

IL PUNTO: PERCHE' E' NECESSARIO APPLICARE LA MEDICINA DI GENERE

Flavia Franconi

*coordinatrice laboratorio medicina e farmacologia di genere
del consorzio interuniversitario INBB*

Medico, Psichiatra, Professore ordinario di Farmacologia oggi fuori Ruolo dell'Università di Sassari
Coordinatore del laboratorio di Medicina e Farmacologia di Genere del Consorzio Interuniversitario Biostrutture e Biosistemi
Ha collaborato con il premio Nobel per la Medicina Prof Louis Ignarro (il padre del viagra)
Membro del consorzio EUGIM dedicato a produrre un curriculum europeo di gender medicine
E' autore di 118 pubblicazioni su tematiche di genere su riviste internazionale ad alto impatto scientifico e di 8 capitoli su libri internazionali, alcune pubblicazioni sono state citate in più di 100 articoli.
E' curatore di 7 volumi compreso il primo volume di Farmacologia di genere
È nel comitato editoriale di Biology of Sex Differences dal Marzo 2021 e Frontiers in Cardiovascular Medicine - Sex and Gender in Cardiovascular Medicine da novembre 2021
Ha contribuito ad istituire il primo dottorato di ricerca in Farmacologia di genere presso l'Università di Sassari che ha coordinato fino al 2013
Nel 2003 ha creato il Gruppo Farmacologia Gender Oriented della Società Italiana di Farmacologia di cui è stata presidente fino al 2015
2005 Tavolo di lavoro Ministero della Salute coordinato dal sottosegretario alla salute Maria Elisabetta Alberti Casellati composto Ministero della Salute, AIFA, Agenas allora ASSR, ISS, Società Italiana di Farmacologia ed Università di Sassari
E' fra i fondatori del gruppo taliano Salute e Genere GISEG di cui è stata presidente fino a febbraio 2015.
E' stata componente di diversi Gruppo di lavoro Farmaci e Genere istituiti dall'AIFA
Ex membro dell'Osservatorio di Medicina genere dalla sua istituzione fino a marzo 2024 dove era portavoce del gruppo Farmacologia di Genere
Ha coordinato la Commissione Equity in Health del G20 Women dal che ha redatto il volume che vedete
Ha redatto 2 rapport per ONU: Sex and gender analysis in medical and pharmacological research http://www.un.org/womenwatch/daw/egm/gst_2010/Franconi-EP.12-EGM-ST.pdf, 2010 per United Nations: Franconi F, Gessa GL, Agabio R Treatment of alcohol use disorders (AUDs): a sex-gender approach, In DAWN Drugs and Alcohol Women Network: Promoting a Gender Responsive eds Liquori O'Neil A, Lucas J UNICRI Publication n. 104 Turin, December 2013 for Approach to Addiction United Nations Interegional Crime and Justice Research Institute presented: 19 March 2014 Wien



Definizione di Sesso e Genere

Il **sesso** è una variabile biologica che dipende dai geni, dagli ormoni etc. che impattano sulla anatomia, sulla fisiologia, sulla biochimica etc. che deve essere studiata mediante "*sex contextualism*" che riconosce il pluralismo di questa variabile ed obbliga i ricercatori a considerare che essa esprime una varietà di fattori. Mettendo in luce che non è sufficiente arruolare uomini e donne ma bisogna considerare tutta una serie di fattori come età, lavoro, uso di OC

Il **Genere** è un costrutto sociale che definisce l'identità sessuale. l'apparenza, le azioni, i pensieri, i comportamenti il potere, associate all'essere maschio od all'essere femmina o altro. Esso varia nel tempo e nei luoghi e dipende dai contesti culturali, religiosi etc. Lo studio della variabile genere deve considerare l'**intersezionalità**. L'intersezionalità è un approccio che analizza come diverse identità sociali (genere, razza, orientamento sessuale, classe sociale, disabilità, ecc.) si sovrappongano, creando sistemi complessi che non possono essere compresi separatamente.

Le donne non sono uomini più piccoli, i bambini e le bambine non sono piccoli adulti

MAI PIU'

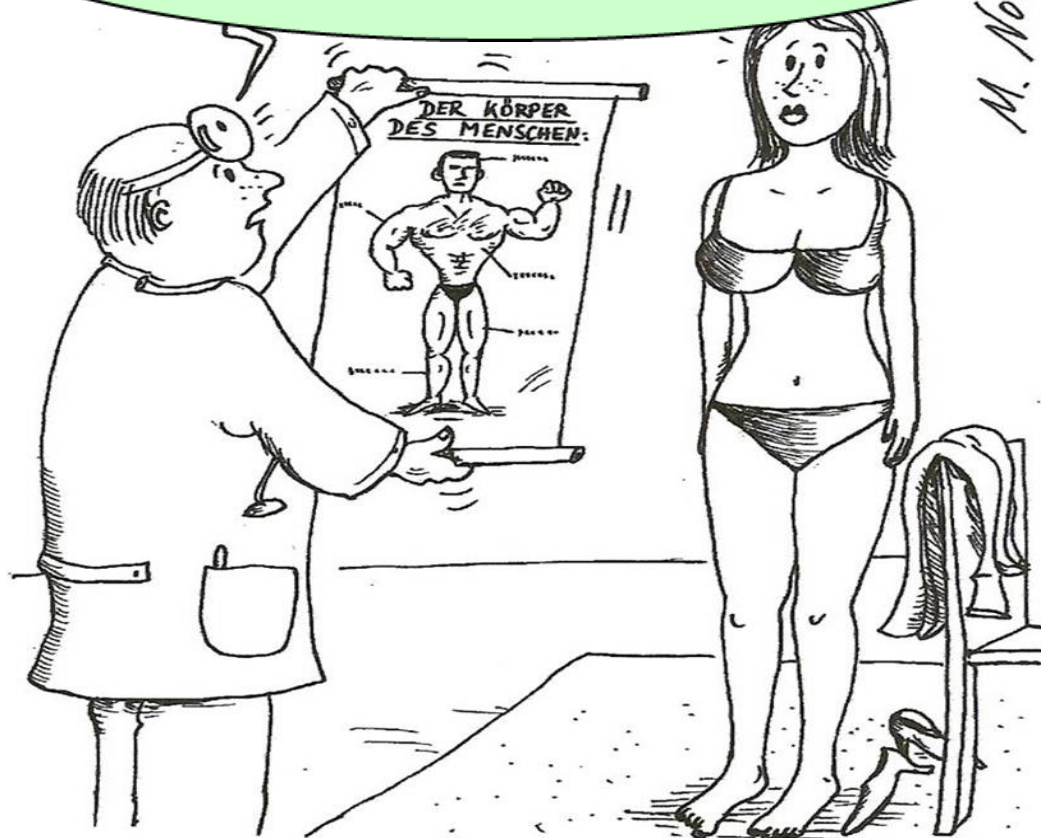


Fino adesso la medicina ha considerato quasi **esclusivamente l'individuo** e la maggioranza degli studi è stata condotta su **soggetti di sesso maschili caucasici di giovane età**

Dimenticando che **i determinanti sociali** giocano un ruolo fondamentale per il benessere della persona partecipando allo sviluppo delle **malattie croniche degenerative** e le grandi differenze esistenti tra i corpi femminili e maschili.



C'è qualcosa di sbagliato nel tuo
corpo



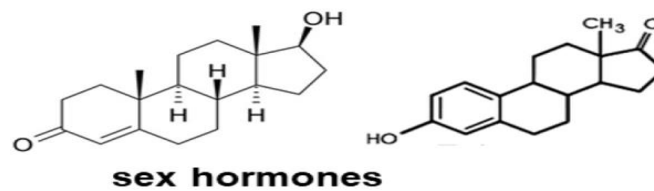
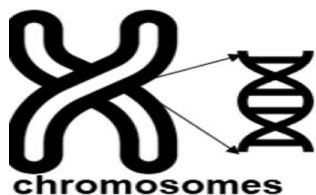


Forum Risk Management

obiettivo sanità & salute

25-28 NOVEMBRE 2025
AREZZO FIERE E CONGRESSI

20 Years
2005-2025



DIMORPHISM



- Gonads
- Sexual dimorphic traits
- Biological functions
- Drug sensitivity
- Susceptibility to illness
- Pattern of illness
- Stress response



- Brain activity
- Brain organisation
- Behavior
- Cognition
- Emotions

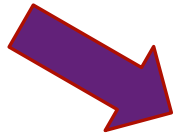


Forum Risk Management

obiettivo sanità salute

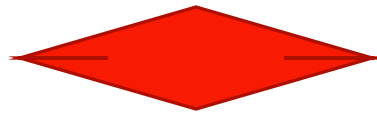
Biological sex

CHROMOSOME,
SEX HORMONES

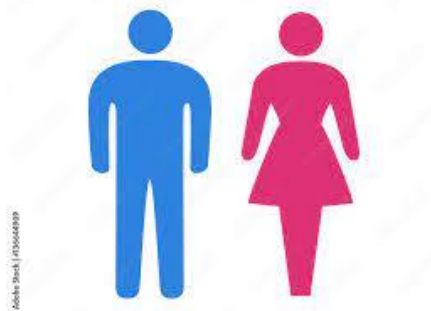


Pathophysiology,
Diseases,
Manifestations, Drug-
response

Epigenetic modifications



Behaviors of
physicians and
patients



25-28 NOVEMBRE 2025
AREZZO FIERLE CONGRESSI

Gender

20
Years
2005-2025

Social constructs, sex identity
socioeconomic status, education, work,
religion, family status, sexual
orientation, disabilities, geographic
location, migration, race & ethnicity,
lifestyles (alcohol and tobacco use,
physical activities, diet)



Diseases perception, help
seeking behavior, use of health
care system, decision making,
drug response

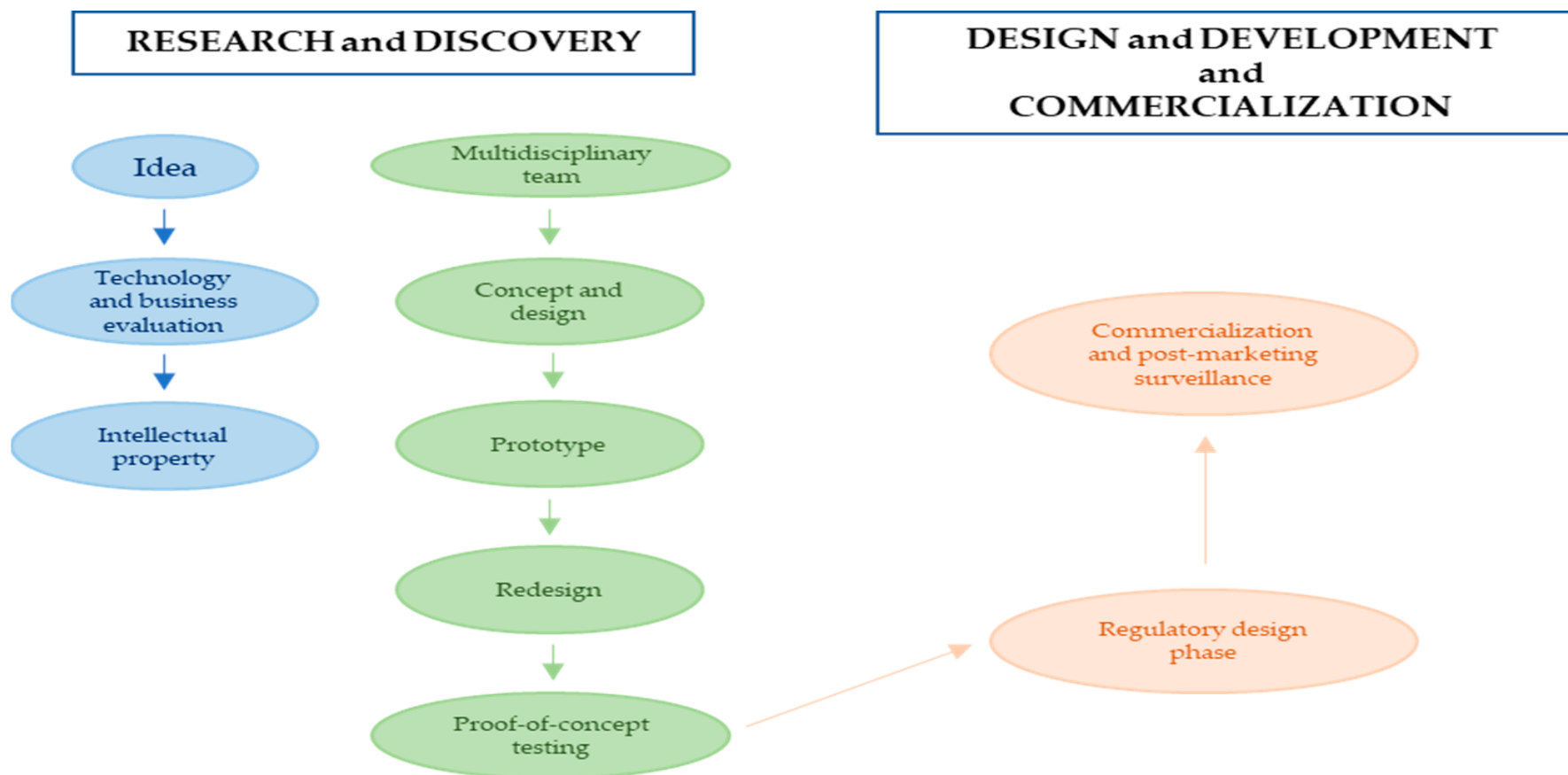
Sex and gender based differences

	Femmine	Maschi	p
Grasso sottocutaneo anteriore (cm)	2,54 (0,82-6,57)	1,78 (0,15-4,30)	<0,001
Grasso sottocutaneo posteriore (cm)	2,69 (0,49-7,33)	2,20 (0,52-7,72)	0,06
Grasso sottocutaneo postero-laterale (cm)	2,78 (0,73-6,58)	2,21 (0,37-7,92)	0,03

	Grasso sottocutaneo anteriore (cm)	Grasso sottocutaneo posteriore (cm)	p
Femmine	2,54 (0,82-6,57)	2,69 (0,49-7,33)	ns
Maschi	1,78 (0,15-4,30)	2,20 (0,52-7,22)	0,05



ma gli aghi hanno la stessa lunghezza perciò non meraviglia che una iniezione intramuscolare fallisce nel 54,4% nelle donne e del 5% negli uomini (Soliman et al., 2018). Se siamo di fronte ad un'emergenza cosa succede ?



The Appropriateness of Medical Devices Is Strongly Influenced by Sex and Gender I. Campesi, F Franconi and PA Serra



Forum Risk Management

obiettivo sanità salute

25-28 NOVEMBRE 2025
AREZZO FIERE E CONGRESSI

20 Years
2005-2025



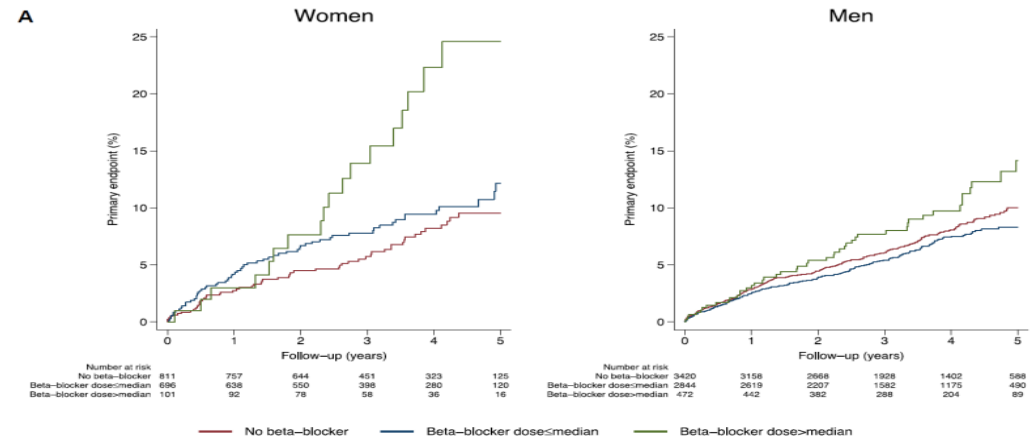
ESC
European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2025) 00, 1–15
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf673>

Beta-blockers after myocardial infarction: effects according to sex in the REBOOT trial

Xavier Rossello^{1,2,3,*†}, Alberto Dominguez-Rodriguez^{2,4,5,6,†}, Roberto Latini⁷, Pedro L. Sánchez^{2,8}, Sergio Raposeiras-Roubín^{1,9}, Manuel Anguita^{2,10}, José A. Barrabés^{2,11}, Giulietta Grigis¹², Ruth Owen^{1,13}, Stuart Pocock^{1,13}, Sandra Gómez-Talavera^{1,2,14}, Ines García-Lunar^{1,2}, Noemí Escalera^{1,2}, Carlos Nicolás Pérez-García¹, Stefania Angela Di Fusco¹⁵, Gonzalo Pizarro^{1,16}, María López Benito¹⁷, Giulia Pongetti¹⁸, Luis M. Rincón-Díaz^{2,8}, Irene Buera^{2,11}, José Rozado¹⁹, María Jesús García²⁰, Oscar Prada-Delgado²¹, Deborah Cosmi²², Valentín Fuster^{1,23}, and Borja Ibanez^{1,2,14,*}

MAI PIU'



An excess absolute risk of approximately .9% per year for the composite endpoint of all-cause death, MI, or HF hospitalization among women receiving beta-blockers compared with those not receiving them.

Correct Drug Selection

Suitable Drug Regimen

No Error in Prescribing & Dispensing

Adequate Duration

Suitable formulation and Route of Administration

Correct Dose

FDA-Approved Drugs: A study found that **75 out of 300 drugs** had negative effects in women when prescribed at equal doses as men, with reactions such as depression and hallucinations occurring twice as often (Zucker & Prendergast, 2020)

Pharmacokinetics

- Females generally have **more body fats** than Male
- E.g. Lipophilic drugs like diazepam have a **longer half-life** in women.

Adaptation to Chronic Use

- Males develop **faster drug tolerance** due to higher enzyme activity and receptor desensitisation
- Females develop slower tolerance but may have stronger withdrawal symptoms (e.g: benzodiazepine)

Metabolism

- Females have more active **CYP3A4 activity**
- Thus, females clear cyclosporine and erythromycin **faster**
- Ever wonder why men crash from caffeine sooner?**
- Male have faster clearance due to **higher CYP1A2 activity**.

Risk & Safety

- Females have higher risks of drug-induced liver injury
- e.g.: Teratogenic drugs (e.g. ACE inhibitors) cause severe harm in the **embryonic stage (W3-W8)** in a pregnant female

Pharmacogenomic Influences

- A "**BIG**" term. Prescribe drug to the right patient, **maximises the benefit-risk ratio**
- E.g (PK aspect): Patients with CYP2C19 enzyme deficiency can have anti-bleeding effects when taking clopidogrel.
- E.g (PD aspect): Patients with HLA-B*5701 polymorphism can increase skin hypersensitivity when taking abacavir

Hormonal Influence

- Oestrogen and Testosterone have ADME effects
- E.g. Propranolol clearance in men surpasses that of women because testosterone affects liver enzyme activity.

Adverse Drug Reactions

- Female has **MORE ADR** due to metabolism and body composition
- E.g: Warfarin & Fluconazole (oral candidiasis) **increase bleeding** in female

“I actually consider it a scandal that researchers who know the complete female cycle has an influence on a drug or a disease ignore this cycle by conducting studies **only on male test animals**, and then it is approved for both sexes.”
(Pepitz-Zegrosok, 2023)
Translated from German

Practical Recommendations

- Labellings should include research-proven dosage recommendations and ADR for different genders
- Role of Inclusive Trial Design & Regulatory Guidance
- Advocate more **women's representation** in clinical, disease research trials

Conclusion Statement

As clinicians, providing treatment is essential for our patients, but we must always take into consideration of gender differences and ensure we tailor **personalised treatment ALWAYS!**

References & Declaration



Chong Zhan Xuan (ME224)

TU PHAR

IMU UNIVERSITY

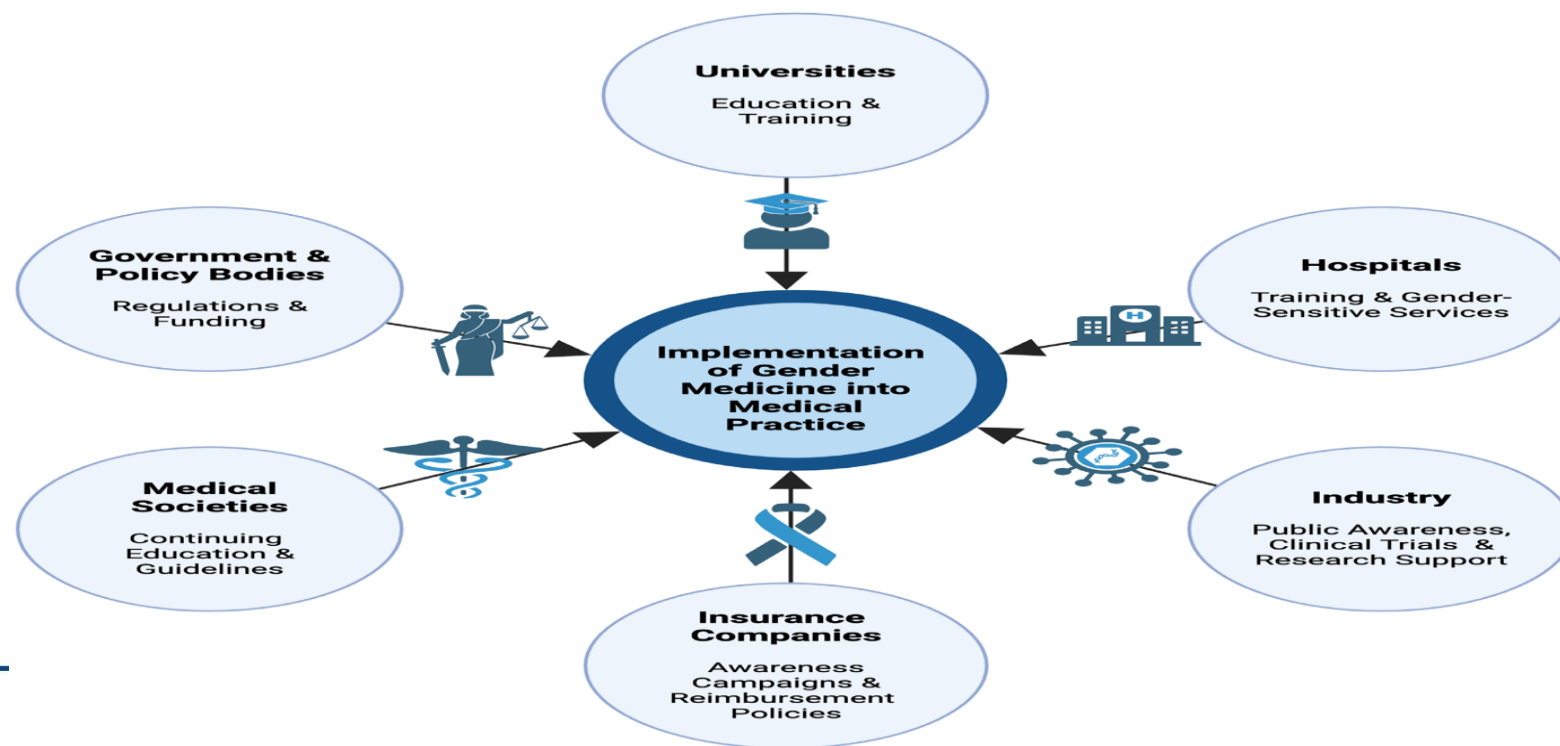
**La Medicina di Genere considera l'individuo con le sue
esperienza di vita, e i determinanti di salute e pertanto è
personalizzata ed olistica**

**Perché si realizzi ha bisogno ha bisogno che ci sia una stretta
collaborazioni fra più settori**

*.... la salute e la sicurezza
non sono cose che si
raggiungono come se
accadessero per caso, ma il
risultato di un consenso
collettivo e di un pubblico
investimento...."*

Nelson Mandela

**Tutto ciò deve confrontarsi
ed integrarsi con una
ricerca condotta con
metodologie appropriate**





« Le culture
cambiano
al ritmo dei
secoli »

CONFUCIO
(551-479 AC)

Grazie



Grazie