

Alice Focà, 33 anni, e suo marito Diego Rossetti, 35. Vivono in provincia di Latina e tentano di avere un figlio con la procreazione assistita dal 2012. Finora hanno speso più di 30.000 euro.



L'ETEROLOGA È ANCORA UN TABÙ

Il 9 aprile del 2014 la Corte Costituzionale ha abolito il divieto per le coppie sterili di ricevere ovuli o spermatozoi altrui. Eppure, a un anno dalla sentenza, gli ostacoli restano tantissimi. Uno su tutti: la mancanza di donatrici

di FLORA CASALINUOVO scrivile a attualita@mondadori.it

«Una data storica», «una svolta epocale». Erano queste le parole più pronunciate nel nostro Paese il 9 aprile di un anno fa, giorno in cui la Corte Costituzionale ha dichiarato illegittimo il divieto di ricorrere all'eterologa: la tecnica di procreazione assistita che impiega ovuli o spermatozoi di donatori esterni per aiutare le coppie sterili a diventare genitori. Una decisione rivoluzionaria, dopo 10 anni di battaglie iniziate con la legge 40 del 2004, che proibiva l'eterologa, e proseguite con il fallimento del referendum abrogativo nel 2005. E con i viaggi all'estero di migliaia di italiani decisi ad avere un figlio. A un anno da quella sentenza, sono da poco nati a Roma i primi 2 gemelli concepiti in Italia con questa tecnica. Ma per tantissimi l'eterologa è ancora un miraggio.

L'ATTESA È LUNGHISSIMA Dopo il verdetto della Consulta ci sono voluti altri 5 mesi perché fossero approvate, a settembre, le Linee guida a cui gli ospedali avrebbero dovuto attenersi. Ogni Regione, poi, ha stilato la propria delibera per mettere in pratica il regolamento nazionale. Risultato? **Oggi gli aspiranti genitori possono ricorrere all'eterologa solo in una decina di Regioni.** «La Toscana è stata la prima a partire. I pazienti pagano un ticket di 500 euro, il resto è coperto dal Servizio sanitario nazionale» spiega Maria Elisabetta Coccia, direttore della Procreazione medicalmente assistita all'ospedale Careggi di Firenze. «Finora abbiamo fatto 10 interventi e ne abbiamo 80 in programma nei prossimi 2 mesi. Le coppie in lista d'attesa sono già 2.000. **A chi prenota adesso si dà appuntamento a ottobre 2016.**» A complicare le cose si aggiunge la differenza di costi. «Da noi l'eterologa è gratis. In un anno siamo arrivati a 24 fecondazioni» dice Carlo Bulletti, direttore dell'Unità di fisiopatologia della riproduzione dell'Ausl della Romagna a Cattolica (Rn). Mentre in Lombardia, anche se si va in un ospedale pubblico, pagano tutto i genitori: fino a 4.000 euro per l'intero trattamento, dalla visita iniziale all'inseminazione. Chi può si rivolge a una clinica privata, per velocizzare i tempi. «In pochi mesi abbiamo aiutato 15 coppie» nota Giuseppe Valenti, responsabile del Centro Genesis di Palermo. «I costi? In linea con le strutture come la nostra». Ovvero, dai 5.000 euro in su.

NON CI SONO DONATRICI L'ostacolo maggiore si riassume in una frase impietosa che viene sussurrata nei reparti: «Manca la materia prima». In Italia i donatori di seme e di ovuli sono pochissimi. Lo sottolinea l'Aidagg, l'Associazione italiana per la donazione altruistica e gratuita di gameti (www.aidagg.it): **finora i volontari sono una cinquantina, meno di 10 le donne.** «E dire che nell'80% delle coppie che vengono da noi sono le mogli ad avere problemi di infertilità» nota Maria Elisabetta Coccia del Careggi di Firenze. Per diventare donatrici occorre qualche settimana: si sostiene un colloquio con lo psicologo, una visita medica generale e una serie di esami ginecologici. Segue la stimolazione delle ovaie e, alla fine, il prelievo degli ovuli. «Le donne hanno paura: temono che sia una procedura dolorosa, soprattutto per le iniezioni di ormoni. Però non è così» dice Carlo Bulletti dell'Ausl della Romagna. I 10 anni in cui l'eterologa è stata vietata, dal 2004 al 2014, hanno anche

qui c'è troppo da aspettare vado in Spagna

«Il mio sogno è già svanito tante volte. Non può accadere ancora». Alice Focà, di Latina, ha 33 anni e ha trascorso gli ultimi 4 alla ricerca di un figlio. «Nel 2012 mi hanno tolto le ovaie: tumore maligno, secondo la diagnosi. Ma era sbagliata. La possibilità di diventare madre naturalmente si è infranta in quella sala operatoria dove mi hanno portata troppo in fretta. Ho provato l'eterologa in Belgio con gli ovuli di mia sorella: nessun risultato. I miei genitori mi dicevano di rassegnarmi, solo mio marito Diego mi stava vicino. Nel 2013 siamo partiti per la Spagna e al terzo tentativo sono rimasta incinta. È stato il momento più emozionante della mia vita. Ma il piccolo è nato al sesto mese ed è morto dopo 3 giorni per un'infezione. Quando la Corte Costituzionale ha dato il via libera all'eterologa in Italia, ho chiesto informazioni in Toscana. Mi sono trovata di fronte a liste d'attesa lunghe mesi. E alla prospettiva di far arrivare gli ovuli dall'estero, dato che in Italia mancano le donatrici. Perciò racconto la mia storia: per far capire che da noi non è ancora possibile fare l'eterologa. Io tornerò in Spagna, il mio sogno si realizzerà lì».

impedito la creazione nel nostro Paese di banche di ovociti. E gli ospedali devono rivolgersi all'estero. «Abbiamo selezionato con un bando le 4 migliori banche straniere di gameti» spiega Coccia del Careggi di Firenze. Ma il Centro nazionale trapianti, che ne autorizza l'importazione, ha lanciato un'allerta sugli standard di sicurezza, allungando i tempi dei controlli. Così si cerca un'alternativa. Alcune strutture suggeriscono alle pazienti di trovare una donatrice, per esempio la sorella: un sistema diffuso in Francia e attualmente non vietato in Italia. «Noi proponiamo il "crossing" di gameti fra le coppie che si sottopongono all'eterologa: in pratica, una dona all'altra gli spermatozoi e riceve in cambio gli ovuli» dice Bulletti della Ausl della Romagna. «O chiediamo alle donne che fanno l'omologa, la fecondazione con il seme del marito, di donare gli ovociti in sovrannumero. Sono soluzioni-tampone, ma permettono di non bloccare tutto».

LE COPPIE CONTINUANO AD ANDARE ALL'ESTERO Uno degli scopi della sentenza della Corte Costituzionale era evitare che gli italiani fossero costretti a "emigrare" per fare l'eterologa. Tra ritardi e caos, però, le coppie hanno ricominciato a partire: lo dicono loro stesse su forum e blog, lo conferma l'Osservatorio sul ►

turismo procreativo. Non solo. Nel nostro Paese aprono le succursali dei centri per la fecondazione stranieri. «**Qui organizziamo la prima visita e i controlli. Ma in Italia la tecnica non è ancora decollata: perciò il trattamento si fa a Barcellona**» spiega la ginecologa Federica Moffa dell'Istituto Marques, spagnolo, che per primo ha inaugurato un laboratorio a Milano. **C'è un altro paradosso: la "dipendenza" dalle banche di ovociti oltreconfine.** «In un anno abbiamo stipulato più di 20 contratti con cliniche e ospedali italiani» dice Enrique Criado, direttore di Ovobank, la maggiore struttura europea, con sede in Spagna. «Non è una compravendita di ovociti, che è vietata, ma una collaborazione. Seguiamo parametri rigidi di qualità e tracciabilità e verificiamo insieme alla struttura italiana la compatibilità tra le caratteristiche fisiche dei genitori e quelle dei volontari, dal colore degli occhi alla carnagione».

SERVE UNA LEGGE (E UNA MAGGIORE INFORMAZIONE)

«Siamo indietro di 10 anni: 10 anni di silenzi e ostacoli, soprattutto da parte dei politici» osserva Filomena Gallo, avvocato e segretario dell'associazione Luca Coscioni (www.associazionelucacoscioni.it), che ha assistito alcune delle coppie che hanno fatto ricorso alla Corte Costituzionale contro la legge 40. «Il ministero della Salute dovrebbe lanciare una campagna sull'eterologa, per far capire che non è un capriccio di chi è sterile. Poi **occorre una norma specifica, che oggi manca, sul rimborso per i donatori: è giusto che lo ricevano, come succede in ogni Paese.** Una cifra simbolica elimina il rischio che le persone lo facciano per arricchirsi, però le incentiva». Ma non contano unicamente norme e numeri. «Le famiglie sono sole, perché l'infertilità in Italia è ancora un tabù» dice Stefania Tosca, presidente della onlus Strada per un sogno (www.stradaperunsognononlus.it), che aiuta chi si sottopone alla procreazione assistita. «Fanno i trattamenti di nascosto, senza dirlo a parenti e amici, e sono abbandonate a loro stesse dallo Stato. La legge 40 prevede l'assistenza psicologica, ma è una rarità. Rendiamola effettiva, ovunque. E **parliamo di questi argomenti: il 15% degli italiani ha problemi di fertilità.** È assurdo continuare a far finta di niente».

sono diventata donatrice due settimane fa

«Ho donato i miei ovuli». Angela ha 32 anni e una vita tranquilla nella provincia di Rieti, tra ufficio e fidanzato. «Ma quando leggevo sui giornali del calvario che devono affrontare le ragazze sterili provavo una fitta al cuore. Tante hanno la mia età. Così ho pensato di aiutarle. È stata una scelta irrazionale, immediata. Mi sono informata in una clinica e ho deciso, anche se il mio ragazzo non era d'accordo. Ho fatto il colloquio con lo psicologo, la visita medica, gli esami del sangue e quelli ginecologici. Poi 10 giorni di iniezioni di ormoni per stimolare le ovaie. E alla fine, 2 settimane fa, un piccolo prelievo in anestesia: è durato 15 minuti, non ho sentito nulla. Il rimborso? Non l'ho ricevuto, ma non mi importa. Non ho mai avuto dubbi sulla mia decisione. Rifarei tutto».

abbiamo scambiato i nostri gameti con un'altra coppia

Il sorriso di Elisa, 30 anni, è il simbolo rarissimo dell'eterologa che diventa realtà qui in Italia. «Avrò un figlio. Immagino già le sue manine che stringono le mie» racconta, anche se per motivi di privacy usa un nome di fantasia. «Anni fa mi hanno tolto le tube per l'endometriosi. E la maternità si è trasformata in un calvario: la fecondazione omologa non funzionava, le parole "eterologa" ed "estero" mi risuonavano in testa sempre più spesso. Finché ho sentito alla radio che la Consulta aveva cancellato il divieto, e sono tornata a vivere. Io e mio marito partivamo di notte in macchina dalla Lombardia per essere al mattino all'ospedale di Cattolica per i trattamenti». Qui Elisa ha fatto ricorso al crossing. «Io ho ricevuto gli ovuli da una donna il cui compagno aveva problemi di sterilità. Mio marito ha donato loro il suo seme. Non so nulla di queste persone e non vorrò mai conoscerle. Sì, mio figlio avrà un pezzo del loro Dna. Ma essere genitori è una questione di affetto. I bimbi sono di chi li cresce e li ama».

ho fatto l'omologa e ho regalato i miei ovuli in più

Lucia, 35 anni, coccola i suoi 2 gemelli di 6 mesi che aspettano la poppata. Ha lo sguardo sereno. «Ho cercato un figlio per 6 anni, vagando da una clinica all'altra. Finalmente ce l'ho fatta, con la fecondazione omologa, in una struttura pubblica milanese. Quando in sala parto ho sentito piangere i miei bimbi, ho capito che non avevo nient'altro da chiedere alla vita. Poi un paio di mesi fa, in un forum sulla procreazione assistita, ho letto della mancanza di donatrici. Ho pensato ai miei 10 ovuli in sovrannumero dopo la stimolazione ormonale, rimasti nella banca dell'ospedale. Avevo 3 anni di tempo per decidere cosa fare: ci ho messo un istante e ho scelto di donarli a chi ne ha bisogno. Ogni anno migliaia di donne ricorrono all'omologa. Se tutte donassero come me, l'eterologa sarebbe realtà».

LA NOSTRA SALUTE

DI UMBERTO VERONESI

direttore scientifico Istituto
Europeo di Oncologia, Milano



NON SERVE RICETTA PER LA PILLOLA DEI "5 GIORNI DOPO"

CARO PROFESSORE, È VERO CHE NON OCCORRE PIÙ LA PRESCRIZIONE PER LA PILLOLA «DEI CINQUE GIORNI DOPO»? *Martina B., Lecco*

Sì, ed è un notevole passo avanti, anche se **rimane l'obbligo di ricetta per le minorenni**, le quali peraltro potranno farsela agevolmente rilasciare in uno dei numerosi ambulatori. Tutte le altre donne potranno ottenere liberamente il farmaco orale che impedisce l'inizio della gravidanza, semplicemente richiedendolo in farmacia. Scompare, inoltre, l'obbligo di eseguire il test di gravidanza per poter richiedere la pillola, una decisione intelligente che corregge una illogicità: infatti, un test di gravidanza funziona a partire dall'ottavo giorno dopo la fecondazione della cellula uovo, vale a dire fuori tempo massimo per chi ha l'esigenza di prendere la pillola in seguito a un eventuale rapporto non protetto.

Nei 5 giorni, cioè nelle 120 ore a disposizione di chi prende il farmaco, la pillola ha la massima efficacia (il 95%) nelle prime 24 ore successive al rapporto a rischio, e poi scende gradatamente. La decisione di mettere in libera vendita la pillola «dei 5 giorni dopo» è stata presa dalla commissione scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco (Aifa), ed è il risultato di una mediazione tra l'indicazione della **European Medicines Agency (Ema)**, che a novembre 2014 si era pronunciata a favore della pillola per tutte le donne, maggiorenni o no, e la posizione dell'Istituto Superiore di Sanità, che chiedeva che ci fosse sempre, per tutte le donne, la prescrizione del medico e il test di gravidanza.

Questa contraccezione di emergenza, nata anni fa con la definizione di «pillola del giorno dopo», attraverso varie trasformazioni è ora approdata a un farmaco che resta attivo per cinque giorni, anche se con efficacia decrescente. **Non è un abortivo**. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha chiarito che il medicinale non è in grado d'impedire all'ovulo fecondato di annidarsi nell'utero. Dopo l'annidamento, la pillola non solo è inefficace, ma non danneggia in alcun modo l'embrione. La sua azione è quella di giocare di anticipo, perché impedisce il rilascio dell'ovulo dalle ovaie, e ne previene, quindi, l'incontro con gli spermatozoi.

Le lettere vanno indirizzate a: **Umberto Veronesi - La nostra salute**, Oggi, Via Angelo Rizzoli 8, 20132 Milano. Oppure collegandosi al nostro sito: www.oggi.it

Donazione di ovociti, indaga la Procura

**DOPO IL PRIMO PARTO
CON L'ETEROLOGA
LA DENUNCIA
DELL'ONOREVOLE
ROCCELLA SUL RISCHIO
DI SPECULAZIONI**

L'INCHIESTA

L'Alma Res Fertility nel mirino della procura di Roma. A piazzale Clodio è stato aperto un fascicolo sul caso dei gemellini nati i primi di marzo nella clinica romana con la fecondazione eterologa, il primo caso in Italia dopo che esattamente un anno fa la Corte costituzionale aveva abolito il divieto dell'impianto con gli ovociti di un'altra mamma. Il procuratore aggiunto Leonardo Frisani e il sostituto procuratore Attilio Pisani hanno aperto un fascicolo per accertare se dietro alla donazione degli ovociti effettuati nella clinica non si nasconde una commercializzazione. Le volontarie infatti che stanno offrendo al centro i propri ovociti ricevono un rimborso spese. Spetterà ora ai Nas dei carabinieri, delegati alle indagini, verificare che si tratti appunto proprio di un rimborso e non di una dazione di denaro vietata dalla legge 40 del 2004 sulla fecondazione assistita.

Il fascicolo è stato aperto in seguito alla segnalazione della vicepresidente della commissione Affari Sociali, Eugenia Roccella. «Si rischia» aveva denunciato la parlamentare «di introdurre la

compravendita di gameti e l'utero in affitto». «La gioia che sempre dà un bambino appena nato» aveva sottolineato Roccella «ha un risvolto oscuro, cioè l'introduzione nel nostro paese di una nuova forma di sfruttamento del corpo delle donne, attraverso la compravendita di ovociti». In merito ai gemellini nati a Roma da eterologa, aveva rilevato Roccella, «si parla di una ragazza di ventidue anni che si è sottoposta all'impegnativo percorso di stimolazione ormonale e all'operazione di prelievo degli ovociti, in cambio di un rimborso spese di alcune centinaia di euro, calcolato sulla base dei giorni di lavoro perduti». La notizia della nascita dei due gemellini, un maschio e una femmina, era stata annunciata proprio dalla Alma Res Fertility, diretta da Pasquale Bilotta. «È stato utilizzato» aveva spiegato il medico «il trasferimento in utero di due embrioni allo stadio di blastocisti, cioè mantenuti in incubatore nel laboratorio sino al quinto giorno di accrescimento». «Per la fecondazione» aveva precisato «è stato utilizzato il liquido seminale del marito. E la selezione della donatrice è avvenuta basandosi sulla compatibilità del gruppo sanguigno e considerando le caratteristiche fenotipiche della donna ricevente. Tutte le donatrici sono state sottoposte ad analisi generali, genetiche, metaboliche ed infettive ed hanno ricevuto un rimborso spese, come indicato dalla attuale normativa».

Adelaide Pierucci

© RIPRODUZIONE RISERVATA



La neonata morta

La madre ai pm: c'era una garza nella mia pancia

Una denuncia ai medici per lesioni personali. Tania Laura Egitto, la madre di Nicole, la piccola morta poche ore dopo la nascita, mentre era su un'ambulanza in viaggio verso Ragusa (perché non c'erano posti letto nel Siracusano) ha presentato un esposto alla Procura di Catania. Secondo l'accusa i medici, dopo la nascita di Nicole, avvenuta in modo naturale, hanno dimenticato di estrarle una garza, usata per delle medicazioni *post partum*. La donna era stata ricoverata per un malore dopo essere stata dimessa dalla clinica Gibiino. Le era stata diagnostica un'infezione e lei aveva firmato le dimissioni volontarie per partecipare ai funerali della piccola. Poi un secondo malore e la scoperta.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



<http://www.corriere.it/salute/>

Tumore al colon, rischio di morte doppio per i fumatori incalliti

Chi continua a consumare tabacco anche dopo la diagnosi di un carcinoma va incontro a una probabilità di decesso raddoppiata rispetto a chi smette

di Vera Martinella



Gli ex pazienti curati per un tumore al colon che continuano a fumare hanno un rischio di morte doppio rispetto ai non tabagisti trattati per la stessa forma di cancro. La conferma dei danni causati dal tabacco e arriva da uno studio condotto dall'American Cancer Society e da poco pubblicato sulla rivista scientifica *Journal of Clinical Oncology*, che ha raccolto una vasta mole di dati sul ruolo nocivo del fumo sia come causa di un tumore colonrettale che come responsabile di un aumentato di rischio di morte nei malati.

Lo studio

I ricercatori americani hanno analizzato le informazioni relative a 184mila adulti partecipanti a uno studio di prevenzione, tra i quali 2548 hanno avuto (tra il 1992 e il 2009) la diagnosi di un carcinoma coloretale non metastatico. Negli anni di follow up, 1074 ex pazienti oncologici sono deceduti, di cui 453 a causa del tumore. E' emerso che chi fumava prima della diagnosi corre un rischio più che doppio di morte in assoluto, ma la «vecchia abitudine» non influisce sulle probabilità di decesso legate alla neoplasia. Invece i fumatori incalliti, che hanno continuato anche dopo le cure per il cancro, non compaiono legami tra l'uso di sigaretta corrono un rischio più che doppio di morte in assoluto e anche per tumore. Secondo gli autori, guidati dall'epidemiologo Peter Campbell, è possibile che «i fumatori sviluppino nel tempo forme di cancro più aggressive o che il tabacco influisca negativamente con i trattamenti, diminuendone l'efficacia. Servono però conferme e studi più approfonditi per capire chiaramente il legame tra fumo e cancro coloretale, così come per capire se smettere dopo la diagnosi abbassa le probabilità di morte per tumore».

52mila nuovi casi ogni anno in Italia

Ogni anno, secondo i dati raccolti dell'Associazione Italiana Registri tumori si stima che siano diagnosticati in Italia circa 52mila nuovi casi di cancro del colon retto, il secondo tumore per frequenza fra le donne e il terzo tra gli uomini, il primo in assoluto per frequenza in tutta la popolazione. Circa l'80 per cento dei carcinomi del colon-retto insorge a partire da lesioni precancerose (adenomi o polipi

adenomatosi), che impiegano anni (tra 7 e 15, in media) per trasformarsi in forme maligne. È in questa finestra temporale che lo screening con test per la ricerca del sangue occulto nelle feci consente di fare una diagnosi precoce ed eliminare i polipi prima che abbiano acquisito caratteristiche pericolose. Per la prevenzione di questo tumore è poi importante seguire una dieta equilibrata (ridotto consumo di carni rosse e di insaccati, farine e zuccheri raffinati) ed evitare sovrappeso, obesità, ridotta attività fisica, fumo ed eccesso di alcol, che - come è ormai stato ampiamente dimostrato - fanno crescere le probabilità di ammalarsi.

Ca alla prostata, rischio di recidiva raddoppiato nei fumatori



31 marzo 2015

Gli uomini con un cancro alla prostata che hanno fumato negli ultimi 10 anni hanno un rischio doppio di recidiva entro 28 mesi dalla prostatectomia radicale, rispetto agli uomini che non hanno fumato. È questa la conclusione di un nuovo studio presentato al congresso della **European Association of Urology**.

"I nostri risultati e le evidenze disponibili su altri tumori suggeriscono che i pazienti affetti da un cancro alla prostata devono essere informati sugli effetti nocivi del fumo sugli esiti successivi alla prostatectomia radicale e sui vantaggi dello smettere di fumare" ha detto Malte Rieken, dell'Ospedale Universitario di Basilea.

Tuttavia, l'autore ha riconosciuto che convincere i pazienti a smettere di fumare potrebbe essere difficile, visto che lo studio suggerisce un effetto positivo solo dopo 10 anni da quando si è detto addio alle sigarette.

"Sono d'accordo sul fatto che smettere di fumare al momento della diagnosi non avrà molto probabilmente un impatto importante, data la storia naturale del cancro alla prostata" ha spiegato l'autore in un'intervista.

"Ciononostante, urologi e operatori sanitari dovrebbero svolgere un ruolo più attivo nell'educare i fumatori sui rischi del fumo e sui vantaggi correlati allo smettere di fumare".

Lo studio presentato da Rieken è un'analisi retrospettiva che ha coinvolto 7191 pazienti americani ed europei con un cancro alla prostata sottoposti a prostatectomia radicale tra il 2000 e il 2011, suddivisi equamente tra fumatori, ex fumatori e persone che non avevano mai fumato.

Il rischio di recidiva biochimica a 28 mesi nei fumatori è risultato due volte superiore rispetto a quello calcolato nei non fumatori (hazard ratio, HR, 2,26; $P < 0,0001$) e due volte più alto in coloro che avevano fumato negli ultimi 10 anni (HR 2,03; $P < 0,0001$).

Le percentuali di sopravvivenza libera da recidiva a 5 anni sono risultate dell'81% nei fumatori, 83% negli ex fumatori e 91% in coloro che non avevano mai toccato una sigaretta, mentre quelle di sopravvivenza libera da recidiva a 7 anni sono risultate, rispettivamente, del 72%, 77% e 84%.

Rispetto a coloro che non avevano mai fumato, i ricercatori non hanno trovato alcuna differenza significativa

nel rischio di recidiva biochimica tra i fumatori che avevano smesso da 4 anni e quelli che avevano smesso da 5-9 anni (HR 2,19 contro 2,39; $P < 0,001$). Il rischio è sceso solo dopo che i pazienti avevano smesso di fumare da almeno 10 anni (HR 1,20; $P = 0,29$).

L'effetto negativo del fumo è stato visto in altri tumori uroteliali, come il cancro della vescica e quello del tratto urinario superiore. Infatti, l'associazione tra tempo trascorso da quando si è smesso di fumare e rischio di recidiva biochimica è stato ben caratterizzato in questi tumori, ha spiegato Rieken.

Tuttavia, l'associazione tra addio alle sigarette e rischio di recidiva non era mai stata indagata prima nel cancro alla prostata.

Questo studio è importante e "ha dato un risultato simile a quello osservato recentemente in un'ampia coorte di pazienti affetti da cancro alla prostata trattati con la radioterapia" ha commentato Michael Zelefsky, del Memorial Sloan Kettering Cancer Center di New York.

"Nel nostro studio, su oltre 2300 pazienti sottoposti alla con radioterapia, abbiamo osservato che tra i fumatori c'è stato un aumento significativo delle metastasi a distanza e dei decessi legati al tumore alla prostata" ha detto Zelefsky.

"Nell'insieme, questi dati suggeriscono che il fumo può causare cambiamenti molecolari all'interno dei clonogeni tumorali, che portano allo sviluppo di una malattia con un fenotipo più aggressivo" ha spiegato l'oncologo. "È chiaro che smettere di fumare sarebbe importante per tutti i pazienti che si sottopongono a una terapia locale per il trattamento del tumore alla prostata" ha concluso Zelefsky.

[[chiudi questa finestra](#)]



**adnkronos
salute**

○ 1 aprile 2015
○ NUMERO 58 | ○ ANNO 9

Pharma *kronos*

QUOTIDIANO D'INFORMAZIONE FARMACEUTICA

Rimborsabilità per nuova molecola contro cancro polmone

Ok Aifa a crizotinib per il trattamento di pazienti adulti

Nuove armi contro il cancro al polmone. L'Agenzia Italiana del Farmaco (Aifa) ha autorizzato la rimborsabilità per un nuovo farmaco Pfizer, crizotinib, con l'indicazione per il trattamento di pazienti adulti pretrattati per carcinoma polmonare non a piccole cellule positivo per Alk (Anaplastic Lymphoma Kinase, chinasi del linfoma anaplastico) in stadio avanzato. Il regime di rimborsabilità per crizotinib, in classe H, nelle formulazioni da 200 mg e 250 mg in capsule rigide, soggetto a prescrizione limitativa da parte di Centri ospedalieri o di specialisti - oncologo, pneumologo, internista - è stato stabilito dalla determina Aifa pubblicata in Gazzetta Ufficiale il 27 marzo scorso. L'Agenzia del farmaco, ricorda l'azienda, definisce crizotinib una "innovazione terapeutica potenziale". Crizotinib, autorizzato in Europa dall'European Medicines Agency (Ema) a fine ottobre 2012, è finora disponibile in Italia solo attraverso i meccanismi previsti dalla legge 648/96 come farmaco a carico del Servizio sanitario nazionale per pato-

logie prive di valida alternativa terapeutica, è un inibitore orale del recettore della tirosin chinasi che ha come bersaglio la proteina Alk. In anni recenti sono state scoperte molte anomalie genetiche responsabili dello sviluppo e della crescita di un tumore e sono stati sviluppati molti test diagnostici per individuarle nei pazienti. Attualmente i test utilizzabili per identificare i pazienti con riarrangiamento di Alk eleggibili per il trattamento con crizotinib sono: test di immunoistochimica, che usa anticorpi per identificare specifiche proteine alterate presenti nelle cellule tumorali; test della Fluorescence In Situ Hybridization, che sfrutta la fluorescenza per riconoscere specifiche sequenze di Dna.

(M.L.)

Tumore del polmone ALK-positivo, via libera alla rimborsabilità per crizotinib



31 marzo 2015

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha autorizzato la rimborsabilità per crizotinib con l'indicazione per il trattamento di pazienti adulti pretrattati per carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC - Non Small Cell Lung Cancer) positivo per ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase, chinasi del linfoma anaplastico) in stadio avanzato.

Il regime di rimborsabilità per crizotinib, in classe H, nelle formulazioni da 200 mg e 250 mg in capsule rigide, è soggetto a prescrizione limitativa da parte di Centri ospedalieri o di specialisti – oncologo, pneumologo, internista. Tale regime è stato stabilito dalla determina AIFA pubblicata in Gazzetta Ufficiale il 27 marzo AIFA che definisce crizotinib una "innovazione terapeutica potenziale".

Crizotinib è stato autorizzato in Europa dall'European Medicines Agency (EMA) a fine ottobre 2012 e finora era disponibile in Italia solo attraverso i meccanismi previsti dalla legge 648/96 come farmaco a carico del Servizio Sanitario Nazionale per patologie prive di valida alternativa terapeutica.

Ceritinib è un inibitore della tirosin-chinasi dell'ALK (anaplastic lymphoma kinase), che blocca le proteine che promuovono lo sviluppo di cellule cancerose.

Noto anche come PF-02341066 o 1066), crizotinib compete con l'ATP (o adenosintrifosfato, una micro-molecola in grado di attivare i processi biochimici che richiedono energia) per l'ALK e, sostituendosi all'ATP, ne impedisce il funzionamento. Attualmente si ritiene che crizotinib esplichi i suoi effetti terapeutici attraverso la modulazione della crescita, nonché della capacità di migrare e invadere i tessuti sani delle cellule neoplastiche. Alcuni studi, però, suggeriscono che esso possa esplicare anche un'azione anti-neoangiogenetica.

Il gene ALK dà origine a una proteina di fusione, chiamata EML4-ALK, che stimola la crescita tumorale. La traslocazione EML4-ALK è rara, essendo presente solo nel 2-7% dei tumori polmonari non-piccole cellule, ed è più frequente in pazienti non fumatori o che non hanno fumato poco, e nei pazienti con adenocarcinoma. Il loro tumore non contiene mutazioni del gene per il recettore del fattore di crescita epidermoidale (EGFR) o del gene K-Ras (che sono invece trattabili con altri farmaci biologici mirati).

Attualmente i test utilizzabili per identificare i pazienti con riarrangiamento di ALK eleggibili per il trattamento con crizotinib sono i seguenti:

- test di immunisto chimica (IHC): usa anticorpi per identificare specifiche proteine alterate presenti nelle cellule tumorali;
- test della Fluorescence In Situ Hybridization (FISH): sfrutta la fluorescenza per riconoscere specifiche sequenze di DNA.

L'approvazione del farmaco deriva dai dati di uno studio pubblicato sul **New England Journal of Medicine** in cui la molecola sperimentale LDK378 (ceritinib) ha dimostrato un tasso di risposta globale (ORR [overall response rate] del 58%, inclusa la risposta completa [CR] e la risposta parziale [PR]) e una sopravvivenza mediana libera da progressione (PFS [progression-free survival]) di sette mesi in pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) positivo per la chinasi del linfoma anaplastico (ALK+) in stadio avanzato che avevano ricevuto un dosaggio di LDK378 di 400 mg, o più, al giorno.

Il carcinoma polmonare non a piccole cellule è il tipo di cancro ai polmoni più comune, responsabile dell'85-90% di tutti i casi, con il 2-7% di questi pazienti che presenta il riarrangiamento del gene ALK, che aumenta la crescita delle cellule tumorali. Attualmente esistono opzioni terapeutiche limitate per i pazienti con NSCLC ALK+, che tendono a essere non fumatori e più giovani rispetto ai pazienti con NSCLC che non sono ALK+.

[[chiudi questa finestra](#)]

La scoperta

Più malati di cancro guariti con la stuoia antiradiazioni

Nicola Limardo:
«Con il mio brevetto
i sopravvissuti saliti
dal 55 all'85%»

MASSIMO IONDINI

MILANO

Dal 63 al 90% per le donne, dal 55 all'85% per gli uomini. Sono dati dell'Airtum, l'Associazione italiana registri tumori. Percentuali che colpiscono e acquistano enorme importanza perché riguardano la guarigione di malati di cancro. È bastato mettere sotto al loro materasso (oltre che dietro alla testiera del letto) uno schermo antiradiazioni. Ad affermarlo è uno studio, ora in mano al Ministero della Salute, che ha preso in esame per sei anni 185 malati oncologici (77 uomini e 108 donne) sottoposti a normale terapia farmacologica (chemioterapia e radioterapia) con l'aggiunta però di una speciale stuoia antiradiazioni. E il nome di questo "prodigioso" dispositivo è Geoprotex, ideato dal dottor Nicola Limardo, esperto in rilevazione di campi elettromagnetici, docente in Medicina dell'Habitat all'Università "Jean Monnet" di Bruxelles e ora in libreria con il suo ultimo lavoro *Tecnologia quantistica* (Anima Edizioni). L'ennesimo caso di un "cervello" italiano che, grazie a un'intuizione e ad anni di sperimentazione, sta per rivoluzionare la ricerca in campo medico.

«Abbiamo usato la schermatura antiradiazioni – spiega Limardo, a capo di un centro a Novara che si avvale di 200 ricercatori e operatori –, per proteggere l'area del letto soprattutto dalle micidiali radiazioni gamma provenienti dalla superficie terrestre. Sono talmente poten-

ti da penetrare persino il cemento armato e arrivare ai piani più alti degli edifici, con gravi danni alla salute». Un fenomeno acclarato dalla scienza eppure sottovalutato. La Iarc (Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro) classifica addirittura queste radiazioni ionizzanti come «sicuramente cancerogene per l'uomo». Nel caso dei malati oncologici della sperimentazione è stato dimostrato che «in seguito all'utilizzo dei prodotti Geoprotex – come attesta, per alcuni di essi, la dottoressa Anna Villarini dell'Istituto nazionale dei tumori di Milano – si sono ottenuti miglioramenti dello stato di salute complessivo dei pazienti senza modificare in alcun modo la terapia clinica». Ma perché un simile miglioramento, tanto da portare a così clamorose percentuali di sopravvivenza? «Grazie all'uso costante dei dispositivi, i pazienti hanno potuto smaltire gli accumu-

li tossici – spiega Limardo – e, una volta decontaminati, hanno finalmente avuto quel beneficio farmacologico prima impedito da radiazioni che riuscivano persino a neutralizzare l'effetto dei chemioterapici». Il corpo dei malati presentava infatti un patologico accumulo di radioattività. «È chiaro che a questo punto avrebbe senso pensare ai Geoprotex anche e soprattutto in chiave preventiva sui sani ovvero prima che ci si ammali – auspica Limardo –. Per questo ho fatto pervenire il mio studio, oltre che al ministro Beatrice Lorenzin, anche al dottor Ranniero Guerra, direttore generale della Prevenzione sanitaria del Ministero della Sa-

lute, nonché al Centro nazionale dell'Ordine dei Medici». Prevenire, si sa, è meglio che curare. Ma curare spesso è più remunerativo che prevenire. Per i conti pubblici, però, sicuramente no.



Nicola Limardo

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Immunoterapie antitumorali, facciamo il punto



31 marzo 2015

Le recenti approvazioni da parte della Food and Drug Administration (Fda) di pembrolizumab e nivolumab hanno dato impulso a numerosi programmi di sviluppo e ampliamento dell'uso delle immunoterapie antitumorali.

Inibitori dei checkpoint immunitari

Uno dei settori in cui la ricerca è più attiva è, senza dubbio, quello degli inibitori dei checkpoint immunitari, categoria a cui appartengono sia pembrolizumab sia nivolumab. In questo ambito, per esempio, il 4 marzo scorso Merck ed Eisai hanno annunciato di aver stretto un accordo di collaborazione per valutare l'inibitore di PD-1 pembrolizumab (di Merck) in combinazione con diversi composti chiave di Eisai per l'oncologia, tra cui l'inibitore dei microtubuli eribulina per il cancro al seno triplo negativo e l'inibitore delle tirosin chinasi multi-recettore lenvatinib per alcuni tumori solidi.

AstraZeneca, dal canto suo ha un inibitore del ligando di PD1 (PD-L1), noto per ora con la sigla MEDI4736, già in fase III per il cancro al polmone non a piccole cellule (NSCLC).

Anche Genentech sta studiando un inibitore di PD-L1, MPDL3280A, che ha ricevuto dall'Fda la designazione di 'breakthrough therapy' per il trattamento del cancro alla vescica nella metà del 2014 e, di recente, anche per il trattamento dell'NSCLC, il 2 febbraio scorso.

Quella con Eisai non è per Merck l'unica collaborazione. Altro partner è, infatti, Amgen. Quest'ultima, dopo aver testato talimogene laherparepvec (TVEC), la sua immunoterapia virale oncolitica per il melanoma, con l'inibitore del CTLA-4 ipilimumab, è ora impegnata in studi in cui si sta sperimentando la combinazione di TVEC con pembrolizumab.

Bispecific T-Cell Engagers (BiTE)

Altro settore importante è quello dei cosiddetti Bispecific T-Cell Engagers (BiTE), una nuova classe di anticorpi bispecifici che esercitano un'azione selettiva e inducono il sistema immunitario ad agire selettivamente contro le cellule tumorali. Appartiene a questo gruppo blinatumomab, in grado di legarsi contemporaneamente alle cellule T, tramite l'antigene CD3, e alle cellule B, tramite l'antigene CD19, stimolando l'attività citotossica delle cellule T contro le cellule B. Nel dicembre scorso, l'anticorpo ha avuto dall'Fda l'approvazione accelerata per il

trattamento dei pazienti adulti con leucemia linfoblastica acuta da precursori delle cellule B (pre-B LLA) Philadelphia-negativa (Ph-) recidivata/refrattaria.

Immunoterapie cellulari (CAR)

Di massimo interesse è anche l'area delle immunoterapie cellulari basate su linfociti T autologhi modificati in modo da esprimere un recettore chimerico capace di riconoscere un antigene tumorale (CAR). Uno degli attori in campo in questo settore è Juno Therapeutics che ha messo in piedi una delle più ampie start up biotech della storia recente, con oltre 300 milioni di dollari di investimenti in un anno e partnership con realtà del calibro del Fred Hutchinson Cancer Research Center di Seattle, del Children's Research Institute, sempre di Seattle, e del Memorial Sloan Kettering Cancer Center di New York. L'investimento sembra stia dando buoni frutti. Infatti, nel novembre scorso, l'FDA ha concesso lo status di breakthrough therapy a JCAR015, uno dei suoi CAR in fase di sviluppo (altri due sono JCAR014 e JCAR017), per il trattamento della leucemia linfoblastica acuta. Secondo le previsioni di Juno, l'approvazione dell'agenzia potrebbe arrivare nel 2017.

Al momento sono in corso ben cinque studi di fase I in cui la startup sta testando i suoi CAR come trattamento per la leucemia linfoblastica acuta (LLA), il linfoma non-Hodgkin (NHL), e la leucemia linfatica cronica (LLC). Quasi tutti i CAR in sviluppo hanno come bersaglio l'antigene CD19, anche se uno studio prevede l'utilizzo di recettori delle cellule T modificati (TCR) per il trattamento della leucemia mieloide acuta (LMA), della leucemia mieloide cronica (LMC) e dell'NSCLC.

Inoltre, nel dicembre scorso Juno ha siglato un accordo con il National Cancer Institute (NCI) e Opus Bio per sviluppare un CAR avente come bersaglio non più CD19, ma CD22, una proteina espressa dalla maggior parte delle leucemie a cellule B e dei linfomi. Questo nuovo CAR è già in fase I per il trattamento della leucemia linfoblastica acuta e del linfoma non-Hodgkin.

Altro protagonista nel panorama dei CAR è la biotech californiana Kite Pharma, nella cui pipeline ci sono CAR che riconoscono CD19, di cui uno già in fase II/III per il trattamento dei tumori a cellule B e un altro in fase I per il trattamento del linfoma non-Hodgkin. Inoltre, Kite ha un CAR diretto contro la variante III dell'EGFR (EGFRvIII) in fase I per il trattamento del glioblastoma.

Lo scorso giugno, Kite ha ottenuto un accordo in esclusiva a livello mondiale con il NCI per sviluppare TCR diretti contro NY-ESO-1, un antigene espresso in numerosi tipi di tumore. Il NCI è già in fase II con un TCR di questo tipo e Kite ne ha altri tre che rientrano nell'accordo con il NCI, attualmente in fase I su vari tumori.

Inoltre, il 5 gennaio scorso, la biotech di Santa Monica ha annunciato un accordo con Amgen per sviluppare ulteriori CAR di nuova generazione, sfruttando la sua piattaforma tecnologica.

Impegnata nello sviluppo di CAR è anche Bluebird, sebbene gran parte della sua pipeline coinvolga la terapia genica. Bluebird sta entrando nel terzo anno di collaborazione con Celgene per sviluppare nuovi CAR, ma tutti i prodotti sono ancora in fase preclinica.

Un altro attore attivo in questo campo è l'inglese Immunocore, con sede a Oxford. La società ha già al suo attivo importanti collaborazioni con Genentech, GlaxoSmithKline (GSK) e AstraZeneca per sviluppare nuovi CAR sfruttando la piattaforma di Immunocore. Il prodotto di punta dell'azienda, un CAR chiamato IMCgp100, è in fase I/II come trattamento per il melanoma in stadio avanzato. Adaptimmune, una consociata di Immunocore che può utilizzare la stessa piattaforma, ma solo per lo sviluppo di TCR, ha un TCR diretto contro NY-ESO, che sta sviluppando in collaborazione con GSK, in fase I/II per ben sei indicazioni.

Infine, un ruolo di primo piano nel settore spetta senza dubbio a Novartis, in prima linea nello sviluppo di CAR fin dal 2012, quando ha stretto un accordo con la Perelman School of Medicine (Penn) della University of Pennsylvania di Philadelphia - pioniere in questo campo insieme con il NCI – per lo sviluppo di un CAR noto con la sigla CTL019. Grazie ai promettenti risultati ottenuti in pazienti con leucemia linfoblastica acuta, l'FDA ha concesso nel luglio scorso a CTL019 lo status di breakthrough therapy.

Di recente, Novartis ha annunciato l'inizio di un trial di fase I, sempre in collaborazione con l'Università della Pennsylvania, in cui si valuterà un CAR diretto contro l'EGFRvIII per il trattamento del glioblastoma.

Inibitori dell'indoleamina-2,3 diossigenasi

Un'ulteriore area di sviluppo di immunoterapie è rappresentata dagli inibitori dell'indoleamina-2,3 diossigenasi (IDO).

In questo settore, Bristol-Myers Squibb e la startup Flexus hanno annunciato il 23 febbraio 2015 un accordo da 1,25 miliardi di dollari in base al quale BMS acquisirà tutti gli IDO di Flexus, mentre quest'ultima intende avviare una nuova società con i suoi asset residui, tra cui FLX925, un inibitore della tirosina chinasi 3 Fms-like (FLT3) e delle chinasi CDK 4 e 6 che ha appena iniziato la fase I, e un'immunoterapia non consistente in un IDO, ma

basata sulle cellule T regolatorie.

L'accordo tra BMS e Flexus è arrivato appena 4 mesi dopo la firma di un altro patto importante, quello tra Amgen e NewLink Genetics, che potrebbe valere fino a un miliardo di dollari e riguarda la licenza sull'inibitore dell'IDO NLG919, oltre a una collaborazione per scoprire ulteriori inibitori dell'IDO e della triptofano-2,3-diossigenasi (TDO).

Prospettive future per l'immuno-oncologia

Surface Oncology, una startup avviata nel 2014 con sede a Cambridge, in Massachusetts, sta sperimentando un approccio immuno-oncologico di nuova generazione. Come Flexus, sta cercando di manipolare le cellule T regolatorie, ma vuole sfruttare altri target per aiutare il sistema immunitario a riconoscere e distruggere i tumori. Con questo nuovo approccio, potrebbero essere modificate non solo le cellule T, ma anche le cellule presentanti l'antigene (APC), i macrofagi associati al tumore e altre cellule ancora, al fine di aiutare il sistema immunitario a distruggere i tumori, migliorando la presentazione dell'antigene o bloccando l'attività di vari soppressori presenti nel microambiente tumorale.

Anche la tedesca Immatics sta lavorando sul processo di presentazione dell'antigene per l'attivazione delle cellule T. Utilizzando un approccio di proteomica in cui si utilizza la spettrometria di massa per identificare direttamente gli antigeni sovraespressi sulle cellule tumorali, la biotech è impegnata a preparare vaccini antitumorali derivati da questi antigeni associati al tumore. A seconda della lunghezza dei peptidi derivati da antigeni tumorali, questi vaccini possono essere progettati per attivare sia le cellule T citotossiche sia le cellule T-helper.

Il prodotto di punta dell'azienda, IMA901, una combinazione di diversi peptidi associati al tumore, è in fase III per il trattamento del carcinoma renale, mentre un altro prodotto, IMA910, ha completato di recente gli studi di fase II come trattamento per il tumore del colon-retto e un terzo, IMA950, ha iniziato la fase I come terapia per il glioblastoma.

L'azienda ha inoltre in cantiere studi preliminari sul carcinoma gastrico, l'NSCLC e il cancro alla prostata grazie a una partnership con Roche siglata circa un anno fa. In più, il 2 marzo 2015, ha ricevuto dal Cancer Prevention and Research Institute of Texas un finanziamento di circa 20 milioni per nuove immunoterapie cellulari in collaborazione con l'MD Anderson Cancer Center di Houston.

Alessandra Terzaghi

[[chiudi questa finestra](#)]

Martedì 31 MARZO 2015

Prezzo farmaci oncologici. Modelli a confronto per il contenimento e l'appropriatezza della spesa

In uno scambio di commenti tra Aifa, Regioni e Sifact con Peter B. Bach di Jama evidenziata l'esperienza italiana del payments by results per la gestione dei prezzi dei nuovi farmaci oncologici. "L'approccio italiano e quello da me proposto condividono la premessa che il pagamento non dovrebbe essere associato al farmaco ma al suo utilizzo", ha scritto l'editorialista americano.

Il prezzo dei nuovi farmaci per il trattamento di patologie complesse o rare (i cosiddetti "specialty drugs") ha un impatto crescente sulla spesa farmaceutica e rappresenta un onere rilevante per tutti i sistemi sanitari. Il riconoscimento e la valorizzazione dell'innovazione e la rivalutazione e ridefinizione dei prezzi dei farmaci sulla base dei dati provenienti dalla pratica clinica reale sono una sfida impegnativa e un obiettivo imprescindibile per garantire ai pazienti la disponibilità di farmaci che promettono di essere sempre più efficaci e sicuri, in un'ottica di sostenibilità sanitaria globale.

In un editoriale pubblicato su JAMA (*The Journal of the American Medical Association*), **Peter B. Bach** (*Health Outcomes Research Group, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York*) evidenzia come negli Stati Uniti, e già da tempo in Europa, si stiano sperimentando nuovi strumenti per legare il prezzo di questi farmaci al loro reale beneficio. Poiché è evidente che i farmaci funzionano in modo diverso a seconda dell'indicazione terapeutica per la quale vengono impiegati, Bach propone un modello in cui il prezzo di un farmaco venga fissato a seconda dell'efficacia dimostrata negli studi clinici per ogni specifica patologia.

In un commento all'articolo di Bach, ospitato dalla stessa rivista, **Andrea Messori**, (Unità di HTA, Area Vasta Centro, Regione Toscana), **Mauro De Rosa** (Società Italiana di Farmacia Clinica e Terapia (SIFaCT) di Milano) e **Luca Pani**, Direttore Generale dell'AIFA, integrano l'analisi, facendo riferimento all'esperienza italiana e in particolare ai Registri di Monitoraggio AIFA, che hanno interessato finora più di 160 principi attivi, la maggior parte dei quali oncologici, e agli strumenti di condivisione del rischio economico con le aziende produttrici, tra cui il *payment by results*.

Il "valore" di un farmaco (inteso come il beneficio di un trattamento rispetto al suo costo) – afferma Bach – è preso sempre più in considerazione in alcuni modelli adottati in Europa, anche se non ancora direttamente integrato nella determinazione del prezzo. Bach cita i prontuari del NICE, il sistema di prezzi di riferimento dell'IQWiG (Istituto per la Qualità e l'Efficienza nell'assistenza sanitaria) in Germania, e alcune recenti proposte dell'*American Society of Clinical Oncology* e del *National Comprehensive Cancer Network*.

“È difficile prevedere quali cambiamenti produrranno queste iniziative europee e statunitensi nella definizione dei prezzi – scrive Bach – Agganciare il prezzo di un farmaco al suo beneficio reale è molto impegnativo. Qual è il prezzo giusto per ogni particolare livello di beneficio? Come dovrebbe essere determinato tale beneficio? Che cosa succede se si tratta di una patologia rara? E se il beneficio medio è ridotto ma è grande per un sottogruppo di pazienti? Insieme a queste domande più comuni – osserva Bach – c'è un ostacolo tecnico che non è stato sufficientemente contemplato: la maggior parte dei

farmaci per il cancro e per altre malattie pericolose per la vita viene utilizzata per indicazioni multiple differenti con diversi gradi di efficacia. Tuttavia i prezzi di questi farmaci sono fissi. Legare il prezzo all'indicazione terapeutica potrebbe essere un modo per affrontare la sostanziale differenza di valore, misurata in termini di costo per anno di vita guadagnato”.

Si tratta di una soluzione tecnicamente percorribile – afferma Bach – che richiede però un adeguamento da parte del sistema sanitario, attualmente non in grado di far fronte a tale sfida. Tuttavia, oltre a consentire una razionalizzazione dei prezzi dei farmaci, questo sistema produrrebbe alcuni vantaggi secondari, quali una maggiore trasparenza nelle cure per il cancro e la disponibilità di dati in grado di consentire l'analisi dei risultati nel mondo reale. Potrebbero essere più facilmente identificate le prescrizioni *off-label*, e i dati di *outcome* provenienti da tali usi potrebbero essere utilizzati per assegnare un prezzo in funzione di tali indicazioni.

L'esperienza italiana – come osservano Messori, De Rosa e Pani - si fonda invece su un modello diverso. “In Italia, - scrivono nel commento all'editoriale di Bach – la definizione dei prezzi per indicazione è stata raggiunta mediante l'applicazione di una procedura che si basa sul sistema dei Registri di Monitoraggio gestiti a livello nazionale dall'AIFA. Gli ospedali che trattano i pazienti con questi farmaci sono tenuti a inserire le rispettive schede nei Registri AIFA. Ai farmaci antitumorali viene assegnato un prezzo nominale fisso indipendentemente dalla loro indicazione clinica, ma sono previsti diversi regimi di *pay-back* per lo stesso farmaco, a seconda della specifica indicazione in trattamento.

Questi accordi sono gestiti dall'Agenzia Italiana del Farmaco nella fase in cui vengono assunte le decisioni di rimborso e richiedono l'accettazione da parte del produttore del farmaco. Nel modello, noto anche come approccio *payment-by-result*, ogni trattamento è considerato un successo o un fallimento in base a una misura predefinita di *outcome* (ad esempio, la progressione) e a un tempo predefinito di valutazione dei risultati (ad esempio, sei mesi). Nel caso in cui il trattamento non abbia successo, il produttore del farmaco rimborsa il Sistema Sanitario Nazionale.

Nella maggior parte dei casi, questo *pay-back* copre in parte o del tutto il costo del trattamento che è risultato infruttuoso per il paziente. Ad esempio, cetuximab per il trattamento del cancro coloretale è soggetto a un *pay-back* del 50% della spesa per ogni fallimento del trattamento per le prime 8 settimane. In pazienti con cancro della testa e del collo, lo stesso farmaco è soggetto ad un *pay-back* del 100% per ogni fallimento del trattamento per le prime 6 settimane. Nel complesso, questi rimborsi hanno consentito un risparmio tra il 10% e il 20% sulla spesa totale per i farmaci oncologici. Tuttavia, il vantaggio principale del *pay-back* è che, in presenza di un prezzo nominale fisso, differenti valori economici possono essere assegnati a indicazioni diverse per lo stesso farmaco” concludono Messori, De Rosa e Pani.

“L'approccio italiano e quello da me proposto condividono la premessa che il pagamento non dovrebbe essere associato al farmaco ma al suo utilizzo – commenta Bach nella sua replica – La differenza sta nel fatto che il sistema italiano si basa sui risultati del farmaco su un particolare paziente e il pagamento viene modificato su tale base. La mia proposta di prezzo legata all'indicazione specifica si focalizza sul pagamento dello stesso prezzo per un farmaco impiegato in ogni paziente con una determinata patologia, indipendentemente dal fatto che sia efficace in quel paziente o meno. Invece, l'importo del pagamento dovrebbe essere ancorato all'efficacia media del farmaco”.

“L'approccio *payment-for-results* descritto da Messori e colleghi ha profondo fascino intuitivo”, commenta Bach. “Cosa potrebbe esserci di meglio che pagare solo per un farmaco quando funziona? Inoltre riflette chiaramente il fatto che i trattamenti possano non funzionare nel mondo reale così come negli studi clinici. Il suo difetto principale è la complessità amministrativa di seguire i pazienti e di determinare quale effetto i trattamenti abbiano avuto e quindi conciliare dal punto di vista finanziario questi risultati”.

Ma è proprio questa la sfida che l'AIFA ha voluto affrontare mediante i Registri di Monitoraggio. Il sistema sviluppato in Italia negli ultimi cinque anni comprende inoltre strategie di rimborso e di definizione del prezzo basate su specifiche tecniche di valutazione economica delle terapie farmacologiche (Health Technology Assessment, HTA) e strumenti di condivisione del rischio con le

aziende farmaceutiche (Conditional Reimbursement Schemes o *Managed Entry Agreements*) che consentono al Servizio Sanitario Nazionale di mitigare l'effetto dell'incertezza, tramite meccanismi di *pay per performance*, fino ad annullarla completamente nel caso del *payment by result* ovvero del *pay only for responders*.

Fonte: agenziafarmaco.gov.it

Start

Download

Mercoledì, 01 Aprile 2015, 09.08

A A A

Farmacista33

CERCA

BACHECA ANNUNCI
BANCA DATI ALIMENTI
BANDI E CONCORSI
CERCA LA FARMACIA
FORUM
NOVITÀ IN PRONTUARIO
SUL BANCO

SERVIZI

HOME SANITÀ FARMACI DIRITTO OMEOPATIA FITOTERAPIA NUTRIZIONE BENESSERE FORMAZIONE RICERCA IN CODIFA PUNTO EFPE

SANITÀ

Home / Sanità

apr
1
2015

Spesa farmaceutica, risparmi sul comparto danno respiro solo su breve termine

TAGS: SPESA SANITARIA, FARMACI GENERICI, SPESA FARMACEUTICA, FARMACI IN SPERIMENTAZIONE, FARMACI INNOVATIVI, FARMACI BIOLOGICI, FARMACI BIOSIMILARI



ARTICOLI CORRELATI

28-01-2015 | Farmaci generici, Osmed: iniziano a convincere gli italiani

15-04-2013 | Le proposte dei "saggi": ancora troppi ostacoli per i farmaci generici

15-11-2011 | Coi biosimilari risparmio spesa sanitaria del 30%

Adottare i farmaci biosimilari per risparmiare il 30% sul prezzo di vendita e mandare in fascia C un po' di farmaci "vecchi" risparmiando un altro 10% sull'attuale spesa sono rimedi in grado di dare respiro a breve termine al budget del servizio sanitario per la farmaceutica, 16 miliardi. «Ma stanno per arrivare farmaci che allungano la sopravvivenza nel tumore al polmone. Qui i malati sono tanti e costi eccezionali sui trattamenti non sono sostenibili; metà delle lettere di pazienti che riceviamo nella nostra associazione contiene la richiesta su come procurare il nuovo trattamento». Con questa riflessione **Carmine Pinto** presidente dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica sottolinea come sia impossibile nel breve-medio periodo arginare il budget per la spesa farmaceutica con soli risparmi provenienti dal mondo del farmaco. Peraltro ci sono malattie ereditarie e tumori che richiedono trattamenti milionari e che il nostro servizio sanitario ("il migliore del mondo") vuole continuare a passare, a differenza di altri che oggi mandano i loro pazienti da noi. Il tema di calmierare i prezzi senza abbattere la capacità delle industrie di fare profitti e reinvestirli è stato al centro di una tavola rotonda al Corriere della Sera con Pinto, **Giuseppe Remuzzi** dell'Istituto Mario Negri e **Guido Guidi** responsabile di Novartis Europa.

Uno dei rimedi per spendere meglio è essere più selettivi con i nuovi farmaci in entrata, «ma la selezione è già partita - avverte Guidi - siamo passati da una fase in cui si commercializzavano farmaci "me-too", ad un modello in cui sono accettate solo nuove molecole con

profilo innovativo; siccome sviluppare un principio attivo nuovo costa a un'industria 1,2 miliardi di euro, molte molecole commercializzate non rientrano dalle spese; a fronte di più fallimenti la sostenibilità per un'industria sta anche nella possibilità che una molecola che funziona sia premiata». Guidi plaude all'incentivazione dei generici, da cui derivano risparmi alle sanità pubbliche, e al sistema del payment for results introdotto dall'Agenzia del Farmaco: «Il servizio sanitario paga il medicinale nuovo in funzione dei risultati ottenuti, e l'industria lo ha accettato; ora l'Italia è leader assoluto Ue nell'appropriatezza prescrittiva e di costo». Ma la sua selezione l'industria l'ha subita. E allora? «Ulteriori margini di sconto -dice Guidi -forse sarebbero possibili se non ci fosse il regionalismo che crea disuguaglianze nell'erogazione del diritto alla salute, e costringe a perdere fino a 16 mesi per introdurre un farmaco nel prontuario terapeutico ospedaliero di una regione, mesi di lavoro supplementare per trattare con 20 realtà regionali». Dall'altra parte occorrerebbe ridurre i costi degli studi clinici e gli oncologi Aiom si sono attrezzati costruendo una rete di riferimento di 14 centri, fondamentale nella tenuta dei registri di cura per patologia. Questi ultimi se fatti bene potrebbero essere chiusi entro tre anni, lasso di tempo in cui può chiarirsi il rapporto costo-efficacia di una nuova terapia. Per Remuzzi ulteriori margini sono ancora recuperabili nella fase di sviluppo dei farmaci: «Ci sono farmaci contro la progressione delle malattie renali che hanno fallito gli studi con perdita complessiva da 1,5 miliardi di euro, perché il disegno sperimentale era sbagliato. Bisogna vedere se questi fallimenti, tutti rimborsati dal Ssn, erano ineluttabili».

Mauro Miserendino

medkey



ACCEDI A MEDIKEY >

i nostri Blog



Cosmesi
a cura di Elena Penazzi



NaturaMedica
a cura di Fabio Firenzuoli



MondoFarmacia
a cura di Paolo Vintani

ANNUNCI

.29.31
o Regione

< nuncio >>

INSERISCI IL TUO ANNUNCIO >

31/03/2015 2
Farmacista i

Vedi tutto l'ar >

Iscriviti a Farmacista33

avrà in anteprima le notizie del giorno

Errore X

Installa Media Player HD e continua (Raccomandato)

- Guarda film in HD online
- Supporto per modalità full screen con monitor multipli
- Correzione di errori e miglioramenti della sicurezza

[Vedi i dettagli del contratto di licenza dell'utente](#)

Per l'aggiornamento basta meno di un minuto. Non è necessario riavviare

Aggiornamento

Sanità

[Stampa l'articolo](#) | [Chiudi](#)

30 marzo 2015

Morbillo, parotite, rosolia e varicella: sfida aperta alla cattiva informazione

Morbillo, parotite, rosolia e varicella sono malattie contagiose dell'infanzia, nella maggior parte dei casi contratte da bambini tra i 5 e i 10 anni. In questi ultimi anni, purtroppo, i dati epidemiologici confermano un sensibile calo delle coperture vaccinali per le malattie infantili, causa di vere e proprie epidemie, con rischi a volte anche letali. Il ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità hanno evidenziato come le coperture medie nazionali abbiano raggiunto il livello più basso degli ultimi 10 anni per quasi tutte le vaccinazioni, un fenomeno definito «preoccupante» dall'ISS, un «allarme ed un problema serio di sanità pubblica» secondo la ministra della Salute, Beatrice Lorenzin.

In Italia, la media della copertura vaccinale in prima dose per morbillo, parotite e rosolia è di circa l'88% , percentuale ben lontana dal 95% fissata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come obiettivo per l'eliminazione del morbillo. Dunque l'Italia è in ritardo sul programma – l'OMS ha richiamato il nostro Paese e richiesto un incontro col ministro Lorenzin - e infatti, nel 2014, sono stati registrati circa 1.674 casi di morbillo, con un'incidenza maggiore della media in alcune regioni, quali Liguria, Piemonte, Sardegna ed Emilia Romagna.

Quanto alla varicella, in Italia ogni anno si registrano ben 500.000 casi e 20.000 casi di complicanze solo nei bambini: certamente un «problema di sanità pubblica e socioeconomico», situazione per la quale l'OMS raccomanda la vaccinazione di routine anti varicella per i bambini al fine di raggiungere una copertura elevata e duratura.

Ma quali sono le possibili cause di tale situazione? Quali gli strumenti e le strategie per arginarla?

Di questo si è oggi discusso nell'ambito del Media Tutorial «Prevenzione morbillo, parotite, rosolia e varicella: una sfida ancora aperta», organizzato a Roma da Sanofi Pasteur MSD.

«Quando si verifica una rosolia in gravidanza – ha affermato Chiara Azzari, Direttore della II Clinica Pediatrica dell'Università di Firenze - c'è un altissimo rischio di complicazioni per il bambino che deve nascere; complicazioni gravi come cecità, sordità, malformazioni cerebrali e cardiache. Ebbene, negli ultimi anni abbiamo avuto ancora decine di casi di rosolia congenita, malattia che la vaccinazione consentirebbe di debellare definitivamente. Inoltre, è importante che non dimentichiamo la gravità del morbillo, malattia che può dare encefalite, morte, complicanze polmonari. L'encefalite si manifesta in 1 caso ogni 1000 bambini che se ne ammalano. Se si ridurrà il numero dei soggetti vaccinati – ha aggiunto Azzari - il morbillo riprenderà a circolare nella popolazione e darà, esattamente come dava un tempo, quando la vaccinazione non esisteva, un corteo di danni cerebrali e di morti».

«Sulle vaccinazioni – ha spiegato Antonio Ferro, responsabile del progetto Vaccinarsi della StIt - se non essere informati è un male, è altrettanto vero che essere informati male è ancora peggio. Oggi – ha continuato Ferro - stiamo assistendo paradossalmente ad un ritorno di malattie esantematiche, come il morbillo, a causa del calo delle coperture vaccinali che risentono in modo sostanziale dell'eco dei movimenti antivaccinatori, che diffondono notizie allarmanti, non basate su evidenze scientifiche, come la presunta correlazione tra vaccino MPR e autismo».

Dove, infatti, sono più attive le associazioni contro le vaccinazioni, il calo di coperture è più alto, a dimostrazione che la cattiva informazione può causare danni notevoli per la salute pubblica. «Sostenere che i vaccini sono inutili – ha sottolineato Paolo Bonanni, componente del Board vaccini della StIt e Professore Ordinario d'Igiene a Firenze - è cattiva informazione. Le vaccinazioni rappresentano una delle più importanti scoperte scientifiche nella storia della medicina ed hanno permesso di debellare molte malattie. Proprio per questo – ha aggiunto Bonanni - le vaccinazioni hanno un valore scientifico e al contempo sociale che va salvaguardato, ma che oggi paradossalmente rischia di essere messo in crisi dalla cattiva informazione che viaggia in rete». Ma non solo. Vaccinare significa anche ridurre i possibili costi diretti derivanti da visite, terapie, ospedalizzazioni in caso invece di malattia. «Ad esempio – ha spiegato Bonanni - le prime 8 Regioni italiane che hanno da più tempo avviato programmi di vaccinazione universale contro la varicella e raggiunto coperture di almeno l'80%, hanno registrato una riduzione delle ospedalizzazioni fino ad 1/7 rispetto all'epoca pre-vaccinale, con una conseguente riduzione dei costi connessi che varia da 4 a 7 volte rispetto all'epoca pre-immunizzazione».

Per quanto riguarda poi la sicurezza dei vaccini in commercio – ha concluso Ferro - «occorre sempre ricordare che la costruzione di un vaccino e di conseguenza la sua sicurezza prevede un percorso lunghissimo,

estremamente controllato, con il coinvolgimento di Comitati Etici, Enti regolatori esterni, sorveglianza di tutti gli eventi avversi anche minimi, con un livello di attenzione molto superiore a qualsiasi farmaco immesso in commercio».

«Conoscere i rischi delle patologie prevenibili da vaccino nei bambini è importante affinché non si sottovalutino le cosiddette malattie infantili», ha affermato Nicoletta Luppi, Presidente e Amministratore delegato di Sanofi Pasteur MSD. «Nel nostro Paese, abbiamo la fortuna di poter proteggere i nostri figli da malattie che mietono vittime ogni anno o che sono causa di gravi disabilità; è importante continuare a parlarne e in maniera scientificamente corretta affinché i genitori siano bene a conoscenza, anche attraverso i mezzi di informazione, dei rischi e dei benefici delle vaccinazioni».

Sanofi Pasteur MSD sostiene un programma nazionale di vaccinazione pediatrica forte e sostenibile.

«Inoltre - conclude Luppi - facendo seguito al monito dell'OMS, quest'anno Sanofi Pasteur MSD ha deciso di aderire al Measles Elimination Program, nello sforzo di eliminare il morbillo in Europa, obiettivo che l'OMS aveva indicato di raggiungere entro il 2015. Un'ultima nota: occorre lavorare con decisione al contrasto della cattiva informazione per combattere sfiducia e timori nei confronti delle vaccinazioni. Per questa causa, dobbiamo tutti unire le forze. Mi auguro che i giornalisti presenti a questo media tutorial, sensibilizzatori dell'opinione pubblica, vogliano condividerne i contenuti emersi affinché la gente possa essere in grado di distinguere, anche grazie alla loro informazione, il "vero" dal "falso", i "miti" e le "false leggende" dalla realtà scientifica».

30 marzo 2015

quotidianosanita.it

Martedì 31 MARZO 2015

Autismo. Ne è responsabile anche la proteina *RAB39B*. Ecco lo studio

Questa proteina, scoperta nel 2010, è responsabile di un difetto nella comunicazione tra neuroni, o meglio della mancata connessione tra queste cellule nervose. Tale meccanismo è alla base di disabilità intellettiva (DI) e autismo. Lo afferma un gruppo di scienziati italiani che ha pubblicato lo studio su Nature Communications

La proteina *RAB39B* è responsabile di un difetto della comunicazione tra le cellule nervose che causa disabilità intellettiva e autismo. Questo risultato è frutto di uno studio scientifico condotto dai ricercatori del Dulbecco Telethon Institute (DTI) e dell'IRCCS Ospedale San Raffaele. Lo studio è stato [pubblicato](#) su *Nature Communications*.

Nel 2010, lo stesso gruppo di ricerca aveva individuato la proteina in questione, fino ad allora sconosciuta. Infatti, tale studio aveva portato alla luce un 'nuovo' gene, sul cromosoma X, responsabile della disabilità intellettiva; questo gene produce la proteina *RAB39B*. I ricercatori avevano accertato che proprio la mancanza di questa proteina provoca un'alterazione nella comunicazione tra le cellule nervose ed è la causa del difetto cognitivo riscontrato nei pazienti.

Ma oggi, il team di scienziati si è spinto oltre, indagando i meccanismi di questo malfunzionamento. La proteina *RAB39B* svolge un'azione sui recettori, componenti coinvolti nella trasmissione dell'impulso elettrico, che garantiscono il corretto trasferimento delle informazioni. In pratica, questa proteina (o meglio il fatto che essa sia mancante) risulterebbe essere l'anello debole della catena, dato che essa ha il ruolo di spostare tali recettori dal corpo della cellula nervosa verso le sinapsi (le strutture che consentono il passaggio di questo segnale da un neurone ad un altro).

“L'individuazione di questo meccanismo è fondamentale per capire dove e come agire per ripristinare il corretto funzionamento della trasmissione dell'impulso”, ha dichiarato Patrizia D'Adamo, ricercatrice DTI e responsabile dell'Unità di Genetica molecolare del ritardo mentale, l'esperta che ha coordinato il gruppo di ricerca. “Il passo successivo sarà creare un modello di malattia e testare delle molecole in grado di ristabilire la connessione neuronale”.

Viola Rita

*Maria Lidia Mignogna, Maila Giannandrea, Antonia Gurgone, Francesca Fanelli, Francesco Raimondi, Lisa Mapelli, Silvia Bassani, Huaqiang Fang, Eelco Van Anken, Massimo Alessio, Maria Passafaro, Silvia Gatti, José A. Esteban, Richard Huganir, Patrizia D'Adamo. The Intellectual Disability protein *RAB39B* regulates selectively GluA2 trafficking determining synaptic AMPAR composition – *Nature Communications* – March 2015

<http://www.lastampa.it/>

“Presto un test del sangue contro i misteri dell'autismo”

Lo studio di un italiano negli Usa, in occasione della “Giornata” di domani



DANIELE BANFI

MILANO

Sono state avanzate molte ipotesi sulle cause dell'autismo, la sindrome che si manifesta nei bambini in diverse sfumature e che blocca l'interazione sociale e la condivisione delle emozioni. Ma, sempre di più, sono i fattori genetici al centro delle ricerche, ora in primo piano in occasione della «Giornata mondiale» del 2 aprile.

Si stanno scoprendo, infatti, molte mutazioni del Dna che alterano il corretto funzionamento dei neuroni: sono ormai centinaia. Tanto che l'idea più recente - che emerge dall'imponente lavoro all'Università di San Diego, in California, e che ha come primo autore l'italiano Tiziano Pramparo - è che esista non un «gene dell'autismo», ma un intero «profilo genetico», che consente di identificare i bambini colpiti da autismo (i maschi con una frequenza quattro volte maggiore delle femmine).

Analisi dei globuli bianchi

«Si tratta di una sorta di “firma”, ricavata dall'espressione genica dei globuli bianchi di bambini maschi, tra uno e quattro anni, individuati a rischio di autismo sulla base di specifici parametri del comportamento», spiega lo stesso Pramparo, che proviene dal dipartimento di medicina molecolare dell'Università di Pavia e il cui lavoro è stato pubblicato in questi giorni online su «Jama Psychiatry», rimbalzando su una delle più importanti tv americane, la «Nbc».

I globuli bianchi sono cellule del sangue coinvolte nella risposta immunitaria e la ricerca dimostra che i bambini a rischio di autismo presentano alcune alterazioni dell'espressione genica nel sangue, con alcuni geni espressi in misura maggiore e altri in misura minore rispetto al gruppo di controllo, cioè i bambini sani. «I geni con espressione alterata riguardano i processi immunitari e infiammatori. E lo studio dimostra come si potrebbe, attraverso un test del sangue, identificare precocemente il rischio autismo: non tutti i tipi di questa sindrome, tanto complessa, ma alcuni, permettendo di pianificare interventi appropriati e tempestivi di tipo comportamentale», osserva Orsetta Zuffardi, docente di genetica umana all'Università di Pavia e dal cui laboratorio proviene Pramparo.

«L'età media in cui oggi si individua l'autismo è attorno ai quattro-cinque anni e a quel punto molte opportunità per lo sviluppo cerebrale sono andate perse», ha spiegato alla «Nbc» Eric Courchesne, neuroscienziato che dirige all'Università di San Diego il «Centro di eccellenza per l'autismo». «Ora l'obiettivo è arrivare alla diagnosi di autismo il più precocemente possibile». E con questo test potrebbe già avvenire, con un'efficienza stimata attorno all'80%, a uno-due anni. È una prospettiva tutt'altro che remota: già alla pubblicazione del primo lavoro del team di San Diego, lo scorso anno, un'azienda americana si era fatta avanti, finanziando lo studio appena ultimato.

Verso nuove terapie

«Oltre ad aprire la strada alla possibilità di una diagnosi precoce, lo studio rappresenta il punto di partenza per la ricerca di “target” destinati a nuove terapie biologiche, da affiancare a quelle riabilitative». Con il risultato di iniziare a curare davvero l'autismo.

DOMANI GIORNATA MONDIALE

Autismo,
test del sangue
per identificarlo

Martinelli, Milano e Nicoletti PAG. 33

“Presto un test del sangue contro i misteri dell'autismo”

Lo studio di un italiano negli Usa, in occasione della “Giornata” di domani

1 su 68 4 a 1 31-55%

nati
È questo
il dato
presunto
sulla
percentuale
dei
bambini
autistici

**maschi
e femmine**
È il rapporto
rilevato
tra i piccoli
che
soffrono
della
malattia

**di
disabilità**
È questa la
percentuale
di disabilità
intellettiva
associata
alla malattia
(Dati «Cdc»
degli Usa)

il caso

GIANNA MILANO

Sono state avanzate molte ipotesi sulle cause dell'autismo, la sindrome che si manifesta nei bambini in diverse sfumature e che blocca l'interazione sociale e la condivisione delle emozioni. Ma, sempre di più, sono i fattori genetici al centro delle ricerche, ora in primo piano in occasione della «Giornata mondiale» del 2 aprile.

Si stanno scoprendo, infatti, molte mutazioni del Dna che alterano il corretto funzionamento dei neuroni: sono ormai centinaia. Tanto che l'idea più recente - che emerge dall'imponente lavoro all'Università di San Diego, in California, e che ha come primo autore l'italiano Tiziano Pramparo - è che esista non un «gene dell'autismo», ma un intero «profilo genetico», che consente di identificare i bambini colpiti da autismo (i maschi con una frequenza quattro volte maggiore delle femmine).

Analisi dei globuli bianchi

«Si tratta di una sorta di “firma”, ricavata dall'espressione genica dei globuli bianchi di



bambini maschi, tra uno e quattro anni, individuati a rischio di autismo sulla base di specifici parametri del comportamento», spiega lo stesso Pramparo, che proviene dal dipartimento di medicina molecolare dell'Università di Pavia e il cui lavoro è stato pubblicato in questi giorni online su «Jama Psychiatry», rimbalzando su una delle più importanti tv americane, la «Nbc».

I globuli bianchi sono cellule del sangue coinvolte nella risposta immunitaria e la ricerca dimostra che i bambini a rischio di autismo presentano alcune alterazioni dell'espressione genica nel sangue, con alcuni geni espressi in misura maggiore e altri in misura minore rispetto al gruppo di controllo, cioè i bambini sani. «I geni con espressione alterata riguardano i processi immunitari e infiammatori. E lo studio dimostra come si potrebbe, attraverso un test del sangue, identificare precocemente il rischio autismo: non tutti i tipi di questa sindrome, tanto complessa, ma alcuni, permettendo di pianificare interventi appropriati e tempestivi di tipo comportamentale», osserva Orsetta Zuffardi, docente di genetica umana all'Università di Pavia e dal cui laboratorio proviene Pramparo.

«L'età media in cui oggi si individua l'autismo è attorno ai quattro-cinque anni e a quel punto molte opportunità per lo sviluppo cerebrale sono andate perse», ha spiegato alla «Nbc» Eric Courchesne, neuroscienziato che dirige all'Università di San Diego il «Centro di eccellenza per l'autismo». «Ora l'obiettivo è arrivare alla diagnosi di autismo il più precocemente possibile». E con questo test potrebbe già avvenire, con un'efficienza stimata attorno all'80%, a uno-due anni. È una prospettiva tutt'altro che remota: già alla pubblicazione del primo lavoro del team di San Diego, lo scorso anno, un'azienda americana si era fatta avanti, finanziando lo studio appena ultimato.

Verso nuove terapie

«Oltre ad aprire la strada alla possibilità di una diagnosi precoce, lo studio rappresenta il punto di partenza per la ricerca di "target" destinati a nuove terapie biologiche, da affiancare a quelle riabilitative». Con il risultato di iniziare a curare davvero l'autismo.