

**Vaccini.** All'inizio del secolo scorso 3 bambini su 5 non arrivavano a vent'anni, stroncati da malattie infettive. Che sono ricomparse dove si è abbassata la guardia. Le nuove tecnologie genetiche di produzione

# Benefici e rischi nella guerra eterna contro i microbi

RINO RAPPUOLI\*

**O**gni volta che un virus o un batterio fa "a guardia e ladri" con il nostro organismo, la partita comporta complicazioni, diversi e colpi di scena degni di un romanzo di Agatha Christie. Ma non vincono sempre i buoni: se l'attacco è particolarmente ingegnoso, gli "invasori" possono avere la meglio; se è invece la strategia di difesa a risultare più brillante, alla fine vince il nostro organismo.

Il sistema di difesa che ci protegge dalle malattie si è evoluto nel corso dei millenni, in parallelo agli astuti stratagemmi sviluppati dai microrganismi che sono così spesso sfuggiti ai sofisticati sistemi di sorveglianza dell'organismo umano. Al contempo, gli uomini hanno cercato e spesso trovato soluzioni per prevenire le principali malattie infettive.

Insieme alle moderne pratiche di igiene personale e pubblica e all'uso di antibiotici, i vaccini hanno eliminato la maggior parte delle malattie infettive che hanno da sempre afflitto l'umanità. Secondo il Global Action Plan pubblicato dalla library dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, nel decennio 2011-2020 i vaccini eviteranno 25 milioni di morti. In altre parole, la vaccinazione salva 2,5 milioni di vite all'anno, circa 7.000 al giorno, 300 ogni ora, 5 ogni minuto.

Difterite, tetano, vaiolo, poliomielite, pertosse, sono nomi che oggi leggiamo nei libri di testo di medicina e che la maggior parte di noi non ha mai visto da vicino. Tuttavia, prima dell'introduzione della vaccinazione, queste malattie erano la causa principale della mortalità infantile. Non più di un secolo fa, solo due bambini nati su cinque raggiungevano l'età di venti anni. Verso la metà del Novecento i vaccini sembravano sull'orlo di sconfiggere per sempre le malattie infettive. Fu subito chiaro che i loro benefici erano di

gran lunga superiori ai rischi, anche se in casi rarissimi potevano avere effetti collaterali. Da allora, la messa a punto di tecnologie innovative hanno permesso di sviluppare vaccini sempre più efficaci e sicuri.

Nonostante questo, i vaccini sono paradossalmente vittime del proprio successo: siccome nei paesi più evoluti la maggior parte delle malattie sono scomparse e tanti genitori moderni non le hanno mai conosciute proprio grazie alla vaccinazione, in molti scelgono di non vaccinare i propri figli pensando che il rischio non valga il beneficio.

Ma non è così, perché non vaccinare significa tornare ad esporre i nostri figli a possibili contagi. Tanto più nel mondo di oggi, che ci porta a contatti continui e ravvicinati con persone provenienti da Paesi dove le malattie da noi scomparse sono ancora endemiche. Ad eccezione del vaiolo, eradicato grazie ad una campagna globale di vaccinazione, tutte le altre malattie infatti esistono ancora e, in assenza di vaccinazione, farebbero il loro ritorno molto velocemente. È successo con la difterite in Russia, tornata una volta che, con la caduta dell'Unione Sovietica, c'è stata meno attenzione alla vaccinazione, e con la pertosse in Inghilterra e in Giappone dopo l'interruzione della vaccinazione. Fino ai recenti casi di morbillo, anche in Italia.

Si deve anche considerare che i vaccini di oggi sono diversi da quelli di ieri. Innanzitutto ogni singola fase dello sviluppo e della produzione di un

vaccino deve superare numerosi e capillari controlli di qualità. Inoltre, mentre ieri si applicava il principio di Pasteur "isola il germe, uccidilo, inietta", oggi l'utilizzo di tecnologie innovative applicate alla ricerca di vaccini, come la Reverse Vaccinology, sviluppata verso la fine degli anni '90 presso i nostri laboratori di Siena, ha permesso di creare strumenti di prevenzione efficaci e sicuri.

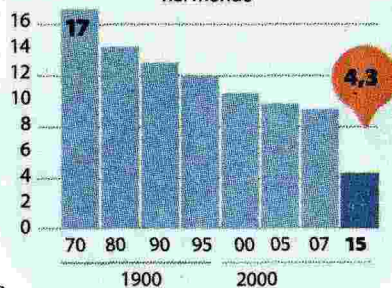
Questo approccio, iniziato con la collaborazione con lo scienziato americano Craig Venter, si basa sul sequenziamento del genoma dei patogeni ed ha permesso la messa a punto di vaccini impossibili da realizzare con le tecnologie precedenti, divenendo uno standard di riferimento nel mondo della ricerca.

È grazie a questa tecnica che siamo riusciti a sviluppare il primo vaccino contro il meningococco B, principale causa di meningite nei bambini e oggi finalmente disponibile anche in Italia. Cinquanta anni di studi su questo batterio non avevano raggiunto l'obiettivo. Oggi possiamo finalmente pensare a un futuro senza meningite. Inoltre, le tecnologie di immunizzazione di nuova generazione contribuiranno allo sviluppo di vaccini capaci di contrastare non solo le malattie infettive, ma anche altre malattie che affliggono la nostra società, quali il cancro o quelle neurodegenerative.

\* *Responsabile mondiale della Ricerca e Sviluppo di Novartis Vaccines*

## MORTALITÀ UNDER 5

Cifre in milioni di decessi nel mondo



© RIPRODUZIONE RISERVATA



## Consigliate

Dai dati diffusi dal Censis, è emerso che l'88% dei genitori italiani dice di aver sottoposto i propri figli alle vaccinazioni obbligatorie e solo il 48% a quelle raccomandate e rimborsate per prevenire malattie gravi come la meningite, il cancro da papilloma virus o la polmonite da pneumococco. Non abbassare la guardia, dicono gli esperti della Società Pediatrica Preventiva e Sociale in vista del congresso a Verona.

## Zoster

La nevralgia erpetica è uno dei dolori cronici più intensi. In Europa è stato approvato un vaccino per over 50 per la prevenzione dell'herpes zoster e della nevralgia post-erpetica. Si inietta per via sottocutanea in una singola dose.

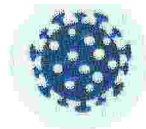
## Calendario

La seconda edizione del calendario vaccinale 2014, approvato dalla Società di igiene, medicina preventiva e sanità pubblica e altre società scientifiche è stato presentato a Roma alla conferenza europea. Novità nelle raccomandazioni sulle vaccinazioni contro il meningococco B, l'Hpv, lo pneumococco, Rotavirus e Herpes Zoster.

## Malaria

Nuovi fondi della Fondazione Gates (156 milioni di dollari) per supportare le ricerche di Path-Malaria Vaccine Iniziative per un vaccino preventivo per l'infezione e trasmissione del parassita. Si studia la popolazione che sviluppa una naturale immunità ma che, punta da zanzare, può trasmettere l'infezione. Il vaccino allo studio potrebbe essere chiamato "zanzariera immunologica".

© RIPRODUZIONE RISERVATA



## Morbillo

È estremamente contagioso, una persona malata infetta tra i 12 e i 18 individui. Tra i più elevati, il tasso di mortalità con 1.500 decessi solo in Italia.



## In video

Vaccini e influenza anche su Rnews (ore 13.45 e 19.45), su [repubblica.it](http://repubblica.it), canale 50 digitale terrestre, 139 di Sky.

## INFLUENZA.

# Ecco i primi casi epidemia lieve Profilassi al via per i più fragili

**G**LI esperti dell'Istituto superiore di sanità (Iss) prevedono una stagione di media intensità, con qualche milione di italiani a letto per l'arrivo dell'influenza che qualche caso nel paese l'ha già fatto segnalare. «Sicuramente ci sono due virus A con il ceppo H1N1 della pandemia del 2009, isolato in due casi a Parma e Palermo, ceppo che circola da tempo ma rimasto sostanzialmente stabile — dice Gianni Rezza, direttore del Dipartimento di malattie infettive Iss — e ci aspettiamo anche il cep-

po H3N2, già isolato in un caso a Bari. Questo invece presenta piccole mutazioni che tuttavia non dovrebbero riservare sorprese. Circolano poi uno o due virus B, responsabili di epidemie più circoscritte. Per questo, oltre al vaccino trivalente (contro i due ceppi A e un ceppo B) l'Oms ha consigliato la disponibilità di un vaccino quadrivalente (due ceppi A e due B)».

La campagna vaccinale è iniziata, c'è tempo fino a dicembre (il vaccino impiega 2-3 settimane per attivare una risposta immunitaria adeguata), il piccolo influenzale sarà tra gennaio e febbraio con una coda che potrebbe allungarsi oltre aprile se dovessero intervenire mutazioni virali impreviste.

L'influenza non è una infezione banale, la mortalità che sempre l'accompagna (circa 8.000 decessi l'anno) dimostra che si tratta di una malattia che va trattata seriamente. La raccomandazione è di vaccinarsi in quanto chi si è vaccinato l'anno scorso non è immunizzato per i ceppi di quest'anno anche

se sono simili. Bambini da 0-4 e 5-14 anni, neonati prematuri tra il 6° mese e i due anni, over 65, diabetici, cardiopatici, donne gravide al 2°-3° trimestre, operatori sanitari sono le categorie a rischio per le quali si raccomanda la vaccinazione. «È necessario mirare a una profilassi per le persone fragili per età o per condizioni di cronicità — afferma Stefania Salmaso, epidemiologa all'Iss — al momento non abbiamo sistemi che permettano di identificare tutte le persone da vaccinare ad eccezione della popolazione anziana anche perché sarebbe necessaria la conferma laboratoristica perché i sintomi influenzali sono comuni a molte altre malattie, certo è che si rende necessario un monitoraggio più stretto per una valutazione d'effetto della vaccinazione». Gli esperti contano di poter raggiungere quest'anno una copertura superiore al 65% e poter arrivare almeno a 10-11 milioni di vaccinati.

(*mariapaola salmi*)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

## 200 ANNI DI STORIA

**Malattie prevenibili mediante i vaccini**

Dal 1798 al 1927: anni di sviluppo del vaccino

Dal 1945 al 2006: anni del rilascio di autorizzazione negli Usa

**1798**

Vaiolo

**1885**

Rabbia

**1896**

Febbre tifoide  
Colera

**1897**

Peste



**EDWARD JENNER (1749-1823)**

È considerato il padre dell'immunizzazione, ha sviluppato il vaccino contro il vaiolo

**1923**

Difterite

**1926**

Pertosse

**1927**

Tetano  
Tubercolosi

**1945**

Influenza  
Tubercolosi

**1953**

Febbre gialla

**1955**

Poliomielite



**JONAS SALK (1914-1995)**

Medico e ricercatore statunitense creatore del primo vaccino contro la poliomielite

**1963**

Morbillo

**1967**

Parotite

**1969**

Rosolia

**1970**

Antrace

**1975**

Meningite meningococcica

**1977**

Polmonite pneumococcica



**MAURICE HILLEMANN (1919-2005)**

Creatore dei vaccini contro il morbillo, la parotite, l'epatite A e B, la varicella, la meningite, la pneumonìa e la Haemophilus influenzae

**1985**

Haemophilus Influenzae Tipo B

**1980**

Infezioni da Adenovirus

**1981**

Epatite B

**1992**

Encefalite giapponese

**1995**

Epatite A  
Varicella

**1998**

Malattia di Lyme  
Rotavirus

**2000**

Pneumococco coniugato (pneumococco pediatrico 7-valente)

**2005**

Meningococco A, C, Y, W pediatrico

**2006**

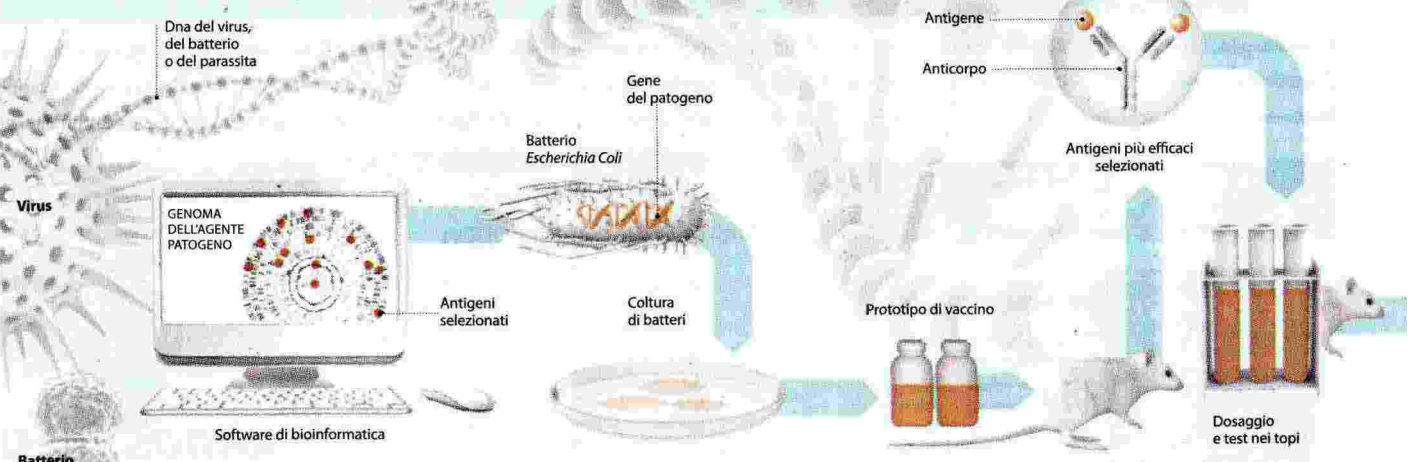
Infezione da HPV (Papillomavirus)

**2014**

Meningococco B

INFOGRAFICA PAULA SIMONETTI

## LA PRODUZIONE DEI VACCINI CON LA TECNICA INVERSA



**1 ANALISI DEL GENOMA**  
 Il genoma del patogeno viene sequenziato ed analizzato con software bioinformatici. Quindi vengono identificati tutti i possibili antigeni che potrebbero servire per sviluppare il vaccino

**2 PRODUZIONE DEGLI ANTIGENI**  
 I geni corrispondenti agli antigeni selezionati sono inseriti tramite ingegneria genetica nel *Escherichia coli*. Questi batteri coltivati in vitro producono diversi antigeni che vengono poi purificati attraverso processi biochimici

**3 PROTOTIPO E TEST FUNZIONALE**  
 Gli antigeni purificati sono iniettati nei topi e i più efficaci vengono selezionati per lo sviluppo del vaccino

**4 PRODUZIONE DEL VACCINO**  
 Gli antigeni sono dosati per arrivare ad una concentrazione ottimale e sottoposti a severi controlli di sicurezza

FONTI: RIELABORAZIONE DATI RSALUTE / NOVARTIS / UNICEF / CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION / NATURE

**5 TEST SULL'UOMO**  
 La tappa finale del test sui vaccini si esegue su persone adulte per valutare l'efficacia ed eventuali controindicazioni

Test su persone

Vaccino

Benefici e rischi nella guerra eterna contro i microbi

La Papaya fermentata? Non scegliamola a caso.

# Il gruppo di Elena Cattaneo “Così si sviluppa il Parkinson”

SILVIA BENCIVELLI

**U**n libretto di istruzioni completo per una regione di cervello complessa e delicata. È il risultato di una ricerca pubblicata dalla rivista *Nature Neuroscience*, a firma di scienziati del gruppo di Elena Cattaneo all'Università di Milano, ma anche dell'università di Pavia, del San Raffaele e di Cambridge. La ricerca mostra per la prima volta lo sviluppo, molecola dopo molecola, dei neuroni dello striato: una regione di cervello le cui disfunzioni sono legate allo sviluppo della malattia di Parkinson e della Corea di Huntington.

Come spiega Elena Cattaneo, comprendere i processi di sviluppo del cervello «ci aiuta a capire perché tessuti e cellule si ammalano e quindi a costruire strategie che rallentino o impediscano l'insorgenza delle malattie». In questo caso, gli scienziati hanno osservato nel dettaglio che cosa succede nell'embrione umano tra le due e le ventidue settimane dopo la fecondazione, riuscendo a seguire la migrazione delle cellule staminali che diventeranno i neuroni dello striato. In questo modo hanno identificato tre tappe del loro percorso, durante le quali le cellule cominciano a maturare, si spostano fino alla loro sede definitiva e vi si insediano. A guidarle in questi tre momenti sono “codici” forniti da

speciali molecole, a loro volta prodotte da geni che si attivano seguendo un ordine ben preciso, da cui dipende il funzionamento di tutto il meccanismo.

La ricerca ha svelato proprio questo: la complessa regolazione spazio-temporale di un sistema che coinvolge istruzioni molecolari finissime alla base della “costruzione” del cervello umano. Questo studio va ad aggiungersi a un altro recente che ha mostrato come sia possibile ottenere i



neuroni danneggiati nella malattia di Parkinson a partire dalle cellule staminali. «Con questa ricerca invece — prosegue Cattaneo — ci rivolgiamo soprattutto ai neuroni che degenerano nell'Huntington». E adesso che ne abbiamo identificato i meccanismi di maturazione «possiamo usare queste informazioni sulle cellule staminali per indurle a generare i neuroni dello striato». Insomma: la ricerca prosegue con importanti successi. «Ma ricordiamo che le cellule

staminali sono una strada. E come molti altri laboratori anche noi seguiamo più strade insieme: non ci limitiamo a percorrerne una sola». Tutte strade che, però, hanno un unico nome: «È la fondamentale ricerca di base, alla quale non dovremmo mai abdicare».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



**Amniocentesi.** Diagnosi prenatale con tecniche di sequenziamento rapido del Dna  
Affare privato (costa 1500 euro). Vantaggi e utilizzo

# Il bio-lettore che scova le anomalie

TINA SIMONIELLO

**D**ALLA possibilità di conoscere quanto più possibile del nostro futuro clinico a quella di conoscere quanto più possibile del destino dei nostri figli il passo è stato breve. Nel giro di qualche anno più moderne tecniche di sequenziamento (analisi) rapido del genoma sono approdate nella diagnostica prenatale. All'amniocentesi e villocentesi tradizionali, oggi si affianca una amniocentesi/villocentesi genomica o ngpd, next generation prenatal diagnosis. Questa metodica - attualmente costa 1500 euro circa e si effettua solo in strutture private - messa a punto da ricercatori della società Sidip, Italian college of fetal maternal medicine, trasferisce la tecnologia Ngs, Next generation sequencing del Dna, dall'adulto al nascituro. La sua peculiarità sta nella selezione delle patologie genetiche che si vogliono individuare nel feto. Ngpd, passando al setaccio 300 geni e 12mila mutazioni «permette di diagnosticare nanismi, cardiopatie, pato-

logie neurologiche, encefalopatie, la sma, la fibrosi cistica, l'X-fragile e altro», ha spiegato recentemente Claudio Giorlandino, ginecologo e segretario Sidip. «Siamo passati dalla capacità di diagnosticare il 5-7% dei portatori di anomalie genetiche a quella di individuare il 60-80% dei feti con malformazione. Dalla lettura di anomalie cromosomiche a quella, contemporanea, di moltissimi geni».

Semplificando si estrae il Dna dalle cellule fetali prelevate con amniocentesi o villocentesi. Ridotto in frammenti viene processato con strumenti Ngs. «In 36 ore, per mezzo di software bioinformatici, le macchine leggono l'esoma, la frazione codificante del Dna».

Astrattamente le tecnologie Ngs consentono di analizzare in pochi giorni pressoché tutti i geni del nascituro «ma non sarebbe etico e sarebbe inutile», dicono gli esperti Sidip. Perciò Ngpd non lavora su tutti i geni ma, utilizzando un software bioinformatico, agisce solo su quelli le cui mutazioni determinano patologie alla base di problematiche vere, per le quali il legame mutazione-malattia è diretto e certo, mentre esclude le varianti genetiche che rendono suscettibili nel corso del-

la vita ad ammalarsi.

«Ngs è tecnicamente idonea alla diagnosi prenatale, sulla scelta di applicarla in questo settore le opinioni sono diverse - dice Roberto Ravazzolo, responsabile dell'unità di Genetica dell'istituto Gaslini di Genova - va tenuto presente che maggiore è il numero di geni che si vanno a studiare, più è complessa l'interpretazione e più lungo è il tempo per avere risposte inequivocabili. Il futuro sarà quello di applicare Ngs al sangue materno, azzerando anche quello 0,5% di rischio abortivo associato alle metodiche invasive, e ci sono già i primi risultati». Nessun dubbio invece sull'applicazione di Ngs nella ricerca sulle malattie genetiche, che già si fa da qualche anno. Al Gaslini per esempio. Il vantaggio dell'Ngs - dicono - è che si possono analizzare grandi quantità di Dna, con tempi e costi non paragonabili al sequenziamento tradizionale. «La stessa tecnologia - riprende il genetista - si applica a casi di piccoli pazienti dove si sospetta una causa genetica: sequenziando tutti i geni, più di 20 mila nello stesso individuo. Può portare alla soluzione di circa il 25% di casi non risolti».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

**Già utilizzata nelle malattie genetiche. La vera svolta sarà l'analisi del sangue materno**



## L'amniocentesi

È un prelievo di liquido amniotico per diagnosticare anomalie cromosomiche

### QUANDO SI EFFETTUA

Dalla 15ª alla 16ª settimana

### QUANTO DURA

15 minuti in media



Dopo l'esame si consiglia riposo per 2/3 giorni

### RISCHIO DI ABORTO

Da 0,3 a 1% dei casi

**0,5%**

### PREZZO DELLA NGPD

Next generation sequencing test

**€1500**

### A CHI SI CONSIGLIA

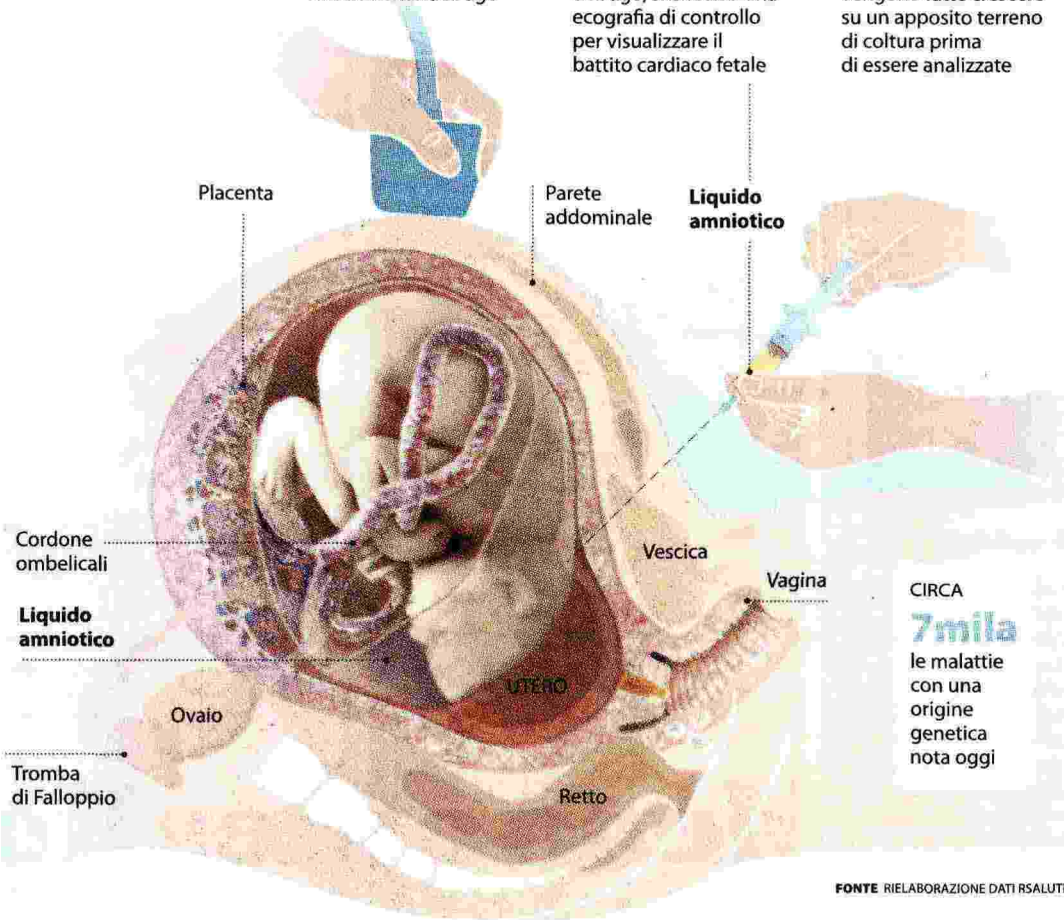
Donne over 35 o a rischio di anomalie cromosomiche e genetiche

## COME SI ESEGUE L'ESAME

1 Sotto controllo ecografico, l'operatore sceglierà il punto più idoneo per l'inserimento dell'ago

2 Si aspira una piccola quantità di liquido amniotico. Dopo l'estrazione dell'ago, si effettua una ecografia di controllo per visualizzare il battito cardiaco fetale

3 Il liquido amniotico viene inviato al laboratorio per l'analisi genetica. Le cellule vengono fatte crescere su un apposito terreno di coltura prima di essere analizzate



INFOGRAFICA PAULLA SIMONETTI

&gt; NOI &amp; VOI

GUGLIELMO PEPE

## Curarsi con la "Sanità zoppa"

**L**A CRISI picchia duro e la ripresa è lontana. E si continua a tagliare. Senza investire in innovazione. Ma l'uso delle "forbici" erode sempre di più i diritti dei cittadini. Lo hanno ricordato sabato i sindacati, manifestando in difesa dei servizi pubblici e dei settori della conoscenza. C'erano anche i medici (preceduti martedì dagli infermieri): l'assenza di un nuovo contratto di lavoro pesa. Tuttavia la protesta ha rimesso al centro una parola quasi desueta: Welfare. Perché salute, assistenza, previdenza sono comparti sempre meno efficienti: la revisione della spesa ne peggiora la qualità e la quantità. Tanto che il settore più delicato si può definire, parafrasando sul futuro di Obama, una "Sanità zoppa". Nessuno ha la ricetta anticrisi: perché ministeri, partiti, sindacati, regioni, associazioni, non trovano insieme quella migliore?

*guglielmpepe@gmail.com*

© RIPRODUZIONE RISERVATA





**voyageprive.com**  
Offerte viaggio esclusive solo per i soci

Parti per destinazioni esclusive  
con sconti fino al 70%

**Iscriviti gratis**

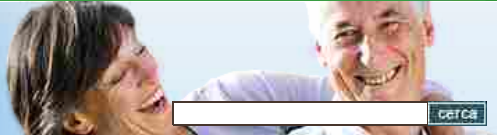
**OFFERTE D'AUTUNNO** eDreams

LONDRA da 19,60€  
PARIGI da 22,99€  
CATANIA da 25,29€  
NEW YORK da 31€

**VAI**

**ANSA.it**

# Salute&Benessere | 65+



NEWS
SPECIALI ED EVENTI
VIDEO
PROFESSIONAL
SALUTE BAMBINI
65+

Primopiano | [Medicina](#) | [Stili di vita](#) | [Assistenza](#) | [Nutrizione](#) | [Il Punto dell'esperto](#)

ANSA > Salute Anziani > Medicina > Nel mondo 44mln persone con demenze, 'alleanza' per farmaci

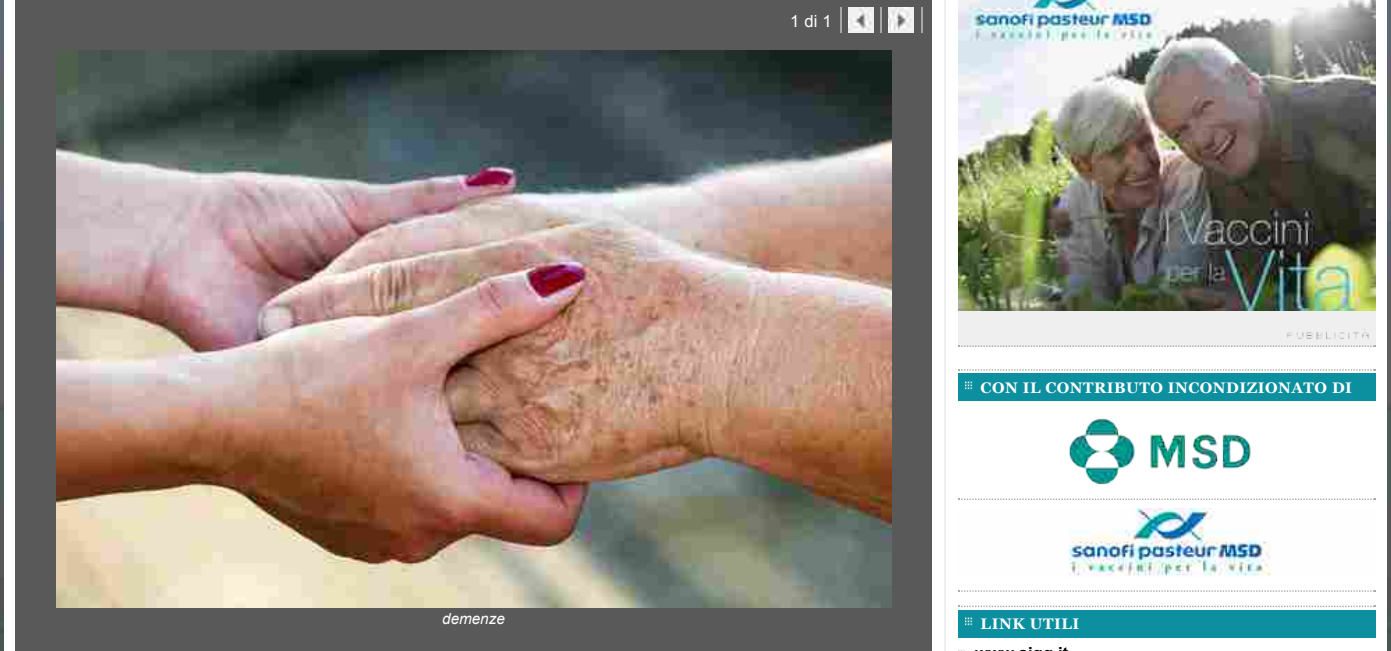
## Nel mondo 44mln persone con demenze, 'alleanza' per farmaci

**Aifa** si unisce a iniziativa globale su sviluppo medicinali

10 novembre, 15:48

8+1
Tweet 0
Consiglia 0

Indietro | Stampa | Invia | Scrivi alla redazione | Suggestisci



Nel mondo, circa 44.4 milioni di persone sono colpite da demenza, un numero destinato ad aumentare sino a raggiungere quota 135.5 milioni nel 2050, mentre in Italia le demenze colpiscono più di 1,2 milioni di persone. Proprio per cercare risposte efficaci per far fronte a tale 'epidemia', l'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) è entrata a far parte di un'iniziativa globale che ha l'obiettivo di sostenere lo sviluppo di farmaci per il trattamento delle demenze.

L'adesione a questa iniziativa, propiziata dal governo del Regno Unito, spiega l'Aifa in una nota, "coincide con una riunione in corso oggi a Ginevra tra esponenti delle agenzie regolatorie di dieci Paesi". L'obiettivo, sottolinea il direttore generale Luca Pani, è "adottare un approccio collaborativo per cercare delle soluzioni in grado di accelerare lo sviluppo di risposte terapeutiche efficaci e sicure per un insieme di disturbi che affliggono nel mondo circa 44.4 milioni di persone. Le dimensioni di questa sfida ci impongono di lavorare assieme alle altre agenzie regolatorie; questo tipo di patologie non conosce frontiera e solo uno sforzo internazionale congiunto può avere effetti tangibili in tempi accettabili per i pazienti e le loro famiglie". Prendono parte ai colloqui, oltre ad Aifa, anche le autorità regolatorie di Danimarca, Germania, Paesi Bassi, Stati Uniti, Canada, Giappone, Svizzera e rappresentanti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dell'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OCSE). Tra gli obiettivi anche elaborare una strategia per rimuovere uno degli ostacoli più importanti che affrontano le aziende impegnate nella ricerca, ovvero l'esistenza di requisiti normativi diversi a seconda del Paese.

Oltre a quello sociale, ricorda l'Aifa, "le demenze hanno un fortissimo impatto sui sistemi sanitari, basti pensare che il loro costo totale per il 2010 è stato pari a 604 miliardi di dollari".

In collaborazione con



Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

sanofi pasteur MSD  
I vaccini per la vita

Vaccini per la Vita

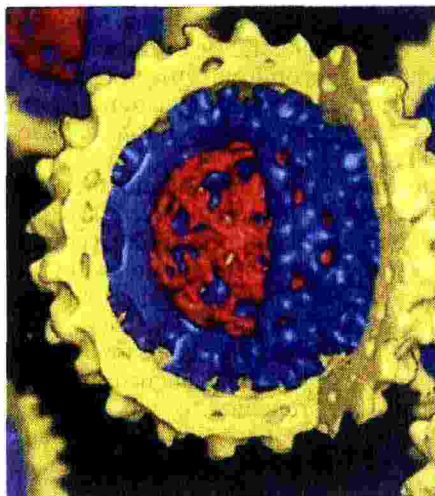
CON IL CONTRIBUTO INCONDIZIONATO DI




LINK UTILI

- www.sigg.it  
SIGG - Società Italiana di Geriatria e Gerontologia
- www.psicogeriatria.it/  
AIP - Associazione Italiana di Psicogeriatria
- www.sicge.org/  
SICGe - Società Italiana di Cardiologia Geriatrica
- www.associazionegeriatri.it/  
AGE - Associazione Italiana Geriatri Extraospedalieri
- www.italialongeva.it/  
Italia Longeva

# Farmaci Epatite C, l'attesa della terapia



■ Il Piano nazionale contro le epatiti è pronto e la volontà del governo è quella di assicurare i nuovi farmaci di ultima generazione, capaci di eradicare il virus, a tutti i pazienti, che in Italia sono oltre 800mila. La rassicurazione arriva dal ministro della Salute, Beatrice Lorenzin. Le associazioni dei malati, però, chiedono misure immediate e si dicono pronte a nuove proteste. Il Piano nazionale, ha affermato il ministro durante il question time alla Camera, «è pronto e stiamo ora cercando di mettere una cifra economica accanto al Piano di eradicazione». Per questo, Lorenzin ha assicurato: «È mia ferma intenzione garantire nel prossimo futuro l'accesso di tutti i pazienti alle nuove terapie farmacologiche. Nel frattempo si è reso necessario procedere ad una modulazione dell'accesso alle terapie in modo da assicurare progressivamente il trattamento a tutti i pazienti». L'Agenzia italiana del

farmaco (Aifa), ha ricordato Lorenzin, «ha individuato alcune priorità di intervento, dati gli alti costi delle terapie ed il numero dei pazienti». Il ministro ha quindi sottolineato che «l'imminente introduzione nel mercato italiano del farmaco a base del principio attivo sofosbuvir va salutata come l'inizio di una nuova fase per la prevenzione delle epatiti che punta su terapie farmacologiche che non richiederanno per il futuro il ricorso all'interferone». Il provvedimento per la commercializzazione del farmaco, ha aggiunto, «sarà pubblicato a breve in Gazzetta ufficiale» ma l'Aifa «ha comunque garantito l'accesso alle cure compassionate a carico dell'azienda produttrice per i pazienti più gravi».

Pagina a cura di ANNA DELLA MORETTA  
medicina@gioaledibrescia.it



**Semestre Ue, Lorenzin: «Guardia alta sui vaccini»**

Vaccini gratuiti, semplificazione, firma del dissenso informato per i genitori. Le priorità Ue. (Servizio a pag. 6-7)

**SEMESTRE UE**

**Vaccini, Lorenzin: «Non abbassare la guardia»**

Accesso gratuito ai vaccini, soprattutto per le fasce fragili, semplificazione, firma del dissenso informato per i genitori che decidono di non vaccinare i propri figli, iniziative per incentivare l'accesso all'immunizzazione. Sono alcune delle priorità individuate nel corso del semestre italiano di presidenza Ue per rafforzare il sistema comunitario di contrasto alle malattie infettive. Il punto è stato fatto a Roma alla Conferenza internazionale "The State of Health of Vaccination", organizzata da Aifa e ministero della Salute.

Quello europeo è un sistema condiviso, ma che rivela non pochi punti deboli: «Bruxelles promuove lo scambio di buone pratiche e c'è un interesse generale sul tema - sottolinea la ministra della Salute, **Beatrice Lorenzin** - ma c'è anche scarso impegno politico da parte di alcuni Stati membri e da parte di alcuni medici. Proprio in Europa, infatti, dove sono state eradiccate importanti patologie, si assiste ora a un pericoloso abbassamento del livello di attenzione. Per questo l'Italia ha insistito per inserire in agenda i vaccini e il primo dicembre presenteremo al Consiglio d'Europa le conclusioni di un anno di lavoro».

In Italia le politiche di vaccinazione funzionano, soprattutto quelle destinate all'infanzia, ma «come si vede dalla griglia Lea - continua **Lorenzin** - abbiamo un dato negativo delle immunizzazioni delle persone anziane: dal 2001 a oggi c'è stato un notevole decremento. In Friuli Venezia Giulia, a esempio, siamo passati dal 71 al 55 per cento».

Un altro problema da affrontare, secondo la ministra, è la disinformazione. «C'è un abbassamento del livello di guardia nei confronti dei vaccini - spiega **Lorenzin** - e sono in aumento le persone che non vaccinano i propri bambini, anche a causa dell'influenza di alcuni canali web». Le conseguenze si pagano a esempio nella lotta

al morbillo, che insieme a parotite e rosolia è tra le vaccinazioni consigliate ma non obbligatorie: l'Italia - a un anno dal target Oms della completa eradicazione entro il 2015 - ha ancora la «maglia nera» per l'incidenza più alta in Europa negli ultimi 12 mesi, insieme a Repubblica Ceca e Olanda.

Al di là dei vaccini classici per la malattie infettive, che rappresentano comunque la priorità principale, ci sono grandi evoluzioni in vista: «Nei prossimi 5-10 anni - spiega il direttore generale dell'Aifa, **Luca Pani**, arriveranno i vaccini per immunoterapia del cancro, Alzheimer e per abuso di sostanze. Ci sarà quindi un approccio diverso, destinato a tutte le età della vita». Quello che ci attende è anche un concetto nuovo di vaccino. «C'è una prevenzione primaria del cancro - spiega **Sergio Pecorelli**, presidente di Aifa - contro microrganismi e virus che sono causa di tumori, come l'Epatite b o l'Hpv. E in questo campo ci sono molti vaccini in studio su altri micro-organismi, come l'*Helicobacter pylori*. Ma d'altra parte si chiamano vaccini anti-cancro, pur essendo terapeutici, anche quelli che afferiscono alla medicina di precisione, che sfruttano le conoscenze molecolari per riuscire a preparare anticorpi che si legano alle cellule cancerose, portandole alla morte. In questo campo i costi saranno molto rilevanti».

Sul tavolo Ue resta quindi l'incognita della sostenibilità dei vaccini innovativi, così come quella dei farmaci. Le ipotesi in discussione sono diverse: dalla possibilità per le agenzie regolatorie più grandi di vicariare gli Stati più piccoli e creare dei «gruppi d'acquisto», in modo da spuntare prezzi più convenienti, fino all'idea, sostenuta da Aifa ma contrastata prevedibilmente dalla Germania, di costituire un fondo europeo ad hoc per i farmaci innovativi. «La partita dei costi, non può essere affrontata a livello di singolo Stato - spiega

la ministra **Lorenzin** - e stiamo provando a condividerla con il resto d'Europa. Oltre ad auspicabili meccanismi sovranazionali di individuazione del prezzo, serve anche una strategia che parte dal momento stesso in cui si attiva una linea di ricerca. Anche perché è vero che per gli Stati i prodotti innovativi rischiano di essere insostenibili ma la logica del profitto deve valere fino a un certo punto. Se non si trova un punto di equilibrio, il prodotto non lo compra nessuno».

L'industria dei vaccini è d'altro canto un settore strategico per l'Europa, che produce il 79% dei vaccini mondiali, e per l'Italia, che conta su 2.600 addetti: «Siamo un Paese in cui c'è tanta produzione. Nel 2014 le nostre esportazioni - spiega **Massimo Scaccabarozzi**, presidente di Farmindustria - sono cresciute del 61% contro il 26% registrato in Europa». **Scaccabarozzi** ricorda che ogni 5 euro investiti in vaccini se ne risparmiano 24 in trattamenti. «Quindi - sottolinea - non è vero che l'industria sviluppa vaccini solo per guadagnare soldi». In Italia, secondo Farmindustria, ci sono insomma troppi pregiudizi. Sarebbe quindi importante che i cittadini fossero bene informati, «soprattutto sui rischi del non vaccinarsi» e a questo proposito **Scaccabarozzi** propone una più attenta valutazione delle azioni a livello locale: «La copertura vaccinale - suggerisce - la inserirei come indicatore di performance dei manager delle Asl».

**Rosanna Magnano**

© RIPRODUZIONE RISERVATA



RAPPORTO GfK/ Con un miglior accesso risparmi a lungo termine tra il 20 e il 30%

# Una svolta per i biosimilari

La ricetta: più informazione, concorrenza e un'equa remunerazione

## STRATEGIE

**I**nformazione imparziale di medici e pazienti, una reale concorrenza nel mercato **farmaceutico** ed equa remunerazione degli investimenti in innovazione. Sono queste alcune delle parole d'ordine necessarie a rafforzare il settore dei biosimilari. Solo a queste condizioni e con adeguate politiche di sostegno del mercato, i **farmaci** biosimilari «offriranno ai pazienti un maggiore accesso alle migliori cure disponibili, consentendo contemporaneamente significativi risparmi sui costi». È questa la conclusione del rapporto "Factors supporting a sustainable european biosimilar medicines market", commissionato all'istituto di ricerche tedesco GfK dal Gruppo biosimilari (Ebg) della European generic medicines association (Ega).

Lo studio è basato su interviste condotte attraverso 7 Paesi: Francia, Germania, Ungheria, Italia, Polonia, Spagna e Regno Unito. Il report raccoglie i contributi provenienti da 71 tra responsabili delle politiche sanitarie a livello nazionale e regionale - medici, farmacisti, pazienti e l'industria.

«Il rapporto - commenta il Presidente di AssoGenerici **Enrique Hausermann** - conferma che i farmaci biosimilari consentiranno ai pazienti europei un migliore accesso ai prodotti biologici ritenuti essenziali per molte terapie ormai divenute gold standard, offrendo nel contempo risparmi a lungo termine indispensabili per rendere sostenibili i Servizi sanitari europei, compreso quello italiano». In condizioni politiche ottimali per esempio, il report stima i possibili risparmi in 10 anni per tre molecole: adalimumab (Humira) che potrebbe generare un risparmio del 26%, bevacizumab (Avastin) del 24% e trastuzumab (Herceptin) del 25 per cento. Secondo il direttore generale di Aifa, **Luca Pani**, intervenuto alla presentazione del Rapporto, «è importante sfruttare bene i prodotti attualmente disponibili sul mercato dal momento che le grandi genericazioni sono finite». I risparmi possibili, secondo le rilevazioni Aifa, si aggirano intorno al 20-30% a fronte di percentuali più alte (40-70%) generate dall'impiego dei **farma-**

**ci** generici. Un dislivello spiegato da costi elevati di produzione, sostituzione automatica non ammessa e da ritardi dell'entrata in commercio derivanti da attività legali e di difesa della proprietà intellettuale.

In diversi mercati Ue i medici sono incentivati a utilizzare i farmaci biosimilari. Tra gli esempi di successo citati dal Rapporto GfK c'è il sistema tedesco delle "quote", che spinge i medici a prescrivere una certa percentuale di prodotti biosimilari. Un sistema che gli esperti definiscono «molto efficace», a condizione di non minare la libertà di scelta prescrittiva del medico. Un altro metodo citato dallo studio è quello del "gain-sharing": con questo sistema, una parte dei risparmi realizzati da un ospedale grazie alla prescrizione di **farmaci** biosimilari può essere restituita e reinvestita nel budget dell'anno successivo.

Queste le condizioni che il report GfK ritiene necessarie per lo sviluppo del biosimilare: informare in modo imparziale tutti i soggetti interessati che sovrintendono alla politica sanitaria; promuovere e mantenere la concorrenza nel mercato **farmaceutico** incentivando un adeguato uso precoce dei farmaci biosimilari in combinazione con politiche di prezzi sostenibili; promuovere l'innovazione e garantire un'equa remunerazione del capitale investito; raccogliere e pubblicare dati clinici basati sull'evidenza dimostrata nelle reali condizioni d'impiego (Real world evidence - Rwe) per rafforzare la fiducia verso la sicurezza e l'efficacia dei farmaci biosimilari; realizzare procedure di acquisto trasparenti e condivise tra payers, medici, pazienti; perseguire processi decisionali chiari ed efficienti che non ritardino la disponibilità dei **farmaci** biosimilari sul mercato.

Con queste finalità, è stato costituito l'Italian Biosimilar Group (Ibg): «Il gruppo interno ad AssoGenerici - si legge in una nota - raccoglie le aziende leader del settore, che hanno introdotto la concorrenza nel mercato del farmaco biotecnologico, favorendo così l'accesso ai trattamenti più innovativi da parte di una platea più vasta di pazienti italiani».

**Rosanna Magnano**

© RIPRODUZIONE RISERVATA



**ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ**

**«Iss, la svolta è possibile»**

Walter Ricciardi: «Non sono un commissario liquidatore»

**G**overnance, intese pubblico-privato per reperire risorse, etica, logistica, sicurezza e attenzione ai precari. Nella sua prima intervista Walter Ricciardi parla dell'oggi e del domani dell'Iss. E avverte: «Non sono un commissario liquidatore».



A PAG. 6-7

L'INTERVISTA/ Walter Ricciardi: «Non sono il commissario liquidatore dell'Istituto»

**Quell'Iss «specchio del Paese»**

Le priorità: governance, finanziamenti, etica, logistica, sicurezza e precari

**P**ersone di «straordinario valore» e dipartimenti lasciati per troppo tempo ad autogovernarsi, con risorse pubbliche in calo e senza una bussola sulle priorità. È questo il ritratto che dell'Iss traccia **Walter Ricciardi**, commissario straordinario dell'Istituto superiore di sanità da luglio scorso.

**Come ha trovato l'Iss? Un gigante addormentato, impazzito, dimenticato?**

Ho trovato una situazione che è un po' lo specchio del Paese, in cui persone di straordinario valore operano in un contesto in cui per molti anni ha prevalso l'autogoverno. Con la conseguenza che oggi nelle unità e nei dipartimenti dell'Iss lavorano ricercatori magari competitivi a livello mondiale, che però operano in contesti altamente difficili dal punto di vista logistico. Un grande patrimonio di persone e in alcuni casi anche di tecnologie, caratterizzato da frammentazioni e competizioni.

**Dalla Cattolica all'Iss: un doppio salto mortale?**

In generale tutte le esperienze di "policy making" che ho maturato, anche in ambito internazionale, sono molto utili. In quanto "broker di conoscenza", fare da ponte tra la scienza e le decisioni mi appassiona. Nel caso dell'Iss, ho scelto di mettermi al servizio del Paese.

**Il nuovo statuto riuscirà a colmare i gap dell'Istituto?**

Quel che è certo è che lo statuto ci mette nelle condizioni di lavorare: per questo ho preferito adottarlo al più presto con delibera. E la solerzia dei due ministri della Salute e dell'Economia, che hanno provveduto con decreto in tempi rapidissimi,

mi, conferma che ci sono grande attenzione e grande aspettativa nei confronti dell'Iss, smentendo quanti temevano che il mio fosse un ruolo di mero commissario liquidatore. Certo, resta il problema di un finanziamento pubblico che nel corso degli anni è diminuito da 130 a 107 milioni. Venti milioni in meno, a fronte di un aumento dei compiti dell'Iss. Che ha continuato a sovrintendere a tutte le funzioni della vita civile del Paese.

**Quali sono le priorità d'intervento?**

Innanzitutto va risolto il problema dell'estrema frammentazione tra dipartimenti e centri, alcuni dei quali sono nati sulla carta ma non sono mai stati effettivamente coordinati. Poi vanno affrontate le questioni logistiche e sicurezza: servono risorse per rimodernare strutture e aggiornare tecnologie. Bisogna far arrivare all'Istituto tutti i finanziamenti possibili: non è più pensabile che l'Iss lavori "gratis", a esempio, per la magistratura, per le Regioni o per i Nas. Infine, ci sono centinaia di contrattisti ancora precari: riguardo al loro futuro sono ottimista, anche constatando i mali tipici delle strutture pubbliche, come resistenze, ritardi, ricorsi al Tar.

**Sul fronte del recupero di risorse, c'è anche l'autofinanziamento...**

Che però oggi vale appena 5-6 milioni, il 4% del finanziamento complessivo. Mentre il 96% delle risorse arriva da trasferimenti dello Stato.

Molti ricercatori sono anche molto bravi a trovare fondi, anche internazionali, ma fino a og-

gi è mancata una struttura amministrativa di supporto. Proprio nei giorni scorsi ho dato il via a 4 task force: la prima è un "grant office" che supporti i ricercatori nell'acquisizione di finanziamenti. Le altre saranno su sicurezza, tecnologie e bilancio.

**L'apertura ai privati?**

Lo statuto dà la possibilità di aprire a forme di collaborazione con strutture pubbliche e private, anche nell'ottica di attrarre risorse. A ottobre ho insediato un comitato etico di altissimo livello che ha tra le sue priorità l'elaborazione di un "codice", e ho avviato un gruppo di lavoro incaricato di fissare regole trasparenti per dichiarare e gestire possibili conflitti d'interessi.

**L'Iss conserverà la forte attenzione verso il farmaceutico?**

I rapporti con l'Aifa sono estremamente importanti. Come ha affermato la ministra Lorenzin in Parlamento, Aifa deve diventare un'agenzia centrata sulla regolamentazione del farmaco, e deve farlo senza costi aggiuntivi. Noi siamo in grado di essere il braccio scientifico di questa operazione. Oggi si tratta di codificare meglio attività che già svolgiamo per conto di Aifa, con cui stiamo già lavorando.

**L'Iss presenta margini di appropriatezza da recuperare, anche guardando al modello del Patto per la salute?**

Ci sono grandi margini di recupero e di contribuzione che l'Iss può dare al Paese da questo punto di vista. Penso al coordinamento delle grandi reti di patologie, su cui l'Italia è estremamente frammentata. Di fatto l'Iss è depositario del programma nazionale linee guida che va ripreso e adattato alla situazione attuale, anche alla luce del Patto per la salute.

**La prossima ricerca di grido?**

Ce ne sono moltissime in oncologia e medicina molecolare. Iss, poi, coordina la rete delle infrastrutture di ricerca dell'Ue su ricerca traslazionale e biobanche, per non parlare del coordinamento dei sistemi trapianti e delle malattie rare. Cose che poca gente sa e che vanno dette.

**Insomma l'Iss c'è e ha un grande futuro alle spalle...**

Purché si capisca che occorre muoversi in un contesto diverso: oggi bisogna dire e far sentire che siamo una risorsa per il Paese e che vogliamo lavorare con chi ci deve anche finanziare.

**Barbara Gobbi  
Roberto Turno**

© RIPRODUZIONE RISERVATA



### Lo statuto Iss in sintesi

- L'Iss è organo tecnico-scientifico del Servizio sanitario nazionale e persegue la tutela della salute pubblica, in particolare attraverso lo svolgimento delle **funzioni di ricerca, controllo, consulenza, regolazione e formazione**. Di esso si avvalgono il ministro della Salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano
- L'Istituto **opera come ente pubblico di ricerca** con autonomia scientifica, organizzativa, amministrativa e contabile, **sottoposto alla vigilanza del ministero della Salute**
- Per l'espletamento delle proprie funzioni e di ogni attività connessa l'Istituto può, anche con risorse proprie e nei limiti delle proprie disponibilità finanziarie: **stipulare convenzioni, accordi e contratti** con soggetti pubblici o privati, nazionali e internazionali; **partecipare o costituire** associazioni, consorzi, fondazioni o società con soggetti pubblici e privati, nazionali e internazionali, nel rispetto delle vigenti disposizioni in materia e secondo le procedure individuate da apposito regolamento
- Sono **organi dell'Istituto**: il **presidente**, il cui incarico dura 4 anni e può essere riconfermato una sola volta; il **Cda**, che resta in carica 4 anni, il **Comitato scientifico** (durata 4 anni); il **Collegio dei revisori dei conti** (incarico triennale)
- Il **presidente dell'Istituto è scelto tra personalità della comunità scientifica**, dotato di alta e riconosciuta professionalità documentata attraverso la presentazione di curricula in materia di ricerca e sperimentazione nei settori di attività dell'Istituto, ed è nominato con Dpcm su proposta del ministro della Salute. Se professore universitario, è collocato in aspettativa. Tra i suoi compiti, quello di **predisporre il piano triennale dell'Iss**, compresa la programmazione triennale del fabbisogno delle risorse umane, e l'indicazione del nominativo del direttore generale
- Il **direttore generale**, che ha la **responsabilità della gestione degli istituti**, è scelto tra persone munite di diploma magistrale o equivalente e di comprovata esperienza amministrativa e gestionale. Il rapporto di lavoro è regolato con contratto di diritto privato, non superiore a 5 anni e rinnovabile una sola volta
- Il **Comitato etico dell'Istituto** opera in qualità di **organismo guida e di valutazione** sotto il profilo etico per le ricerche e per le sperimentazioni, in conformità con la normativa vigente
- **Organizzazione**: l'Iss è organizzato in **aree operative** nel rispetto delle norme istitutive e dell'autonomia funzionale del Centro nazionale sangue e del Centro nazionale trapianti. Per la massima trasparenza organizzativa, l'Istituto **adotta un codice etico**, nonché un **regolamento per prevenire, individuare e risolvere eventuali conflitti d'interesse**
- Sono **strutture dell'area operativa tecnico-scientifica**: i **dipartimenti** e i **centri**, unità organizzativa fondamentale dell'Iss

