

Rassegna del 18/11/2009

AVVENIRE - La Morresi in Senato: ecco le criticità della Ru486 - Fornari Pier_Luigi

2

La Morresi in Senato: ecco le criticità della Ru486

Davanti alla commissione, l'esperta ha messo in fila le incongruenze della pillola abortiva, comprese le 29 morti ammesse dall'azienda produttrice

l'indagine

DA ROMA

«Criticità» e «incongruenze» della Ru486 sono state rilevate ieri, nell'ambito dell'indagine conoscitiva in corso presso la commissione Sanità del Senato, dalla consulente del ministero del Welfare, Assuntina Morresi, sulla base dei dati della letteratura scientifica sulla sperimentazione della pillola abortiva. L'esperta, docente di chimica fisica all'Università di Perugia e membro del Comitato nazionale per la bioetica (Cnb), ha riferito inoltre che il parere favorevole alla commercializzazione del farmaco della commissione tecnico scientifica (cts) dell'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) fu emesso il 26 febbraio del 2008, sulla base della casistica di 10 decessi riportata allora dalla ditta produttrice Exelgyn e di 16 indicati, invece, da indagini giornalistiche. Ma la stessa ditta interpellata dal ministero del Welfare nel febbraio del 2009 ne calcolò 29 (17 per aborto farmacologico e 12 per altro uso). Sulla base di questi dati il ministero segnalò all'Aifa quelle incongruenze e criticità. Ma il dialogo con il cts andrà avanti, perché le risposte date dall'organo tecnico dell'agenzia non sono state sufficientemente chiare. Grande attenzione, secondo la Morresi, si deve riservare alle morti dovute al mancato, o troppo breve, ricovero ospedaliero dopo l'assunzione della Ru486. Una giovane inglese si sentì male in discoteca, quattro giorni dopo la seconda pillola, per una emorragia interna. Il decesso di una ragazza svedese si verificò mentre perdeva sangue facendo la doccia. Esposte a tali rischi sono in modo particolare le giovani che fuori dall'ospedale sono portate a minimizzare sintomi del genere. La relazione alla commissione del presidente del Consiglio

superiore di Sanità (Css), Franco Cuccurullo, che non ha potuto recarsi in Senato perché malato, è stata letta dal presidente della commissione Sanità, Antonio Tomassini (Pdl). Al Css è stato richiesto un parere sulla Ru486 nel 2004 da una direzione del ministero della Salute, e successivamente nel 2005 dall'allora ministro, Francesco Storace, in seguito alla sperimentazione della pillola all'ospedale Sant'Anna di Torino. Nel gennaio del 2008, poi, un gruppo di lavoro del Css arrivò alla conclusione che il ricorso all'aborto farmacologico deve imprescindibilmente rispettare la legge 194 sulla interruzione della gravidanza. L'assemblea generale del Consiglio nel marzo dello stesso anno arrestò l'elaborazione di un parere in attesa che l'Aifa terminasse la procedura di autorizzazione della Ru486 con la indicazione dei modi di uso del farmaco consentiti. La sospensione di tale parere è stata sottolineata da Tomassini, prima di introdurre il dibattito sulle audizioni. «Alla luce degli allarmanti dati sui decessi - ha osservato Stefano De Lillo (Pdl) -, in particolare quelli del *New England journal of medicine* (Nejm), secondo cui la mortalità dell'aborto farmacologico risulta dieci volte superiore di quello chirurgico, a parità di durata della gestazione, si pongono due ineludibili esigenze. La prima è prescrivere l'inserimento di tali informazioni nella formulazione del consenso informato sulla Ru486, la seconda è valutare se i parametri di mortalità e di eventi avversi adottati dall'Aifa per il ritiro di un farmaco dal commercio, non pongano tale problema per quella pillola, una volta prese in considerazione le ultime stime». Oggi la commissione del Senato ascolterà gli assessori alla sanità e alla salute del Piemonte e della Lombardia, Eleonora Artesio e Luciano Bresciani, ed il presidente del Cnb, Francesco Paolo Casavola.

Pier Luigi Fornari



DAI NOBEL AI GIOVANI, ECCO LA SCIENZA PER LA PACE

UMBERTO VERONESI

CON 15 miliardi di euro si possono fare tante cose. Il nostro Parlamento nel 2009 ha scelto di investirli tutti in armi. Non è strano, ben inteso, perché questa è la media degli stanziamenti annuali del nostro Paese per carri armati, portaerei, missili e aerei supersonici, che non usiamo e non useremo mai.

È però sorprendente, se pensiamo che rifare l'intero sistema ospedaliero in Italia, per dare ai malati una cura dignitosa e moderna, costerebbe non più di quattro miliardi di euro. Ed è addirittura sconcertante se poi consideriamo che nella ricerca contro il cancro, malattia che uccide ogni anno 250 mila italiani e ne colpisce altri 150 mila, investiamo 200 milioni di euro, e sappiamo che con 5 miliardi alla ricerca, potremmo avvicinarci moltissimo alla soluzione definitiva di quella che è la vera epidemia moderna. Per il 2010 le prospettive non appaiono tanto migliori, visto che la finanziaria prevederebbe di ridurre ulteriormente gli stanziamenti in ricerca scientifica, scendendo al di sotto di quell'uno per cento, che già ci relegava in coda alla classifiche dei paesi avanzati, ma per lo meno ci teneva al di qua della linea di confine con i Paesi cosiddetti emergenti, non ancora civilizzati. Non si tratta di rivendicare un trasferimento, che appare banale: prendiamo alle armi e diamo alla ricerca, ai malati e ai poveri. Il problema che sta a monte di queste scelte è profondo, e riguarda non questa o quella legislatura, ma la cultura della scienza e la cultura della pace.

Per questo venerdì daremo il via al movimento "Science for Peace", con la prima Conferenza Mondiale di Milano. Hanno aderito al movimento 20 premi Nobel e decine di donne e uomini di scienza e di cultura che si riconoscono in due obiettivi: creare una cultura di non violenza e di soluzione pacifica dei conflitti, e trovare strumenti più adatti per ridurre la spesa degli armamenti, a favore delle emergenze sociali, ospedali, povertà, ricerca scientifica. La novità del movimento è che gli scienziati si mobilitano per un obiettivo, la pace, che è sempre stato legato alla cultura umanistica e vessillo degli ex-figli dei fiori, delle associazioni per i diritti umani, della musica rock. Perché ora si muove la

scienza e che ha da dire di nuovo?

Fra le risposte possibili voglio riportare quella di Moni Ovadia, caro amico e fra i primi ad aderire entusiasticamente al movimento: «Il prestigio degli scienziati nel mondo è molto alto. È chiaro che non basta, ma 'Science for Peace' può essere un

forum e un'occasione per lanciare processi che poi perdurino e può anche, con l'autorevolezza di grandi premi Nobel, portare al tavolo i grandi della terra. Perché i Nobel per la fisica, o per la chimica o per la medicina sono quelli che poi attivano tutti i processi di trasformazione scientifica del mondo». In realtà gli scienziati non piacciono molto ai potenti, perché sono degli innovatori e delle menti libere, raramente manipolabili. Tuttavia il fatto che sia difficile farsi ascoltare non basta a giustificare il silenzio, e dunque io penso che gli scienziati non possano, ma debbano mobilitarsi per la pace, perché oggi è un bisogno primario della gente e il fine della scienza è risolvere le necessità più importanti, rendendo accessibile al maggior numero di persone il più alto livello possibile di benessere.

Come? Primo, creando conoscenza e diffondendo il sapere. Diceva Einstein: «Spezzare l'atomo è stato un gioco da ragazzi, sarei stato più orgoglioso di me se avessi spezzato un pregiudizio». Conoscenza e coscienza sono il miglior antidoto sia contro i pregiudizi, che sbarrano la strada al libero pensiero e la libera opinione, sia contro le paure e le ossessioni, che ci rendono fragili e ricattabili.

Secondo, impegnandosi a creare le condizioni per la pace: migliorare l'uso delle risorse, l'acqua, il cibo, la salute. La scienza l'ha già fatto, in particolare negli ultimi 50 anni, che hanno testimoniato un'esplosione scientifica e tecnologica senza precedenti. Ma ora le conquiste devono essere comprese nella metà del mondo che si è ritrovata strumenti e conoscenze che non è pronta ad applicare, e condivide con l'altra metà che è ancora alle prese con la sopravvivenza. "Science for Peace" può creare dei ponti, attivando iniziative di collaborazione scientifica fra Paesi, che aiutino la gente nel quotidiano e soprattutto i giovani, che più di tutti hanno bisogno di pace per costruirsi un futuro.

Terzo, diventando un interlocutore riconoscibile per i governi. Riprendendo il suggerimento di Moni Ovadia, bisogna che gli scienziati siano pronti a mettere in campo il loro ruolo sociale, e a giocare per la causa della pace. Al di là delle sue paure, la politica ha bisogno della scienza e qualche Grande della terra, il presidente Obama in testa, inizia a prenderne atto. Ne ha bisogno anche per la pace, perché questo è il desiderio più profondo di tutte le popolazioni. La guerra è impopolare, perché è uno strumento irrazionale, obsoleto e doloroso per risolvere i conflitti, e oggi abbiamo strumenti e idee nuove per evitarla, se si agisce per tempo. Per far questo abbiamo una enorme risorsa nelle nostre mani: i giovani. Le nuove generazioni sono molto migliori delle nostre, hanno una gran voglia di fare e una straordinaria facilità di comunicare. Internet ha dato ai nostri ragazzi una cultura senza confini e il Paese globale, dal punto di vista dei giovani, già esiste. Senza frontiere e senza barriere ideologiche, i giovani sono il nostro più potente strumento di pace.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

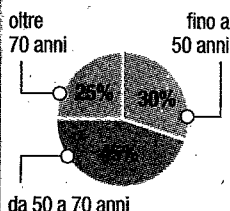


Tumori Le linee guida americane La mammografia solo dopo i 50 anni Polemica negli Usa

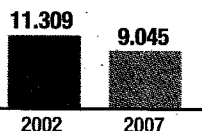


Il tumore al seno

I numeri



Riduzione della mortalità
In Italia mortalità
in diminuzione



DAL NOSTRO CORRISPONDENTE

NEW YORK — Le donne dovrebbero iniziare a sottoporsi all'esame radiologico del seno una volta ogni due anni, a partire dai 50 anni e non più tutti gli anni, dopo aver compiuto i 40. È quanto prevedono le nuove direttive annunciate dall'influente task force americana Preventive Services, le cui raccomandazioni guidano da sempre le decisioni di medici, compagnie assicurative e politici. Le nuove linee guida spostano avanti le lancette della prevenzione di ben 10 anni per le donne statunitensi. L'età minima in cui è consigliata la mammografia passa da 40 a 50 anni: una vera e propria rivoluzione. Non l'unica. La commissione demolisce anche un altro caposaldo della prevenzione: la autopalpazione del seno, giudicata «inutile».

Publicate sulla rivista *Annals of Internal Medicine*, le nuove raccomandazioni sono disegnate per ridurre i danni da eccesso di radiazioni e abbassare il numero di falsi positivi che comportano ansie non necessarie per molte donne. Insieme a costose biopsie che gravano sul

sistema sanitario americano, dove la voce mammografie è un business annuale da 3,3 miliardi di dollari, con oltre 500 mila casi di decessi ogni anno. L'inversione di tendenza è stata accompagnata da un mare di polemiche. Numerosi oncologi sostengono che, attenendosi alle nuove raccomandazioni, le vittime di cancro al seno lieviterebbero visto che i casi non verrebbero diagnosticati in tempo. L'American Cancer Society ha già annunciato che continuerà a consigliare la mammografia di routine «a partire dai 40 anni». Per l'oncologa Maria Weiss, fondatrice del sito Breastcancer.org, «sono un gigantesco passo indietro». La Weiss è tra i tanti convinti che le società di assicurazione private useranno le linee guida come «scusa» per ridurre l'accesso delle donne a un esame potenzialmente salvavita. «Le linee guida si basano su proiezioni al computer di studi condotti in Usa, Gran Bretagna e Svezia», ribatte Preventive Services, secondo cui «lo screening di donne tra 50 e 69 anni ogni due anni porterà grosso modo alla stessa percentuale di casi diagnosticati dimezzando però il numero dei falsi positivi».

Alessandra Farkas

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Veronesi

**«Assurdo
La prevenzione
è essenziale»**

«Non condivido in nulla, come l'American Cancer Society, le nuove linee guida americane sulla mammografia».

L'oncologo Umberto Veronesi, fondatore dell'Istituto europeo di oncologia, scuote la testa.

Perché è contrario a un intervallo di tempo di 2 anni tra una mammografia e l'altra?

«In questo periodo un tumore al seno può nascere, svilupparsi e diventare inoperabile».

Ma serve fare lo screening anche prima dei 50 anni?

«Le donne vanno protette almeno dieci anni prima, in un periodo cruciale della loro vita».

Quanto conta la diagnosi precoce per battere il cancro al seno?

«La nostra esperienza clinica dimostra in modo inequivocabile che con la diagnosi precoce riusciamo a scoprire il 35% dei tumori quando sono ancora impalpabili, con una percentuale di guarigione vicina al 98%».

S. Rav.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



SODDISFAZIONE A METÀ PER GLI ADDETTI AI LAVORI

«Torna un dicastero dimezzato»

Bene il ritorno del ministero della Salute, peccato che sia «dimezzato» come il visconte di Italo Calvino. Il testo licenziato dalla Camera è stato accolto a denti stretti dagli addetti ai lavori. Dai medici ospedalieri dell'Anaa Assomed alla Fiaso, da **Farmindustria** ad Assobiomedica il refrain è sempre lo stesso: servirebbe un dicastero «pieno».

«In un Paese in cui le differenze tra i vari servizi sanitari regionali tendono ad ampliarsi determinando disuguaglianze sempre più evidenti - spiega **Carlo Lusenti**, segretario nazionale dell'Anaa - è sempre più necessario mantenere un organismo che funga da baricentro, per assicurare il coordinamento programmatico e di salvaguardia dei criteri di uniformità assistenziali». Questi obiettivi «richiedono però la piena autonomia e autorevolezza del nuovo dicastero, caratteristiche che, purtroppo, il testo licenziato dal Parlamento non gli attribuisce». Concordano **Fabrizio Fratini**, segretario nazionale Fp Cgil Sanità, e **Massimo Cozza**, segretario nazionale Fp Cgil Medici. È vero che «l'universalità del servizio sanitario e la tutela costituzionale del diritto alla salute potranno così essere maggiormente garantite» ma «il nuovo ministero nasce con un gravissimo vulnus: le risorse sono di competenza dell'Economia, dalla individuazione del fabbisogno finanziario alla gestione dei piani di rientro».

Per **Giovanni Monchiero**, presidente della Fiaso, la federazione che riunisce i manager di Asl e ospedali: «Il prossimo ministro della Salute sarà un vigilato speciale». Perché la norma «contiene limiti di autonomia particolarmente rilevanti». Proprio per questo, «serve infatti una persona che abbia dei valori: visto, infatti, che sulla prassi e sui finanziamenti non potrà essere lui il vero riferimento, dovrà essere almeno «forte» sui valori a cui si deve ispirare il Ssn». Era comunque necessario, per Monchiero, ripristinare il dicastero: «Occorre un momento di visione globale della Sanità in un Paese pur federalista».

Soddisfazione a metà anche da **Farmindustria**. «Siamo tra quelli che hanno

chiesto questa riforma», dice il presidente, **Sergio Dompè**, che però aggiunge: «Speriamo che, pur nella disponibilità delle risorse dello Stato, non si consideri come unico criterio discriminatorio il «quattrino» a disposizione, perché se si parla di salute bisogna ricordarsi che c'è anche un criterio di appropriatezza». Anche il presidente di Assobiomedica, **Angelo Fracassi**, vede profilarsi «un ministero sotto una sorta di tutela, che nasce debole, dovendo solo prendere decisioni di carattere tecnico. La Sanità - avverte - rischia così di essere travolta dalla logica dei tagli, tipica del dicastero dell'Economia, quando al suo interno avrebbe bisogno di equilibrio e di essere riorganizzata secondo criteri di appropriatezza ed efficienza».

Si rammarica per il ministero «dimezzato nella sua sovranità» e subordinato all'Economia «su aspetti cruciali» pure l'ex ministro della Salute **Livia Turco**, oggi senatrice Pd. Che promette: «Sarò vigili affinché nelle scelte di politica sanitaria si parta dai bisogni di salute dei cittadini e non dai costi». Turco ammette la sua retromarcia: «Era stato Bassanini a prevedere il grande ministero del Welfare, e io ne ero stata una sostenitrice convinta, ma l'esperienza mi ha fatto cambiare idea». A sorpresa, infine, la senatrice si augura che il futuro ministro sia l'attuale viceministro, **Ferruccio Fazio**: «Ha dimostrato di essere una persona competente, che ascolta le Regioni, il Parlamento, e ha imparato a valorizzare la Sanità pubblica».

E un'investitura «ufficiosa» è arrivata dal ministro del Welfare, **Maurizio Sacconi**, che l'11 novembre ha detto: «Oggi è probabilmente il mio ultimo giorno da ministro della Sanità». A chi gli chiedeva se fosse Fazio il suo successore ha risposto: «Credo proprio di sì». Lui, il viceministro, ha concesso un solo commento: «Non va perso il concetto di welfare, che tiene insieme gli aspetti sanitari sociali».

M.Per.



I NODI DELLA SOSTENIBILITÀ ECONOMICA DEL SSN NEL RAPPORTO MERIDIANO SANITÀ

E la disparità d'accesso resta cruciale

Prevenzione random, prontuari arlecchino, bilanci sanitari e ospedalieri che in assenza di criteri di controllo omogenei diventano sempre meno verificabili e confrontabili.

Sono questi - come sempre - i vizi di fondo di un sistema salute che tra le tante sconta il peccato originale più grande di tutti: pretendere di far molto con un poco che è ancora troppo poco rispetto alla dotazione degli altri Paesi europei. I numeri li ha riassunti la settimana scorsa il Rapporto annuale «Meridiano Sanità», presentato da The European House-Ambrosetti, a Cernobbio.

Ogni italiano ha a disposizione 447 euro in meno (- 20%) per la cura della propria salute rispetto alla media dei colleghi europei; la sanità rappresenta il 26,1% della spesa complessiva sociale, contro il 65,9 della voce previdenza. La spesa sanitaria pubblica italiana ha rappresentato nel 2008 il 6,8 del Pil contro la media Ocse dell'8,9, e la componente principale è rappresentata dalla spesa ospedaliera, che assorbe il 52,6 % delle risorse.

Eppure secondo i dati riferiti da «Meridiano Sanità», il peso della sanità sulle spese correnti delle Regioni raggiunge in media l'83%, con punte dell'84% in Veneto, Lombardia, Emilia Romagna e Lazio, con un tasso d'incremento attestato nel 2008 al 2,9%. Esborsi al limite della sostenibilità, appunto. Ma è focalizzando l'attenzione sui conti dei singoli governi locali che le differenze emergono con la consueta irruenza: la spesa media pro capite nazionale è di 1.796 euro, ma si oscilla dai 1.658 euro della Calabria agli oltre 2mila di Lazio, Molise, Valle d'Aosta e Provincia autonoma di Bolzano.

E i disagi pesano sulla pelle dei cittadini: dai programmi di prevenzione che differiscono tra Regione e Regione, alla marcata disomogeneità marcata nel campo delle vaccinazioni, per finire con la diversità d'accesso alle terapie, divenuto un nodo cruciale nell'ambito del dibattito sanitario degli ultimi mesi.

«Le Regioni introducono con tempi diversi, e spesso con forti ritardi, i farmaci ospedalieri. Ad esempio, per un farmaco oncologico si può andare da un minimo di due mesi a un massimo

di sedici mesi dall'approvazione nazionale», annota lo studio Ambrosetti.

E tutto rischia di peggiorare con l'adozione di nuovi metodi di valutazione delle tecnologie sanitarie (Health Technology Assessment), diversi da Regione a Regione. Il rischio di disparità ancora più gravi secondo gli esperti è in agguato. Ma le soluzioni non sono dietro l'angolo, anche se qualche misura emergenziale è già in cottura nei cantieri della finanziaria 2010 appena inaugurati a Palazzo Madama (cfr. pag. 5).

A gettare un sasso nello stagno, a Cernobbio, è stato **Romano Colozzi** (Lombardia), coordinatore degli assessori regionali al Bilancio: «I prontuari farmaceutici regionali sono inutili», ha detto. «Abbiamo un'agenzia del farmaco co-gestita da Stato e Regioni: le sue decisioni dovrebbero diventare immediatamente valide per tutti.

I farmaci devono dimostrare una valenza aggiuntiva a livello terapeutico, e in questo senso il nuovo farmaco si configura come un livello essenziale di prestazione: se una Regione non lo mette a disposizione per motivi economici di fatto priva di un livello essenziale di prestazione un cittadino del proprio territorio».

«Dobbiamo incrementare l'utilizzo dei generici senza penalizzare troppo i brand», si è sbilanciato il viceministro alla Salute **Ferruccio Fazio**. «Dobbiamo riaprire il tavolo con la farmaceutica per discutere anche della redistribuzione dei margini del comparto distributivo per allinearli alla situazione europea, per esempio con meccanismi che premiano la farmaceutica ospedaliera».

Un'ipotesi che ha fatto rabbrivire il presidente **Farmindustria**, **Sergio Dompé**: «L'utilizzo del generico è un falso problema - ha commentato - Non chiediamo né sconti, né vantaggi: la farmaceutica pubblica è andata addirittura indietro rispetto al fatturato assoluto».

E il linimento abbozzato da Fazio - «Dico a Dompé di stare tranquillo: non è una minaccia; è un processo che affronteremo assieme» - cade nel vuoto.

S.Tod.

Serviranno a ripianare il disavanzo - Bilancio ingessato

Sanità in rosso: la regione cerca altri 250 milioni

Con la crisi politica della Pisana la manovra del 2010 sarà senza Finanziaria e Dpefr

Una manovra ridotta all'osso. Con uno scarno bilancio tecnico per il 2010: senza nuovi investimenti e con la conferma solo di quelli già decisi nell'assestamento di bilancio 2009 e nelle precedenti leggi finanziarie. Nessuna nuova Finanziaria e nessun Documento di programmazione economico finanziaria. Sono le conseguenze delle dimissioni del presidente della regione Marrazzo e dello scioglimento del consiglio regionale. Un quadro completo si avrà solo a fine mese, ma tutto lascia pensare che, ad esempio, sarà confermata per il 2010 la maggior

parte degli 81,5 milioni stanziati nel pacchetto anticrisi della Finanziaria 2009 per il triennio 2009-2011. Più incerta la sorte dei 10 milioni per i lavoratori dell'indotto coinvolti dalla crisi Alitalia. L'obiettivo sarà anche quello di contenere le spese correnti, per far fronte all'extra-disavanzo sanitario 2009, superiore di 250 milioni alla cifra prevista inizialmente di 1,1 miliardi. La possibilità di ridurre l'addizionale Irpef e l'aliquota Irap, ai massimi livelli per ripianare il rosso della sanità, resta lontana.

Di Majo, Dominelli e Gagliardi ► pagine 2 e 3

Bilancio «tecnico» per il Lazio ma confermati i fondi anticrisi

Stop a Finanziaria e Dpefr - Bloccati i nuovi investimenti

31 dicembre

Il termine. È la data ultima di approvazione del bilancio per evitare l'esercizio provvisorio

Gli obiettivi. Saranno confermati quest'anno i fondi resi operativi da delibere già adottate

Fabbisogno. Vanno reperiti 250 milioni di risorse regionali per far fronte all'extra-deficit sanitario 2009

Francesco Di Majo
Andrea Gagliardi

Una manovra ridotta all'osso. Con uno scarno bilancio tecnico per il 2010: senza nuovi investimenti e con la conferma solo di quelli già decisi nell'assestamento di bilancio 2009 e nelle precedenti leggi finanziarie. Nessuna nuova Finanziaria e nessun Documento di programmazione economico finanziaria, malgrado la bozza del Dpefr fosse stata consegnata dai tecnici della regione già a fine aprile 2009.

81,5 milioni

Le risorse. Sono i fondi 2010 del pacchetto anticrisi previsti dalla Finanziaria 2009

Sono le conseguenze, sul fronte economico, delle dimissioni del presidente della regione Piero Marrazzo e dello scioglimento del consiglio regionale, che potrà essere convocato solo per approvare atti indifferibili e urgenti.

Tra questi, appunto, il bilancio di previsione 2010. Da approvare entro fine anno per

evitare l'esercizio provvisorio (opzione molto praticata nelle scorse legislature) al quale la giunta Marrazzo non è mai ricorsa nel periodo 2006-2008. L'obiettivo sarà contenere le spese correnti per il personale e il funzionamento della macchina amministrativa per far fronte all'extra-disavanzo sanitario 2009, superiore di 250 milioni alla cifra prevista inizialmente di 1,1 miliardi (si veda l'articolo a pagina 3). E limitare le spese in conto capitale a quelle già programmate e finanziate. Tanto più che una mole ingente di

nuovi investimenti era stata già attivata dalla Finanziaria e

dall'assestamento di bilancio 2009. E la giunta aveva già previsto un bilancio 2010 "leggero", anche per fare fronte al notevole peso degli interessi dovuti al consolidamento del debito sanitario.

«I margini sono molto limitati - ammette Luigi Nieri, assessore al bilancio della Regione (Sinistra e Libertà) - dal momento che come giunta lavoriamo solo sull'ordinaria amministrazione. Attueremo ciò che è già stato programmato e

LE TAPPE

Il Dpefr. Il documento di programmazione economico-finanziaria regionale individua su base pluriennale gli obiettivi macroeconomici, le previsioni e il quadro delle risorse finanziarie. Deve essere adottato dalla giunta entro il 30 aprile e successivamente approvato dal consiglio regionale.

Bilancio. La regione prepara un bilancio di previsione pluriennale - dove determina le risorse da acquisire e impiegare - e un bilancio annuale. Adottati dall'esecutivo non oltre il 30 settembre devono ricevere il via libera dell'aula entro la fine dell'anno, altrimenti scatta l'esercizio provvisorio.

Legge finanziaria. Deve essere approvata contestualmente al bilancio. Fissa il quadro di riferimento finanziario per il periodo compreso nel documento contabile pluriennale

riconfermeremo gli impegni di spesa già assunti». Anche se non sono escluse rimodulazioni all'interno degli stanziamenti complessivi previsti. «Valuteremo capitolo per capitolo, in base alle necessità - prosegue Nieri - ma in linea di massima si inseriranno nel bilancio 2010 i fondi resi operativi dalle delibere attuative di giunta e impegnati dall'amministrazione. Degli altri fondi si verificherà l'urgenza, per non minare la discrezionalità della prossima giunta».

Un quadro completo si avrà solo a fine mese. Ma tutto lascia pensare che, ad esempio, sarà confermata per il 2010 la maggior parte degli 81,5 milioni stanziati nel pacchetto anti-crisi della Finanziaria 2009 per il triennio 2009-2011. Come i 20 milioni di prestiti alle imprese che assumono a tempo indeterminato, i 10 milioni destinati alla patrimonializzazione dei confidi, o gli altri 10 milioni appostati per la capitalizzazione delle Pmi. O i 5 milioni stanziati per favorire la liquidazione dei crediti vantati verso le pubbliche amministrazioni. Più incerta la sorte dei 10 milioni per i lavoratori dell'indotto coinvolti dalla crisi Alitalia. La delibera attuativa era pronta per l'esame della Commissione regionale di concertazione per il lavoro,

quando si è dimesso Marrazzo. E non è chiaro se potrà essere approvata dalla giunta come atto di ordinaria amministrazione.

Non ci dovrebbero essere problemi per le risorse (60 milioni per il 2010) contenute nella legge regionale 4/2009 istitutiva del reddito minimo garantito per disoccupati, inoccupati e precari. «Per l'attuazione di questo fondo - spiegano dall'assessorato al lavoro - relativamente al 2009 servono solo determinazioni dirigenziali». Probabile conferma

anche per lo stanziamento di 65 milioni per il 2010 (in assestamento di bilancio 2009) per gli interventi di edilizia sovvenzionata.

Quanto al fondo di rotazione da 180 milioni per l'accesso al credito a tasso agevolato per le Pmi «abbiamo già impegnato 120 milioni - spiegano i tecnici della Regione - e valuteremo se smobilizzare i rimanenti 60 milioni per il 2010 o se stanziare una metà della cifra prevista». Via libera anche alle risorse annue di 54 milioni per le politiche sociali e di sostegno alle famiglie, di circa 35 milioni per le residenze sanitarie assistenziali, e di 12 milioni del fondo per l'esenzione degli under 25 dai costi del trasporto pubblico locale (tutte misure contenute nella Finanziaria 2009).

Sul fronte dell'effettiva capacità di spesa, però, un monito arriva dall'opposizione. «La giunta regionale accusa il governo di non trasferire finanziamenti - dice Donato Robiotta, consigliere regionale del Pdl - ma dal rendiconto 2007 si evince che su 4,3 miliardi di investimenti previsti per quell'anno, solo 2,3 sono stati impegnati e appena 0,8 miliardi davvero erogati».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Conti pubblici. Luigi Nieri, assessore regionale al bilancio

Il quadro finanziario regionale

Le entrate (accertamenti - milioni di euro)

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Entrate correnti	10.111	10.093	9.826	9.989	10.380	15.989	13.523
Entrate tributarie	7.514	8.233	8.411	8.443	9.169	11.223	11.633
<i>di cui:</i> Irap	3.289	3.866	3.747	3.778	4.521	4.521	5.081
compartecipazione Iva	2.982	3.133	3.324	3.251	3.252	3.543	3.798
addizionale Irpef	246	290	549	569	582	644	656
tassa automobilistica	500	514	503	482	519	584	590
entrate aggiuntive per copertura disavanzi sanitari	0	0	0	0	0	1.474	1.035
Trasferimenti correnti Stato/Ue	2.188	1.458	1.001	1.066	729	3.886	1.222
Entrate extratributarie	409	402	414	480	482	880	668
Entrate in conto capitale	778	978	834	677	711	275	414
3 ENTRATE FINALI (1+2)	10.889	11.071	10.660	10.666	11.091	16.263	13.938

Fonte: Regione Lazio

Spese (Impegni - milioni di euro)

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Spese correnti	9.061	10.478	9.660	10.238	10.954	14.070	15.786
<i>di cui:</i> personale	199	201	203	212	257	248	250
beni e servizi	245	231	299	310	345	334	294
trasferimenti correnti	8.967	10.394	9.460	9.549	10.169	13.194	14.994
<i>di cui:</i> sanità	7.417	9.017	7.994	8.380	8.761	12.004	13.625
interessi (compresi oneri di Stato)	134	150	158	132	132	179	279
Spese in conto capitale	783	1.057	1.316	1.730	1.636	2.049	2.297
<i>di cui:</i> beni e opere immobiliari	139	261	288	184	251	345	305
3 SPESE FINALI (1+2)	9.844	11.535	10.976	11.968	12.590	16.119	18.083

Stanziamenti anti-crisi previsti dalla Finanziaria 2009 nel triennio 2009-2011 (in migliaia di euro)

Descrizione articolo	2009	2010	2011
Disposizioni per la patrimonializzazione dei Confidi del Lazio	10.000	10.000	10.000
Misure per la patrimonializzazione delle imprese del Lazio	10.000	10.000	10.000
Interventi per favorire la monetizzazione dei crediti verso le pubbliche amministrazioni	5.000	5.000	5.000
Fondo di solidarietà per individui e famiglie in situazione di sovraindebitamento	2.000	2.000	2.000
Fondo di solidarietà per mutui	10.000	10.000	10.000
Fondo di garanzia per gli interventi comunitari	2.500	2.500	2.500
Interventi di contrasto alla crisi e sostegno alla buona occupazione	20.000	20.000	20.000
Misure straordinarie in favore dei lavoratori dell'indotto, coinvolti dalla crisi aziendale del gruppo Alitalia	10.000	10.000	10.000
Fondo per l'esenzione dei giovani dai costi del trasporto pubblico locale e regionale	12.000	12.000	12.000
Totale stanziamenti Finanziaria 2009 per contrastare la crisi	81.500	81.500	81.500

Restano bloccati i 4 miliardi di trasferimenti governativi

Rischio collasso per la sanità

È una spada di Damocle che rischia di portare la Sanità al collasso. Perché il blocco dei 4 miliardi di fondi che il Lazio attende dal governo ha innescato una spirale pericolosissima per la regione. Costringendo quest'ultima a un'anticipazione straordinaria presso la tesoreria (1,8 miliardi di euro) e spingendo le Asl a spremere la loro cassa per recuperare 580 milioni di euro per i pagamenti più urgenti. Uno sforzo significativo sì, ma non sufficiente a soddisfare le richieste dei fornitori, che speravano di poter sfruttare i benefici del nuovo sistema di pagamenti con fatturazione elettronica introdotto a febbraio e che invece devono attendere molti mesi per essere pagati. Mentre la regione fa già i conti degli interessi enormi da sborsare se non si arriverà a uno sblocco da qui a breve.

Il futuro, però, non è affatto roseo. L'incontro della scorsa settimana al tavolo dell'Economia che monitora il piano di rientro ha infatti confermato il congelamento delle risorse. Il governo vuole più garanzie. La regione, guidata attualmente dal vicepresidente Esterino Montino, lamenta che una buona fetta di quei fondi potrebbe essere già erogata perché non collegata al risanamen-

to. Nei 4 miliardi, spiegano dalla Pisana, sono infatti inclusi 2,4 miliardi di gettito fiscale relativo al periodo 2007-2009 che potrebbe essere parzialmente anticipato per consentire alle casse regionali di rifiatore. Gli altri 1,6 miliardi sono invece quote derivanti dal Fondo sanitario nazionale e dal cosiddetto "fondino" istituito dalla Finanziaria 2007 per sostenere le Regioni con gravi disavanzi (2,5 miliardi nel triennio 2007-2009).

Il Lazio ha già ricevuto i 250 milioni del 2007, ma è in attesa di 160 milioni relativi al 2006 e di 270 milioni del 2008. Un gruzzoletto che vale 430 milioni e che il tavolo dell'Economia sembra deciso a trattenerne fino a quando non saranno raggiunti altri obiettivi del piano di rientro. I restanti 1,2 miliardi di euro di risorse sono invece

tutte quote di annualità pregresse del Fondo sanitario nazionale e qui le posizioni sembrano inconciliabili. Secondo la Regione, infatti, 439 milioni relativi al 2004-2005 potrebbero essere trasferiti perché legati a problemi già superati, ma il governo prima di sblocarli, insieme ai 651 milioni del 2006-2007 e ai 210 milioni del 2008, vuole maggiori rassicurazioni sul piano di rientro e su una serie di adempimenti amministrativi.

Insomma la situazione è complicata, ma la Regione non vuole andare al muro contro muro. Sa di aver bisogno di quelle risorse e proverà a giocare la carta della "moral suasion" politica per convincere l'Economia e il Welfare a sbloccare almeno una parte. Ora, però, nell'immediato c'è da coprire il disavanzo 2009 pari a 1,3 miliardi di euro. Che sarà sanato attraverso un mix di fiscalità (836 milioni) e fondino (264 milioni). Resterebbero fuori 250 milioni di euro la cui copertura, assicurano dalla Pisana, sarà garantita da risorse regionali all'interno del bilancio "tecnico" che stanno preparando gli esperti dell'assessorato. E anche questa non sarà una missione semplice.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Esterino Montino

VICEPRESIDENTE
REGIONE LAZIO

Le richieste. Una buona fetta dei trasferimenti governativi che spettano alla Regione potrebbe essere già erogata perché legata a problemi già superati

SPERIMENTAZIONI CLINICHE**Trial, stop dai comitati etici****Rapporto Aifa: più qualità, ma c'è il nodo burocrazia**

L'Italia della ricerca farmaceutica recupera terreno: con 851 trials clinici realizzati nel 2008 abbiamo recuperato il gap che ci separava dagli altri Paesi Ue. Ma i ritardi di approvazione dei protocolli da parte dei comitati etici

mettono a rischio la competitività nel settore. La denuncia è contenuta nell'VIII Rapporto annuale dell'Osservatorio sulle sperimentazioni cliniche dell'Aifa, appena pubblicato.

A PAG. 14-15

OSSERVATORIO AIFA/ Nell'VIII Rapporto dell'Ossc sugli studi clinici

sviluppati in Italia la denuncia su lungaggini e ritardi

I comitati etici frenano le sperimentazioni

Dalla metà dei gruppi di esperti meno di un parere l'anno

Aumenta la qualità: fase I e II al 42% del totale

L'Italia della ricerca farmaceutica recupera terreno, ma il sistema arranca: si fanno sempre più sperimentazioni cliniche di respiro internazionale, si lavora sempre più sulle fasi precoci, ma la scarsa efficienza (il fattore tempo) rischia di strangolare la ripresa appena avviata.

E si scopre che la vera zavorra è costituita dalla frammentazione delle Autorità competenti locali e dall'enorme numero dei Comitati etici (Ce), organismi indipendenti costituiti nell'ambito delle strutture sanitarie o di ricerca incaricati di valutare e autorizzare i protocolli: troppo pigri e troppo lenti, lavorano - se e quando va bene - al 50% delle proprie possibilità, rubando competitività al comparto.

L'analisi - pesante ma super partes - è contenuta nell'VIII Rapporto nazionale sulla sperimentazione clinica in Italia, appena pubblicato dall'Ossc, osservatorio dedicato dell'Aifa diretto da **Carlo Tomino**. «Nel corso del 2008, con 851 sperimentazioni

cliniche farmacologiche, l'Italia ha raggiunto un livello importante anche in un panorama internazionale recuperando molto terreno nei confronti dei Paesi storicamente "leader" in questo settore di ricerca, ma il sistema non è ancora efficiente», ammette, replicando di fatto una delle principali lamentele avanzate per anni dall'industria.

«Abbiamo fatto degli enormi passi in avanti: ci siamo sforzati di armonizzare le nostre procedure di avvio con quanto previsto in ambito comunitario - prosegue Tomino - ma il nostro sistema per l'emanazione di pareri etici e per l'autorizzazione all'avvio degli studi risulta ancora troppo farraginoso, frammentato e lento».

Un j'accuse che trova immediato riscontro nei numeri illustrati per la prima volta nel Rapporto: nel periodo 2007-2008, su 269 comitati etici presenti nel Registro Ossc, solo 140 (52%) hanno rilasciato almeno un parere unico (avvio di prima sperimentazione) e di questi solo 22 hanno prodotto almeno 24 valu-

tazioni (in media una al mese). I tempi d'attesa peraltro non brillano: la media è di 35 giorni per il parere unico e di 50 per l'accettazione/rifiuto dello stesso da parte di altri Ce. «L'Italia con 269 Ce "stacca" tutti gli altri paesi europei: la Francia ne ha 40, la Germania 53, la Spagna 136, il Regno Unito 141, solo per citare Paesi con un numero di sperimentazioni cliniche confrontabili alle nostre», spiega ancora Tomino. «Il Belgio, che aveva totalizzato 215 Ce, proprio di recente ha rivisto la propria normativa riducendoli a 38». Una contrazione che in Italia «sarebbe auspicabile ma possibile solo con l'istituzione di Comitati etici "regionali"». Soluzione ovviamente da discutere e condividere con tutte le parti in causa: in primis le Regioni, comunque interessate alla competitività del settore, visto che la sperimentazione clinica ha iniziato a ingranare le marce alte anche da noi.

A dimostrarlo sono i dati di sintesi del rapporto relativi al quinquennio 2004-2008, ovvero dall'entrata in vigore del Dlgs 211/2003, che ha recepito le regole comunitarie sull'esecuzione dei trials: in totale risultano autorizzati 3.691 studi, con dati in crescendo anno per anno fino a registrare nel 2008 un incre-

L'ipotesi di lavoro: sfoltire la plethora esistente e creare organismi regionali



mento del 9,1% rispetto all'anno precedente (851 sperimentazioni).

In crescita significativa gli studi di Fase I e II, tradizionale tallone d'Achille della ricerca clinica italiana fino a pochi anni fa: nel 2008 hanno rappresentato il 42,2% del totale contro una media del 40% circa nel quinquennio. La conferma che l'Italia è saldamente presente nella ricerca internazionale emerge in particolare dal dato relativo alle sperimentazioni multicentriche: sono state in tutto 2.974 (80% del totale), di cui 2.142 internazionali (72%). Protagonisti della performance 557 promotori - 372 profit e 185 no profit - con almeno una sperimentazione approvata, anche se il tasso di concentrazione resta elevato: su entrambi i fronti i primi 50 promotori sono titolari del 75% degli studi. In crescita comunque il ruolo della ricerca indipendente: le sperimentazioni promosse da Asl, Ao, Irres e Università hanno superato quota 35%, raggiun-

gendo il 40,1% nel 2008.

Per quanto riguarda la concentrazione in classi terapeutiche, le categorie più gettonate restano antineoplastici e immunomodulatori (38,6%), i farmaci per il sistema nervoso (11,9%) e gli antimicrobici generali per uso sistemico (9,7%), con precise specificità in rapporto alla natura dei promotori. La ricerca no profit concentra su oncologia ed ematologia circa metà delle proprie risorse (47,4%), le aziende farmaceutiche diversificano invece tra oncologia (24,4%), cardiovascolare (10,7%) e immunologia/malattie infettive (10,1%).

Entrando nel dettaglio è possibile stilare una classifica dei protagonisti più attivi in campo. Tra le aziende i primi 22 promotori (55,9% su un totale di 372) concentrano il 58,7% delle sperimentazioni: al timone il colosso Novartis (202 sperimentazioni nel quinquennio) seguita da Pfizer (125), Gsk (121), Roche (116) e Sanofi-Aventis (105). L'Italiana Sigma Tau è ventidue-

sima (20).

Tra i promotori no profit al comando il Gemelli di Roma (93 sperimentazioni nel quinquennio), seguito dal S.Orsola di Bologna (90), dal S.Raffaele di Milano, il S.Giovanni Battista di Torino e dall'Ieo di Milano. La classifica delle strutture comunque maggiormente coinvolte negli studi cambia poco: in testa il S.Orsola (15,9%), seguita da S.Raffaele, Policlinico Gemelli di Roma e S.Martino di Genova. Per quanto riguarda infine la distribuzione territoriale, la Lombardia resta la Regione più coinvolta negli studi clinici (2.183 nel quinquennio in esame, pari al 59,1% del totale). Seguono Lazio (1.564; 42,4%), Emilia Romagna (1.454; 39,4%), e Toscana (1.207; 32,7%). E Milano e Roma partecipano rispettivamente al 47,1% e al 41,8% dei trials.

a cura di
Sara Todaro

Anno	Trial per anno e fase (2004-2008)												Totale Sc
	Fase I		Fase II		Fase	III	Fase IV		Bioeq/biod		Totale Sc		
	Sc	%	Sc	%	Sc		%	Sc	%	Sc		%	
2004	5	0,8	222	35,6	328	52,2	57	9,1	12	1,9	624		
2005	23	3,5	230	34,7	325	49,1	77	11,6	7	1,1	332		
2006	20	2,6	302	39,0	355	45,9	79	10,2	18	2,3	774		
2007	20	2,6	302	38,7	349	44,7	101	12,9	8	1,0	780		
2008	46	5,4	313	36,8	385	45,2	101	11,9	6	0,7	851		
Totale	114	3,1	1.369	37,1	1.742	47,2	415	11,2	51	1,4	3.691		

Trial per tipologia di promotore			
Topologia	Sc	%	Promotori
Profit	2.386	64,6	372
No profit	1.305	35,4	185
Totale	3.691	100,0	557

Trial per età dei soggetti arruolati		
Fasce d'età	Sc	%
Pediatra (fino a 12 anni)	3.228	87,5
Minori (da 13 a 18 anni)	320	8,7
Adulti (da 19 a 64 anni)	143	3,9
Geriatrics (oltre i 65 anni)	3.691	100,0

* la somma supera il totale perché in alcuni studi i soggetti ricadono in più fasce

Trial per Promotore no profit (anni 2004-2008)

Promotori no profit	Sc totale	Promotori no profit	Sc totale
Ao Universitaria Policlinico Gemelli (Roma)	93	Eortc, European organisation for research and treatment of cancer (Belgio)	21
Ao Universitaria Policlinico S. Orsola-Malpighi (Bologna)	90	Ao Universitaria Senese (Siena)	20
Ircs Fondazione Centro S. Raffaele del Monte Tabor (Milano)	73	Ircs Istituti fisioterapici ospitalieri, Ifo (Roma)	19
Ao Universitaria S. Giovanni Battista (Torino)	62	Ircs Istituto neurológico Besta (Milano)	19
Ircs Istituto europeo di Oncologia, Ieo (Milano)	37	Gimena, Gruppo italiano malattie ematologiche dell'adulto (Roma)	17
Ircs Istituto Gaslini (Genova)	34	Ircs Istituto nazionale dei tumori, Int (Milano)	17
Ircs Policlinico S. Matteo (Pavia)	33	Ao Spedali Civili (Brescia)	15
Ao Universitaria Policlinico (Modena)	30	Ao Universitaria S. Luigi Gonzaga (Orbassano, To)	15
Ao Universitaria Pisana (Pisa)	26	Ao Universitaria Ospedali riuniti Umberto I-Lancisi-Salesi (Ancona)	14
Ao Ospedali Riuniti (Bergamo)	25	Ao universitaria S. Martino (Genova)	13
Istituto di ricerca farmacologiche Mario Negri (Milano)	25	Fondazione Neoplasie sangue (Torino)	13
Ao (Padova)	24	Goim, Gruppo oncologico dell'Italia meridionale (Bari)	13
		Università di Perugia	13

Trial per promotore profit		profit (anni 2004-'08)	
Promotore profit	Sc	Promotore profit	Sc
Novartis	202	Bayer	52
Pfizer	125	Amgen	48
GlaxoSmithKline	121	Schering Plough	45
Roche	116	Ucb Pharma	34
Sanofi-Aventis	105	Janssen-Cilag	32
Bristol Myers Squibb	90	Abbott	24
Lilly	64	Astellas Pharma	23
Merck Sharp	63	Eisai	23
Boehringer Ingelheim	59	Tibotec	21
Wyeth Lederle	57	Novartis vaccines and diagnostics	20
AstraZeneca	56	Sigma-Tau	20

Trial no profit per Promotore

Tipologia	Sc	%	Promotori no profit
Ao Universitaria, Policlinico universitario o Università	480	36,8	33
Ircs pubblico e privato	346	26,5	28
Struttura ospedaliera*	178	13,6	37
Associazione scientifica	159	12,2	38
Fondazione	64	4,9	16
Asl	43	3,3	18
Ente di ricerca	28	2,1	10
Ente governativo	6	0,5	4
Casa di cura	1	0,1	1
Totale	1.305	100,0	185

* Azienda ospedaliera, Ospedale a gestione diretta, Ospedale classificato o assimilato, Istituto sanitario privato qualificato presidio della Asl, Ospedale militare

Trial per Regione della struttura partecipante

Regione	Sc	% su tot. Sc (3.691)	2004-2008			
			Strutture coinvolte	N. medio Sc per struttura	Sc coord.	% Sc coord./totali
Lombardia	2.183	59,1	137	36	1.129	51,7
Lazio	1.564	42,4	85	32	496	31,7
Emilia-Romagna	1.454	39,4	62	43	513	35,3
Toscana	1.207	32,7	56	34	354	29,3
Piemonte	990	26,8	67	24	240	24,2
Veneto	906	24,5	76	18	149	16,4
Liguria	841	22,8	27	38	206	24,5
Sicilia	808	21,9	70	19	78	9,7
Campania	792	21,5	73	19	100	12,6
Puglia	618	16,7	57	17	62	10,0
Friuli V.G.	585	15,8	23	32	80	13,7
Marche	454	12,3	32	19	63	13,9
Abruzzo	418	11,3	25	20	77	18,4
Umbria	408	11,1	23	21	80	19,7
Sardegna	402	10,9	27	19	26	6,5
Calabria	273	7,4	35	11	7	2,6
Molise	131	3,5	10	174	20	151,3
Basilicata	119	3,2	9	16	5	4,2
Trentino A.A.	106	2,9	113	9	6	5,7
Valle d'Aosta	16	0,4	2	8	0	0,0

Nota: La somma della colonna «Sc» risulta superiore al totale in quanto le sperimentazioni multicentriche sono condotte in più strutture e quindi lo stesso studio può essere conteggiato in diverse Regioni. Nella colonna «Strutture coinvolte», per ciascuna Regione, è espresso il numero delle strutture partecipanti a studi clinici, conteggiate una sola volta anche se coinvolte in più studi. Per ciascuna Regione, i valori nella colonna «N. medio Sc per struttura» rappresentano il numero medio di sperimentazioni che ogni struttura svolge, ottenuto sommando gli studi condotti in ciascuna struttura e dividendo per il numero di strutture coinvolte (vedi Tabella «Sperimentazioni per struttura partecipante ordinate per Regione e Provincia»). Nella colonna «Sc coord.» è riportato il numero di sperimentazioni per cui il centro coordinatore ha sede nella Regione (il totale della colonna corrisponde al campione nazionale essendoci un unico centro coordinatore per ogni studio).

Attività dei comitati etici per Regione (anno 2007-2008)

Regione	Ce	Sc valutate	2007-2008		
			Valutazioni rilasciate		Accettazione/rifiuto Pu
			Totale	Pu	
Lombardia	60	1.139	2.448	517	1.931
Lazio	34	793	1.333	236	1.097
Emilia-Romagna	9	718	1.217	218	999
Toscana	13	604	940	192	748
Piemonte	7	457	715	105	610
Veneto	11	455	629	67	562
Sicilia	32	404	616	38	578
Campania	25	389	622	45	577
Liguria	10	379	470	85	385
Puglia	13	308	488	24	464
Friuli V.G.	8	256	304	31	273
Marche	10	213	281	21	260
Umbria	1	182	217	28	189
Abruzzo	6	176	222	31	191
Sardegna	10	159	195	11	184
Calabria	10	121	165	4	161
Trentino A.A.	3	57	63	1	62
Basilicata	4	55	69	4	65
Molise	2	48	59	5	54
Valle d'Aosta	1	9	9	0	9
Totale	269	-	11.062	1.663	9.399

Nota: Nella colonna «Sc valutate» le sperimentazioni multicentriche, essendo condotte in più strutture, possono essere conteggiate più volte nell'ambito della stessa Regione o di Regioni differenti. La colonna «Valutazioni rilasciate» esprime per Regione il totale dei pareri espressi dai Ce (Pu e accettazione/rifiuto del Pu). Nel caso di Sc multicentriche, lo stesso studio può essere conteggiato più volte in quanto valutato da diversi Ce nell'ambito della stessa Regione o di Regioni differenti.

Sos, le medicine sono quasi finite

La ricerca esplora la strada del "multi-target"

Medicina

ALESSANDRO GIULIANI
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' - ROMA

Le vecchie molecole al capolinea

Chi è Alessandro Giuliani Biologo

RUOLO: E' PRIMO RICERCATORE ALL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' DI ROMA
RICERCHE: MODELLIZZAZIONE MATEMATICA E STATISTICA DEI SISTEMI BIOLOGICI
IL LIBRO: «L'ORDINE DELLA COMPLESSITA'» JACA BOOK

Per un secolo il paradigma dominante in farmacologia è stato quello della ricerca del «determinante molecolare» di una malattia o, comunque, del punto debole attraverso il quale contrastare un malfunzionamento dell'organismo. Il farmaco, interferendo con questo determinante, avrebbe curato la malattia, tenendo al minimo gli effetti collaterali.

Milioni di molecole sono state provate negli anni nei laboratori di tutto il mondo su preparati minimali, spesso composti da raccolte il più possibile pure del ricettore corrispondente al presunto «elemento critico»: venivano accettate come meritevoli di ulteriori ricerche solo le molecole che si legavano selettivamente al ricettore d'interesse e si scartavano i derivati che mostravano spettri d'azione meno specifici, ma più ampi. La strategia ha funzionato in modo egregio a lungo, poi, improvvisamente, intorno agli Anni 80, ha smesso di funzionare con un apparente paradosso: la crescita esponenziale delle conoscenze di base in biologia si è rispecchiata nel crollo verticale del numero di nuovi farmaci immessi sul mercato.

La crisi fu descritta in un articolo di John Overington del 2006, in cui si stimava che il 76% dei farmaci sviluppati negli ultimi 20 anni si riferiva a ricettori scoperti più di 30 anni prima, mentre solo il 6% poteva dirsi figlio di scoperte più recenti. Infine, del rimanente nessuna ipotesi plausibile di meccanismo d'azione poteva essere immaginata. Tutti i farmaci sul mercato, poi, avevano come bersagli molecolari 130

molecole proteiche - i ricettori - appartenenti a 5 famiglie principali, un numero esiguo, se confrontato con le 16 mila famiglie proteiche riconosciute dalla genomica.

Che qualcosa sia andato storto è evidente, ma che cosa? Per capirlo dobbiamo riferirci al paradigma latente alla biologia molecolare che aveva plasmato speranze poi andate deluse. Anche se nessun biologo lo ammetterebbe mai, la metafora era quella di considerare un organismo alla stregua della pulsantiera di un jet di linea, dove a ogni azione corrisponde un comando: è sufficiente azionare il comando giusto perché si produca l'effetto corrispondente che attraversa tutte le scale, da quella microscopica del ricettore a quella macroscopica del sistema globale. Basta spingere il pulsante giusto o, come si dice nella divulgazione scientifica, la «molecola responsabile per...», per ottenere, come per magia, il risultato.

Alla base della concezione farmacologica classica c'è l'idea che una perturbazione applicata ad un elemento critico («la molecola responsabile per...» o «il gene del...») si riverberi sull'intero sistema: dall'iniziale legame del farmaco con il ricettore si arriva a un effetto sull'intero organismo e quindi il tutto diventa clinicamente rilevante. Fortunatamente per noi - che saremmo altrimenti in balia di qualsiasi fluttuazione microscopica - questo avviene di rado e in casi particolari, in cui l'organismo ha bisogno di un controllo veloce e repentino. Al contrario, gran parte dei fenomeni rilevanti in biologia avviene attraverso una strut-

tura reticolare, in cui azioni e retroazioni si bilanciano, e il sistema ha molte strade per raggiungere i suoi «scopi».

Avere un quadro abbastanza realistico dei passaggi di scala in biologia - cioè di come quello che avviene in una cellula si propaga a livello dei tessuti e dell'organismo, e, cosa ancora più interessante, di come eventi con origine macroscopica influenzino scale più microscopiche - è riconosciuto come il problema più urgente della ricerca biologica. Nel convegno che si svolgerà il 20 novembre all'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con la Fondazione Sigma-Tau, il taglio sarà più pragmatico: capire come razionalizzare l'«effetto di perturbazione» sulle reti. In particolare, il gruppo di Peter Csermely ha immaginato una farmacologia «di rete» - «Network Pharmacology» - in cui, invece di modificare in modo massiccio un nodo del sistema, si provochi una modificazione dei legami che mettono in relazione gli elementi. Significa cercare qualcosa che si leghi a molti nodi diversi: è proprio ciò che veniva scartato nel paradigma precedente.

Csermely si basa sugli effetti di alcuni farmaci che si sono rivelati «multi-target drugs» (e quindi possibili farmaci di rete) e fornisce indicazioni per cercarli, utilizzando alcune regolarità della risposta delle reti alle perturbazioni esterne. Siamo ancora in una fase embrionale, ma è urgente avere al-



meno degli indizi con cui capire il sempre più frequente ricorso ai cocktails farmaceutici per venire a capo di patologie resistenti ai classici farmaci a «principio attivo singolo». All'orizzonte si delinea la possibilità per la farmacologia di tornare ad essere efficace.

E l'industria mondiale del farmaco fa outing sui trials

«**P**iù trasparenza sui dati che emergono dai trial clinici». Questo l'ordine di servizio contenuto nel position paper approvato martedì scorso dal consiglio dell'Ifpma, la Federazione internazionale delle aziende farmaceutiche, in cui si dichiara la necessità di rendere disponibili i risultati di tutti gli studi che coinvolgono i pazienti.

L'obiettivo dell'Ifpma è quello di includere nelle informazioni pubbliche anche le prove di sicurezza eseguite nello stadio precoce di sviluppo dei farmaci salvavita, normalmente non eseguite utilizzando i volontari sani. Il position paper, che è già stato approvato dalle federazioni europea (Efpi), giapponese (Jpma), e statunitense (Phrma), diventerà operativo nell'arco dei 6 mesi

programmati per l'aggiornamento della precedente posizione comune in materia, risalente al 18 novembre 2008.

Dall'entrata in vigore delle nuove regole le aziende farmaceutiche aderenti saranno tenute a inserire i dettagli di tutti i test eseguiti nei pazienti nel Portale dei trials clinici - creato e reso accessibile al pubblico dall'Ifpma nel 2005 - entro il ventunesimo giorno dall'arruolamento di ogni singolo paziente.

Successivamente le aziende dovranno anche inserire nel portale i risultati sommari di tutte i test eseguiti entro un anno della prima approvazione e immissione in commercio del medicinale in un qualsiasi Paese.

Per facilitare l'accesso alla documentazione sia da parte dei medici che dei pazienti il portale (www.ifpma.org/clinical-trials), dotato di interfaccia in lingua francese, tedesca giapponese e spagnola) è stato arricchito della funzione "myPortal" che consente agli utenti di richiedere l'attivazione di un avviso e-mail automatico per ogni aggiornamento immesso nel sito in relazione a parametri predefiniti.

