

LA CHIMICA ITALIANA NELLA RIVOLUZIONE TERAPEUTICA

DEGLI ANNI DEL BOOM ECONOMICO

INCONTRO DEL 1 OTTOBRE 2019 ORE 17

Gli anni che vanno dalla fine della II Guerra Mondiale al 1978, anno di entrata in vigore sia del Servizio Sanitario Nazionale (Legge 833 del 23.12.78) sia della Sentenza della Corte di Cassazione (n.20 del 20.03.78) che porterà subito dopo alle Leggi sulla Brevettabilità dei Farmaci, segnano un periodo florido per l'Industria chimica farmaceutica italiana, a sostegno della rivoluzione terapeutica che avvenne in quegli anni.

Nel ventennio degli anni "50 e "60 del secolo scorso, a seguito delle grandi scoperte e dell'applicazione di massa dei vaccini e degli antibiotici salvavita: penicillina, streptomina, rifampicina, cefalosporina, tetraciclina, per citarne solo alcuni, tra i più famosi, furono sconfitte in Europa e nel mondo occidentale le terribili epidemie che per secoli avevano falciato a decine e centinaia di milioni il genere umano, si svuotarono ospedali e nosocomi. Malattie come tubercolosi, malaria, vaiolo, sifilide, tifo, colera, peste, lebbra, febbre gialla, influenza, poliomielite, non suscitarono più panico e brividi di orrore alla sola pronuncia del nome: i medici erano in grado non solo di curarle ma anche di guarirle con cognizione di causa per la prima volta nella storia dell'umanità.

Quando parliamo di rivoluzione terapeutica ci riferiamo ad alcune conquiste di quegli anni:

Le medicine, i farmaci, non servono più solo per curare, ma riescono a guarire.

I vaccini sono usati in massa per prevenire l'insorgere delle epidemie infettive ad alta mortalità.

La salute è un diritto fondamentale dell'uomo, non più suddito ma cittadino, garantito nei suoi diritti dalla Costituzione (Art. 32).

I nosocomi diventeranno nel breve volgere di pochi anni luoghi di guarigione, non più cronici per isolare i malati affinché non diffondano le malattie infettive.

L'assistenza sanitaria gratuita si diffonderà a tutte le classi sociali.

- NUMERO DI OCCUPATI PER IMPRESA NEL SETTORE FARMACEUTICO (*)

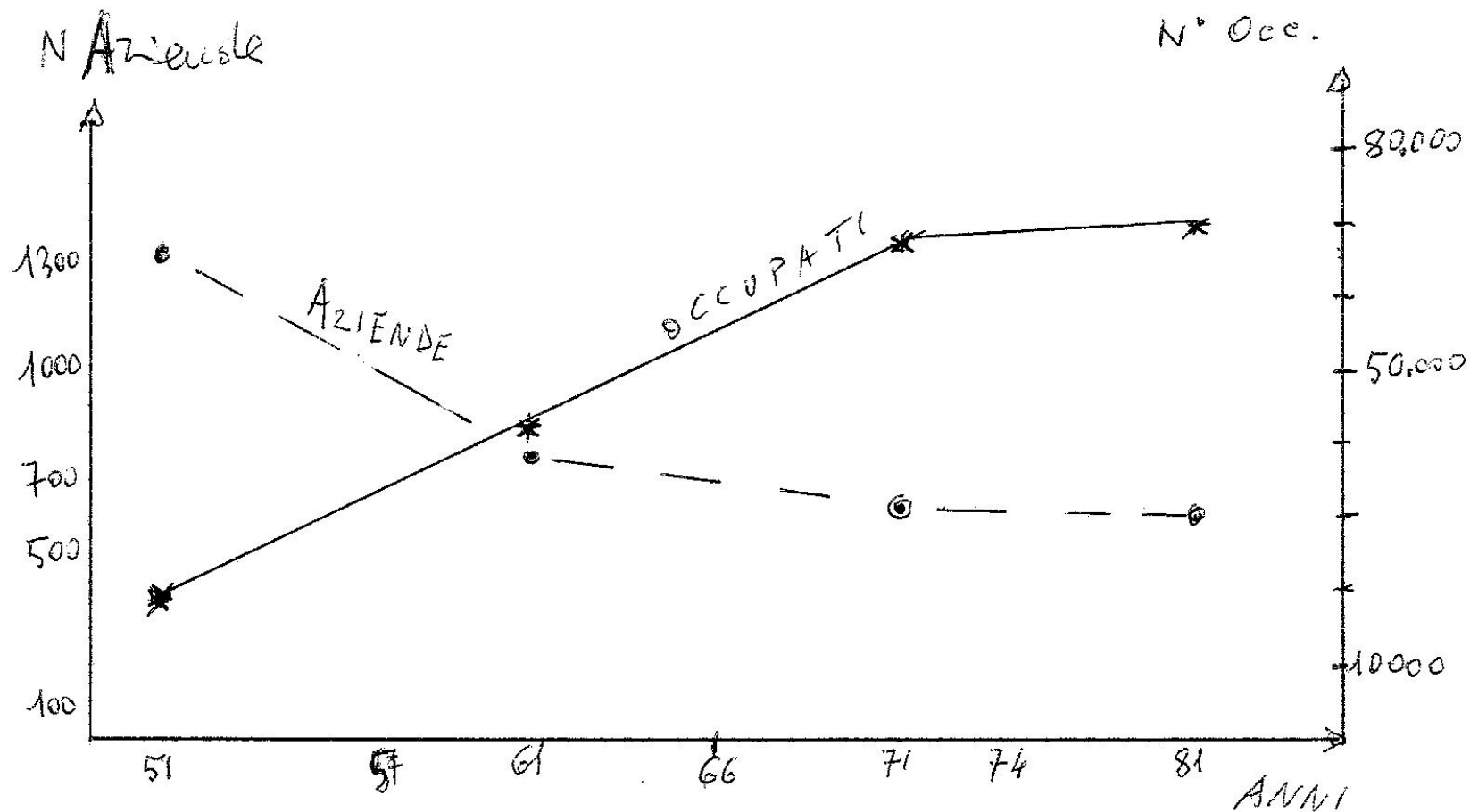
AVERAGE N. OF EMPLOYEES PER PHARMACEUTICAL COMPANY (*)

ANNI	Numero Addetti (migliaia)	Numero Medio	Indice (1951=100)
YEARS	Manpower (000)	Mean number	Index (1951 = 100)
1951	29.158	22,4	100,0
1961	43.402	56,4	148,9
1971	66.826	106,9	229,2
1981	68.704	132,4	235,6
1985	63.555	136,9	218,0
1990	70.067	164,4	240,3
1991	76.185	140,3	261,3
1992	74.064	136,9	254,0
1993	71.515	132,6	245,3
1994	68.873	128,6	236,2
1995	66.945	111,2	229,6
1996	68.432	101,7	234,7
1997	66.526	101,1	228,2
1998	68.339	94,5	234,4
1999	68.742	96,1	235,8
2000	70.770	94,7	242,7
2001	70.356	113,5	241,3
2002	72.007	102,3	247,0
2003	72.008	115,3	247,2
2004	73.266	127,4	251,3
2005	74.000	135,4	253,8
2006	73.700	171,4	252,8
2007	72.000	175,4	246,9
2008	69.500	181,8	238,3
2009	67.500	202,7	231,5
2010	66.700	199,7	228,8
2011	65.000	204,4	222,9
2012	63.500	210,2	217,7
2013	62.300	200,3	213,7
2014	63.000	202,6	145,2

ivisti dalla Fonte/

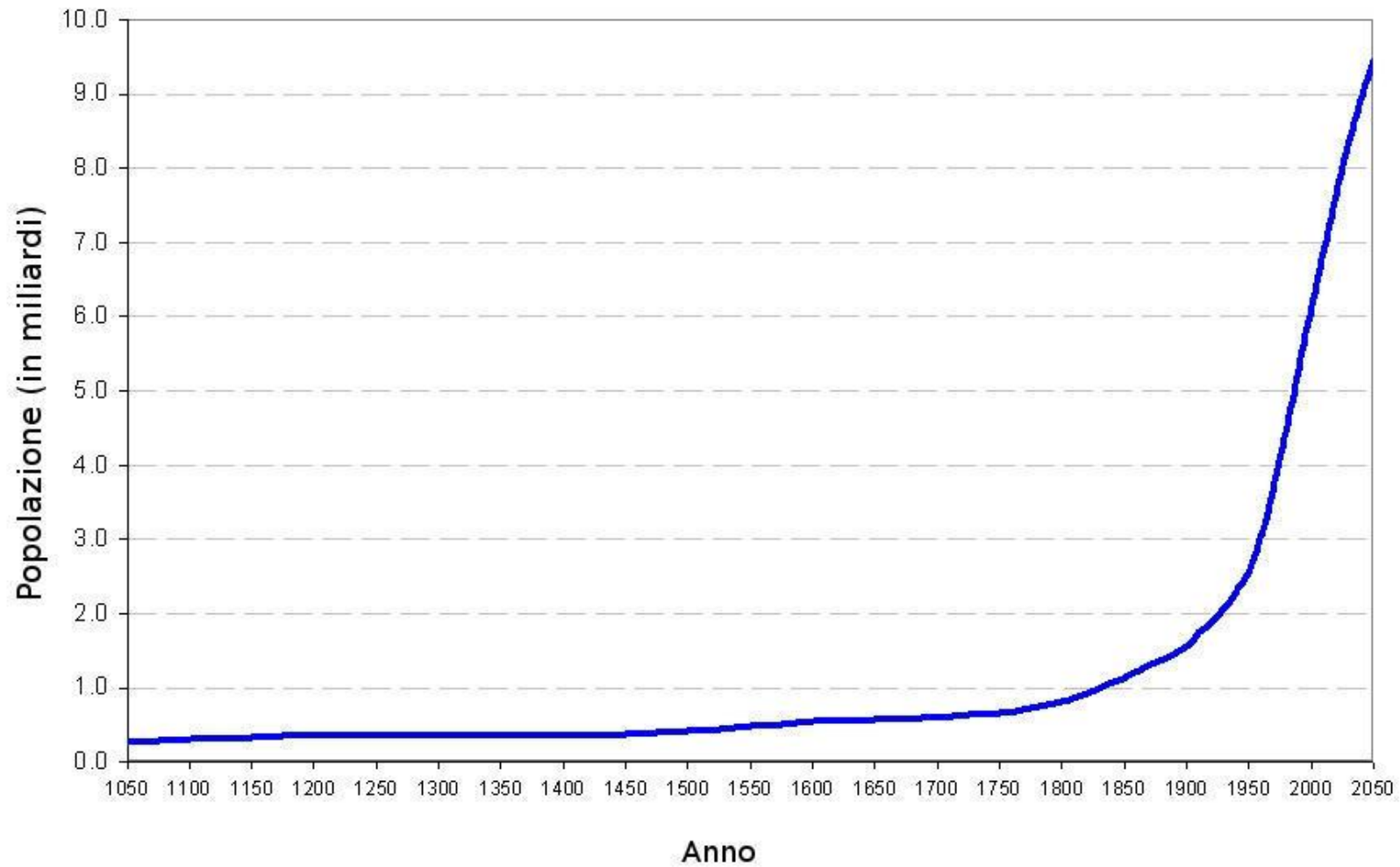
armindustria

Source: Farmindustria



Il farmaco diventa un prodotto industriale, ottenuto secondo procedimenti di fabbricazione severamente disciplinati, ma con caratteristiche che lo rendono unico ed il cui "mercato" non ha perciò limiti di saturazione. Infatti esso: è un farmaco salvavita, soddisfa un bisogno primario, ma non è né scelto né pagato da chi lo usa; non è scelto né usato da chi lo paga; non è usato né pagato da chi lo sceglie.

Crescita della Popolazione



La domanda che si pone questa ricerca è: QUALI SONO LE RAGIONI PER CUI TALE RIVOLUZIONE HA IN ITALIA IL SUO EPICENTRO IN MODO PARTICOLARE A MILANO

Ho provato a fare un'analisi delle cause che favorirono quel fenomeno, convulso in un primo momento, e dei motivi, già presenti fin dall'inizio, che poi provocarono un certo ridimensionamento, per dar luogo alla realtà attuale, pur sempre di primo ordine.

Ebbene Milano era già pronta al salto di qualità. La sua posizione geografica nella nuova Europa che si andava delineando ce lo dice e ci conferma che anche nel prossimo futuro sarà sempre più il punto di riferimento di quelle che chiamiamo SCIENZE DELLA VITA. MILANO NE È LA CAPITALE EUROPEA.



In Lombardia, ed a Milano in modo particolare, avevano già trovato terreno adatto e si erano già coagulate le risorse umane, scientifiche, finanziarie ed imprenditoriali più significative provenienti non solo da tutto il resto d'Italia, ma anche da altre nazioni. Milano aveva già, all'avanguardia per i tempi, organizzazioni di assistenza sanitaria, ospedali e mutue, laboratori.

Ma sull'onda del Piano Marshall, della generale rinascita del dopoguerra e dall'abolizione di tutte le frontiere tra le nazioni europee con i Trattati di Roma che istituirono la Comunità Europea, si ebbe uno scatto decisivo.

Fu un trasferirsi più che sorgere, ed affermarsi imponente, di numerose Officine chimico - farmaceutiche e Laboratori di Ricerca scientifica tra i più avanzati, così da far diventare la Lombardia un polo di eccellenza di primaria importanza a livello mondiale. Parlo di scienziati, imprenditori, finanziatori, tecnici, operatori.

Ancora oggi, a distanza di 70 anni, Milano e la Lombardia continuano ad essere il punto di riferimento delle migliori risorse scientifiche ed economiche d'Italia e d'Europa e sono la speranza per un futuro di continuità nel progresso sanitario.

.....

NELL'IMMEDIATO DOPOGUERRA

Esistevano già alcune Aziende italiane di un certo livello, tutte nate da farmacie familiari, che avevano fatto di Milano, un importante centro industriale farmaceutico, di livello tuttavia solo nazionale.

É necessario fare alcune considerazioni fondamentali per comprendere il ritardo della nascita prima e dello sviluppo poi solo a Milano dell'industria farmaceutica italiana, pur essendo stata l'Italia intera prima nel mondo nell'arte medica.

Fino all'unità d'Italia esistevano le botteghe dei farmacisti, che continuavano in sostanza la lunga tradizione degli speziali. Da secoli le medicine erano sempre state preparate secondo le istruzioni del medico ed il farmacista era in sottordine, era solo un esecutore, un preparatore di ricette inventate/propinate dal medico secondo antichissime ricette risalenti ai grandi medici del passato: Ippocrate, Galeno, Avicenna, Paracelso La rivoluzione scientifica in Europa già nel '700 aveva rivoluzionato tale rapporto. A Padova, nella sua Prolusione al primo corso, il 12 marzo del 1807, il medico e professore di chimica farmaceutica Salvatore Mandruzzato (1758-1837), conscio del fenomeno in atto in Europa, così si esprimeva: *Giovani farmacisti; la vostra officina ha cessato di essere la cucina medicamentaria. Voi d'ora innanzi non sarete più dei meccanici lavoratori; l'Arte che imparerete vi assicurerà un posto luminoso tra i dotti delle scienze naturali: voi non sarete più servili e ciechi ministri della Medicina e del Medico, ma degli operatori sensati e capaci di perfezionare l'Arte vostra, e d'ingrandire la scienza.*

Si può considerare il Manifesto della nascita della Chimica farmaceutica italiana moderna.

Mandrizzato era profeta, ma questo avverrà in Italia solo dopo due secoli. L'arretratezza scientifica, oltre che politica, sociale e culturale della élite italiana ha contribuito in maniera decisiva al ritardo della trasformazione in senso industriale e moderno della scienza farmaceutica, considerata spesso solo ciarlataneria fino agli anni '50.

Nei paesi anglosassoni, nella Germania e nella Francia la rivoluzione scientifica industriale già in corso si estendeva anche alla preparazione di farmaci efficaci, che divenivano prodotti industriali preparati secondo processi tecnologicamente standardizzati. La produzione ed il commercio dei farmaci era favorita dalla dimensione delle nazioni, che garantivano un ampio mercato, protetto dalle leggi sia protezionistiche che brevettuali. Queste ultime garantivano alle industrie la difesa sul mercato dalle imitazioni dei loro prodotti, ottenuti attraverso la ricerca scientifica, che veniva così promossa, incoraggiata e finanziata.

Questo non poteva accadere in un'Italia suddivisa in una miriade di staterelli lontani, separati e rivali tra loro, governati da una casta feudale ignorante o dominati da potenze straniere: era un sogno ancora di là da venire.

Questa è una prima fondamentale differenza tra l'industria del farmaco, che in Italia nasce dalle Farmacie e in Europa dall'Industria Chimica.

Infatti per la sua posizione geografica, come epicentro tra le grandi capitali europee, proprio a Milano, intorno alla metà dell'800, subito dopo l'unità d'Italia quindi, si assiste ai primi tentativi di passaggio dalla bottega alla farmacia e da questa ai primi laboratori di preparazione dei farmaci. Ma questi erano ostacolati dalla politica del nuovo stato italiano, protezionistica prima e autarchica poi, e dall'istruzione, a tutti i livelli assolutamente carente di nozioni scientifiche, anzi coloro che coltivavano tali materie venivano emarginati quali semideficienti.

Si pensi al tono di un De Santis che provava orrore nei confronti delle scuole tecniche per lo spreco di intelletti che là si effettuava e la riforma Gentile del 1924 dell'Istruzione pubblica, avversata in maggioranza dagli stessi Accademici dei Lincei, *giustamente* definita la più fascista delle riforme, della quale chissà se finiremo mai di pagarne le conseguenze. La nostra classe politica ha sempre ignorato che il motore primo della rivoluzione industriale, del benessere e della ricchezza delle nazioni, è l'applicazione delle scoperte scientifiche. Non ha mai fatto nulla in tal senso. Non poteva farlo del resto ignorante com'era, e resta, di cose scientifiche, di cui ignora spesso persino l'esistenza.

Così si arriva al secondo dopoguerra, quando scoppia la rivoluzione terapeutica e l'Italia viene letteralmente invasa dalle società farmaceutiche occidentali, più avanti di noi anni luce nella ricerca scientifica e nella organizzazione industriale e commerciale dei farmaci. I nostri uomini politici guardavano istupiditi, quando non assenti, i medici erano esterrefatti dai prodigi dei nuovi farmaci e affannosamente quei pochi farmacisti - quasi industriali operanti in Italia, correvano come potevano ai ripari per non perdere il treno del progresso e dei loro guadagni.

Per ordine cronologico erano operanti le seguenti società

CARLO ERBA S.P. A , nata dalla Farmacia omonima in Brera nel 1837 del Dr. Erba Carlo farmacista (Vigevano 1811 – Milano 1888), resa famosa per i derivati della “cannabis”, sviluppata fino ad importanza nazionale da Giovanni Morselli (1875 – 1947). Negli anni “30 commercializzava, tra le migliaia di prodotti chimici, reagenti puri per laboratorio e centinaia di farmaci, un ricostituente a base di Ferro ioduro, il famoso Protoioduro di Ferro, ottenuto dalle mele eccedenti le vendite del Verziere e dell’Ortomercato e da perioduro di sodio.



Farmacia Carlo Erba a Brera - interno

DOMPÈ S.P.A. nata con Onorato, ricercatore scientifico di notevole livello, nel 1853 come Bottega di Speziale di Gian Antonio (in piazza della Scala, la Farmacia degli Artisti e catena internazionale di farmacie). Franco, il nipote nel 1939 fonda il più grande stabilimento italiano e del mondo di produzione di fiale, Sergio, che entra in azienda negli anni '70, negli anni '80 porta la Dompè ai più alti livelli attuali sia industriali di multinazionale, che scientifici. Oggi è tra i leader mondiali nel campo delle nuove terapie genetiche (Rita Levi Montalcini).

ZAMBELETTI, inizialmente farmacia gestita da Lodovico, in Piazza San Carlo. Alla sua morte nel 1890 il figlio Leopoldo la trasformò nell'omonima industria. Leopoldo, di origini piuttosto benestanti, aveva frequentato l'[Università di Milano](#) e conseguito la laurea in [farmacologia](#). Dopo aver lavorato in un laboratorio, trasformò in florida industria la farmacia del padre.

LABORATORIO LAMPUGNANI nato nel 1880 con Paolo (1845-1903) a Nerviano.

LEPETIT S.p.A., che nasce nel 1868 fondata da Roberto Giorgio Lepetit (Chauny Francia 1842 – Milano 1928) – seguirà Roberto Lepetit. Sarà acquisita dalla Daw Chemical negli anni sessanta, interessata al suo centro di ricerche della Bovisa (MI) diretto dal grande Nathanson.

BRACCO S.p.A 1927 fondata da Elio Bracco – associata con la Merk, azienda tedesca, prima industria farmaceutica al mondo fin dal 1668.

ISTITUTO DE ANGELI 1929 dai fratelli Carlo e Florio de Angeli figli di un farmacista originario della Val di Non (ebbe farmacia in C.so Buenos Aires angolo Via Plinio)

ITALFARMACO S.p.A. 1938 fondata dal Commendatore La Fleur in piazza Coriolano (MI), rilevata nel 1950 da Florio de Angeli, che costruì poi nel 1960 l'attuale officina in viale Fulvio Testi, rilevata negli anni '70 dal prof. Gastone De Santis, di Parma. Negli anni '90 portata al livello di multinazionale e all'avanguardia scientifica odierna dal figlio Francesco.

RECORDATI S.p.A. fondata a Correggio Emilia nel 1926 da Giovanni Recordati e trasferita a Milano dal figlio Arrigo nel 1953.

LA FARMITALIA S.p.A. Azienda di prodotti [farmaceutici](#) e veterinari. Venne fondata nel **1935** grazie ad una partecipazione congiunta della [Montecatini](#) e della [francese Rhône-Poulenc](#). (*joint venture*)

Raggiunse una buona posizione non solo sul mercato nazionale, ma anche su quello mondiale con l'[Adriamicina](#), un antitumorale ritenuto molto efficace. Nel **1979** la società unitamente al gruppo [Carlo Erba](#), costituì la Divisione farmaceutica (DiFA) della [Montedison](#) con il nuovo nome di Farmitalia-Carlo Erba (non fu possibile utilizzare il nome Montefarmaco perché già registrato da altra Società).

Negli [anni cinquanta](#) la società aprì il proprio stabilimento principe nella città di [Milano](#), tra viale Bezzi e via Massaua. In via dei Gracchi sorse il centro ricerca. Un complesso da 700 impiegati, tecnici e ricercatori che raggiunse poi le mille unità a metà degli [anni sessanta](#). La veterinaria era dislocata a Nerviano. L'area milanese venne poi man mano dismessa, fino al completo abbandono negli [anni ottanta](#). L'intera zona industriale è stata poi recuperata e ospita ora il Centro Servizi di [Banca Popolare di Milano](#).

ISTITUTO SIEROTERAPICO MILANESE SERAFINO BELFANTI,
Fondato nel **1894** dall'immunologo **Serafino Belfanti**, formato all'Istituto Pasteur di Parigi, e **Renato Bestetti**, discendente illustre di una famiglia di farmacisti, che ne divenne amministratore delegato per lungo tempo.

Dall'aprile **1896**, il Sieroterapico si era costituito in ente morale e fu uno dei primi istituti di ricerca medica sui **vaccini** in Europa e, a inizio secolo, il primo produttore di vaccini in Italia (in particolare di siero antidifterico). Palestra di migliaia di farmacisti, veterinari, biochimici e famosi scienziati.

Le aree dell'Istituto Sieroterapico nel tempo arrivarono ad occupare una superficie tra i due Navigli che si estende su un'area di oltre venti ettari. Nel secondo dopoguerra per un trentennio si occupò anche di derivati per uso trasfusionale. La crisi dell'istituzione terminò con il crac finanziario del **1991** e all'istanza di fallimento inoltrata dal Tribunale di Milano nel **1992** per 150 miliardi di lire, a causa dei mancati finanziamenti statali italiani nella ricerca scientifica.



ISTITUTO SIEROTERAPICO SERAFINO BELFANTI

E tanti altri Laboratori minori.

Nel secondo dopoguerra stabilirono nel Lazio, in gran parte intorno a Roma vicine alle istituzioni governative, le loro filiali, le case USA e UK:

**SQUIBB E CILAG - 1946; SMITH, KLINE &FRANCH - 1947, ABBOTT -1949,
PULITZER - 1951, PARKE DAVIS E WELLCOME – 1955 HOME PRODUCT E MERCK SHARP
& DOHME -1956, ELI LILLY E CYANAMID-LEDERLE -1959, UPJHON – 1960, ICI – 1963**

IL CAPITALE ESTERO

Il settore farmaceutico italiano appare fortemente caratterizzato dalla presenza di capitale estero, una presenza che si è andata via via consolidando.

Nel 1952 la quota di mercato delle aziende a controllo straniero era circa il 25%, salito al 30% nel 1963. Il processo di acquisizione del controllo di imprese italiane subiva successivamente una notevole accelerazione, determinando l'acquisizione di una quota di mercato pari al 55% nel 1967, ed al 57% del 1970.

Il processo è avvenuto attraverso una serie di operazioni di carattere quasi esclusivamente finanziario. A differenza di altri paesi, come la Gran Bretagna, nei quali il capitale estero dava vita prevalentemente a nuove iniziative produttive, nel nostro paese si è assistito, a causa della debolezza economica e finanziaria del tessuto produttivo, in larga massima all'acquisizione da parte di forti gruppi stranieri di pacchetti di controllo e dell'intero capitale delle aziende italiane. Secondo una indagine effettuata per l'anno 1966 (riportata dalla Farmunione), il capitale estero controllava in Italia l'83,5% del capitale sociale delle prime 107 Società per Azioni italiane ed il 74,7% del capitale sociale complessivo del settore farmaceutico.

Questa situazione provocò gravi discussioni nel 1978 quando venne varato il Servizio Sanitario Nazionale, che provocò una crescita enorme della spesa farmaceutica, con guadagni in proporzione alle multinazionali già dominanti in Italia.

MIRACOLO ECONOMICO - MILANO LOCOMOTIVA D'ITALIA ANCHE NEL FARMACO

Osserviamo subito un fattore importante: se tutte le imprese nascono dalla genialità e dalla fortuna di alcuni pionieri, molto spesso non di origini lombarde, tutti realizzano a Milano i loro obiettivi, in quanto qui trovano quell'humus, in tutti i sensi, idoneo allo sviluppo dei loro progetti, alla realizzazione delle loro intuizioni.

Ebbene tutto questo è avvenuto, in conseguenza della decisione di “non far nulla” da parte di una classe dirigente politica, per sua stessa ammissione *“inetta, incapace di gestire il presente e preparare il futuro”*, per effetto della convergenza di una serie di fattori irripetibili nella storia di un popolo. Possiamo quindi affermare che la definizione di “miracolo economico”, calza proprio bene.

Il Senatore Piero Bassetti dirà: *“abbiamo capito e ci siamo resi conto che non avremmo saputo dirigere la società italiana. Il Paese, fuori, era più forte della politica, e anche più intelligente. Non fare nulla fu la scelta migliore di tanti provvedimenti governativi. Il paese fu così lasciato nella logica della foresta e per fortuna ci è andata bene”*. Almeno fino agli anni “70.

Prima di seguire alcune di quelle imprese nello sviluppo dei farmaci che rivoluzionarono la terapia delle malattie infettive, dobbiamo aprire una finestra sull'intensa attività dei laboratori di ricerca scientifica, chimica e farmaceutica in particolare, che portarono alla scoperta degli antibiotici. Le guerre di fine ottocento e soprattutto la Grande Guerra se da una parte avevano dato la dimostrazione più terribile ed esauriente dell'importanza della chimica (esplosivi e gas di guerra) e della metallurgia (armi – cannoni), avevano anche dimostrato che le malattie infettive (tifo-polmonite - spagnola) erano pur sempre i nemici più temibili, i generali sempre vincenti. Se con la vaccinazione di massa si poteva pensare di tenere sotto controllo preventivo alcune malattie (vaiolo – colera), diventava di primaria importanza la disponibilità di

farmaci per la cura delle infezioni da ferite profonde provocate dalle nuove micidiali armi. Si stimolarono al massimo le ricerche in tal senso. Le potenze all'avanguardia erano Inghilterra, Germania, Francia, USA.

Le ricerche, prima di enorme importanza militare strategica e poi di immensa portata industriale economica e sociale, portarono alla scoperta ed alla produzione industriale in Italia degli antibiotici: PENICILLINA, CEFALOSPORINA, STREPTOMICINA, RIFAMPICINA, TETRACICLINA, CLORAMFENICOLO, DAUNORUBICINA, ADRIAMICINA, ERITROMICINA, per citarne solo alcuni, tra i maggiori. molti di questi. pur scoperti da italiani, furono sviluppati da case straniere, semplicemente perché costoro erano anni luce più avanti nello sviluppo scientifico. Non basta scoprire, bisogna saper sviluppare.

Seguiamo per esempio la scoperta della PENICILLINA e l'enorme sviluppo della sua produzione industriale. Quella che era solo una constatazione scientifica, una curiosità di laboratorio, divenne un prodotto di massa, con una utilizzazione che ha superato le necessità effettive, fino a diventare oggi un pericolo per l'ambiente e per gli ecosistemi.

Un precedente

Siamo verso la fine dell' 800, in pieno positivismo, ed era ormai nota a quasi tutti l'origine delle malattie infettive. Molti scienziati non solo studiavano i microrganismi che ne erano le cause, ma anche le sostanze che li distruggevano. La storia della Medicina più antica tramandava già delle conoscenze sull'uso di muffe per guarire certe infezioni. Si sapeva non solo dai racconti esotici e dai romanzi di Emilio Salgari di certe muffe che curavano miracolosamente le ferite.... Per esempio si sapeva che:

- Gli antichi egizi usavano la birra per curare disturbi gengivali. Sappiamo oggi che la birra veniva prodotta dal grano fermentato con lo Streptomyces produttore di Tetraciclina.**
- Nella medicina tradizionale cinese si utilizzava un impasto di orzo masticato e di muffa di mele per curare le ferite.**

- Nel Talmud si parla di un rimedio terapeutico a base di mais ammuffito imbevuto di acqua e vino.
- I “masciari” della Murgia (Altamura): non si butta il pane ammuffito, ma lo si mangia bagnato con acqua – *perché fa bene*-
- Nel 1640 John Parkinton, farmacista di Londra ed erborista della casa Reale sostiene che le muffe hanno un effetto curativo quando applicato sulle ferite infette
- Nel 1870 Sir John Scott Burdon – Sander osserva che le colture liquide ricoperte da muffe non producono batteri.
- Nel 1877 Louis Pasteur osserva che colture di *Bacillus anthracis* contaminate con muffe non crescevano e uccidevano altri batteri.
- Nel 1897 Ernest Duchesne riuscì a guarire cavie infettate dal tipo utilizzando la muffa *Penicillium Glaucum*; l’esperimento fu la sua tesi di dottorato.
- Nel 1893 Bartolomeo Gosio riesce ad isolare l’acido micolico da muffe del genere *Penicillium* e dimostrò che era in grado di inibire la crescita del’antrace. Il suo lavoro era scritto in italiano e non in inglese e rimase ignoto.

E poi veniamo alla scoperta rivoluzionaria del secolo XX: la Penicillina.

“Un giovanotto di buona famiglia frequentava la facoltà di Medicina quando, ospite per le vacanze estive ad Arzano (Na) nella casa di campagna degli zii, notò che il pozzo usato per le necessità domestiche incideva sulla salute di tutti: ogni volta che veniva ripulito dalle muffe, in occasione del loro arrivo, gli inquilini avevano infezioni intestinali che cessavano solo dopo, quando le muffe ricomparivano.

Il giovanotto volle indagare ed iniziò a raschiare le muffe con una spatolina, le portò nel suo laboratorio dell’Università di Napoli per analizzarle e le catalogò una a una. Farlo non fu difficile: in quegli anni frequentava l’istituto di Igiene della Facoltà di Medicina.

Lo studente non si limitò solo ad osservare il fenomeno, ma si dedicò anche alla estrazione ed alla purificazione di quello che oggi definiamo il “principio attivo”.

Dopo aver ottenuto i primi risultati positivi in laboratorio, individuò un terreno di coltura adatto ed estrasse un siero concentrato di quello che può essere considerato un antesignano degli antibiotici. Ottenne una specie di brodo che lo conteneva insieme a diverse altre sostanze innocue.

Lo iniettò in alcune cavie precedentemente infettate con batteri intestinali patogeni e attese. Le cavie di laboratorio guarirono. A questo punto mancava solo la sperimentazione sull'uomo e la messa in produzione dell'antibiotico.

Le sue ricerche in Facoltà suscitarono però poco interesse, anzi furono considerate semplici coincidenze, quasi derise. I suoi docenti non erano positivisti e soltanto nel 1895, dopo la laurea, riuscì a far pubblicare a proprie spese la sua ricerca "Sugli estratti di alcune muffe" negli *Annali di Igiene sperimentale*, che, pur essendo una delle più importanti riviste scientifiche italiane dell'epoca, era importante solo in Italia, ignorata all'estero, allora isolata nel mondo scientifico.

Si chiamava VINCENZO TIBERIO (1869-1915) e scriveva: «Ho voluto osservare quale azione hanno alcuni ifomiceti comunissimi: *Penicillium glaucum*, *Mucor mucedo* ed *Aspergillus flavescens* sugli schizomiceti, i prodotti cellulari, solubili in acqua,

...

-Per le loro proprietà le muffe sarebbero di forte ostacolo alla vita e alla propagazione dei batteri patogeni-. Era il 1892.

Purtroppo però il nostro Paese, da poco diventato nazione, era alla periferia del mondo scientifico del tempo. Gli *Annali di Igiene Sperimentale* erano una rivista di nicchia nel panorama internazionale e la comunità scientifica italiana si dimostrò assai poco lungimirante: le conclusioni dello scienziato alle sue prime scoperte, seppur fondamentali, furono derubricate a semplici coincidenze e il fascicolo archiviato in uno

scaffale dell'Istituto di igiene dove rimase per 60 anni, riscoperto solo 40 anni dopo la morte.

Quando 35 anni dopo, nel 1929, ALEXANDER FLEMING fece le sue notissime osservazioni ed annunciò la sua scoperta al *Medical Research Club* di Londra, la comunità scientifica inglese intuì immediatamente il potere rivoluzionario di quelle muffe che potevano essere il primo passo per la creazione di un farmaco in grado, almeno in linea teorica, di guarire tubercolosi, sifilide, meningite, broncopolmonite, infezioni postoperatorie e soprattutto ferite di guerra.

Si trattava di una scoperta strategica di fondamentale importanza. Sappiamo bene come in guerra il generale malattia è il più temuto, sempre vittorioso. In quegli anni era tutto un fervore di ricerche in quei campi della scienza correlati con le armi e con la salute dei soldati: malaria, influenza e malattie infettive. Ma Fleming era un medico e con lui non collaborava nessun chimico perciò....

Solo 12 anni dopo gli studi sulla penicillina ebbero imponenti appoggi militari e proseguirono grazie al cosiddetto "gruppo di Oxford" composto dall'australiano Howard Florey – medico anatomopatologo- e dall'ebreo tedesco Ernst Chain – biochimico farmacologo- : nel 1940 fu possibile condurre le prime sperimentazioni.

Alla produzione della penicillina lavorarono in modo determinante anche gli scienziati dall'Office of scientific research and development (OSRD) voluto dal presidente Franklin Roosevelt per coordinare tutti i settori scientifici ritenuti rilevanti per la difesa americana.

L'enorme sforzo dette ottimi risultati e il primo uso che si fece della penicillina, mentre infuriava la Seconda Guerra Mondiale, fu proprio sui campi di battaglia. Non a caso già due anni dopo, nel 1943, la produzione a uso militare dell'*arma segreta*, come veniva chiamata la penicellina, ebbe un'impennata.



a beneficiare della penicillina fu anche l'attrice tedesca Marlene Dietrich: si era ammalata di polmonite a Bari nel 1943 mentre si trovava in Italia a intrattenere i soldati americani.

Intanto che Florey e Chain con le migliaia di militari loro collaboratori lavoravano intensamente notte e giorno per produrre cin i rudimentali mezzi di cui all'epoca potevano disporre, altrettanto indefessamente Fleming batteva ogni piazza ed ogni fronte per propagandare con gran suono la sua scoperta e ovviamente la grande superiorità in tutti i sensi degli inglesi e degli alleati.

L'epilogo della storia è risaputo: nel 1945, a guerra finita, Fleming, Florey e Chain furono insigniti del premio Nobel per la medicina e la fisiologia. Nello stesso anno in Europa la penicillina sarà distribuita nelle farmacie anche ad uso civile.

E Vincenzo Tiberio? Lui morì nel 1915, ad appena 46 anni, stroncato da un infarto. Deluso dalla tiepida accoglienza delle sue ricerche, dopo la sua scoperta (incompresa) abbandonò l'Università: partecipò al concorso per medico nel Corpo sanitario marittimo e si arruolò nella Marina militare, rinunciando alla carriera accademica.

Cercò di convincere i suoi "superiori" dell'importanza della sua scoperta e chiese di essere finanziato per lo sviluppo del suo prodotto, ma gli andò ancor peggio: per sottrarsi alle sue insistenze lo inviarono in Eritrea, la nuova colonia italiana, dove contrasse una grave malattia tropicale e fu rimpatriato.

**Oggi sulla facciata della sua casa natale a Sepino (Campobasso) una lapide lo ricorda così:
*"Primo nella scienza, postumo nella fama".***

A
VINCENZO TIBERIO
CHE
PRIMO NELLA SCIENZA POSTUMO NELLA FAMA
DAL 1893 RIVELÒ
IL MISTERIOSO POTERE DEGLI ANTIBIOTICI
I CONCITTADINI
AGOSTO 1956

© Michele Monteleone



Tropea@Dintorni.it

Chain nel 1947 fu invitato dal prof. Domenico Marotta presso l'ISS ed avviò in Italia il primo fermentatore industriale per la produzione della "penicellina", presso la Società Farmaceutica LEO sulla via Salaria (foto) che divenne così la terza nazione produttrice al mondo. Chain non aveva voluto brevettare il processo industriale e questo permise il proliferare di un gran numero di fabbriche.

Si contano a decine le Officine che a Milano e nella Lombardia installarono fermentatori industriali per la produzione di Penicellina e suoi derivati.

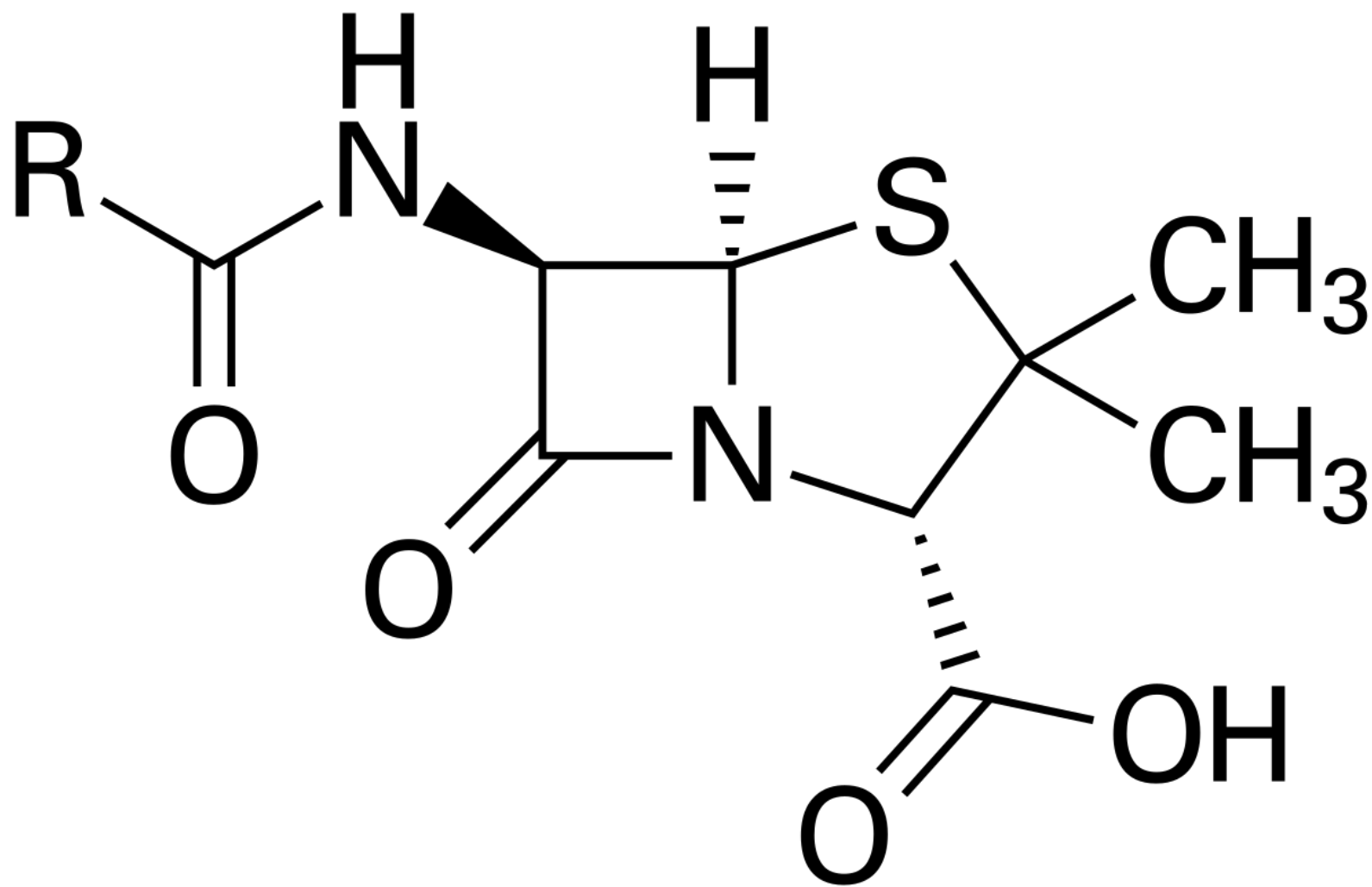
Ricordiamo tra questi la Farmitalia con l'ampicillina e AMPLIUM la specialità; la Carlo Erba, l'Istituto Biochimico Italiano IBI, L'Istituto de Angeli,

Anche l'ISS (Istituto Superiore di Sanità) ebbe il suo fermentatore. Negli anni "60 da polo tecnico-scientifico trainante tutta l'industria del farmaco fu ridimensionato a semplice organo di consultazione tecnica del Ministero della Sanità prima e della Salute poi, con un'operazione gestita in un modo da lasciare quanto meno dubbiosi per la sua correttezza ed opportunità.

Vi lavorarono i Premi Nobel: FERMI, EMILIO SEGRÈ, DANIEL BOVET, CHAIN, LEVI MONTALCINI, che portarono ai brevetti (all'estero) e scoperte: CICLOTRONE, PLUTONIO, ASTATO, TECNEZIO, FATTORE ORMONALE DELLA CRESCITA NEURONALE LEVI-MONTALCINI.

A
VINCENZO TIBERIO
CHE
PRIMO NELLA SCIENZA POSTUMO NELLA FAMA
DAL 1893 RIVELÒ
IL MISTERIOSO POTERE DEGLI ANTIBIOTICI
I CONCITTADINI
AGOSTO 1956

© Michele Monteleone



VEDIAMO ORA ALTRI FARMACI FONDAMENTALI
PER MOLTI IL CONTRIBUTO ITALIANO È STATO BASILARE

La STREPTOMICINA, uno dei primi rimedi contro la tubercolosi. Waksman 1944 Is. Schtz – Prod. Baltimore 1949. Viene ottenuto dagli attinobatteri.

Questo farmaco non può essere somministrato oralmente, ma tramite regolari iniezioni intramuscolari; un suo effetto collaterale è l'ototossicità, che può portare a una temporanea perdita dell'udito.

La streptomicina è un inibitore della sintesi proteica. Si lega all'rRNA 16S della subunità 30S e impedendole di interagire col formil-metionil-tRNA (il che dovrebbe essere il primo passo della sintesi proteica, essendo la formil-metionina l'unico amminoacido in grado di iniziare il processo di sintesi).

RIFAMPICINA (DCI) O RIFAMPINA (negli Stati Uniti). P. Sensi 1960 Lepetit

È un antibiotico battericida del gruppo delle rifamicine. Venne scoperto in una muffa Viene utilizzata per il trattamento della tubercolosi, la lebbra e la legionella.

La rifampicina può essere somministrata per bocca o per via endovenosa.

È stata introdotta nel 1967 come un'aggiunta ad un trattamento della tubercolosi e della meningite inattiva, insieme all'**isoniazide**, all'**etambutolo** e alla **streptomina**.

La RIFAMPICINA viene utilizzata normalmente per curare le infezioni dovute ai **Mycobacterium**, incluse la **tubercolosi** e la **lebbra**; ha inoltre un ruolo nella cura dello **Staphylococcus aureus** **meticillina-resistente** insieme all'**acido fusidico**, lo **streptococco β-emolitico del gruppo A** e, soprattutto, **clamidie**.

Le CEFALOSPORINE sono una classe di **antibiotici beta-lattamici** battericidi ad ampio spettro, scoperti nel **1945** dall'**igienista Giuseppe Brotzu** dell'**Università degli Studi di Cagliari** assieme all'allievo **Antonio Spanedda**.

Originariamente, le cefalosporine furono ottenute da colture del **fungo Cephalosporium acremonium**.

Il meccanismo d'azione è identico a quello delle penicilline, alle quali le cefalosporine sono simili anche per struttura chimica e per la potenziale tossicità. Tutti questi farmaci, infatti, agiscono bloccando la sintesi della **parete batterica**.

Il microbiologo **Giuseppe Brotzu** (1895 – 1976) ed il suo collaboratore **Antonio Spanedda**, si accorsero a partire dagli anni venti del novecento che sebbene a **Cagliari** vi fossero degli scarichi idrici potenzialmente inquinanti, i casi di tifo erano in numero inferiore rispetto a quelli attesi.

Essi ipotizzarono che nel mare della città vi fosse una qualche sostanza che proteggeva i suoi abitanti da diversi generi di infezioni batteriche (tifo, colera, brucellosi, ecc.).

Dopo anni di studi Brotzu nel 1945 individuò questa sostanza in un fungo. Da infettivologo, egli comprese che questa sostanza doveva essere elaborata dai chimici per poter ottenere un vero e proprio antibiotico.

Ma in Sardegna nè nel resto della penisola italiana (ci riferiamo dal *CNR*) egli non ottenne sostegno nella ricerca.

Allora Brotzu inviò, su richiesta del premio Nobel per la Medicina [H. Florey](#) una coltura del micete ad *Oxford*. Florey, a sua volta inviò dei campioni al biologo inglese **Edward Penley Abraham** (1913-1999), che estrasse negli anni cinquanta diverse sostanze ad attività antibiotica.

Abraham, a differenza di Brotzu, brevettò questi prodotti (a quanto pare 'truffando' il ricercatore sardo), ed in particolare la "*cefalosporina C*" che divenne il capostipite di questa classe di antibiotici.

Nel 1964, la compagnia farmaceutica [Eli Lilly](#), che aveva acquistato il brevetto di Abraham, lanciò il primo antibiotico cefalosporinico, la "*cefalotina*".



Sopralluogo a "Su Siccu" per il prelievo di campioni di acque di scarico della fognatura, per l'analisi e la ricerca.

Giuseppe Brotzu raffigurato mentre esegue prelievi sul mare di Cagliari.

DAUNORUBICINA

Negli anni cinquanta del XX secolo la società italiana Farmitalia Research Laboratories iniziò a cercare composti tumorali a partire da microbi presenti nel terreno. Fu isolato un nuovo ceppo di *Streptomyces peucetius* partendo da un campione di terreno preso dalla zona attorno al [Castel del Monte](#), da questo batterio che produce un pigmento rosso fu ottenuto un antibiotico che risultò essere efficace contro i tumori nei topi. Questo composto fu scoperto contemporaneamente da dei ricercatori francesi. I due gruppi di ricercatori chiamarono il composto Daunorubicina, dall'unione delle parole "[Dauni](#)" (popolo pre romano che abitava quella zona) e "[rubino](#)" a causa del colore. I trial clinici iniziarono negli anni sessanta e il farmaco si rivelò efficace nel trattamento di leucemia acuta e linfoma però si vide anche che poteva provocare una tossicità cardiaca fatale.

Il gruppo di ricerca italiano era diretto dal Prof. Federico Maria Arcamone scomparso a 91 anni il 21 gennaio 2019.

Tra i suoi collaboratori A. Di Marco, pugliese il microbiologo -farmacista che scoprì lo *Streptomyces peucetius* e tanti altri bravi scienziati, poi dispersi nelle vicende drammatiche tuttora in atto, seguite alla cessione dei Laboratori di Nerviano negli anni "80.

Il Prof. Arcamone può essere senz'altro considerato come un pezzo cruciale della storia della ricerca farmaceutica italiana (e non solo), un esempio paradigmatico del notevole livello che l'industria farmaceutica italiana aveva raggiunto nella seconda metà del Novecento.

Laureato in chimica alla Scuola Normale Superiore di Pisa nel 1951, ottenne poi il Diplôme d'études supérieures de sciences physiques nel 1952, per entrare come ricercatore nei laboratori Farmitalia. Nel biennio 1959-61 lavorò nel gruppo guidato dal premio Nobel Ernst Boris Chain dell'Istituto Superiore di Sanità, che studiava il potenziale terapeutico delle sostanze prodotte da microrganismi. Rientrato in Farmitalia, contribuì alle ricerche che portarono alla scoperta delle ANTRACICLINE, e lavorò per migliorare l'efficacia e la tollerabilità di questi farmaci antitumorali.

Il successo medico e commerciale dell'ADRIAMICINA (DOXORUBICINA) promosse la Farmitalia sul mercato e il Prof. Arcamone raggiunse i vertici dirigenziali dell'azienda, che nel 1979 si fuse con la Carlo Erba; sotto il controllo della Montedison, diventò poi Erbamont-Farmitalia. Nel 1987 il Prof. Arcamone lasciò la Farmitalia-Carlo Erba e fino al 1995 ricoprì il ruolo di presidente della Menarini Ricerche Sud. Nel 1997 diventò incaricato di ricerca presso il CNR-ICoCEA di Bologna.

La sua attività di ricerca, espressa in oltre 400 pubblicazioni e più di 100 brevetti, si è articolata nel campo dei prodotti di origine naturale, nella ricerca di antibiotici, nel metabolismo dei farmaci e nella sintesi chimica, traducendosi, tra l'altro, nella scoperta e lo sviluppo di importanti farmaci antitumorali tra cui doxorubicina, da anni sul mercato mondiale, e di relativi nuovi analoghi entrati in fase clinica e preclinica, fino allo sviluppo di una nuova antraciclina chiamata SABARUBICIN.

È stato libero docente presso molti atenei, sia italiani che internazionali, ed è stato insignito di vari riconoscimenti, tra cui il “Bristol-Myers award for Cancer Chemotherapy”, la Medaglia d’oro dell’”Accademia nazionale delle Scienze detta dei XL”, il “Bruce Cain Award” della American Association for Cancer Research, la Medaglia d’oro di Federchimica, e, nel 1994, della prima edizione della prestigiosa Medaglia “Luigi Musajo” della Divisione di Chimica Farmaceutica.



PROF. FRANCESCO MARIA ARCAMONE (1928- 2019)

IL TALIDOMIDE

Farmaco che fu commercializzato per la prima volta in Germania negli anni '50 e fu pubblicizzato come *il sedativo più sicuro sul mercato*, venduto come farmaco da banco con proprietà sedative, ipnotiche e tranquillanti, ed anche per questo ampiamente utilizzato in donne in gravidanza nella terapia delle nausee mattutine. La vendita di talidomide incrementò drasticamente in pochi anni. Durante la guerra era stato usato su soldati con ottimi risultati. Ad un anno dalla sua commercializzazione si cominciò a notare un aumento di **incidenza di gravi malformazioni neonatali** che oggi è stato stimato in migliaia di bambini (senza contare i casi di aborto spontaneo e morti fetali) nati con un'embriopatia da talidomide, caratterizzata da **difetti di riduzione nella lunghezza degli arti di vario grado ed altri tipi di malformazioni congenite**.

La causa fu l'insufficiente sperimentazione clinica in Germania ai tempi del talidomide. In seguito, studi ad hoc hanno invece confermato l'effetto teratogeno del farmaco.

Il talidomide venne ritirato dal mercato nel 1961 in Gran Bretagna alla cui decisione si unirono, nei mesi successivi, tutti gli stati Europei (in Italia il talidomide fu ritirato dal commercio a settembre del 1962).

La legislazione vigente sulla farmacovigilanza nasce proprio a seguito del "caso talidomide".

Le cifre stimate dalla ICTA (International Contergan-Thalidomide Alliance) indicano un minimo di **20.000 danneggiati**.

Il 27 maggio 1968 iniziò il processo contro 7 collaboratori della Chemie Grünenthal, la casa farmaceutica che produsse il talidomide, non nuova alla vendita di farmaci non adeguatamente testati sugli animali.

L'accusa ha mille pagine e altrettanti sono gli articoli di stampa nell'archivio allegati agli atti di uno dei processi più lunghi della storia della Germania.

Oggi possiamo dire che più grande disastro farmaceutico nella storia del dopoguerra è stato quello del talidomide e che, se non fosse stato per questa nefanda esperienza, non ci sarebbero state le leggi sulla sicurezza dei farmaci che abbiamo oggi nè una più accurata legislazione sull'aborto.

Possiamo dire che da allora produrre farmaci fu cosa molto diversa che nel passato e che furono i chimici e poi recentemente i laureati in Chimica e Tecnologia Farmaceutica a supportare l'impegno e a permettere il progresso in questa branca della scienza.

Oggi il talidomide è di nuovo in commercio per combattere malattie come il Mieloma Multiplo, con indicazioni e prescrizioni che variano da Stato a Stato.

QUEL CHE RESTA DEL MIRACOLO ECONOMICO

Le prime della classe

Al vertice della classifica delle aziende farmaceutiche a fatturato italiano si colloca la Menarini, azienda ormai multinazionale che lo scorso anno, secondo i dati di Farindustria, ha fatturato 3,5 miliardi di euro. Seguono Chiesi (1,6 miliardi), Bracco (1,36 miliardi), Recordati (1,2 miliardi), Alfasigma (1 miliardo). Nella top ten si piazzano altre cinque aziende che, pur avendo fatturati inferiori rappresentano una realtà molto forte del comparto, e molte sono in rapida crescita, Angelini (850 milioni), Zambon (700 milioni), Italfarmaco (650 milioni), Kedrion (650 milioni), Dompé (260 milioni).

Volendo puntare il microscopio su questo mondo, si trovano molecole (farmaci) noti da decenni che continuano ad assicurare fatturati e quote di mercato importanti, ma anche il coraggio di investire in **Ricerca e Sviluppo**. Certo, ogni azienda punta su un settore o segue una strategia che è in continuità con la propria storia.

Un elemento che accomuna queste aziende è la propensione verso **l'internalizzazione**.

I mercati esteri ormai rappresentano una quota sempre maggiore del fatturato di molte di queste multinazionali del farmaco made-in-Italy. Nel 2015 la quota export è stata il 73%. Questo colloca il nostro Paese al secondo posto in Europa, come volume di affari, subito dopo la Germania.

Un Paese competitivo

In Italia sono oltre 200 le aziende farmaceutiche che producono farmaci e vaccini e che danno lavoro a 64 mila persone, con una percentuale di laureati superiore a qualsiasi altro comparto produttivo.

Solo in Ricerca & Sviluppo (R&S) vengono investiti 2,6 miliardi l'anno e questa è la chiave di successo per resistere ad una competizione internazionale che, oltre ad essere agguerrita, è sempre più qualificata.

Grazie a oltre un secolo di storia che l'Italia vanta in questo settore – basti ricordare cosa è stata Montedison e Farmitalia – e agli investimenti in R&S, il nostro Paese è conosciuto nel mondo non solo per la cultura, la moda e l'alimentazione, ma anche per la capacità di fare ricerca e di produrre farmaci con elevati standard qualitativi.

Giusto un esempio, su sei terapie tecnologicamente avanzate, messe a punto in Europa, tre vengono prodotte in Italia.

La produzione di farmaci – non solo di aziende italiane ma anche aziende straniere che vengono a produrre in Italia - continua a crescere: +5,7% nel 2015, +2% nel 2016 e il trend è stimato in crescita anche per l'anno in corso (+2%).

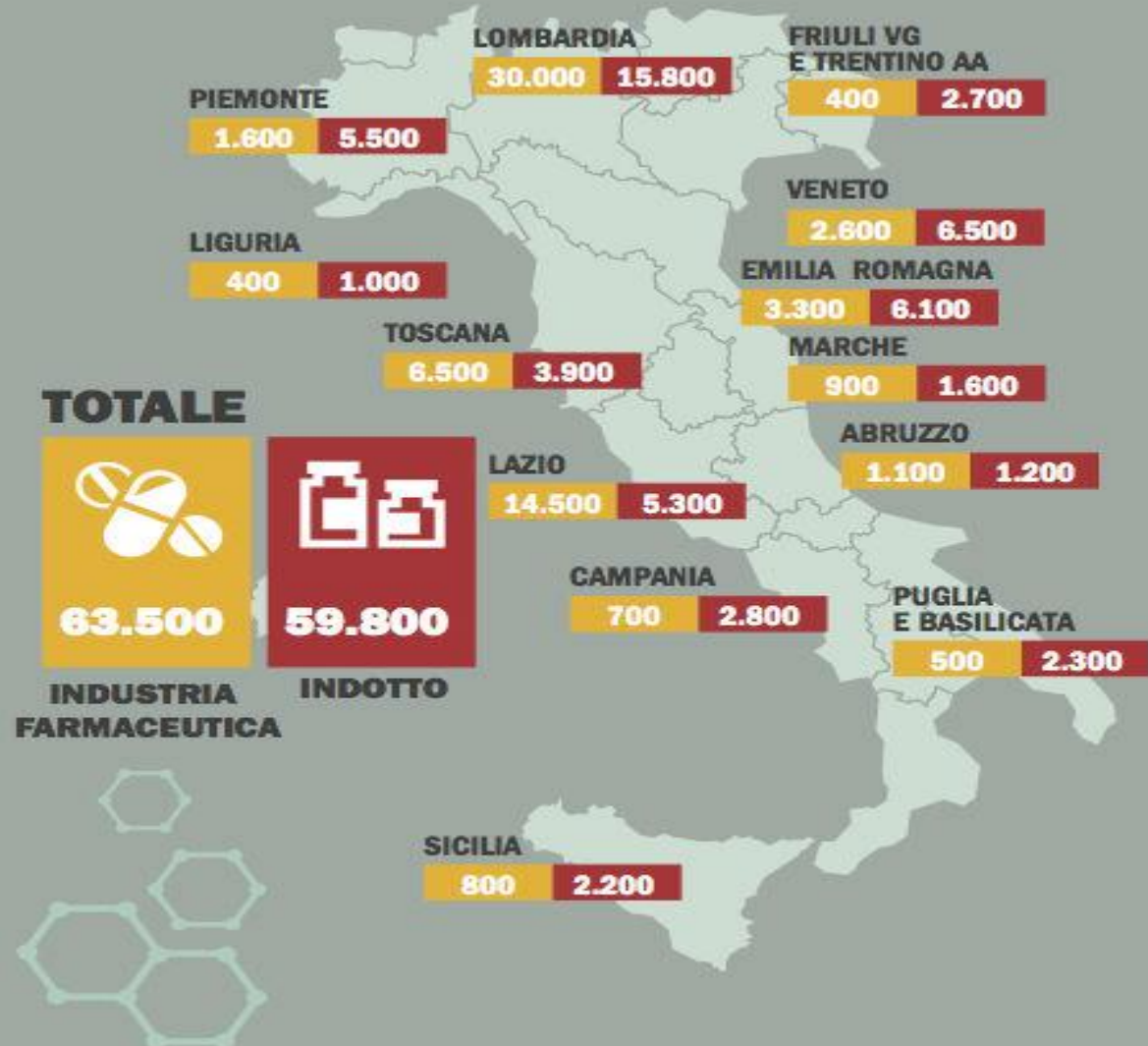
E gli addetti sono anche coccolati

Recentemente la Top Employers Institute, istituto che valuta le migliori pratiche sul fronte delle risorse umane e rilascia relativo certificato, ha pubblicato la classifica delle migliori aziende del 2017.

Parliamo di quelle aziende che si impegnano a rendere confortevole l'ambiente di lavoro, con ritmi flessibili, ambienti salubri, stili di vita corretti. Un supporto anche alle esigenze personali, come borse di studio per i figli, attività ricreative, benefit.

Per l'anno in corso, ci sono 79 aziende italiane in questo speciale elenco. Molte di queste aziende, che operano in Italia, sono del settore farmaceutico come Chiesi, Abbott, AstraZeneca, Eli Lilly, Merck, Novartis, Roche, Sanofi, Sandoz.

CHI LAVORA NELLE FABBRICHE



TOP 20

AZIENDE FARMACEUTICHE PER VENDITE IN ITALIA

1. PFIZER-PHARMA 
2. SANDOZ 
3. ROCHE 
4. NOVARTIS FARMA 
5. MERCK SHARP DOHME 
6. BAYER 
7. GLAXOSMITHKLINE 
8. JANSSEN CILAG 
9. ASTRAZENECA 
10. TEVA ITALIA 
11. MENARINI 
12. ELI LILLY 
13. ABBVIE 
14. BRISTOL-MYER SQUIB 
15. GILEAD SCIENCES 
16. TAKEDA ITALIA FARM 
17. SIGMATAU 
18. MERCK SERONO 
19. ANGELINI 
20. CHIESI 

FORNITORE DATI
IMS HEALTH - ANNO MOBILE SETTEMBRE 2013 - IM

