risultati dell'inchiesta dell'Associazione Europea di Pediatria sulla diversità dei livelli dei servizi fanno chiaramente capire che i servizi di pediatria non potranno essere diretti con le modalità attuali. Benché ci sia necessità di fare, l'esperienza del passato ci dice che i tentativi sono stati un fallimento. Lo slogan “migliori servizi medici per meno denaro” non aiuta a risolvere il problema ma solo a descriverlo. C'è necessità d'investimenti

nei servizi materno-infantili per affrontare le diverse esigenze (Ehrich et al., 2017).

Lo studio è anche basato sui risultati delle discussioni tra 80 partecipanti alla conferenza multidisciplinare su “The Human Capital of Age/Il Capitale Umano dell’Età”, che si è tenuto a Napoli il 15-16 settembre 2016. La discussione imponeva la ricerca di opzioni inesplorate che potessero essere utilizzate per risolvere la crisi dell’assistenza pediatrica in Europa. Il presente report sottolinea che il capitale umano dell’età è una risorsa inesplorata che potrebbe aiutare a risolvere la crisi attuale. Il lavoro presenta argomenti a favore di un impiego dei professori di pediatria in pensione nei paesi con crisi più severa dei servizi di assistenza pediatrica.

Non è un lavoro in un deserto perché nel 50% di 350 scuole postlaurea europee di pediatria c’è un promettente utilizzo (intorno al 50%) di queste energie e competenze finora inesplorate (Ehrich et al., 2017).

Ruolo dei professori emeriti nel mondo

I professori che stanno per andare in pensione possono essere nominati emeriti per decisione del consiglio di amministrazione dell’università. Essi possono far parte delle commissioni di tesi e abilitazione e portano a conclusione le tesi loro affidate, senza ricevere compensi per le loro prestazioni. Si tratta di un provvedimento non solo a livello individuale ma anche collettivo, nel senso che viene visto come una forma di stabilizzazione senza peraltro mirare alla creazione di uno statuto specifico per i professori emeriti che forniscono la loro opera su base volontaria¹. Luc Montagnier, il Premio Nobel per la Medicina e la Fisiologia del 2008, fu costretto a ritirarsi e trasformarsi in Professore “Concorde” negli USA. Egli scrive: “Sebbene molti progressi in fisica e matematica siano conseguiti dai giovani, in biologia molti sono stimolati da ricercatori maturi e con esperienza”.

Al Kings College di Londra, all’Università Statale di Sobral in Brasile, nelle Università di Iasi e Kostanta in Romania, all’Università statale di Milano, all’Università di Malta, il titolo di emerito è solo onorario. A Malta lo statuto informa anche sul posto che gli emeriti possono occupare nei cortei, nelle cerimonie e nelle processioni.

All’Università Carnegie Mellon dove hanno lavorato 19 premi Nobel, per gran parte in economia, fisica e chimica (molto valutata in “Computer Science”, prima nel 2000), i professori emeriti e le emeritae i) continuano a essere membri dell’università e dei dipartimenti di appartenenza, partecipano alle riunioni di facoltà e di dipartimento ma senza diritto di voto; ii) se ne hanno bisogno, hanno a disposizione un ufficio; iii) agiscono da ricercatori principali nei finanzia-

menti; iv) hanno la supervisione di dottorandi, accedono a biblioteche, email, scambi interbibliotecari, e beneficiano di finanziamenti di ricerca *ad hoc*.

All’Università di Yale, decima-undicesima nel ranking mondiale, il Centro Henry Corner assiste nel conseguire corsi di insegnamento, a fare ricerca, a scrivere articoli scientifici, e offre piccoli finanziamenti per queste attività, come anche nell’ottenimento di assistenza per i problemi coi computer.

Alla Cornell University, XIX nel ranking mondiale 2014, i professori emeriti:

- sono in possesso di una card che ne certifica il ruolo;
- hanno accesso alle biblioteche, ai servizi postali, ai parcheggi, ai centri di computazione, ai servizi sportivi, e sono elencati negli indici telefonici dell’università;
- possono arruolare gruppi d’insegnamento o parteciparvi senza pagare se c’è disponibilità;
- hanno diritto all’assistenza legale e agli indennizzi in caso di controversie inerenti le attività lavorative autorizzate; v) possono agire da ricercatori principali (se ci sono disponibilità nel dipartimento), votano in facoltà, e hanno diritto ad essere eletti o nominati nei comitati di facoltà.

All’Università della Virginia i professori emeriti possono continuare a essere membri attivi della comunità universitaria, in relazione alle necessità delle scuole e delle preferenze personali dei membri di facoltà. Essi possono essere impiegati part-time o senza remunerazione. Per potenziare il loro ruolo essi i) continuano a essere membri dei dipartimenti accademici e sono identificati come tali nei documenti ufficiali; ii) possono partecipare alle riunioni di facoltà e di università senza diritto al voto; iii) restano in tutte le liste postali, hanno accesso alla posta elettronica, alle librerie universitarie, ai prestiti interbibliotecari e possono chiedere il permesso dai loro presidi per agire da ricercatori principali per finanziamenti che prevedono un processo sotto responsabilità di un Principal Investigator; iv) richiedono il permesso ai loro presidi e capidipartimento per continuare ad assistere gli studenti del dottorato e l’insegnamento part-time; v) hanno accesso ai finanziamenti universitari per professori in pensione; vi) partecipano alle cerimonie e marce accademiche in una posizione d’onore.

All’Università del Queensland in Australia (47° posto nel rank mondiale) il titolo è concesso per un tempo indeterminato su raccomandazione dei direttori delle scuole e dietro approvazione del vice-cancelliere. Gli emeriti usano le biblioteche, hanno l’e-mail, usano strutture e risorse, possono essere incaricati di ricerca, curare la formazione di studenti, ricevere finanziamenti, far parte di comitati ad eccezione del senato accademico, sono coperti da assicurazione sulla vita. Agiscono inoltre da tutori, fanno domande per finanziamento, hanno diritto a tutti i servizi incluso il parcheggio, tutto su base volontaria, e il rimborso delle spese è previsto quando si agisce in nome dell’università.

¹ Réponse du Ministère de l’éducation nationale, de l’enseignement supérieur et de la recherche. Publiée dans le JO Sénat du 12/10/2006, p. 2608.

All'Università della Campania Luigi Vanvitelli il prerequisito per diventare emerito è l'eccellenza. Lo statuto recita "Il titolo può essere conferito a quei professori che hanno reso illustre l'università con la loro ricerca di alto valore e misurata da indici bibliometrici come Impact Factor, H-Index, superiori alla media dei loro settori". Inoltre gli emeriti devono possedere almeno una delle seguenti carature: "La presidenza di una società scientifica nazionale o internazionale, la presenza nel comitato editoriale di giornali internazionali o aver ricoperto il ruolo di Rettore, Decano, Direttore di scuole di specializzazione, Direttore del dipartimento, membro del senato accademico e/o del consiglio di amministrazione. I professori emeriti insegnano senza remunerazione. Possono studiare e fare ricerca".

Emergenza degli emeriti di eccellenza/Il Capitale Umano dell'Età in Germania

Nel 2006 la Riforma Federale in contrasto con la legge dello stato ha concesso di posporre il pensionamento a dopo i 65 anni. In genere sono concessi 2-3 anni, previo parere favorevole della facoltà. Inoltre gli Stati di Hessen e Bassa Sassonia, l'Università tecnica di Monaco, La Fondazione Hertie, il Programma Johann Gottfried Herder hanno programmi per gli emeriti di eccellenza. Sono programmi senza limiti di età proprio per preservare Il Capitale Umano dell'Età.

I professori emeriti di Joseph Roth e di Peter L. Berger

I professori emeriti sono diversi dai dottori *honoris causa* di cui ha scritto Joseph Roth (Roth, 1929) in "Volo senza fine" (1929). Al tempo della dissoluzione dell'Impero austro-ungarico, i professori *honoris causa* venivano nominati senza controllo da una università sul Reno. Le nomine si rendevano necessarie per poter essere ammessi al club degli accademici di quella città il cui statuto, non modificabile, ammetteva solo coloro i quali avevano conseguito un titolo accademico.

Peter L. Berger, professore emerito di sociologia all'Università di Boston, continua a scrivere libri significativi. Recentemente si è dichiarato, in "Avventure di un sociologo per caso" orgoglioso della sua nomina a ricercatore associato anziano. Questo titolo ambiguo gli consente di continuare a coordinare una serie di progetti speciali e di avere un posto dove soffermarsi e ponderare grandi idee mantenendosi in esercizio per l'ultima sonata, nonostante questo possa generare la spiacevole sensazione che la vita stia per concludersi (Berger, 2011).

Non si nominano più professori emeriti

Molte università non nominano emeriti, ma noi nelle nostre inchieste abbiamo imparato che molti sono interessati a lavorare dopo la pensione. Noi assumiamo che essi sono proprio quelli "che possono penetrare i meccanismi della natura", quelli che, come Feynman ha scritto, "continuamente cercano l'emozione della scoperta". Insegnamento e ricerca sono un continuum, non devono essere separati dal momen-

to che come dice Feynman "l'insegnamento è indispensabile a generare nuove idee e le domande degli studenti sono cruciali a stimolare il pensiero" (Feynman, 1999).

Io ho grande rispetto per Nuccio Ordine, calabrese come me, e professore di "italianistica" all'Università della Calabria a Rende. In "L'utilité de l'inutile" (Ordine, 2013), egli lascia ipotizzare che in alcune università il sapere dei professori emeriti è considerato inutile perché i finanziamenti che esso genera sono inferiori a quelli generati in età di prepensionamento. In verità la conoscenza non necessariamente produttrice di denaro è il pilota del progresso dell'umanità, un concetto generato nel 1939 da Abraham Flexner, il padre della modernizzazione in medicina non solo negli Stati Uniti. Uno dovrebbe finalmente apprezzare che il detto "pubblicare o perire" non sia applicabile alla ricerca dei professori emeriti.

I vecchi sono più finanziati dei giovani agli NIH di Bethesda

Eric Orwol nel giugno 2016 ha scritto sul "New England Journal of Medicine" che i ricercatori più anziani ricevono dai *National Institutes of Health* più finanziamenti dei ricercatori giovani. Questa tendenza non è fisiologica, non è sana. Uno scambio tra generazioni può essere benefico per la conoscenza e per la ricerca. Il finanziamento degli scienziati più anziani rappresenta la maggior parte del denaro pubblico messo a disposizione della ricerca e ciò può avere conseguenze sul futuro degli Stati Uniti. Si può e si deve incoraggiare un migliore trasferimento di risorse tra le generazioni (Orwol, 2016).

Cars 3

L'ultimo film della Serie "Cars" della Disney è in programmazione per i nostri nipoti. La novità del film sta nel fatto che Saeetta McQueen è stato sconfitto dalle nuove forti generazioni di piloti. Così egli passa la torcia e si trasforma in allenatore, in capo della squadra di Cruz Ramirez, che – facendo tesoro della sua guida fredda – vince. "Mc Queen corre. Non si ritira. Egli ha trovato una gioia potenziale nel suo nuovo ruolo di mentore. Il giovane va avanti ma il vecchio conosce la strada" (viene detto a un certo punto).

I premi Nobel e la distribuzione random

Roberta Sinatra, una giovane fisica siciliana di grande talento, studiando le carriere degli scienziati ha dimostrato che "il lavoro con maggior impatto ha la stessa probabilità di comparire in un qualunque punto nella sequenza dei lavori di un ricercatore. Il Premio Nobel può essere ottenuto col primo lavoro (è il caso di Frank A. Wilczek, Premio Nobel per la Fisica del 2005), o anche a distanza di anni dal pensionamento, come nel caso di John B. Fenn, Premio Nobel per la Chimica nel 2002. Fenn ottenne il Nobel dopo il ritiro dall'università e mentre lavorava in un'industria. La distribuzione segue cioè la "regola della distribuzione random" (Sinatra et al., 2016).

Gli artisti e la vecchiaia

La vecchiaia nella letteratura

“Oh vecchiaia ostile” dice Corneille (“El Cid”, Atto I, Scena IV). In una intervista pubblicata dal Corriere della Sera, il 23 giugno del 2013, Martin Amis ha auspicato cinicamente la scomparsa dei vecchi: “Nel Regno Unito intravediamo uno tsunami d’argento di persone che invecchiano e fanno pressione sulla società. Essi rappresentano una mostruosa invasione di dementi decrepiti, simili a un’invasione di terribili immigrati, puzzolenti, assemblati fra ristoranti e negozi. Posso immaginare una specie di guerra civile tra vecchi e giovani nei prossimi 10-15 anni. Ci dovrebbe essere una ‘cabina per l’eutanasia’ a ogni angolo di strada, dove ti servono un Martini, ti danno una medaglia e ti sopprimono”.

Contro le cabine per suicidarsi di Martin Amis bisognerebbe fare campagne per nuovi diritti civili. Rendere i vecchi di moda, amarli di più, premiarne saggezza e successi, si dovrebbe creare la “Giornata Mondiale dei Vecchi” (già esiste) da celebrare annualmente, i vecchi dovrebbero essere avvantaggiati nell’assegnazione dei posti di lavoro e delle case e dopo gli 80 anni ricevere gratis farmaci che inducono piacere. I vecchi devono avere la possibilità di amare altre persone. Hanno bisogno di qualcuno o di qualcosa di cui prendersi cura, in modo da poter essere capaci di dimostrare il loro affetto o più semplicemente interesse sapendo che i loro sentimenti sono apprezzati. I vecchi hanno qualcosa da dire ai giovani. La certezza della morte rinforza i nostri legami sociali con gli altri.

Cacciatori di vecchi

Dino Buzzati intravide lo scontro intergenerazionale che si sarebbe verificato venti anni più tardi. Egli descrisse una società dove anche i quarantenni erano visti come decrepiti e spinti fuori da bande di giovani cresciuti con l’odio per i vecchi, ritenuti responsabili delle loro melanconie, dei loro malumori e infelicità che da sempre sono appannaggio dei giovani. Ma i vecchi di Buzzati non si arrendono, combattono per salvarsi, per sopravvivere, per difendersi e utilizzano per questo scopo ogni loro risorsa (Buzzati, 1962).

Lynne Segal, in “Out of Time/fuori tempo massimo”, promuove una campagna di diritti civili cercando di far diventare i vecchi di moda. Essi devono poter amare gli altri, hanno bisogno di qualcosa e di qualcuno di cui occuparsi, manifestando affetto o preoccupazione e sapendo che i loro sentimenti sono apprezzati. “Anche quando i giovani non hanno niente da dire ai vecchi, quest’ultimi hanno tante cose da dire ai giovani” (Segal, 2013).

I vecchi di Lidia Ravera

La scrittrice di “Porci con le ali”, una sovversiva intelligente e intrigante, figlia del nostro tempo, nota che nel tempo nostro dopo 70 anni di pace il benessere rende i vecchi forti oppositori del pensionamento. Essi non accettano di uscire di

scena. Hanno più denaro dei loro figli. Essi hanno case più belle e più grandi di quelle dei loro figli e attrezzate con librerie più significative di quelle dei loro figli. Essi giocano un ruolo da protagonisti e con vigore rifiutano il pensionamento. Le persone anziane oggi hanno una maturità fissata a 65-70 anni. La Ravera disegna una società dove le persone hanno il potere, ogni potere, tutto il potere, inizialmente sotto l’ombra protettiva dei loro genitori. Ma a 60 anni devono andare, uomini con uomini, femmine con femmine. Straordinari ricevimenti di addio vengono organizzati, le persone sembrano gratificate. Essi devono comunque lasciare il loro benessere economico, le mogli, i mariti, la famiglia, i figli, gli amici, le case e vengono confinati in centri speciali e isolati, dove nessuno può incontrarli, mentre essi lentamente si preparano alla fine in perfetta stupidità nei successivi trenta anni (Ravera, 2015).

La Ravera ha scritto anche una grande storia con al centro Iris, una signora settantatreenne ancora desiderosa di vita e di esperienze. Iris tiene un diario per il suo psicoanalista, col quale ella beve un Pernod ogni giorno, e se ne innamora. Un segno di malattia giovanile? No, è realmente amore e Iris accetta l’amore come un dono. Amore e desiderio non hanno età e la vita si deve consumare e godere fino all’ultimo istante (Ravera, 2013).

La morte moderna

Questo libro di Carl-Henning Wijkmark (Wijkmark, 1978) è un report su un congresso organizzato dal Ministero della salute svedese per tentare di arginare le spese della sanità che sono ingigantite dalle aspettative di vita. Tutti vivono a lungo, hanno malattie croniche e non si muore abbastanza. Un cittadino su quattro è in pensione per l’età, uno su otto è prepensionato e il 75% delle spese sanitarie sono causate da malattie croniche, da malati senza speranza. Al dibattito partecipano medici, anziani, teologi, manager della salute e politici. Lo scopo è quello di proteggere il benessere sociale del paese e bisogna pertanto convincere gli anziani a lasciarsi morire per la loro inutilità sociale. Essi hanno la grande occasione di contribuire al benessere pubblico morendo e consentendo che i loro corpi vengano usati a scopo medico o come fertilizzanti chimici. La monografia classifica le persone in base alla loro produttività e alla loro importanza sociale, alle loro capacità. È evidente che un Premio Nobel avrà una posizione più elevata.

Dipingere il tempo

Gli autoritratti di Rembrandt

Tra l’autoritratto del 1629 e quello del 1669 ci sono centinaia di altri autoritratti, la loro qualità è estremamente alta. Nell’autoritratto del 1629 (Alte Pinakothek, Munich) l’artista ha 23 anni, in quello del 1669 sessantatré. L’artista dipinge il tempo? Dipinge il suo viso? No “ha dipinto il passaggio” (Stoichita, 2008).

La vanitas di David Bally (1631)

L'autoritratto del 1631 di David Bally (1584-1637), pittore dell'età d'oro danese, è un quadro di morte ed eternità. “Si vede un giovane pittore riconoscibile dal bastone poggiato, che guarda lo spettatore. Nella mano sinistra tiene un piccolo ritratto ovale, appoggiato su un tavolo coperto di oggetti che, nella tipica tradizione di Leida, formano una natura morta del tipo Vanitas: si vedono un altro piccolo ritratto ovale raffigurante una donna, un calice di vino, statuette, un teschio, gioielli, monete, fiori che appassiscono, una clessidra, una pipa, libri, una candela fumante. Nello sfondo, su una parete sono appese la tavolozza e due incisioni che riproducono quadri all'epoca abbastanza conosciuti. Nell'aria ondeggiano bolle di sapone, simbolo della fragilità dell'uomo e del mondo. L'opera è firmata su un cartiglio trattenuto da un libro all'estremità destra del tavolo: si legge in corsivo DAVID BALLY PINXIT 1631. La firma e la data sono sormontate da un'iscrizione in lettere maiuscole: VANITAS VANITA(TUM)/ ET OMNIA VANITAS”. L'artista aveva 66 anni. Nel quadro sono raffigurati insieme il giovane, il vecchio, il teschio, la clessidra che misura il tempo e le trasformazioni di soggetti e persone.

Katsushika Hokusai. Riflessioni su quanto un pittore dovrebbe vivere per diventare un buon pittore

Katsushika Okusai (1760-1849), significativo rappresentante del movimento “Immagini del mondo fluttuante” (Ukiyo-e), pensava che ci volesse molto tempo per diventare un pittore di qualità e raggiungere la perfezione. Un pittore dovrebbe raggiungere l'impossibile età di 130-140 anni. Pertanto il tempo è un fattore rilevante per raggiungere l'eccellenza.

“Quando avevo sei anni iniziai a dipingere la natura. Più tardi diventai artista e dall'età di 50 anni in poi cominciai a produrre lavori che mi meritavano una certa reputazione, tuttavia nessuno dei lavori prodotti prima dei settanta anni è degno di attenzione.

Quando avevo 73 anni iniziai a capire come sono gli uccelli e gli altri animali e anche a capire gli insetti e la crescita delle piante.

Se continuo a esercitarmi li capirò meglio quando raggiungerò l'età di 86 anni. All'età di 93 anni sarò capace di penetrare l'essenza della natura. A 100 anni raggiungerò una divina comprensione delle cose e a 130 anni o 140 anni raggiungerò uno stato in cui ogni punto, ogni pennellata saranno straordinari”.

Il giorno in cui morì (19 maggio) egli bisbigliò “se il cielo mi avesse concesso di vivere ancora, anche solo 10 o 5 anni in più, avrei potuto diventare un grande pittore” (Mc Carthy, 2017).

L'Auditorium di Oscar Niemeyer a Ravello

Oscar Niemeyer (1907-2012), il grande architetto di Brasilia ha lasciato a Ravello, sulla Costa d'Amalfi, un posto

dove anche il bello può essere offeso dalle opere d'arte innovative, un auditorium per la musica costruito quando aveva compiuto 93 anni, come dalla cronologia nel “L'auditorium” dette luogo a polemiche, ma dopo molti anni si capisce l'innovatività del grande architetto brasiliano.

Il filosofo e il presidente. Ricoeur & Macron

Emmanuel Macron fu presentato a Paul Ricoeur da Teresa Dudot. Macron era stato chiamato ad aiutare il vecchio filosofo nelle ricerche per l'edizione “La mémoire, l'histoire et l'oubli” (Le Seuil, 2000). “Memoria, storia e oblio”, era destinata a diventare la più famosa delle sue opere.

Macron era brillante, simpatico, la sua giovinezza travolgente. Aveva 21 anni e studiava per ottenere il dottorato in filosofia, dopo essere stato bocciato agli esami di ammissione alla scuola di pubblica amministrazione. Si aprì tra i due un dialogo intergenerazionale intenso, ricco, creativo che permise a Ricoeur di imprimare Macron ad assimilare le idee del pensiero “printemps/primavera” e avere la capacità di paragonare punti di vista opposti su un “bagno di giovinezza”. A sua volta il giovane impiegava la congiunzione “e” oltre che l'interiezione “allo stesso tempo/en même temps”. Cambiava totalmente la prospettiva: “Non più un forte conflitto manicheo bianco/nero, ma riflessioni sulle diverse sfumature di grigio, in conformità al pensiero di Ricoeur” (Dosse, 2017).

Sono i professori emeriti realmente necessari?

Rispondere a questa domanda non è diverso dal rispondere alla domanda “abbiamo bisogno di cultura”? David Hume nel 18° secolo ipotizzò un processo in movimento avanti-indietro, tra il mondo della conoscenza e quello della conversazione civile (quello che noi adesso definiamo società civile) (Veca, 2008). I vecchi professori posseggono una piccola tessera, un frammento del grande capitale della conoscenza globale. Essi sono potenzialmente dei grandi ambasciatori tra i due mondi e possono ottenere successo, se viene loro garantita continuità di lavoro nei posti dove esercitano la loro creatività, dove essi possono continuare ad assorbire e nutrire i loro settori. Un medico o uno scienziato possono continuare a cercare e a insegnare come, perché e quando ricercare. Essi possono assistere nel trovare basi comuni con le scienze umane, dal momento che il loro campo specialistico è stato distillato per tutta la vita e di conseguenza fatto avanzare verso una conoscenza olistica, ciò nel sentiero di Galilei e di Montaigne. “L'offerta di cultura è quella di un bene relazionale, un tipo di bene che genera compagnia umana”. L'accesso a una regione di questo spazio coincide con la condivisione con altri di qualcosa che ha valore, proprio perché dilata ed estende i confini del noi. La connessione di se stessi con altri e con altro altera la metrica del sé e dà alle persone le risorse per definire e ridefinire nel tempo i progetti di vita, per riconoscersi in certi modi e, “generando compagnia, permette alle persone di assicurarsi con-

tro le microcondanne alla sorte della solitudine involontaria” (Veca, 2008). Allora con Salvatore Veca possiamo concludere accettando la sua proposta per un “Illuminismo per tutti e non per pochi” (Veca, 2008).

Università atelier?

Abbiamo seguito un percorso a partire da “Little Science Big Science”. Ci sono alcune regole che derivano dalle arti, non solo dal modello Broadway. L’atelier come quello di Leonardo e dei grandi artisti del Rinascimento è ancora valido. E Renzo Piano, un grande architetto, ritiene che le università dovrebbero lavorare come laboratori.

European Association of Professors Emeriti

Il primo ottobre 2016 un gruppo di 69 professori emeriti di 14 paesi europei si sono incontrati ad Atene (Cokkinos et al., 2017) per fondare l’*European Association of Professors Emeriti* (EAPE), dopo l’intenso dibattito dei giorni 29 e 30 settembre. La costituzione dell’EAPE ha il seguente incipit: “Noi crediamo che un professore universitario sia chiamato a continuare nella sua vocazione di educatore, consigliere e ricercatore per tutta la vita. Specialmente in questi tempi difficili gli emeriti e i professori in pensione offrono il loro aiuto ai colleghi ancora in attività, e alla società in generale, su basi volontarie e come pubblico beneficio. I professori che vanno in pensione, nominati o no emeriti, hanno ancor molto da dare alla loro *Alma Mater*, al loro paese, alla società in generale”. “L’unità delle vecchie e delle giovani generazioni” – ha detto il Dr. Prokopios Pavopoulos, Presidente della Repubblica Ellenica e Professore Emerito di Diritto all’Università di Atene, “è un prerequisito per l’esistenza dell’Europa e per il raggiungimento degli scopi della sua missione”.

L’Associazione, registrata in Europa, (sede legale ad Atene, in Grecia), è simbolizzata dalla Dea Europa sul Toro. La costituzione è stata approvata. Un primo gruppo di consiglieri nominato. Presidente è stato eletto Dennis V. Cokkinos dell’Università nazionale capodistriana di Atene. Nel corso del 2017 ogni mese sono state tenute teleconferenze allo scopo di risolvere i problemi connessi con la vita e l’attività dell’EAPE. Nella seconda parte del 2017 è stato creato il sito web della *European Association of Professors Emeriti*. Newsletter sono state preparate e inviate ai soci. Un’assemblea generale si è tenuta ad Atene il 5 dicembre allo scopo di ratificare tutte le decisioni prese nel corso dell’anno. Fra poco ci saranno le elezioni per via elettronica del consiglio e la nomina dei titolari della rappresentatività dell’EAPE nel prossimo biennio. Il professor D.V. Cokkinos (dcocckinos@bioacademy.gr) garantisce una corretta vita dell’EAPE nella fase di transizione. Il professor Luigi Campanella dell’Università di Roma La Sapienza (luigi.campanella@uniroma1.

it) è il Segretario Generale dell’associazione. L’EAPE il 5 dicembre 2017 consisteva di 180 Emeriti Europei + 3 soci corrispondenti dagli Stati Uniti.

Ringraziamenti

Ringrazio gli accademici Ernesto Catena, Ludovico Coppola, Goffredo Sciaudone e Umberto Parmeggiani per avermi invitato come speaker all’Accademia di Scienze Mediche e Chirurgiche della Società Nazionale di Scienze Lettere e Arti in Napoli. L’accademia è un luogo dello spirito della Città di Napoli, un luogo dove passato e presente si incontrano e parlano al futuro.

Ringrazio inoltre la professoressa Carmela Bisaccia, che da 25 anni studia con me storia della medicina, per il generoso e tradizionale editing del manoscritto.

Bibliografia

- Antier J. *Jean Guilton*. Paris: Perrin 1999.
- Augé M. *Une ethnologie de soi. Le temps sans âge*. Paris: Le Seuil 2014.
- Berger PL. *The adventures of an accidental sociologist: how to explain the world without becoming a bore*. Ahmerst, New York: Prometheus Books 2011.
- Bonavita V, Chieffi G, Cokkinos D, et al. *The human capital of age*. Napoli: La Scuola di Pitagora Editrice 2017.
- Buzzati D. Cacciatori di vecchi. *Corriere della Sera*, 1962.
- Cokkinos DV, Spinellis D, Vasilikiotis G, et al. *The birth of the European Association of Professors Emeriti*. *Arch Hellenic Med* 2017;34:8-9.
- De Carolis P. *Una nuova formula a 88 anni*. *Corriere della Sera* 2017;13 agosto, p. 13.
- De Santo NG, Altucci P, Heidland A, et al. *Il ruolo e l’attività dei professori clinici emeriti o in pensione*. *L’Acropoli* 2014;XV.
- De Santo NG, Altucci P, Heidland A, et al. *The role of emeriti and retired professors in medicine*. *Q J Med* 2014;107:405-7.
- De Santo NG, Eknoyan G. *Human clinical research: ethics and economics*. Naples: Italian Institute for Philosophical Studies 1996;1997.
- De Santo NG, Santini L, Bonavita V. *Il Capitale umano dell’età*. Napoli: Guida Editori 2017.
- De Solla Price JD. *Little science big science*. New York: Columbia University Press 1963.
- Dosse F. *Le philosophe et le président. Ricoeur & Macron*. Paris: Edition Stock 2017.
- Ehrich J, Nwaneri D, De Santo NG. *The role of retired pediatric professors in European child healthcare service*. *J Pediatrics* 2017;181:332-3.
- Feynman RP. *The pleasure of findings things out*. Cambridge, MA: Helix Books 1999.
- Friedman M, Friedland GW. *Medicine’s 10 greatest discoveries*. New Haven: Yale University Press 1998.
- Guimerà R, Uzzi B, Spiro J, et al. *Team assembly mechanisms determine collaboration network structure and team performance*. *Science* 2005;308:697702.
- Kealey T. *More is less. Economist and governments lag decades behind Derek de Solla Price’s thinking*. *Science* 2000;415:279.
- Matzuzzi M. *La chiesa a due papi*. *Il Foglio*, 17 settembre 2017.

Mc Carthy CW. *Hokusai Pop-Up. Per l'esposizione di Milano* (22 settembre 2016 - 29 gennaio 2017). Novara: White Stars 2016.

Montalcini RL. *L'asso nella manica a brandelli*. Milano: Baldini & Castoldi 1998.

Ordine N. *L'utilité de l'inutile*. Paris: Les Belles Lettres, 2013.

Orwol E. *Passing the baton. Harnessing the full value of older scientists*. N Engl J Med 2016;374: 2514-7.

Ravera L. *Gli scaduti*. Milano: Bompiani 2015.

Ravera L. *Piangi pure*. Milano: Bompiani 2013.

Réponse du Ministère de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche. Publiée dans le JO Sénat du 12/10/2006, p. 2608.

Roth J. *La fuite sans fin*. Paris: Gallimard 1929.

Segal L. *Out of time*. London: Verso 2013.

Sinatra R, Daville P, Song C, et al. *Quantifying the evolution of individual scientific impact*. Science 2016;354:pii: aaf5239.

Stoichita V.I. *Peindre le passage. La pittura e il tempo (con riferimento a Rembrandt e Montaigne)*. In: *A cosa serve la cultura*. Milano: Il Saggiatore 2008, pp. 119-32.

Veca S. *Immagini della cultura*. In: *A cosa serve la cultura. Quattordici contributi*. Milano: Il Saggiatore 2008, pp. 133-44.

Wijkmark CH. *The modern death: the end of humanity*. Dublin: Carrysfort Press 1978.

Yeats WB. *The collected poems of W.B. Yeats*. New York: Mac Millan Publ. 1933.

Figure di maestri: il professor Leonardo Donatelli e la sua biblioteca. Un'esperienza di catalogazione di una raccolta storica

Figures of masters: professor Leonardo Donatelli and his library. An experience of cataloguing a historical collection

PAOLO PREZIOSI¹, PAOLO PAOLUCCI²

¹ Emerito di Farmacologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; ² Università Campus Bio-Medico di Roma

L'articolo è stato scritto in occasione della presentazione della collezione Donatelli presso l'Università Campus Bio-Medico di Roma. Nel discorso di presentazione del fondo donato alla biblioteca dell'Università dagli eredi del professor Donatelli, si è voluto ricordare la figura umana e professionale del Donatelli, facendo particolare riferimento alla sua biblioteca, fedele testimonianza della sua larga visione di scienziato e di studioso. Conclude l'articolo un paragrafo che descrive il delicato lavoro di catalogazione del fondo.

Parole chiave: Storia della farmacologia, Leonardo Donatelli

The article was written for the presentation of the Donatelli collection at the Campus Bio-Medico University. In the presentation of the collection donated to the University library by the heirs of professor Donatelli, the human figure and professional life of Donatelli is remembered with particular reference to his library, a faithful testimony of his wide vision of scientist and scholar. The final paragraph describes the subtle work of cataloguing the collection.

Key words: History of pharmacology, Leonardo Donatelli

Address for correspondence
Indirizzo per la corrispondenza

Paolo Preziosi
Università Cattolica del Sacro Cuore
largo F. Vito 1, 00168 Roma
e-mail: paolo.preziosi@unicatt.it



OPEN ACCESS © Copyright by Pacini Editore Srl

Il prof. Leonardo Donatelli nacque a L'Aquila il 5 ottobre 1911 e morì a Napoli il 7 novembre 1992. Iscrittosi alla Facoltà di Medicina e Chirurgia di Roma nel 1931, proseguì gli studi dal 1932 a Siena (usufruendo, dal 1933 al 1936, dell'importante borsa di studio annuale istituita all'epoca da Pasquale Coppa-Zuccari). Laureatosi con lode e dignità di stampa della tesi, dopo internati presso gli Istituti di Anatomia e di Farmacologia segue il Direttore di tale Istituto, il prof. Mario Aiazzi Mancini, a Firenze ove era stato trasferito, e ne ebbe la nomina ad aiuto incaricato. A Firenze procede nella sua carriera universitaria come aiuto ordinario, libero docente, borsista all'estero nel 1938 presso il più rinomato degli Istituti di Farmacologia dell'epoca diretto dal Premio Nobel prof. Corneille Heymans a Gand, e poi incaricato dell'insegnamento di Farmacologia in Facoltà di Farmacia.

Nel periodo 1941-45 partecipa con onore (tre croci di guerra) al conflitto in Russia e dopo il 1943 alla Resistenza partigiana (V Brigata Giustizia e Libertà, brevetto di patriota attivo) fino alla liberazione di Firenze.

Tiene, nel 1947, la relazione al Congresso Nazionale di Farmacologia, all'epoca viatico per la cattedra universitaria, che in effetti vince nel 1949, venendo successivamente chiamato come farmacologo all'Università di Napoli Federico II, ove da allora visse e operò.

Nell'imponente attività scientifica del prof. Leonardo Donatelli, espressa in circa 350 pubblicazioni scientifiche, possono essere individuati due periodi: quello fiorentino dal 1936 al 1950 (176 lavori personali e 13 di allievi) e dal 1950 quello napoletano fino al termine della vita accademica (178 lavori personali e 1314 di allievi). Alle attività dei gruppi di ricerca che accanto a lui andavano formandosi non impose mai interessi di ricerca personali, incapace di apporre il suo nome a lavori cui non avesse attivamente preso parte, entusiasticamente pronto a indirizzare e seguire ogni prospettiva di ricerca. E fu, quello napoletano, il periodo più fecondo di attività trattatistica: "Narcosi e narcotici barbiturici", "Gli antistaminici di sintesi", un "Trattato di Farmacologia" in tre edizioni dal 1957 al 1972, cui mi onoro di aver collaborato, con idonei volumi di aggiornamenti fino agli anni '80, un "Manuale di Farmacologia", un volume di "Farmacognosia" e "L'insegnamento universitario delle discipline farmacologiche a Napoli con i principali insegnanti e le loro ricerche".

Ha costantemente collaborato con l'Enciclopedia Medica Italiana.

Seguì molto anche il Simposio internazionale sull'acido tioctico (α -lipoico) considerato un nuovo epatoprotettore per l'epoca e della cui farmacologia e impiego terapeutico ancor oggi si parla.

Uno sguardo retrospettivo alle sue numerose ricerche del periodo fiorentino fa rilevare tra l'altro l'impegno per sulfonamidici, la novità dell'epoca, anestetici locali, barbiturici, antistaminici, analettici, farmaci della vescica. In-

tervenendo sui casi di aplasia midollare rilevate per i primi sulfonamidici, dimostrò come con i nuovi chemioterapici si avesse un innalzamento della soglia midollare a stimoli leucocitogeni, e non depauperamento delle matrici midollari. Le indagini sulla fisiofarmacologia della vescica urinaria portarono a riconoscere l'impiego dei colinominimetici nelle paresi vescicali e dei colinolitici nelle sindromi doloroso-spastiche del viscere. Con sofisticate metodologie d'indagine, apprese durante il soggiorno all'estero, dimostrò l'importanza dell'area riflessogena del seno carotideo nel segnale al centro respiratorio per attivare il primo respiro del neonato.

Precorse la problematica della farmaco-induzione con l'osservazione che, in individui abituati alle bevande alcoliche, si avevano, per identiche quantità di alcol assunte in condizioni sovrapponibili, concentrazioni di alcool nel sangue minori che negli astemi.

A Firenze, il prof. Donatelli svolse un'intensa attività di carattere tossicologico-clinico nella unica clinica tossicologica in Italia gestita da farmacologi fondata dal prof. Giusto Coronedi ai primi del '900. In un'epoca, tra gli anni '30 e '50, in cui la cosiddetta terapia analettica nelle intossicazioni da deprimenti del sistema nervoso centrale (in massima parte barbiturici) rappresentava la sola possibilità di riportare alla vita, sia pure a prezzo di una inaccettabile stimolazione del sistema nervoso centrale, il prof. Donatelli mise in evidenza una forte e singolare attività terapeutica della picrotossina (un noto convulsivante) a meccanismo all'epoca incomprensibile. Si sa, oggi, che la picrotossina esplica un antagonismo recettoriale nei riguardi dei barbiturici a livello del sito recettoriale del GABAA.

Nel periodo partenopeo esegue e attiva, ricerche sul metabolismo minerale in corso di riparazione ossea, risposte ipertensive a farmaci α_2 , agonisti notoriamente ipertensivanti, nuovi derivati barbiturici, effetti sul sistema nervoso centrale della diossina in rapporto all'inquinamento di Seveso, ed altresì diversificate ricerche su acque minerali, piante medicinali, e sui possibili costituenti attivi di un vecchio farmaco, la teriaca, ottenuta da una farmacia veneziana del '700, approfondisce e scrive di argomenti originali quali i farmaci della medicina aerospaziale.

A Napoli diresse anche la Scuola di specializzazione in idrologia e corsi di dottorato. Sempre a Napoli, ha insegnato anche farmacologia e farmacognosia nella Facoltà di Farmacia.

Ebbe visioni pionieristiche di farmacologia clinica sempre con l'attenzione rivolta al malato, in una visione etica avanzata. Sulla spesa farmaceutica così si esprimeva "... ridurre la spesa, riportandola entro i limiti consentiti dalle capacità economiche del Paese", iniziativa possibile "ma a condizione che non ne abbia a soffrire chi ha veramente bisogno di farmaci medicamentosi e diagnostici e soprattutto non ha sufficienti mezzi per soddisfare il bisogno" (il welfare state che si realizzerà dopo un decennio). Sui prontuari

che venivano adottati negli ospedali (ne redasse uno con lo scrivente per i policlinici universitari partenopei) riteneva che “non di rado sono preferiti o subentrano a prodotti più efficaci o di pari efficacia, altri che lo sono meno o risultano meno sicuri e che di solito sono più costosi...” e pertanto “... la cernita e la selezione operate da un prontuario terapeutico nazionale siano sicuramente rispondenti alla verità di indicare il medicamento momentaneamente migliore per costanza di attività, per intensità e durata di azione, per scarsa o nulla dannosità e per spesa che comporta”.

È stato Presidente delle società italiane di farmacologia e di tossicologia, Presidente dell'Accademia di Scienze Mediche e Chirurgiche di Napoli, Socio di molte società e accademie.

Circa 25 suoi allievi sono divenuti professori ordinari e associati o primari ospedalieri. I suoi allievi cattedratici hanno voluto onorare il Maestro nel suo ottantesimo compleanno con un volume di scritti che poté ricevere prima del suo passaggio nella vita che non avrà mai fine.

La medaglia d'oro con diploma di I classe ai benemeriti della Scuola e dell'Arte e la successiva al merito della Sanità hanno premiato l'impegno del prof. Donatelli per le attività accademiche di docenza e di ricerca, al pari della sua nomina a Commendatore della Repubblica Italiana.

La raccolta di libri del prof. Donatelli che suo figlio Alessandro ha donato all'Università Campus Bio-Medico è una fedele testimonianza della larga visione di scienziato e di studioso del professore.

Difatti, a parte i già citati trattati, a testimonianza del suo interesse storico per la disciplina troviamo nella sua raccolta testi della materia dal I secolo d.C. fino a trattati del primo '900, quali quelli assai rari del già citato professore Giusto Coronedi e del professor Alberico Benedicenti.

Particolare rilievo hanno anche antiche opere classiche medico-erboristiche così importanti per lo sviluppo della medicina quali quelle di Dioscoride (I secolo d.C.), di Pier Andrea Mattioli senese (1500), l'erbario di Castore Durante del 1600, o come il più recente trattato sulle piante medicinali del prof. Renzo Benigni.

La personalità di studioso del prof. Donatelli lo ha portato a inserire nella sua biblioteca opere storiche della medicina ottocentesca, quali lezioni di clinica medica di illustri clinici tra cui Antonio Cardarelli, Salvatore De Renzi, Vincenzo Lanza e Arnaldo Cantani, il primo a parlare di farmacologia clinica, testi di chirurgia, nonché di microbiologia e anesthesiologia, ai loro albori, e un testo di statistica medica datato 1836. Ricordo anche scritti che testimoniano della ancora sopravvissuta Scuola medica salernitana del 1678.

L'esigenza di una visione panoramica delle cose della natura ha portato il prof. Donatelli ad acquisire storie naturali antiche, da quelle di Plinio a quella settecentesca dell'Imprimerie Royale di Luigi XV, tra cui le opere del grande naturalista Buffon.

Accanto a preziosi libri di anatomia, fisiologia, zoologia, fisica/matematica, storia della medicina, troviamo anche numerose opere letterarie e storiche (testi di Ludovico Antonio Muratori, una Storia della Toscana sotto i Medici del 1707), di filosofia e di religione.

C'è da domandarsi se, nel convulso mondo di oggi tra smartphone e tablet, si potranno obliare del tutto testimonianze del passato espresse da una raccolta di libri d'epoca che indicano l'anelito dell'uomo alla ricerca dell'ignoto, il riconoscimento e la progressiva revisione nel tempo di teorie devianti e sforzi di perfezionamento nei secoli.

È questo che la biblioteca del prof. Donatelli offre: un invito alla riflessione del nostro passato nel presente da parte di uno studioso dalla singolare personalità che seppe raccogliere in sé tanta cultura in vasti campi dello scibile umano in un tutt'uno con la sua opera di Maestro. Per lui possono essere ricordati i versi del *De Rerum Natura* di Lucrezio “et quasi cursores vitae lampada tradunt”.

Un'esperienza di catalogazione di una raccolta storica

Accogliere una donazione importante come quella della famiglia Donatelli ha comportato un'attenta riflessione sulla gestione di un materiale così pregiato.

Una buona parte degli 800 volumi, che costituiscono la biblioteca del noto farmacologo, è composta da libri antichi: si tratta di un *corpus* documentario di notevole pregio, comprendente cinquecentine, seicentine, settecentine e ottocentine¹.

Accanto a questi testi, per lo più di argomento medico e farmacologico, sono presenti anche importanti trattati medici e chirurgici di fine Ottocento e inizio Novecento².

Si è scelto pertanto, anche per problemi di spazio, di separare i volumi antichi da quelli più moderni: i primi hanno trovato posto negli spazi di rappresentanza della Club House, mentre i secondi saranno trasferiti temporaneamente in un deposito in attesa della costruzione del nuovo edificio per la Didattica, dove troveranno la loro collocazione definitiva.

La scelta è caduta sulla Club House per rispondere a una doppia esigenza: conservativa e di valorizzazione della raccolta. La prima è assicurata dalla presenza di un buon sistema di climatizzazione che permette di tenere sotto controllo la temperatura e l'umidità relativa, condizioni imprescindibili per consentire una corretta conservazione dei volumi, mentre la seconda è garantita dalla stessa destinazione d'uso della sala.

¹ I volumi antichi, che rappresentano certamente la parte più importante della raccolta, sono così ripartiti: 5 cinquecentine, 19 seicentine, 152 settecentine e 28 ottocentine.

² Questi volumi costituiscono una parte importante della collezione, per un totale di 295 testi.

Per mettere questo materiale a disposizione degli studiosi e dei ricercatori, si è proceduto alla catalogazione dell'intera raccolta: tutti i volumi, antichi e moderni, sono stati descritti seguendo i relativi standard³ e sono ora presenti nell'OPAC della Biblioteca del Campus Bio-Medico⁴.

Per i volumi antichi, che molto spesso presentavano note di possesso manoscritte, ex libris e vecchi timbri, si è provveduto a segnalare queste importanti testimonianze storiche nella nota di inventario, creando il legame con il relativo possessore.

Per ogni volume, inoltre, è stato creato un legame anche con il possessore "Donatelli, Leonardo", per permettere un ulteriore canale di ricerca e per collegare tra loro tutti i volumi della raccolta anche nell'OPAC della Biblioteca.

Infine, a ogni entità (persona, ente o famiglia) è stato allegato il relativo oggetto digitale, in modo da poter permettere agli utenti di visualizzare le immagini dei relativi segni di possesso.

Nel mese di maggio 2018, il fondo Donatelli è stato inaugurato durante una semplice cerimonia alla quale erano presenti, tra gli altri, i familiari di Leonardo Donatelli, il professor Paolo Preziosi, docente emerito di farmacologia, nonché allievo diretto dello stesso Donatelli, e il professor Giorgio Minotti, anch'egli farmacologo nonché attuale Preside della Facoltà dipartimentale di Medicina e Chirurgia del Campus Bio-Medico. Il professor Preziosi ha voluto ricordare il suo maestro con il sentito ricordo che viene pubblicato in questo stesso fascicolo di MEDIC.

Un patrimonio librario così importante, dal punto di vista testuale e materiale, come il fondo Donatelli non può che accrescere il prestigio dell'Università e offrire a studenti, ricercatori e professori importanti spunti di studio e di ricerca.

³ Per la catalogazione descrittiva e per la scelta delle intestazioni, oltre alle *Regole italiane di catalogazione* (REICAT), è stata presa in considerazione anche la *Guida alla catalogazione in SBN – Materiale antico e moderno* presente sul sito dell'ICCU. Per le cinquecentine, inoltre, si è tenuto conto del *Censimento delle edizioni italiane del XVI secolo* (Edit16), mentre per la catalogazione semantica sono stati utilizzati il *Soggettario* della Biblioteca Nazionale Centrale di Firenze e la *Classificazione decimale Dewey* (CDD).

⁴ L'OPAC può essere consultato al seguente indirizzo: <https://opac.unicampus.it/SebinaOpac/do>

RECENSIONI
BOOK REVIEWS

The Home. Multidisciplinary reflections

ARGANDOÑA A. (Ed.)

Edward Elgar Pub. , Cheltenham 2018

La casa, intesa non già come dimensione meramente fisica, corrispondente a un qualche indirizzo geografico, bensì come struttura portante di ogni società, è l'oggetto delle riflessioni che studiosi ed esperti di varie discipline realizzano nel recente volume collettaneo, edito da Edward Elgar Publishing, dal titolo "The Home. Multidisciplinary Reflections". Il volume, a cura di Antonio Argandoña, realizza un approccio multidisciplinare alla tematica della casa, il cui oggetto di indagine attiene a intrecci complessi di questioni difficilmente inquadrabili, se considerate da un unico punto di vista. La casa, del resto, costituisce tematica che, nel corso del tempo, ha suscitato – e continua a suscitare – l'interesse di studiosi ed esperti delle più disparate branche del sapere: medici e filosofi, giuristi ed economisti, antropologi, sociologi e finanche geografi si sono interrogati – e tuttora si interrogano – sul significato e il valore intrinseco della casa, in quanto cifra che caratterizza il modo in cui l'individuo, in ogni luogo e in ogni tempo, abita nel mondo.

È nella casa di provenienza, del resto, che inizia la narrazione biografica per ogni essere umano, essendo essa, come rappresenta Maria do Céu Portrao Neves, la sede in cui l'individuo incontra, per la prima volta, se stesso e gli altri. La casa è, infatti, il luogo delle relazioni in cui si struttura l'identità di ciascuno, nonché la modalità relazionale attraverso la quale l'individuo sta nel mondo. Peraltro, nella casa, l'individuo non soltanto sta, ma impara anche a stare, coltivando – e possibilmente soddisfacendo – il proprio naturale anelito a stare bene, che è il più fondamentale dei bisogni umani, o forse la sintesi di tutti i bisogni. La casa è altresì il luogo privilegiato in cui si estrinseca la relazione di cura che, come

illustrano Alfredo Marcos e Marta Bertolaso, consiste essenzialmente nel fatto di essere vigili per qualcuno, allo scopo di accudirlo, sostenerlo, proteggerlo o, semplicemente, guardarlo e riconoscerlo: in pratica curarlo, non necessariamente nel senso di contribuire a guarirlo, se malato e sofferente, ma nel senso di garantirne la qualità del vivere, avendone appunto cura. La casa, del resto, custodisce la fragilità e vulnerabilità dell'individuo che, in principio, dipende interamente da qualcuno il quale, con ogni probabilità, finirà per dipendere da lui o da qualcun altro.

La casa è quindi uno snodo intergenerazionale e la sede naturale della cura, ovvero di ciò che, ai fini dello stato di salute non solo del singolo, ma della società tutta, dovrebbe realizzarsi in una logica più ampia di quella della terapia. Come ricorda Henry Burns, sono trascorsi 70 anni da quando l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha definito la salute in termini di completo stato di benessere fisico, mentale e sociale e non invece di semplice assenza di malattie e infermità. Uno stato di benessere che affonda sovente le sue radici nelle dinamiche familiari che hanno condizionato il vissuto degli individui durante l'infanzia, ovvero un vissuto che può risultare irrimediabilmente compromesso dalle avversità e dalle privazioni non solo fisiche, ma anche psicologiche, riferibili alla casa di appartenenza e provenienza. La domanda cruciale, allora, sia per le scienze della vita che per le scienze sociali, consiste nel chiedersi come creare condizioni di salute e di benessere individuale e collettivo, al di là della risposta terapeutica agli stati di morbilità.

In tal senso, la casa appare come la dimensione in cui, attraverso lo snodo della cura appunto, avviene la gestazione e si realizza la custodia di quello stato di benessere fisico, mentale e sociale che è chiave di volta della salute individuale e collettiva. Ovviamente, i modelli sociali in cui si declina il concetto di casa, come del resto quello di famiglia, sono molteplici e in rapido cambiamento. Tuttavia, come dimostra la disamina dei dati effettuata da Mark Regnerus, le dinamiche interpersonali all'interno della casa condizionano sempre lo stato di benessere e, quindi, la qualità della vita di adulti e bambini. Peraltro, tradizionalmente la casa si ricollega all'i-

Address for correspondence
Indirizzo per la corrispondenza

Maria Rosaria Brizi
Istituto di Filosofia dell'Agire Scientifico e Tecnologico (FAST)
Università Campus Bio-Medico di Roma
via A. del Portillo, 21 - 00128 Roma
e-mail: mariarosaria.brizi@unicampus.it

dea di progenie ed è stata quest'ultima, per secoli, a costituirne il fondamento, risultando il collante progettuale dell'unione nell'ambito di una coppia. Torna quindi la riflessione sul nesso intergenerazionale che la casa custodisce, sollecitando peraltro considerazioni di natura economica in chiave di sostenibilità.

A quest'ultimo profilo guardano Philip Davis e Rosa Maria Lastra, che riflettono sulla convivenza fra generazioni non solo nella casa individuale, ma anche in quella comune, e sottolineano l'importanza di sistemi pensionistici che, ovunque nel mondo, garantiscano la dignità e l'autonomia degli anziani senza troppo gravare sui giovani: in termini di sostenibilità economica, soprattutto nelle società occidentali, si tratta di ragionare sull'allungamento della durata della vita, a fronte di un calo della natalità. In molte regioni del mondo, invece, si tratta di creare un sistema pensionistico *tout court*. La questione non è di poco conto perché impone di riflettere, da varie angolature, sul benessere di ciascuno in termini di accessibilità alle risorse disponibili.

Del resto, la casa e la famiglia, come rileva Stefano Zamagni, rivestono rilievo pubblicistico e sollecitano un riconoscimento anche economico delle attività inerenti la relazione di cura che esse racchiudono, soprattutto laddove vi sia una convivenza fra più generazioni. A oggi, però, un pasto pre-

parato in casa, pur essendo un atto di cura di fondamentale importanza, viene letto, in termini economici, soltanto come atto di consumo (ad es. in termini di spesa per gli ingredienti), mentre la realizzazione del medesimo pasto, attraverso la medesima attività di preparazione, tuttavia svolta in un ristorante, è letta in termini di produzione e assurge quindi a dignità economica monetizzabile. Eppure, ogni attività andrebbe remunerata nella misura in cui produce valore. Un riconoscimento economico dell'attività di cura sarebbe quindi importante, tanto più che l'autonomia economica è spesso garanzia di dignità dell'individuo all'interno della casa.

Come sottolinea Alban d'Entremont, l'indicatore più credibile del progresso della società nella sua interezza è quello in grado di misurare la qualità della vita dei singoli e di questa non può che essere specchio l'habitat naturale cui i singoli appartengono. La casa, appunto, è l'habitat – non isolato e avulso dal mondo circostante, bensì in esso contestualizzato e radicato – in cui a ogni individuo dovrebbe essere garantito il diritto di prosperare. Nella valorizzazione di tale habitat vale la pena continuare a investire, in via teoretica e pratica, per assicurare alla società un orizzonte di buona salute individuale e collettiva, nonché di coesione intergenerazionale che trovi nella casa la sede naturale in cui coniugare il tempo presente con la parola futuro.

RECENSIONI
BOOK REVIEWS

Mal di zolfo. Minatori, medici e malattie nella Valle del Savio e nel Montefeltro nella seconda metà dell'Ottocento

GIANCARLO CERASOLI, PIER PAOLO MAGALOTTI

Società di Studi Romagnoli, Cesena 2017

Nel trentennale della fondazione della Società di Ricerca e Studio della Romagna Mineraria, gli autori Giancarlo Cerasoli e Pier Paolo Magalotti hanno pubblicato un volume che tratta un tema che finora non è stato oggetto di ricerche approfondite: nel testo viene fornita una fotografia dettagliata della condizione socio-sanitaria dei lavoratori delle miniere di zolfo nella valle del Savio e nel Montefeltro nella seconda metà dell'Ottocento avvalendosi di numerose fonti, tra le quali quelle dell'Archivio di Stato di Forlì-Cesena.

L'ampio saggio iniziale di Cerasoli e Magalotti, è seguito dalla riproduzione anastatica di tre testi legati all'argomento principale e risalenti agli ultimi decenni dell'Ottocento. Il primo e principale è quello del medico condotto Vincenzo Ciccone, intitolato *Lavoro e carattere. L'operaio delle miniere solfuree*.

La narrazione prende in esame il complesso rapporto tra l'industria mineraria, la salute dei lavoratori ivi impiegati e l'ambiente circostante tra il 1850 e il 1900, epoca nella quale l'Italia rappresenta il principale paese produttore di zolfo al mondo.

Inizialmente, viene analizzata la condotta medico-chirurgica, attività particolarmente critica date le condizioni nelle quali i minatori operavano: la grande quantità di persone da assistere, ammassate in zone inospitali e in condizioni igieniche deprecabili, il frequente verificarsi di incidenti in miniera e di ferimenti in risse e regolamenti di conti, l'assenza di personale infermieristico vicino alle miniere, la lontananza dagli ospedali, la diffidenza dei lavoratori verso i medici e

il loro carattere violento. Nemmeno la prospettiva di buoni guadagni riusciva a evitare le precoci dimissioni dei medici, quasi sempre giovani neolaureati. Questa grave situazione fu denunciata proprio da un medico illuminato come Ciccone, il quale agì in maniera pragmatica per migliorare le condizioni di vita dei minatori. Nel suo contributo del 1879, già ricordato, egli compì una preziosa descrizione dei "fatti", ovvero dell'ambiente deteriorato delle miniere, proponendo dei "rimedi ai fatti" all'avanguardia per quel periodo. Ciccone sosteneva che, dopo due anni di lavori nelle gallerie, un lavoratore fosse completamente sfinito, distrutto e la sua salute mentale fosse inesorabilmente compromessa.

La figura dei minatori romagnoli, che erano anche contadini prestati alla miniera e per questo molto differenti dai *carusi* siciliani, è delineata nel suo aspetto fisico e morale anche dallo scrittore Francesco Saporì, che immagina le riflessioni con il proprietario delle miniere: "Quelle facce livide, scontente, che al rosso lampo fumoso delle lucerne gli sorgevano davanti alle tenebre, riconducevano la sua mente alle rappresentazioni dei dannati danteschi. No, non erano ombre irreali, ma corpi vivi di cristiani che andavano a seppellirsi l'intera notte, parecchi metri sotto la superficie del suolo. Intanto i ritardatari, rimasti là sotto nelle ore del giorno, se ne andavano goffi e curvi, con le palpebre infiammate, la voce semispenta, dovendo salire dei chilometri prima d'arrivare a casa" (p. 93).

Per comprendere meglio le condizioni di salute dei minatori, gli autori descrivono accuratamente l'organizzazione del lavoro in miniera soffermandosi sulla suddivisione dei compiti e sul ruolo di ogni lavoratore, con il relativo salario medio.

Accanto all'ambiente lavorativo, è interessante conoscere anche le abitudini alimentari di quell'epoca: nelle campagne si usava consumare farinacei, per lo più mal cotti, a discapito della carne. Questa dieta sbilanciata favoriva la malnutrizione, specialmente dal momento che gran parte delle calorie erano assunte tramite gli alcolici, i quali contribuivano a

Address for correspondence
Indirizzo per la corrispondenza

Camilla Porcellini
Università Campus Bio-Medico di Roma
via Á. del Portillo 21
00128 Roma
e-mail: camilla.porcellini@alcampus.it

ridurre le difese immunitarie dei minatori, indebolendoli e predisponendoli a contrarre malattie, soprattutto infettive. A peggiorare la qualità delle abitudini alimentari contribuivano i cosiddetti “bettolini”, ovvero piccole botteghe di generi alimentari situate vicino alle miniere, nelle quali i minatori acquistavano generi di prima necessità a credito. Questo sistema, definito da Ciccone uno “schifoso mercimonio”, lucrava sulle paghe degli operai vendendo merce in sovrapprezzo per lo più scadente e avariata.

Per completare il quadro della vita quotidiana nei villaggi minerari, il lettore viene calato negli ambienti nei quali gli zolfatari vivevano. Si trattava quasi sempre di piccole abitazioni malsane e sovraffollate, con deprimenti condizioni igieniche. Di conseguenza anche la pulizia personale dei minatori era ridotta a livelli infimi, sia per la scarsità d'acqua sia per l'assenza di servizi igienici. Inoltre Ciccone raccontava di come fosse radicata nelle campagne romagnole la consuetudine di non lavarsi per il timore di prendere freddo e di arrestare l'uscita dal corpo di “umori nocivi”: “Quante volte noi altri medici veniamo consultati da una sciocca madre per la diarrea del suo bambino e trovato con la cotenna della sozzura e richiesto il perché della trascurata lavanda, ci vien risposto: per non farlo raffreddare!” (p. 148). Ciò contribuiva a diffondere tra i minatori malattie come la malaria, il tifo addominale o la pellagra, dovuta all'assunzione quasi esclusiva di granoturco. Dati epidemiologici affermano che la più importante patologia parassitaria tipica dei minatori di quel periodo fosse l'anchilostomiasi, dovuta all'infestazione del parassita *anchilostoma duodenalis*, il quale trova il suo ambiente ideale nella fanghiglia calda e umida del fondo della miniera. Il minatore, essendo costretto a lavorare scalzo e poco vestito per le alte temperature, veniva infestato da questo nematode che attraversava la cute lesa. Nonostante la grave anemia indotta dal parassita, i minatori, se tempestivamente curati, recuperavano le forze in pochi mesi. Grazie alla fondazione americana Rockefeller, nei primi anni del '900 si riuscì a debellare l'anchilostoma con l'uso della calce e del sale.

Le malattie predominanti riguardavano l'apparato respiratorio, profondamente danneggiato dall'inalazione di polveri di zolfo, anidride solforosa e dagli altri gas che si trovavano nelle miniere: in particolare l'enfisema polmonare e l'asma. Paradossalmente, fino alla fine del XIX secolo molti medici erano convinti del potere protettivo dello zolfo, dal momento che sospettavano delle proprietà terapeutiche nei confronti della tubercolosi polmonare. Dopo l'isolamento

del bacillo di Koch nel 1882, tuttavia fu possibile smentire questa credenza.

Il continuo sforzo fisico e la malnutrizione determinavano malattie cardiache, affezioni osteo-scheletriche, traumi cutanei e malattie oculari.

Tuttavia le cause di morte più frequenti tra i minatori rimanevano senza dubbio gli incidenti, gli incendi, esplosioni improvvise, crolli e allagamenti. Lo stress e i traumi che ne derivavano erano inoltre all'origine di neuropatie e psicosi, come “l'epilessia, gli isterismi con le loro sequele di tumori, analgesie, nevralgie e paralisi” (p. 184). Soltanto dal 1880 furono pubblicati resoconti specifici sulle condizioni di salute dei minatori e nel decennio successivo prese corpo la distinzione fra le malattie di origine ambientale e quelle professionali, fra i danni determinati dall'eccessivo sfruttamento e quelli dovuti alla qualità del lavoro. Ciccone e i suoi colleghi più attenti alle condizioni di vita e di lavoro dei minatori cercarono inoltre di accelerare il difficile passaggio dagli albori dell'assistenza sanitaria, fondata sul ricorso alle Casse di Mutuo Soccorso pagate con trattenute sul salario dei lavoratori, a forme di assistenza e tutela più efficaci, che prevedevano il coinvolgimento attivo degli assistiti, come la Società di Mutuo Soccorso dei liberi minatori. Inoltre nel 1883 una legge nazionale istituì la Cassa nazionale per l'assicurazione degli operai contro gli infortuni sul lavoro e nel 1898 furono emessi provvedimenti che diedero vita al “Servizio Sanitario delle Zolfatare”, che prevedeva professionisti e luoghi di ricovero e cura dei minatori a seconda del bisogno così come l'assicurazione obbligatoria degli operai contro gli infortuni sul lavoro.

In conclusione, questo libro invita il lettore a riscoprire una realtà oggi quasi sconosciuta, avvicinandolo agli stili di vita degli avi e immergendolo nelle miniere di zolfo della terra della Romagna. Grazie alle minuziose descrizioni dell'ambiente lavorativo, sociale e familiare del minatore, questo volume restituisce una voce ai molti minatori di quell'epoca, fornendo una pagina che era stata rimossa dalla storia romagnola. Evidenzia inoltre quella che era la grande difficoltà a esercitare la professione medica in un ambiente di quel tipo grazie alla narrazione di diversi medici condotti.

Mi piace ricordare, infine, la frase con cui Ciccone concludeva il suo testo: “Che le mie parole, così a larghe pennellate in queste pagine seminate, fecondino in te un giorno i vergini aliti d'una nuova vita, o operaio delle miniere Borelesì: ecco il mio voto” (§ 56).

Finito di stampare nel mese di dicembre 2018
presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore Srl
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa
Telefono 050 313011 • Telefax 050 3130300
www.pacinimedicina.it





- 39 **Come assicurare la conformità delle soluzioni Industry 4.0 ai requisiti delle GMP e della data integrity**
How to ensure compliance of Industry 4.0 solutions with GMP requirements and data integrity
PIER LUIGI AGAZZI

SOCIOLOGIA DELLA SALUTE
HEALTH SOCIOLOGY

- 46 **Brevi riflessioni sulla necessità di servizi di welfare partecipativo e sussidiario, come forma di concorso alle spese pubbliche**
Brief considerations on the need for participatory and subsidiary welfare services, as a form of public expenditure competition
VINCENZO BASSI

- 50 **Tutta la salute è sociosanità**
All health is social health
ANTONIO MONTELEONE

- 56 **Governare la domanda di servizi sanitari e sociosanitari in Italia: inquadramento e prospettive**
Organizing the demand for healthcare and social services: framework and perspectives
ALBERTO RICCI

- 61 **Progettazione e sviluppo di una Personal Care App per promuovere il monitoraggio delle attività centrate sul paziente nell'autogestione delle malattie rare. Il progetto RareBox***
Design and development of Personal Care App to promote patient-centered activity monitoring in the self-management of rare diseases. RareBox project
STEFANI PINELLI, ANDREA FIORUCCI

STORIA DELLA MEDICINA
MEDICAL HISTORY

- 71 **Le contraddizioni del corpo nella rivoluzione chirurgica di William Stewart Halsted**
The body and its contradictions in the surgical revolution of William Stewart Halsted
LUCA BORGHI

- 78 **Creatività e scoperte di artisti e scienziati dopo i sessantacinque anni**
Creativity and discoveries of artists and scientists after sixty-five years
NATALE GASPARE DE SANTO

- 87 **Figure di maestri: il professor Leonardo Donatelli e la sua biblioteca. Un'esperienza di catalogazione di una raccolta storica**
Figures of masters: professor Leonardo Donatelli and his library. An experience of cataloguing a historical collection
PAOLO PREZIOSI, PAOLO PAOLUCCI

RECENSIONI
BOOK REVIEWS
