

LIBRO BIANCO 2025
MEDICINA E FARMACOLOGIA DI GENERE
Evoluzione, traguardi, sfide
FrancoAngeli Editore

L'undicesima edizione del Libro bianco è incentrata sul tema della Medicina e Farmacologia di Genere, con l'obiettivo di delinearne l'evoluzione, presentando i traguardi raggiunti e le nuove sfide da affrontare.

Come da tradizione, il Libro bianco si apre con gli interventi delle Istituzioni, presentando i contributi a firma della Sen. Licia Ronzulli, della Sen. Maria Cristina Cantù, della Sen. Elena Murelli, dell'On. Ilenia Malavasi e del Presidente di Farmindustria Marcello Cattani.

La prima parte del volume descrive il percorso evolutivo della Medicina di Genere in ambito scientifico-accademico e legislativo, passando attraverso il ruolo degli organi di riferimento istituiti presso l'Istituto Superiore di Sanità per approdare alla necessità di utilizzare indicatori genere-specifici e presentare le evidenze emergenti nonché i nuovi scenari di cura e ricerca in ottica di genere.

La Farmacologia di genere è protagonista della seconda parte, in cui vengono analizzati i *gender bias* ancora presenti nella ricerca preclinica e clinica, evidenziando come un approccio *gender sensitive* contribuisca a un uso più appropriato dei farmaci; l'ottica di genere viene poi approfondita in ambito regolatorio e di farmacovigilanza.

La terza parte del libro valorizza il ruolo della rete, della ricerca, della formazione e dell'informazione, sottolineando la necessità di un approccio multistakeholder e interdisciplinare che metta a sistema tutte le esperienze e le competenze.

Le considerazioni conclusive, secondo una lettura in chiave bioetica, forniscono spunti di riflessione in termini di prospettive per il futuro prossimo, in cui si preannuncia l'urgente sfida dell'equità.

Si ringraziano Farmindustria e tutti gli autori per avere preso parte a questo progetto editoriale e per la costante vicinanza e la proficua collaborazione, nella consapevolezza che è necessario lavorare insieme per contribuire al cambiamento.

Prefazione

di *Marcello Gemmato*

Sottosegretario di Stato alla Salute.

Negli ultimi anni l'Italia ha compiuto passi importanti: l'inclusione della variabile di genere nella ricerca, nelle linee guida e nei percorsi di cura; strumenti normativi e istituzionali che permettono di guardare con fiducia a un futuro più inclusivo.

La formazione svolge un ruolo decisivo: solo una cultura condivisa tra i professionisti sanitari permette di produrre effetti duraturi. Formare significa preparare i medici e gli operatori a leggere i bisogni nella loro complessità.

La prospettiva di genere non si limita al piano biologico, ma coinvolge le dimensioni sociali, culturali e ambientali della salute: dalla prevenzione oncologica ai percorsi dedicati, alle malattie che colpiscono prevalentemente il sesso femminile, fino al superamento delle disuguaglianze territoriali nell'accesso ai servizi.

La vera sfida della sanità del futuro è creare un modello interdisciplinare, predittivo e personalizzato, che sappia integrare ricerca e clinica, prevenzione e cura, innovazione e umanità.

La salute è un bene comune: richiede impegno, visione e responsabilità condivisa. Il Libro Bianco 2025 è un invito a guardare avanti, consolidando quanto è stato fatto e rafforzando il percorso verso una medicina più giusta, inclusiva e capace di rispondere ai bisogni di tutti.

Prima parte. Medicina di genere

Capitolo 1 – Primi passi e cambio di paradigma. Dove siamo oggi

di *Giovannella Baggio*

Presidente del Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere; Professore Ordinario, Studioso Senior, Università di Padova.

Il capitolo ripercorre le diverse tappe dello sviluppo della Medicina di Genere in Italia, presentandone le date salienti e i principali enti attivi nel settore. Ne riportiamo di seguito i passaggi fondamentali.

Dal 1999 i Ministeri della Salute e delle Pari Opportunità hanno costituito gruppi di lavoro e prodotto documenti sulla salute delle donne, ma solo dal 2008 si è iniziato a parlare di differenze di genere.

Nel 2009 nove Professionisti padovani e milanesi, insieme all'Azienda Ospedaliera Università di Padova e alla Fondazione Giovanni Lorenzini di Milano, fondarono il Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere e ne identificarono quattro obiettivi fondamentali: informazione, formazione, ricerca e creazione di una rete nazionale.

A Bari, sempre nel 2009, viene costituito il “Gruppo Italiano Salute e Genere” con l’obiettivo di promuovere una cultura della salute e della Medicina di Genere mediante programmi di prevenzione e assistenza, ricerca, formazione, comunicazione e informazione. Il gruppo collabora con alcune Università Italiane (Bari, Firenze, Salerno) per implementare progetti di formazione professionale in ambito di Salute e Medicina di Genere.

Nel 2012 viene approvata in Parlamento una mozione sulla Medicina di Genere, a cui è seguita la Legge sulla Medicina di Genere del 2018.

Nel 2015 si creò una stretta alleanza tra il Centro Studi Nazionale sulla Medicina di Genere, l’Istituto Superiore di Sanità e il Gruppo Italiano Salute e Genere. Questa alleanza ha creato collegamenti con numerose società scientifiche italiane, Centri sulla Medicina di Genere, Ordini dei Medici e Odontoiatri, Società Scientifiche, Università e Regioni e prodotto documenti di approfondimento, eventi e collaborazioni tra ricercatori di vari settori.

Nel gennaio 2017 è stato istituito il Centro di riferimento per la Medicina di Genere dello ISS per condurre e coordinare attività di supporto ai bisogni di salute della popolazione in ottica di genere.

Capitolo 2 – Il percorso istituzionale. Evoluzione normativa: dalla proposta di legge del 2016 alla Legge 3/2018

di *Paola Boldrini*

Onorevole 12^a Commissione Affari sociali, XVII Legislatura e Senatrice 12^a Commissione igiene e sanità, XVIII Legislatura.

Nel capitolo vengono presentati le iniziative e i passaggi istituzionali che hanno portato dalla proposta di legge 3603 del marzo 2016 alla Legge 3 del gennaio 2018 e si traccia una sintetica panoramica delle azioni intraprese e da intraprendere per rendere effettivo quanto indicato nella legge.

Nel dicembre 2016 la Conferenza Nazionale Permanente dei Presidi del Corso di Laurea ha approvato una mozione con raccomandazione per l’inserimento della medicina orientata al genere in tutti gli insegnamenti, con l’obiettivo di sensibilizzare le nuove generazioni di medici. Nel 2017, il testo è stato presentato al Parlamento Europeo di Bruxelles, in un momento di confronto sulle politiche sanitarie degli Stati membri.

Da gennaio 2018 la proposta è diventata legge e sono stati promulgati i relativi decreti attuativi, portando all’approvazione del “Piano per l’applicazione e la diffusione della Medicina di Genere sul territorio nazionale” nel 2019 e all’istituzione dell’Osservatorio sulla Medicina di Genere nel 2020.

In chiusura viene ricordato che la Medicina di Genere è strettamente collegata alla condizione socio-economica del Paese e condizionata dalle politiche sociali, dal contesto ambientale. Per intervenire efficacemente sulle disuguaglianze occorrono dati precisi, che tuttavia non sono sempre recuperabili.

Risulta quindi importante, poste le basi legislative, continuare con la disaggregazione dei dati, un processo che deve andare di pari passo con la digitalizzazione sanitaria, per recuperare le lacune socio-economiche, quindi anche di genere.

Capitolo 3 – Centro per la Medicina di Genere, Piano di applicazione e diffusione, Osservatorio dedicato: roadmap dei risultati raggiunti e dei prossimi obiettivi

di Elena Ortona, Massimo D'Archivio, Anna Ruggieri

Centro di riferimento per la Medicina di Genere, Istituto Superiore di Sanità, Roma Italia.

La nascita di un Centro di Riferimento dedicato presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), il 1° gennaio 2017, ha rappresentato un punto di svolta per la Medicina di Genere in Italia.

Il Centro promuove progetti volti a migliorare la prevenzione, la diagnosi e le terapie in ambito cardiovascolare, neurologico, autoimmunitario, metabolico, infettivo e oncologico. Inoltre, svolge attività di sensibilizzazione a livello nazionale e internazionale.

Il Centro è strutturato in due reparti: uno focalizzato sulla prevenzione in ottica di genere e l'altro sulla fisiopatologia di genere.

Il Centro opera per garantire l'accesso ai servizi sanitari per tutte le persone, indipendentemente da sesso, etnia, religione o altre caratteristiche socio-culturali. Promuove inoltre percorsi di sensibilizzazione e formazione per operatori sanitari, studenti e ricercatori.

In collaborazione con il Ministero della Salute, il Centro ha redatto il Piano per l'implementazione e la diffusione della Medicina di Genere che delinea le 4 aree di intervento per l'applicazione della Medicina di Genere (percorsi clinici, ricerca, formazione, comunicazione) e definisce per ciascuna gli obiettivi strategici e gli indicatori per il monitoraggio.

Come previsto dalla Legge 3/2018, è stato creato, sempre presso l'ISS, un Osservatorio dedicato alla Medicina di Genere per garantire l'avvio, la continuità e il monitoraggio delle azioni previste dal Piano.

Nei suoi primi tre anni l'Osservatorio ha pubblicato diversi documenti per supportare il personale sanitario nell'applicare correttamente la Medicina di Genere e, insieme ad AGENAS, ha erogato 188 corsi di formazione continua per i professionisti sanitari.

Il lavoro svolto finora dal Centro di Riferimento per la Medicina di Genere e dall'Osservatorio ha posto le basi per una trasformazione strutturale del sistema sanitario italiano. Ora occorre consolidare questo cambiamento, rendendo la salute di genere una leva strategica per costruire un servizio sanitario più equo, sostenibile, efficace e centrato sulla persona.

Capitolo 4 – Genere e salute, una relazione complessa: ruolo degli indicatori di genere

di Anna Maria Moretti

Presidente IGM-Società Internazionale di Medicina di genere; Presidente GISeG-Gruppo Italiano Salute e Genere.

Gli indicatori sesso/genere specifici sono uno strumento fondamentale per orientare la ricerca e guidare la formazione degli operatori sanitari. Sono utilizzati per monitorare, valutare e migliorare la qualità, l'efficienza e l'appropriatezza dei servizi sanitari, dei processi e degli esiti clinici e supportare decisioni gestionali.

Il loro impiego evidenzia che, se da un lato i livelli ormonali e le caratteristiche genetiche ed epigenetiche influenzano le manifestazioni cliniche, dall'altro i sistemi economici e le politiche sociali ne condizionano l'esito. Il contesto ambientale, le condizioni socio-economiche, il livello di istruzione, il credo religioso condizionano le possibilità di accesso alle cure e l'aderenza alle terapie.

La valutazione dei dati disaggregati per sesso e genere assume quindi un ruolo fondamentale per valutare i fattori di rischio, i determinanti di salute, i percorsi di accesso alle cure e gli esiti delle malattie e stabilire efficaci strategie di prevenzione.

L'attività di comunicazione e informazione istituzionale ha un ruolo strategico per la conoscenza degli indicatori di sesso/genere e dei determinanti di salute e per costruire nella popolazione consapevolezza e responsabilità in ambito di prevenzione e di cura.

Il rapporto tra "genere" e "salute" è quindi complesso, ma non può più essere ignorato e per affrontarlo, è indispensabile programmare nuovi percorsi che siano sempre più attenti e sensibili a caratteristiche di efficacia, appropriatezza ed equità, capaci di evidenziare le disuguaglianze e supportare le decisioni politiche.

Capitolo 5 - Dalla teoria alla pratica: evidenze emergenti e nuovi scenari di cura e ricerca

5.1. - Salute cardiovascolare in ottica di genere

di Daniela Trabattoni

Direttrice Unità di Cardiologia interventistica coronarica e Women Heart Center Centro Cardiologico Monzino IRCCS.

Le malattie cardiovascolari (CVD) rappresentano la principale causa di morte tra le donne e sono responsabili del 35% dei decessi. Inoltre, le donne possono presentare una sintomatologia diversa rispetto agli uomini e avere un quadro clinico più atipico quando soffrono di problemi cardiaci.

È fondamentale riconoscere sia i fattori di rischio tradizionali (ipertensione, diabete e fumo, ipercolesterolemia), che quelli sesso-specifici, oltre a fattori meno conosciuti come influenze socio-economiche, ambientali e livello di cultura sulla salute. Inoltre, fattori specifici come la menopausa precoce e i rischi cardiovascolari legati alla gravidanza non sono sempre considerati nei modelli di valutazione del rischio più comunemente utilizzati.

Non vanno inoltre dimenticate le malattie autoimmuni, più frequenti nelle donne e associate a un rischio maggiore di CVD.

L'ipertensione è riconosciuta come il principale fattore di rischio globale per lo sviluppo di malattie cardiovascolari. In particolare, l'ipertensione nella quarta decade di vita raddoppia il rischio di infarto miocardico nelle donne ma non negli uomini.

Le donne, rispetto agli uomini, hanno un rischio maggiore di mortalità e di esiti avversi in caso di emergenze cardiache come sindromi coronariche acute (ACS), insufficienza cardiaca/shock cardiogeno o arresto cardiaco. Ciò è dovuto a meccanismi fisiopatologici specifici, al sotto-utilizzo di strumenti diagnostici, alla mancata applicazione delle linee guida riguardo le terapie mediche, a procedure invasive e impianto di dispositivi, oltre che alla scarsa rappresentazione negli studi clinici.

La prevenzione e la gestione della salute cardiovascolare femminile richiedono quindi un'attenzione particolare durante tutte le fasi della vita. Per questo, la consapevolezza pubblica e specifica dei medici sulle CVD nelle donne è fondamentale per una diagnosi precoce e un intervento tempestivo.

5.2. - Salute mentale in ottica di genere

di Claudio Menciacci¹, Roberta Anniverno², Roberta de Filippis³, Gabriella Fantini³, Lucia Reina³

¹Copresidente Società italiana di NeuroPsicoFarmacologia, Direttore emerito Dipartimento Neuroscienze e salute mentale ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano;

²Responsabile Centro Psiche Donna, Poliambulatori specialistici psichiatrici P.O. Melloni, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano;

³Psicologa psicoterapeuta Centro Psiche Donna, P.O. Melloni, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Milano.

Negli ultimi anni, la ricerca scientifica ha sempre più sottolineato l'importanza di considerare le differenze di genere nello studio e nel trattamento dei disturbi mentali. La "psichiatria di genere" nasce dall'integrazione nella pratica clinica delle distinzioni tra sesso biologico (maschio/femmina) e genere (ruoli sociali e culturali), riconoscendo come entrambi influenzino la vulnerabilità, l'espressione clinica e la risposta terapeutica ai disturbi psichiatrici.

Le differenze di genere in psichiatria non si limitano a variazioni nella prevalenza dei disturbi mentali, ma investono aspetti cruciali come l'esordio, la sintomatologia, il decorso clinico e la risposta terapeutica. Le donne risultano più frequentemente colpite da Depressione, Ansia, Disturbo Post Traumatico da Stress (DPTS), Disturbo Disforico Premestruale (DDP) e psicopatologia legata all'epoca perinatale e alla menopausa. Gli uomini, invece, mostrano una maggiore incidenza di Disturbi legati all'abuso di sostanze, Schizofrenia, e Disturbi Antisociali della personalità.

Fattori biologici come gli ormoni sessuali, le differenze cromosomiche e la neuroanatomia contribuiscono a questa divergenza, ma un ruolo fondamentale è svolto anche da fattori socioculturali e ambientali. Le donne sono più esposte a esperienze di violenza e discriminazione, vivono maggiori pressioni legate ai ruoli sociali e mostrano un'elevata tendenza alla ruminazione e al perfezionismo.

Tutti questi elementi rappresentano importanti fattori di rischio psicosociali, i quali non agiscono però in modo isolato ma si combinano in modo unico in ogni persona, rendendo la valutazione clinica altamente personalizzata.

Per migliorare l'efficacia clinica e l'equità nei trattamenti, è quindi necessario integrare l'ottica di genere nella formazione dei professionisti e nella conduzione di ricerche scientifiche mirate. L'approccio bio-psico-sociale di genere deve guidare l'intervento clinico multidisciplinare, con un focus su prevenzione, diagnosi precoce e personalizzazione delle cure.

5.3. - Oncologia in ottica di genere

di *Rossana Berardi*

Professoressa Ordinaria di Oncologia medica, Università Politecnica delle Marche; Direttrice Clinica Oncologica, Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche.

Negli ultimi decenni l'oncologia ha prestato sempre più attenzione alle differenze di genere.

Il cancro, infatti, non colpisce uomini e donne nello stesso modo: l'incidenza, la progressione della malattia, la risposta ai trattamenti e persino la qualità di vita durante e dopo le cure risentono di fattori biologici, ormonali, genetici e ambientali. A questi si sommano dimensioni sociali e culturali che influenzano la prevenzione, l'aderenza terapeutica e l'impatto complessivo della malattia.

Le evidenze scientifiche dimostrano differenze marcate tra i sessi (ad esempio, nell'incidenza del carcinoma polmonare e nella prognosi del melanoma) e in aggiunta a questo, è documentato che gli uomini aderiscano meno ai programmi di screening e le donne riportino più frequentemente tossicità ai trattamenti, con conseguente impatto sull'aderenza terapeutica.

L'oncologia di genere non deve rimanere un approccio teorico, ma rappresenta una necessità clinica ed etica. Tradurre la teoria in pratica significa integrare le differenze di sesso e genere nella quotidianità clinica, riconoscendo che uomini e donne sono persone con caratteristiche biologiche, sociali e culturali che influenzano profondamente il percorso oncologico.

Occorre dunque raccogliere e interpretare correttamente i dati, elaborare linee guida specifiche e inclusive, comunicare con linguaggi sensibili alle differenze e garantire un accesso equo ai percorsi diagnostici e terapeutici, migliorando globalmente la qualità delle cure.

In oncologia, il tempo e la qualità di vita non sono soltanto parametri clinici da monitorare, ma costituiscono le risorse più preziose che medici e pazienti condividono lungo il percorso di cura.

In tale cornice, l'approccio di genere rappresenta una responsabilità imprescindibile per chi si occupa di oncologia, un criterio guida che orienta verso una cura più completa, personalizzata ed efficace.

Seconda parte. Farmacologia di genere

Capitolo 6 – Gender bias nella ricerca preclinica e clinica: a che punto siamo

di Katia Varani¹, Chiara Contri²

¹Dipartimento di Medicina Traslazionale e per la Romagna, Università di Ferrara; Facoltà di Medicina, Farmacia e Prevenzione, Università di Ferrara; Centro Strategico Universitario di Studi sulla Medicina di Genere, Università di Ferrara;

²Dipartimento di Medicina Traslazionale e per la Romagna, Università di Ferrara.

Lo studio delle differenze di genere nella ricerca preclinica e clinica in ambito farmacologico costituisce un aspetto rilevante nella definizione delle terapie. Infatti, le donne presentano una maggiore aspettativa di vita rispetto agli uomini, ma al contempo vanno incontro più frequentemente a condizioni patologiche, fanno un uso più intensivo dei servizi sanitari e, per la maggior parte della loro vita, anche un uso maggiore di farmaci. Ancora oggi gran parte degli studi sperimentali viene condotta prevalentemente su soggetti di sesso maschile, trascurando le differenze farmacologiche legate al genere. Tradizionalmente, il soggetto di riferimento nei protocolli sperimentali è rappresentato da un individuo maschile, di razza caucasica e in buono stato di salute. Tale approccio può portare a risultati fuorvianti, causando errori nei dosaggi e un aumento del rischio di effetti avversi nelle donne e compromettendo l'accuratezza dei dati di sicurezza ed efficacia nelle pazienti di sesso femminile.

Per garantire risultati più realistici e applicabili, l'arruolamento femminile dovrebbe essere incentivato in tutte le fasi della sperimentazione clinica, con una raccolta e analisi dei dati stratificata per genere e fascia d'età.

Promuovere la ricerca sulle differenze di genere nella fisiopatologia e nella risposta ai trattamenti rappresenta un passo essenziale verso una medicina più equa ed efficace. In tal senso, risulta strategico lo sviluppo di una rete collaborativa tra centri di ricerca, università e industrie farmaceutiche per migliorare la qualità e la gestione della sperimentazione preclinica e clinica dei farmaci. Per la farmacologia di genere, acquisisce particolare rilievo la raccolta sistematica di dati farmacocinetici e farmacodinamici riferiti al sesso femminile, l'analisi delle interazioni tra farmaci e terapie ormonali, nonché lo studio delle risposte farmacologiche nelle diverse fasi della vita riproduttiva. Infine, è fondamentale investire nella formazione e nella divulgazione delle conoscenze sulle differenze di genere in ambito sanitario, promuovendo l'insegnamento della medicina e della farmacologia di genere nei corsi universitari e favorendo iniziative per sensibilizzare la popolazione e i professionisti della salute.

La piena considerazione delle differenze di genere consente di migliorare l'appropriatezza terapeutica e di promuovere una cura farmacologica equa, efficace e centrata sulla persona.

Capitolo 7 - Evidenze sulle classi di farmaci “gender sensitive”: la necessità di un cambio di rotta nella ricerca

di Luigia Trabace

Coordinatrice GdL Farmacologia e Tossicologia, Società Italiana di Farmacologia; Professoressa Ordinaria di Farmacologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Foggia.

Negli anni, la ricerca farmacologica ha impiegato il modello biologico maschile come standard di riferimento universale. Ciò ha causato una lacuna di informazioni indispensabili per garantire la salute e il trattamento farmacologico più idoneo del mondo femminile. Tale metodologia sperimentale ha avuto rilevanti conseguenze cliniche, registrando nella popolazione femminile una maggiore incidenza di reazioni avverse ai farmaci, una minore efficacia di alcune terapie e una difficile identificazione di patologie specifiche.

Tuttavia, bisogna sottolineare che il *bias* di genere può colpire anche gli uomini. In alcune patologie a netta prevalenza femminile, come depressione o osteoporosi, l'esclusione questa volta riguarda il mondo maschile, al quale la malattia non viene diagnosticata o diagnosticata in ritardo oppure non viene prescritto un trattamento adeguato.

Le differenze nella risposta ai farmaci tra uomini e donne sono basate su specifici meccanismi molecolari e cellulari. Anche quando la concentrazione plasmatica del farmaco è identica, le differenze di sesso a livello di recettori e meccanismi di trasduzione del segnale possono alterare l'effetto clinico.

Da un punto di vista immunologico, il sesso femminile presenta tipicamente una produzione di anticorpi più robusta, con una migliore risposta alle terapie vaccinali, ma è anche più suscettibile a patologie autoimmuni.

Questa maggiore immunoreattività può influenzare la risposta a terapie immunomodulanti e alterare il rischio di reazioni infiammatorie e la comparsa di eventi avversi sesso-specifici.

Le evidenze scientifiche raccolte sulle differenze di sesso e genere nella risposta ai farmaci hanno reso obsoleto l'attuale approccio terapeutico. Il modello finora adottato si è dimostrato incapace di prevedere e prevenire reazioni avverse ai farmaci specifiche per sesso e genere. È urgente un cambiamento di rotta sia nella ricerca preclinica e clinica, sia nella gestione della pratica clinica.

Il superamento di queste lacune richiede, pertanto, un approccio proattivo e multidisciplinare. Solo studiando, riconoscendo e affrontando le differenze possiamo aspirare a una medicina veramente personalizzata, equa e sicura per tutti i pazienti.

Capitolo 8 - La Medicina di Genere: aspetti regolatori

di Pierluigi Russo, Filomena Fortinguerra

Agenzia Italiana del Farmaco.

Il capitolo descrive le attività intraprese dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), in collaborazione con istituzioni nazionali e organismi internazionali, per sviluppare linee di indirizzo, raccomandazioni e politiche sanitarie che considerino la variabile "genere" nella ricerca, nella sperimentazione, nella valutazione e regolamentazione dei farmaci.

Di seguito si riportano i temi a cui l'Agenzia dedica una specifica attenzione:

- *Sensibilizzare l'industria farmaceutica all'adozione di modelli sperimentali (preclinici e clinici) volti a indagare le differenze di genere.* La mancanza di dati adeguati sull'efficacia e la sicurezza dei farmaci nel genere femminile crea una disparità di trattamento e una potenziale discriminazione, poiché le donne di fatto non possono accedere a cure farmacologiche adeguatamente studiate per loro. L'AIFA promuove azioni di sensibilizzazione dei promotori delle sperimentazioni cliniche, richiedendo una adeguata rappresentatività della componente femminile in tutte le fasi dello sviluppo di un medicinale.
- *Incoraggiare la raccolta e l'analisi dei dati generati dagli studi clinici stratificati per sesso.* L'AIFA promuove l'adozione di protocolli di sperimentazione che prevedano la raccolta e l'analisi dei dati generati dagli studi clinici disaggregati per genere, coinvolgendo in particolare i Comitati Etici nelle fasi di verifica dell'arruolamento della componente femminile e dei protocolli di analisi dei dati.
- *Finanziamento di progetti genere-specifici o con focus sul genere tramite i bandi di Ricerca Indipendente.* L'AIFA finanzia bandi per sostenere progetti innovativi focalizzati sulle differenze biologiche, farmacologiche e cliniche tra uomini e donne nella risposta ai farmaci in specifici setting terapeutici, con l'obiettivo di colmare le lacune di conoscenza esistenti nella pratica clinica e migliorare la qualità e l'appropriatezza delle cure.
- *Dati di farmaco-utilizzazione nella popolazione italiana stratificati per sesso.* Le informazioni raccolte contribuiscono a mettere in evidenza le differenze nel consumo dei farmaci e a considerare in una prospettiva di genere anche eventuali note informative, interventi regolatori, linee guida cliniche e politiche sanitarie per una valutazione sempre più accurata e personalizzata dei trattamenti farmacologici.
- *Studio di coorte sull'uso dei farmaci in gravidanza in Italia.* Il primo studio condotto ha coinvolto otto regioni italiane, con l'obiettivo di analizzare la tendenza delle prescrizioni dei farmaci erogati a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) nei mesi prima, durante e dopo la gravidanza, mettendo in evidenza i pattern prescrittivi, la variabilità interregionale ed eventuali differenze in specifiche sottopopolazioni. I dati così raccolti possono essere usati per modificare pratiche cliniche inappropriate e promuovere un utilizzo più consapevole delle terapie farmacologiche.

Capitolo 9 - Farmacovigilanza: aspetti di genere

di Annalisa Capuano

Centro Regionale di Farmacovigilanza e Farmacoepidemiologia, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, 80138 Italia; Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli, 80138 Italia.

La Farmacovigilanza è una branca della farmacologia che si occupa di rilevare, conoscere e prevenire l'insorgenza di eventi avversi correlati all'utilizzo di un farmaco. Tale attività può essere di notevole rilevanza per evidenziare differenze di genere in termini di insorgenza di reazioni avverse a farmaci in entrambi i sessi/genere durante tutto l'iter di sviluppo di un farmaco.

Come visto nei capitoli precedenti, le donne sono state storicamente escluse o sottorappresentate negli studi clinici, portando, quindi, a una carenza di dati e informazioni sul corretto e appropriato utilizzo di farmaci in questa sottopopolazione.

Numerosi studi evidenziano che le donne manifestano reazioni avverse a farmaci (Adverse Drug Reaction, ADR) con maggiore frequenza rispetto agli uomini (con un rischio 1,5-1,7 volte superiore), mentre gli uomini presentano ADR più gravi o fatali. Le ADR non solo causano più frequentemente ospedalizzazioni nelle donne, ma portano anche a un'interruzione più precoce delle terapie, riducendo i benefici del trattamento.

Tuttavia, i sistemi di segnalazione delle ADR non sono ancora standardizzati a livello internazionale e spesso non raccolgono informazioni su sesso e genere, rendendo difficile una valutazione accurata delle differenze tra uomini e donne.

È, pertanto, necessario implementare sistemi che permettano la raccolta di dati specifici e l'analisi disaggregata per sesso e genere. Inoltre, è cruciale considerare l'interazione tra genere e altre variabili (età, comorbidità, fattori sociali), adottando un approccio integrato e multidimensionale.

La farmacovigilanza di genere è ancora agli albori e presenta numerosi *gap* conoscitivi e metodologici. Tuttavia, la medicina e la farmacologia di genere rappresentano un'evoluzione culturale e scientifica indispensabile per una sanità più equa, efficace e sostenibile. Se è difficile ottenere gli stessi risultati clinici per uomini e donne a causa delle differenze intrinseche, è invece realistico e auspicabile puntare a offrire a ciascun genere la terapia più appropriata, massimizzandone i benefici e riducendone i rischi.

Terza parte. Strumenti per il cambiamento: rete, ricerca, formazione e informazione

Capitolo 10 - Il ruolo degli IRCCS, Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

di *Marialuisa Appetecchia*

Direttrice UO Endocrinologia Oncologica, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena – IFO IRCCS, Roma.

Gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) sono Ospedali di eccellenza che svolgono attività di ricerca in campo biomedico e in quello della organizzazione e gestione dei servizi sanitari ed effettuano prestazioni di ricovero e cura di alta specialità.

Nel 2018 il Ministero della Salute ha costituito il “Tavolo di lavoro per la redazione del Piano Nazionale per l’applicazione e la diffusione della Medicina di Genere”, composto da Referenti per la Medicina di Genere degli IRCCS, che ha partecipato alla stesura del “Piano per l’applicazione e la diffusione della Medicina di Genere”.

La Medicina di Genere si è rivelata centrale nell’ambito della pandemia da SARS-CoV-2, che ha manifestato una ampia suscettibilità alla dimensione del sesso, che ha riguardato, tra gli altri, la prevalenza, la severità e la mortalità.

In questo frangente i Referenti del Tavolo IRCCS per la Medicina di Genere hanno ritenuto necessario elaborare un documento che potesse raccogliere, analizzare secondo criteri scientifici e organizzare le evidenze emerse sulla correlazione tra l’infezione da SARS-CoV-2 e il sesso.

L’ottica di genere si è confermata la lente attraverso cui osservare la dimensione di salute e di malattia delle persone, per garantire a tutte la piena appropriatezza degli interventi offerti dal SSN, nel rispetto delle differenze di sesso/genere rese note dalla letteratura scientifica.

Gli IRCCS hanno poi partecipato alle attività dei gruppi di lavoro dell’Osservatorio dedicato alla Medicina di Genere, istituito nel 2020. Da allora gli IRCCS, grazie all’impegno continuo dei/delle loro Referenti per la Medicina di Genere, hanno prodotto documenti scientifici e pubblicazioni a livello nazionale e internazionale, hanno realizzato eventi formativi e informativi su vari temi di Medicina di Genere, hanno lavorato per sviluppare una rete dinamica e sinergica, composta da tutti gli IRCCS disseminati nel territorio nazionale, per mantenere alta l’attenzione sulla Medicina di Genere.

Capitolo 11 - Il ruolo delle Società scientifiche

di *Cecilia Politi*

Responsabile Area Medicina di Genere FADOI (Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti).

Le Società Scientifiche, per la loro autorevolezza, per la capacità di aggregare i professionisti e di influenzare le politiche sanitarie, sono attori fondamentali per rendere incisiva e diffusa la Medicina di Genere. Hanno, quindi, un ruolo cruciale nel promuovere la cultura della differenza di genere in medicina e farmacologia, orientando ricerca, formazione e pratica clinica verso un approccio più equo e personalizzato.

In Italia, numerose Società hanno istituito specifici gruppi di lavoro per la Medicina di Genere, facilitando la discussione di buone pratiche e la produzione di documenti scientifici orientati al superamento di *bias* diagnostici e terapeutici. Inoltre, hanno prodotto una serie di documenti e attività di formazione volte a rendere uniforme l’inserimento della Medicina di Genere nei percorsi formativi universitari e professionali post-laurea. Tuttavia, affinché queste azioni si traducano in un cambiamento strutturale, è necessario un impegno coordinato, sostenuto da un approccio sistemico e da investimenti concreti. La Medicina di Genere non può essere considerata una specializzazione, ma un paradigma trasversale che coinvolge tutte le discipline. Le Società Scientifiche, con la loro autorevolezza e competenza, sono chiamate a essere protagoniste di questa evoluzione, volta a garantire una sanità più giusta, efficace e centrata sulla persona.

Capitolo 12 - L’Industria farmaceutica in Italia: l’impegno scientifico e gli investimenti per l’approccio genere-specifico

di *Enrica Giorgetti*

Direttore Generale, Farminindustria.

L’approccio genere-specifico è oggi un imperativo etico e scientifico riconosciuto a livello internazionale. Le differenze tra uomini e donne non riguardano solo la sfera riproduttiva ma anche aspetti biologici, clinici, farmacologici e sociali, influenzando la suscettibilità alle patologie e la risposta ai trattamenti. In questo contesto l’industria farmaceutica assume un ruolo centrale, impegnandosi a colmare il divario di genere nella

salute, promuovendo la Medicina di Genere, la formazione dei professionisti sanitari, con iniziative di sensibilizzazione e politiche interne di inclusione e parità.

L'impegno dell'industria farmaceutica per la salute della donna si manifesta in una pluralità di ambiti che vanno dalla ricerca, alla produzione, alla digitalizzazione dei percorsi di cura, alle politiche di assunzione e sviluppo professionale, fino ai programmi di welfare aziendale, che pongono un'attenzione particolare alla conciliazione vita-lavoro. Investire nella salute delle donne significa ridurre il carico di malattia cronica e disabilità, migliorando la qualità della vita e promuovendo una maggiore partecipazione sociale ed economica. L'approccio genere-specifico alla salute rappresenta una sfida strategica e un'opportunità irrinunciabile per l'intero sistema salute, e l'industria farmaceutica vuole essere protagonista attiva di questa trasformazione.

Capitolo 13 - Formazione e aggiornamento dei professionisti: attuazione del Piano Nazionale e modelli di buona pratica

di *Teresita Mazzei*

Professoressa Ordinaria di Farmacologia f.r. Università di Firenze; già Coordinatrice della Commissione di Medicina di Genere FNOMCeO; già membro dell'Osservatorio Nazionale sulla Medicina di Genere presso l'Istituto Superiore di Sanità-Gruppo Formazione.

Il "Piano Formativo Nazionale per la Medicina di Genere" approvato e firmato nel marzo 2023 congiuntamente dal Ministero della Salute e da quello dell'Università e della Ricerca in attuazione dell'articolo 3, comma 4, della Legge 11 gennaio 2018 n. 3, sottolinea la necessità che la Medicina di Genere (MdG) entri a far parte come disciplina trasversale dei percorsi formativi pre e post-laurea dei professionisti sanitari.

Il Piano si articola in tre sezioni: la prima vede un inquadramento generale della MdG e ne illustra le principali tematiche e definizioni insieme ai riferimenti normativi e istituzionali nazionali e internazionali. La seconda sezione costituisce il nucleo fondamentale del Piano stesso: definisce gli obiettivi generali del processo formativo, i suoi ambiti di applicazione, i soggetti coinvolti, le modalità di attuazione e i contenuti.

La terza sezione definisce i tempi e metodi di verifica dell'applicazione del Piano stesso insieme all'elenco degli organi istituzionali che si occuperanno del monitoraggio.

Il capitolo presenta poi sinteticamente i contenuti del Piano, mettendo in evidenza, oltre ai soggetti e alle aree fondamentali del processo formativo, la necessità di combinare la formazione trasversale con approfondimenti specifici: la consapevolezza delle differenze di sesso e genere dovrà integrarsi alle conoscenze specialistiche maggiormente richieste a ciascun professionista in considerazione del proprio ruolo e mansione.

In conclusione, si ricorda che il Piano ha il compito di definire regole e modalità didattiche in una comunità scientifica sanitaria già consapevole e convinta della necessità dell'inserimento delle tematiche di MdG nella formazione e nell'aggiornamento professionale di tutti gli operatori della salute, per migliorare e rendere più equa ed efficace la pratica clinica.

Capitolo 14 - L'impegno delle reti regionali: risultati raggiunti e nuovi obiettivi. Esperienze a confronto

14.1. Lombardia

di *Franca Di Nuovo¹, Monica Onorati²*

¹Referente Medicina di Genere regione Lombardia; Componente Osservatorio Nazionale Medicina di Genere, Direttore dipartimento di prevenzione ASST Rhodense, Garbagnate Milanese, Milano;

²Dirigente medico, responsabile di Struttura Semplice, Componente del Centro di ricerca di Medicina di Genere della ASST Rhodense, Garbagnate Milanese, Milano.

Le reti regionali in ambito sanitario giocano un ruolo cruciale nell'implementazione, nella diffusione e nella declinazione operativa della Medicina di Genere (MdG). Fin dal 2014, in Lombardia è stato istituito un Gruppo di Approfondimento Tecnico-Scientifico (GAT), composto da esperti del settore e coordinato da una referente regionale, con l'obiettivo di promuovere l'approccio di genere nelle strutture sociosanitarie territoriali lombarde e la diffusione della cultura sanitaria in ottica di genere. Il gruppo di esperti del GAT si occupa anche di fornire supporto tecnico-scientifico a tutti i componenti della rete regionale della MdG.

La Rete Lombarda della MdG ha potenziato la creazione di percorsi diagnostico-terapeutici (PDTA) differenziati per genere e di linee guida regionali. Inoltre, ha sostenuto azioni di miglioramento, attività formative e informative diffuse rivolte alla cittadinanza. Particolare spazio è stato dedicato alla collaborazione con gli enti del terzo settore, con le università, con gli ordini dei medici di medicina generale e con gli ordini delle professioni non sanitarie, con i giornalisti e con le istituzioni scolastiche.

In Lombardia, la MdG è diventata prassi consolidata, integrata nelle dinamiche cliniche, formative e organizzative grazie alla costruzione di una rete regionale forte, articolata e partecipata. L'attivazione di gruppi tecnico-scientifici, la nomina di referenti nelle strutture sanitarie, e l'adozione di delibere mirate illustrano l'impegno della Regione nell'integrare la prospettiva di genere.

L'IA rappresenta una frontiera strategica, che potrà dare impulso a una sanità più personalizzata e inclusiva, a condizione che i dati siano disaggregati con attenzione alla diversità biologica e culturale. Solo così l'IA potrà contribuire a diagnosticare meglio, trattare in modo equo e superare *bias* storici che penalizzano le donne.

Per garantire una promozione continua e costante della cultura della *gender medicine* sarà poi necessario attivare nuovi strumenti di cooperazione, mediante la sottoscrizione di protocolli di intesa e di collaborazione interregionali finalizzati alla ideazione di obiettivi e metodi di lavoro condivisi.

14.2. Toscana

di Mojgan Azadegan¹, Michela Maielli²

¹Responsabile Centro di Coordinamento Regionale Salute Medicina di Genere - Regione Toscana. Referente Medicina di Genere Regione Toscana presso l'Osservatorio Nazionale Medicina di Genere dell'Istituto Superiore di Sanità;

²Responsabile di settore assistenza ospedaliera, qualità e reti cliniche Regione Toscana - Direzione Sanità, welfare e coesione sociale.

La Regione Toscana è stata la prima Regione a inserire nel suo Piano socio-sanitario l'elemento di "genere". Da oltre dieci anni, il Centro di coordinamento Regionale Salute e Medicina di Genere (SMdG) rappresenta una eccellenza a livello nazionale con la volontà di diffondere e applicare la Medicina di Genere (MdG) nel Servizio Sanitario Regionale con un modello organizzativo "a rete".

L'obiettivo principale è includere in tutte le aree mediche una nuova dimensione basata sulle differenze di sesso e/o genere, non solo in termini biologici e clinici, ma anche culturali e socio-psicologici.

Tra gli altri obiettivi del Centro si menzionano l'incremento del numero di PDTA implementati in un'ottica di genere, la promozione dei percorsi assistenziali integrati di cure, l'implementazione della MdG come area prioritaria nell'ambito dei bandi di ricerca, lo sviluppo di soluzioni innovative di accesso ai servizi sulla base del genere.

Il Centro SMdG ha sviluppato la formazione in tema di Medicina di Genere su tre livelli e, attraverso i coordinamenti aziendali di SMdG, ha organizzato (a) corsi di base trasversali rivolti a tutti i profili sanitari, (b) corsi specifici di settore e (c) corsi sulle tematiche emergenti.

La collaborazione con altri soggetti a livello regionale e nazionale per la promozione e lo sviluppo della SMdG è uno degli obiettivi del Centro di Coordinamento. In quest'ottica, la realizzazione di una rete a livello aziendale e interaziendale con i referenti regionali ha permesso uno scambio proficuo di esperienze e conoscenze.

In conclusione, le sfide del futuro nell'ambito di Salute e Medicina di Genere dovrebbero prevedere una maggiore collaborazione con i Medici di Medicina Generale (MMG) e le professioni sanitarie, attraverso una sensibilizzazione e formazione capillare a livello ordinistico. Si rende necessario implementare le collaborazioni a livello nazionale e inter-regionale per fortificare la rete nazionale dei referenti regionali della Medicina di Genere.

14.3. Abruzzo

di Lia Ginaldi¹, Ernesto Aitella², Massimo De Martinis³

¹Referente Medicina di Genere Regione Abruzzo; Università L'Aquila, Allergologia e Immunologia ASL Teramo;

²Specialista Ambulatoriale, Dip. Medicina Territoriale ASL Teramo; Dip. MeSVA Università L'Aquila;

³Componente Tavolo Tecnico Medicina di Genere Regione Abruzzo; Università L'Aquila, Lungodegenza ASL Teramo.

La Regione Abruzzo ha sviluppato un percorso strutturato per integrare i principi della Medicina di Genere (MdG) all'interno del Sistema Sanitario Regionale (SSR), formalizzando questo impegno strategico con l'adozione del Piano Regionale per la MdG (PR-MdG).

Il PR-MdG ha programmato due azioni prioritarie: orientare secondo la MdG le scelte e le direttive regionali in campo sanitario e definire linee di indirizzo e obiettivi strategici *gender oriented* per le Direzioni Generali delle ASL.

Un traguardo significativo è stato l'inserimento di criteri di valutazione di genere nei percorsi assistenziali integrati per le malattie croniche non trasmissibili a più alta prevalenza. Oltre il 60% dei PDTA è stato aggiornato in ottica di genere e altri sono in via di revisione per includere strategie mirate di follow-up, indicatori di *outcome* disaggregati, raccomandazioni specifiche su dosaggi e monitoraggio di eventi avversi.

La creazione della Rete per la MdG sul territorio regionale ha permesso di coordinare le azioni tra Assessorato alla Sanità, ASL, Università, Società Scientifiche e Ordini Professionali, favorendo lo scambio di buone pratiche e la definizione di linee guida regionali.

Obiettivo strategico è stato implementare le sinergie tra SSR e Atenei abruzzesi per costruire salute e benessere sociale nel territorio regionale, integrando le funzioni di prevenzione, diagnosi e cura con la formazione e la ricerca. La MdG è stata integrata nelle attività didattiche dei Corsi di Laurea di Medicina e Chirurgia e delle Professioni Sanitarie e nei percorsi formativi delle Scuole di Specializzazione.

In conclusione, promuovere la rete è fondamentale non solo per monitorare le attività regionali ma anche per assicurare omogeneità e continuità nei processi legati alla MdG su scala nazionale, supportare la condivisione delle migliori pratiche, ridurre le disuguaglianze tra le Regioni e stimolare ricerca, formazione e collaborazione interdisciplinare, potenziando la cultura della MdG a tutti i livelli del SSN.

Capitolo 15 - Comunicazione e informazione oltre gli stereotipi di genere

di Chiara Bidoli

Giornalista Scientifica.

Il capitolo traccia una panoramica delle modalità e degli obiettivi della comunicazione in ambito di salute, evidenziando gli ambiti dove è maggiormente necessario intervenire affinché questa sia efficace e superi pregiudizi e stereotipi di genere.

Il primo ambito esaminato è quello della prevenzione, in cui occorre agire a livello culturale perché siano adottati quotidianamente stili di vita salutari, siano considerati pratica abituale gli screening e, soprattutto, siano coinvolti efficacemente i giovani.

Al tema della prevenzione si aggiunge quello della Medicina di Genere, un approccio che considera le specificità biologiche, delle differenze ambientali, socio-culturali ed economiche del singolo soggetto. Oltre a riconoscere queste specificità è urgente indagarne i meccanismi e le cause, inserendole in un ambito più ampio di dibattito sulla parità di genere.

Viene ricordato che per garantire una comunicazione efficace occorre un approccio integrato che coinvolga in modo proattivo tutta la comunità e si basi su reali necessità e concreti bisogni informativi. Solo così, con competenze rafforzate da evidenze, con informazioni che rispondono ai reali bisogni della popolazione, è possibile contrastare le *fake news*.

Bisogna inoltre modulare modi e strumenti in base al target di riferimento e mantenere un approccio flessibile che permetta di utilizzare più mezzi per veicolare lo stesso messaggio.

A queste indicazioni si aggiungono le linee guida fornite dall'OMS, secondo le quali una comunicazione sanitaria efficace deve rispettare sei principi chiave:

- ampia accessibilità, indipendentemente dal livello di istruzione;
- semplicità del messaggio, che dev'essere possibilmente anche visivo;
- credibilità, sostenuta dall'autorevolezza dei relatori e dal contenuto scientifico;
- rilevanza del messaggio per il target a cui è riferito, i messaggi devono essere percepiti dal destinatario come utili;
- puntualità, il messaggio deve arrivare al "momento giusto";
- attuabilità, l'informazione deve contenere una "call to action" che favorisca il cambiamento.

In conclusione viene brevemente illustrata la "medicina narrativa" e le sue potenzialità di trasmettere, attraverso una storia raccontata in modo autentico, sia informazioni scientifiche valide sia una spinta emotiva che facilita il cambiamento.

Conclusioni. Medicina e Farmacologia di genere, l'urgenza della sfida dell'equità

di *Alessandro Nanni Costa*

Comitato Nazionale per la Bioetica.

Nonostante un consenso quasi generale sul piano culturale e di evidenza sul piano scientifico, il cambiamento di prospettiva e l'applicazione ad ogni livello della Medicina di Genere mostrano un percorso lento, faticoso, chiaro nella direzione, ma limitato nella concretezza.

Se la Medicina di Genere non viene sufficientemente rappresentata e, in particolare, il genere femminile, pur costituendo la maggioranza dei professionisti sanitari, è sottorappresentato nella ricerca e nei ruoli decisionali, allora le priorità di studio e l'interpretazione dei dati rischiano di ignorare differenze importanti. La carenza di prospettive diverse può a sua volta perpetuare *bias* diagnostici, terapie non ottimali e linee guida che non contemplano diversità di sesso/genere.

Le possibili soluzioni appaiono complesse, ma è possibile individuare alcuni capisaldi da applicare a livello di ricerca, clinico, istituzionale e organizzativo, normativo e di finanziamento.

Ne riportiamo di seguito alcuni:

- richiedere la disaggregazione obbligatoria dei dati per sesso e, quando possibile, per genere;
- rendere obbligatorio l'aggiornamento dei protocolli diagnostici per ridurre i *bias*;
- realizzare programmi di mentoring e sponsorship per donne e gruppi sottorappresentati;
- condizionare parte dei finanziamenti pubblici alla qualità della proposta in termini di integrazione di sesso/genere.

Non va inoltre dimenticata la misurazione dei progressi attraverso indicatori chiave come la percentuale di donne in ruoli dirigenziali, la disaggregazione dei dati in pubblicazioni, l'equità salariale, la rappresentanza femminile negli studi clinici.

La medicina di genere potrebbe essere una leva strategica per migliorare la qualità, l'equità e l'efficacia delle cure. Servono un approccio integrato tra politiche, formazione, cultura e risorse per rimuovere le barriere e portare la prospettiva di genere in ogni fase della medicina.

Ciò implica un'innovazione quotidiana e di prospettiva di forte cambiamento, che un sistema complesso e variegato come il SSN non accetta spontaneamente, e che va agita e sostenuta concretamente.