

L'iniziativa

IN ARRIVO I BIOSIMILARI ONCOLOGI A LEZIONE

Biosimilari, gli oncologi si aggiornano. L'Aiom, Associazione Italiana di Oncologia Medica, dal prossimo 19 aprile avvierà una serie di seminari in varie città per sensibilizzare questi specialisti sull'utilizzo di tali prodotti. Il farmaco biosimilare è un farmaco simile al biologico di riferimento per il quale sia scaduta la copertura brevettuale. E nei prossimi anni è previsto l'arrivo sul mercato di diversi biosimilari degli anticorpi monoclonali utilizzati in oncologia. Secondo un recente sondaggio Aiom, per l'84% dei clinici la decisione sulla sostituibilità tra biologico e biosimilare deve essere di esclusiva competenza dell'oncologo. Sempre molto sentito il tema dei tagli alla spesa sanitaria, che per 8 specialisti su 10 pesano sulla capacità di curare al meglio i pazienti. Il 52% degli oncologi ritiene che i biosimilari possano favorire il contenimento dei costi, anche se per il 39% è più utile cercare i margini di risparmio in altre voci di spesa. Mentre la Favo, Federazione delle Associazioni di Volontariato in Oncologia, pensa che la conoscenza tra i pazienti sui biosimilari sia ancora basso (al. mar.)



Per saperne di più

Il medico

QUANDO LA TERAPIA È INUTILE E DANNOSA

Contro i batteri, esseri microscopici monocellulari, quando sono "invasivi" e pericolosi, il nostro organismo innesca una guerra all'interno del corpo. Una guerra che, dopo poco, deve terminare con la sopraffazione del più debole, a parte pochi casi di cronicità. L'uomo possiede armi naturali potenti: globuli bianchi e anticorpi, ma troppo spesso si aiuta con antibiotici. Quando si esagera?

Se il termometro sale, ancor prima di farsi visitare dal proprio medico, non sono pochi i pazienti che prendono l'iniziativa di assumere un antibiotico. Quando si tratta di influenza, è risaputo: gli antibiotici non servono a nulla, solo a far danno. Se vai a Pronto Soccorso per suturare una piccola ferita, di sicuro torni con la prescrizione di un antibiotico. E così alcuni interventi chirurgici o manovre strumentali non necessitano della cosiddetta "copertura", termine che sta ad indicare una terapia per prevenire, in un soggetto reputato a rischio, un'infezione di cui al momento non esiste traccia.

Sull'utilità di tale pratica, sono stati condotti numerosi studi e tutti sono concordi nel definire la "copertura antibiotica" priva di validità scientifica, ad esclusione di pochi casi selezionati. Il più comune è quello delle valvulopatie cardiache: chi è portatore di un difetto valvolare fa bene a praticare una terapia preventiva in caso di ferite, infezioni varie, estrazioni dentarie. Perché sarebbe dannosa una terapia antibiotica inappropriata?

- Almeno tre motivi per evitarla:
- 1) Ogni terapia non indispensabile va evitata, perché a fronte di scarsi benefici, ci sono i possibili effetti collaterali, che non poche volte si sono rivelati fatali
 - 2) Più un antibiotico viene adoperato e più i microbi imparano a conoscerlo e a prendere "contromisure", divenendo così resistenti
 - 3) Il farmaco utilizzato uccide tutti i batteri sensibili

E tra questi ci sono purtroppo numerosi commensali, microorganismi che vivono in simbiosi con noi e che non ci portano

alcun danno, anzi diversi benefici. Basti pensare alla flora intestinale, a quella del cavo orale, della vagina e degli altri microambienti. E sono proprio questi batteri utili a costituire difesa all'attecchimento di germi patogeni

(*ernesto di cianni, medico di famiglia, napoli*)

Alla vigilia della Giornata mondiale (24 marzo) accesa polemica su medicine approvate dalla Fda con studi pilota. "È emergenza"

L'incubo da superbatteri Tbc, salvavita mancanti

La chiamano Mdr-Tb, tubercolosi multiresistente, colpa di un batterio refrattario ai due antibiotici più potenti di prima linea, rifampicina e isoniazide, il primo scoperto nel 1959 nei laboratori Lepetit di Milano, e il secondo utilizzato dal 1951. Questa forma di Tbc viene curata con farmaci di seconda linea, passando da un ciclo di antibiotici di 6 mesi a 20. Poi è emersa la Xdr, estensivamente drug-resistant, forma che non risponde a tutti i fluorochinoloni e ad almeno 3 farmaci di seconda linea iniettabili (capreomicina, kanamicina e amikacina). Ora c'è l'XXdr, ridefinita Total drug resistant: non vi è più cura, minaccia che ci riporta all'era pre-antibiotica. In occasione della giornata mondiale sulla Tbc (domenica 24) si ripropongono i dati e l'allarme: 1,4 milioni i morti, 8,7 milioni di casi, 310 mila sono multiresistenti (60% in India, Cina e Russia), circa il 9% è Xdr-Tb, ormai segnalata in 84 paesi, compresa l'Italia (Rapporto Oms - Stop Tb 2012). In Italia si stimano circa seimila casi di Tbc, 3,7% di multiresistenti.

Futuro nero? Eppure il 31 dicembre scorso la Fda, l'ente statunitense sui farmaci, con un iter

veloce, aveva approvato un nuovo farmaco contro le forme multiresistenti, la bedaquilina (Sirturo). Conclusione di un anno di speranza nei trial su nuovi farmaci anti-tubercolari. Dopo 50 anni di silenzio c'è qualcosa nella pipeline della casa farmaceutica (oltre la bedaquilina, il delamanid e il PA-824), tanto che il *Lancet*, a luglio, titolava: "Abbiamo svoltato l'angolo?". In questi giorni sul-

Nei casi refrattari ai trattamenti si affacciano tre nuovi opzioni, ma con problemi

l'autorevole *Jama* si ritorna a quel 31 dicembre e quell'improvvisa decisione dell'Fda basata solo su studi pilota e con dati ancora incerti, preoccupanti effetti cardiovascolari e mortalità, alti fallimenti nella cura. Il panel di esperti Fda ha valutato ottima l'efficacia ma si è diviso (11 contro 7) sulla sicurezza del farmaco. E allora? Non vi sono molte altre opzioni, è la sconsolata ammissione. Per *Jama* la procedura accelerata ha più a che vedere con ragioni econo-

miche (benefit dovuti al riconoscimento come "farmaco raro") che con un profilo clinico "costi-benefici" per i pazienti. Osserva l'esperto Giovanni Battista Migliori (Oms/Fondazione Maugeri), autore del comment sul *Lancet*, «avevamo già sollevato in luglio l'importanza di valutare i potenziali effetti tossici dei singoli farmaci, segnalando il bisogno di ulteriori studi prima di approvare definitivamente questi farmaci in regimi di trattamento, fatta salva l'urgenza di decisioni rapide». E Francis Varaine, del Tb working della ong Medici senza Frontiere, presente a Roma all'università La Sapienza al convegno "Attualità critiche della tubercolosi", si fa realista e soppesa le opzioni: «Nell'est Europa abbiamo forme disperate, oltre ogni XXXdr, senza più opzioni: questa, oggi, è un'ultima speranza». Intanto, per la Giornata sulla Tbc, varie le iniziative, tra cui, a Bologna, la mostra fotografica di Stop Tb Italia (www.stoptb.it) e, come ogni anno, organizzato dall'Officina della salute, il concerto 24 ore live, contribuito da 39 paesi diversi, collegandosi domenica su www.stazione-ditopolo.it

(*maurizio paganelli*)

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Dna

Approvato in Europa per una malattia rara
ad uso ospedaliero mentre Telethon
ha già curato varie altre patologie. Le prospettive

Ecco la terapia genica ok al primo farmaco con il virus "postino"

DAL NOSTRO INVIATO
ELENA DUSI

S

RIVA DEL GARDA coperta, promesse miracolistiche, attese. E poi fallimenti, delusione, ripensamenti. Per arrivare, alla fine dell'anno scorso, alla prima approvazione di un trattamento da parte della Commissione Europea. È la storia della terapia genica: 25 anni sulle montagne russe e un esempio di come nasce una nuova cura in medicina. «I primi studi risalgono agli anni '80», spiega Luigi Naldini, direttore dell'Istituto Telethon — San Raffaele per la terapia genica (Tiget) di Milano

e pioniere del trattamento. «Le premesse teoriche erano semplici. Le malattie causate dal difetto di un gene potevano essere corrette inserendo nelle cellule una nuova copia funzionante del gene, sfruttando virus ingegnerizzati. Le prime aspettative però si sono rivelate irrealistiche. Sono serviti più di vent'anni di lavoro con tanti momenti di frustrazione».

Il primo farmaco al mondo (a eccezione della Cina) è stato approvato il 2 novembre 2012. Si chiama Glybera e serve a curare una malattia rara che impedisce di digerire i grassi (deficienza da lipoproteina lipasi). Messo in commercio dalla UniQure di Am-

sterdam, il trattamento costa 1,2 milioni di euro e può essere somministrato in ospedali specializzati. Nel frattempo, sempre con la terapia genica, il Tiget ha trattato con successo 13 pazienti con l'Ada-Scid (l'immunodeficienza che colpisce i cosiddetti "bambini bolla", costretti a vivere in ambienti sterili). Gli ex malati provenivano da dieci paesi, fra cui Canada e Usa. Al Tiget è stata applicata la terapia genica a 8 pazienti con leucodistrofia metacromatica (colpisce cervello e nervi) e 5 con sindrome di Wiskott-Aldrich (immunodeficienza). Al laboratorio Telethon di Napoli (Tigem) sono stati trattati 5 pazienti con l'amaurosi di Leber (cecità).

I primi pazienti con Ada-Scid sono arrivati a Milano con le loro speranze di guarigione nel 2000. Da allora, dopo il trattamento, tutti i sintomi della malattia sono scomparsi. «Alla fine del 2008 — racconta Francesca Pasinelli, direttrice generale di Telethon — avevamo concluso le sperimentazioni sui pazienti. I dati erano stati pubblicati e i risultati erano buoni. Ma ci voleva qualcuno capace di produrre e distribuire la terapia, e noi non siamo un'industria farmaceutica». È la montagna a questo punto ad andare da Maometto. Nel 2009 la Glaxo Smith Klein chiede a Telethon-San Raffaele la cessione della licenza per la terapia genica contro l'Ada-Scid, oltre al diritto di prelazione per il trattamento di altre sei malattie con risultati promettenti. «Ora la terapia

genica viene usata contro malattie rare, e non è molto redditizia. Ma potenzialmente può essere estesa a molte patologie», spiega Pasinelli.

Il meccanismo è sempre simile: il gene difettoso viene individuato. Una copia del gene sano viene messa a punto in laboratorio e inserita nel genoma di un virus usato come "vetto-re". Il metodo sfrutta la capacità del virus di penetrare nel nucleo delle cellule, infettarle e depositarvi il proprio Dna, "consegnando" nelle cellule malate una copia del gene sano. Il virus può essere somministrato in provetta per infettare le cellule staminali prelevate dal paziente che saranno poi reinfuse nel paziente. O può essere iniettato nel tessuto da riparare. «In ogni caso — spiega Lucia Monaco, direttrice scientifica di Telethon — bisogna superare le barriere dell'evoluzione: Le cellule, nel corso della storia, hanno dovuto imparare a proteggersi dell'ingresso incontrollato del virus».

Non hanno tutti i torti, le cellule, a cercare di difendersi. Nel 1999 Jesse Gelsinger, un ragazzo di 18 anni, viene trattato in un trial dell'università della Pennsylvania con la dose più massiccia di adenovirus mai usata fino ad allora e muore per una reazione allergica. Negli Usa le sperimentazioni si fermano. Nel 2002 a Parigi un bambino con la X-Scid (immunodeficienza simile all'Ada-Scid) trattato con retrovirus si ammala di leucemia,

seguito da altri tre negli anni successivi. Nuova doccia fredda, e anche l'Europa ferma i test. Fa eccezione Milano, dove il Tiget continua le sperimentazioni sull'Ada-Scid senza effetti avversi. Il sospetto è che il retrovirus usato come vettore in Francia si inserisca nel Dna vicino a un gene promotore del cancro». «Era chiaramente necessario—spiega Naldini—rivedere il problema dei vettori. Per sopravvivere, la terapia genica doveva trovare virus più efficienti e sicuri». Al Salk Institute di La Jolla, nel frat-

tempo, Naldini aveva ingegnerizzato un nuovo tipo di vettore: l'Hiv, un lentivirus. «Erano i primi anni '90 e l'Aids faceva paura. Ma una volta privato del 90% del suo Dna, sembrava molto adatto grazie alla sua elevata capacità di infettare le cellule e il basso rischio di scatenare un tumore». Gli adenovirus che avevano ucciso Gelsinger vennero sostituiti con i virus adeno-associati, più semplici e innocui.

Il via libera dalle autorità europee di controllo sui farmaci è previsto nel 2014 per l'Ada-Scid e uno o due anni

più tardi per due delle altre sei malattie sviluppate con Glaxo. Un accordo simile ha coinvolto Telethon e la multinazionale biotech Shire per la cura di un gruppo di malattie neurodegenerative causate dall'accumulo di tossine che sono state studiate da Andrea Ballabio, direttore del Tigem. «La terapia genica—commenta Naldini—non è un caso isolato. Gli anticorpi monoclonali hanno impiegato vent'anni a entrare in clinica. Le cellule staminali oggi sono nella fase in cui la terapia genica era dieci anni fa».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Dalle sconfitte alle conferme. Adesso anche le multinazionali sono interessate allo sviluppo. In cantiere otto diversi preparati

1,2 milioni

di euro è il costo del trattamento con Glybera, il primo farmaco approvato in Europa

COME FUNZIONA LA TERAPIA GENICA

I primi studi risalgono alla fine degli anni Ottanta; sono serviti più di vent'anni di lavoro per mettere a punto il primo farmaco approvato da poco dalla UE

1. DNA MODIFICATO
Il gene umano utile alla terapia viene inserito all'interno del Dna virale

2. IL VETTORE: UN VIRUS
Il Dna modificato viene inserito in particelle di virus che hanno la capacità di infettare le cellule umane, però senza pericolo per i pazienti

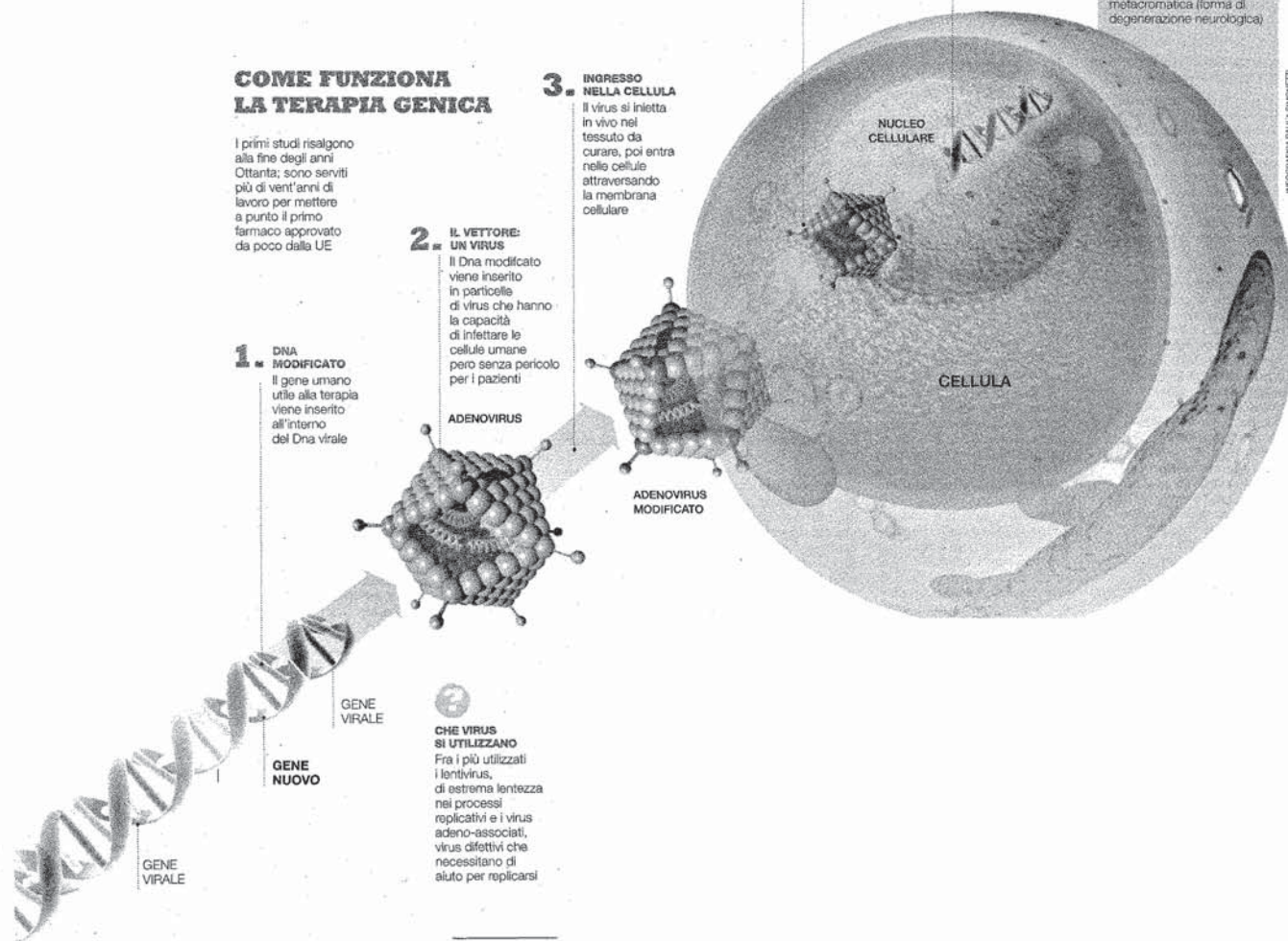
3. INGRESSO NELLA CELLULA
Il virus si inietta in vivo nel tessuto da curare, poi entra nelle cellule attraversando la membrana cellulare

4. INGRESSO NEL NUCLEO
L'involucro del virus viene distrutto dagli enzimi cellulari. Il Dna virale si libera ed è trasportato nel nucleo cellulare

5. INSERIMENTO DEL GENE
Il Dna virale modificato si inserisce nel Dna della cellula. Il gene terapeutico comincia a funzionare come un qualsiasi altro gene

QUANDO SI APPLICA
Al momento vi sono terapie geniche per:

- immunodeficienze
- emofilia
- talassemia beta
- amaroosi di Leber (forma di cecità)
- leucodistrofia metacromatica (forma di degenerazione neurologica)



Sono 30 anni che la ricerca non scopre nuove classi di medicinali mentre crescono i rischi anche in fase post-operatoria. Scenario apocalittico ipotizzato dai britannici: una minaccia peggiore del surriscaldamento mondiale o del terrorismo. Allerta ospedali

Antibiotici

Microbi resistenti ai farmaci Infezioni, è allarme globale

GIUSEPPE DEL BELLO

A

ntibiotico-resistenza e batteri, la guerra che parte da lontano è diventata un allarme per la salute. Allarme che, in tutto il mondo, è anche un invito a non sottovalutare il problema.

I primi a sottolineare che «la resistenza è una potenziale minaccia dei moderni sistemi sanitari» e a temere «uno scenario apocalittico» che sta diventando «incombente se non si agisce subito», sono gli esperti del Chief Official Medical britannico. Rammentano che «dalla culla alla tomba gli antimicrobici sono fondamentali nella tutela della salute delle società umane» e fanno un esempio: i pazienti sottoposti a impianto di protesi d'ancavanno incontro ad infezioni in un range tra lo 0,5 e il 2% dei casi, ma in assenza di antibiotici le infezioni postoperatorie salirebbero al 40/50 per cento. E di questa quota il 30 per cento rischierebbe la vita. Dame Sally Davies, responsabile medico del governo d'Oltremania, è ancora più pessimista, sostenendo che la resistenza agli antibiotici minaccia la popolazione alla stregua del terrorismo e del surriscaldamento mondiale: alcune operazioni ritenute prive di rischio, potrebbero diventare pericolose senza le armi (antibiotici efficaci, appunto) pronte a neutralizzare le in-

fezioni. «Non abbiamo nuove classi di antibiotici dalla fine degli anni '80», avverte la Davies, «e sono pochissimi i singoli farmaci allo studio delle aziende». Ma il fenomeno della «resistenza» dei batteri, come spiega il direttore di Infettivologia all'ospedale di Vicenza, Giampiero Pellizzer, non è nuovo: «Prendiamo lo stafilococco aureo che ha manifestato resistenze crescenti, prima nei confronti della penicillina e, successivamente negli anni '70, anche della meticillina. È una storia che si ripete: ogni volta che vengono introdotte nuove molecole, i germi si difendono costruendo una resistenza, in poche ore o in qualche anno». A finire sotto processo è per prima la ricerca: strangolata dalla crisi economica, non individua molecole innovative. «Dal 2000 in poi, non vengono messe in commercio nuove classi di antibiotici», rivela lo specialista, «mentre quelli lanciati sul mercato rappresentano una revisione perfezionata degli esistenti. D'altronde, più che le singole molecole, la resistenza coinvolge intere classi di antibatterici. Così accade per lo stafilococco, quando diventa resistente non solo alla meticillina, ma a tutti gli antibiotici della stessa classe». Per arginare il meccanismo, meglio rispettare il protocollo terapeutico: un ciclo incompleto, anche se riesce a ridurre la carica batterica, mette in allerta i germi restanti che, al successivo trattamento antibiotico, potrebbero rivelarsi resistenti. E non solo per la durata del trattamento bisogna attenersi alle regole dettate dalle evidenze

scientifiche, ma soprattutto per l'indicazione della terapia e la scelta dell'antibiotico, che dipendono da una precisa diagnosi. Ma perché l'allarme è mondiale? «Perché la resistenza ha una diffusione globale», risponde Pellizzer, «ci sono ceppi di gonococco da malattia sessualmente trasmessa che, localizzati in un'area, si diffondono ovunque. Si viaggia molto e, senza confini, si fa fatica a controllare un focolaio di resistenza». Da non sottovalutare, avvertono gli esperti, l'abuso degli antibiotici in veterinaria: le conseguenze non sono solo correlate alla catena alimentare, ma anche alla contaminazione dell'ambiente, con la possibilità di creare ceppi resistenti.

Il ministro Renato Balduzzi, all'ultimo summit di Dublino sul controllo delle infezioni nosocomiali, ha ricordato che in questo ambito nei paesi dell'Unione si registrano ben 37 mila decessi. E ha lanciato una proposta:

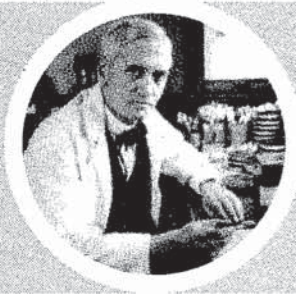
«ogni Stato-membro istituisca un gruppo di coordinamento per definire linee-guida per l'antibiotico-resistenza». Sull'esigenza della sorveglianza da parte delle società scientifiche, Pellizzer insiste: «Bisogna intensificare l'approccio multidisciplinare perché l'antibiotico-resistenza ha molte facce e va affrontata da più figure professionali».

© RIPRODUZIONE RISERVATA

LA SCHEDA

LA STORIA

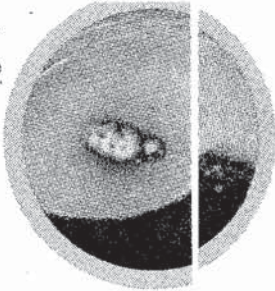
La **penicillina** fu scoperta per caso. Nel **1928** il microbiologo inglese Alexander Fleming studiava i **batteri** usando colture, (capsule di vetro con uno strato di gelatina e altri nutrienti)



I batteri si moltiplicano occupando progressivamente la superficie. In una di queste colture, Fleming notò delle aree dove i batteri si erano fermati



Al microscopio vide che nelle chiazze si erano installate muffe tipo **Penicillium** (da qui il nome). Ne dedusse che le muffe producono sostanze antibatteriche



1 LA RESISTENZA

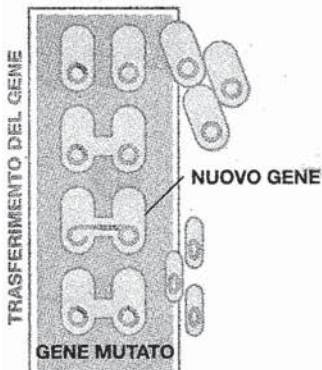
BATTERIO

resistente all'antibiotico **non resistente** all'antibiotico



Il batterio con il gene mutato può anche trasferirlo ad altri batteri

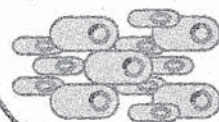
Ad ogni divisione del batterio il suo Dna genera due copie. Ma non sono identiche all'originale perché in alcuni geni si sono verificate mutazioni e funzionano in modo diverso dagli originali



Se il gene mutato è quello su cui agiva l'antibiotico, il nuovo batterio sarà resistente

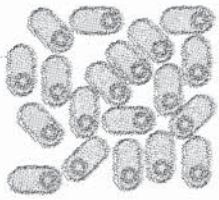
Il batterio non resistente diventa resistente. In presenza dell'antibiotico, solo i batteri antibiotico-resistenti sopravvivono

Batterio antibiotico-resistente si moltiplica anche in presenza del farmaco

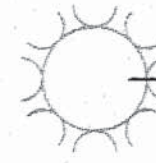
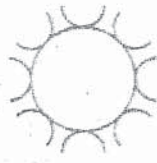
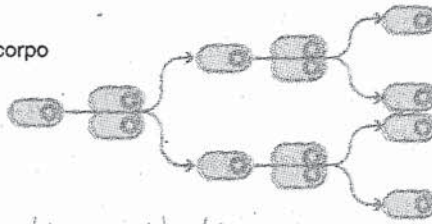


2 L'INFEZIONE

BATTERI



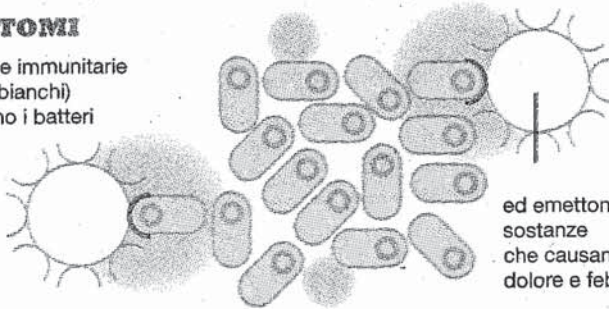
In una zona del corpo i batteri iniziano a moltiplicarsi velocemente



Il sistema immunitario si accorge del pericolo

3 I SINTOMI

Le cellule immunitarie (globuli bianchi) attaccano i batteri

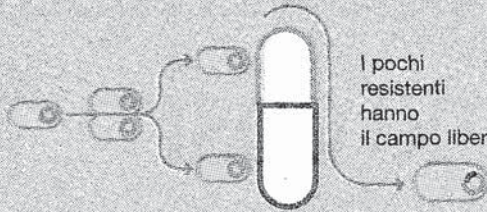


ed emettono sostanze che causano dolore e febbre



4 LA CURA

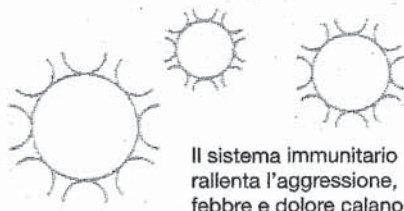
Arriva l'antibiotico che blocca la moltiplicazione dei batteri normali



I pochi resistenti hanno il campo libero

5 IL MIGLIORAMENTO

I batteri normali sono distrutti rapidamente



Il sistema immunitario rallenta l'aggressione, febbre e dolore calano

6 IL PROLUNGAMENTO

I sintomi scompaiono ma si prendono gli antibiotici per ancora 3 giorni minimo



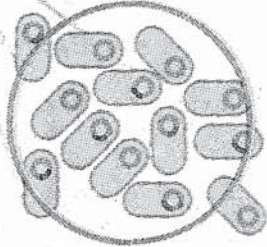
I batteri normali superstiti non possono moltiplicarsi

SELEZIONE DEL CEPPO RESISTENTE

Se si sospende l'antibiotico appena si sta meglio, i batteri sensibili riprendono vigore



Il sistema immunitario nel frattempo divenuto meno aggressivo, ne lascia vivi molti compresi quelli del nuovo ceppo



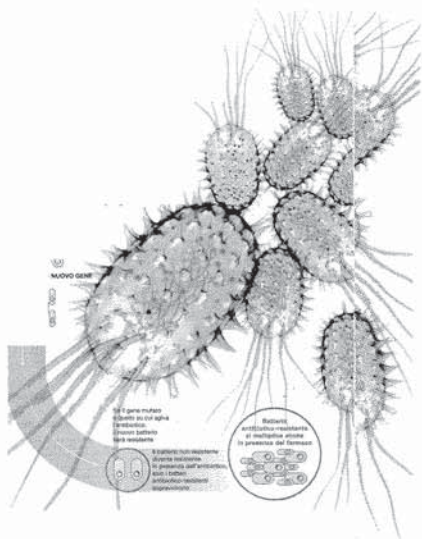
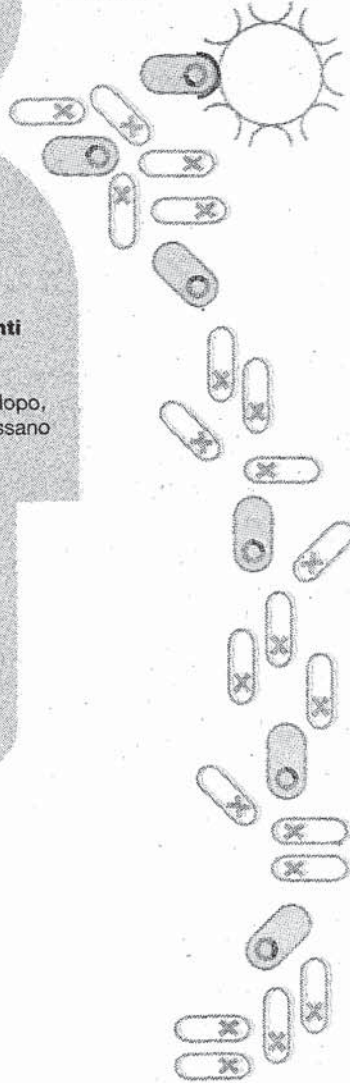
È questa la selezione dei ceppi resistenti, che si innesca ogni volta che nel corpo arrivano antibiotici in modo improprio come quando si prendono per l'influenza o si mangiano carni di animali da allevamento contaminate da questi farmaci



7 L'ELIMINAZIONE

L'attacco immunitario, anche se meno intenso, può concentrarsi sui batteri resistenti e li elimina

I batteri resistenti che rimangono silenti nel corpo pronti ad invadere il corpo giorni, mesi anche anni dopo, appena le difese si abbassano



Il bambino di Fano

Protocollo Stamina Via libera per Federico

Smeralda, Celeste, Daniele, Gioele e più di recente Sofia. Si allunga l'elenco dei bambini con gravissime patologie per i quali i giudici hanno dato il via libera al proseguimento dei trattamenti a base di cellule staminali secondo il protocollo messo a punto dalla Stamina Foundation. Alla lista si aggiunge anche Federico, il piccolo di 26 mesi di Fano affetto dal morbo di Krabbe: il Tribunale di Pesaro ha accolto il reclamo presentato dai genitori che chiedevano che il figlio venisse sottoposto all'infusione di staminali secondo il metodo Stamina presso gli Spedali Riuniti di Brescia. In precedenza, il giudice del lavoro aveva concesso la cura con le staminali, ma a patto di usare uno dei 13 istituti Cell-Factory italiani autorizzati dall'Agenzia italiana del farmaco. La decisione ha effetto immediato: «Oggi è stata scritta una pagina di democrazia e di giustizia», ha commentato la madre di Federico. Intanto, per la piccola Sofia, nessuna novità: il ministro della Salute aveva autorizzato la seconda infusione, il 14 marzo, ma quell'atto non sarebbe stato ripetibile e valeva solo per Sofia.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



SALUTE

Farmaci

Una direttiva europea facilita l'arrivo dei "senza brevetto". Ma in alcuni casi (trapiantati ed epilettici) occorre cautela

La querelle dei generici si sposta sulle eccezioni

Medici, ecco quando intervenire per aggiustare la dose se viene usato l'equivalente

MARIA PAOLA SALMI

anno gli stessi principi attivi del farmaco griffato, ma costano il 30-40% in meno perché è scaduto il brevetto: un toccasana per il Servizio sanitario in perenne crisi economica, ma in Italia, l'utilizzo dei generici non riesce a imporsi. «Penultimo posto per l'Italia in Europa, seguita solo dalla Grecia — precisa Giorgio L. Colombo economista alla facoltà di farmacia di Milano — nelle confezioni vendute, all'estero, i generici rappresentano l'80% mentre da noi si attestano al 15-17%». I benefici determinati dal corretto uso degli equivalenti (l'altro modo di chiamare questi farmaci) sono chiari all'Unione Europea che ha deciso di favorire la concorrenza approvando una direttiva che snellisce i tempi di autorizzazione e determinazione del prezzo dei

generici, vietando qualsiasi forma di vincolo delle procedure di registrazione alla scadenza del brevetto.

I prezzi ridotti, il passaggio dal farmaco brand originatore al generico, le interazioni farmacologiche, la bioequivalenza e la biodisponibilità, hanno acceso un dibattito su alcuni principi fondanti dell'assistenza medica: la continuità terapeutica, la libertà prescrittiva, il principio di sostituibilità, le garanzie di sicurezza ed efficacia. «Non c'è differenza tra farmaci equivalenti e farmaci originatori — sottolinea Giuseppe Remuzzi, coordinatore Area ricerche al Mario Negri — quanto a efficacia e sicurezza nelle grandi patologie croniche; più delicato l'utilizzo nei trapiantati d'organo degli equivalenti che vanno saputi usare». Valentina Paris, presidente dell'Associazione nazionale dei pazienti emodializzati-dialisi trapianto (Aned), apre all'utilizzo dei generici con cautela: «No al generico quando è in atto la terapia con un farmaco brand; no al pagamento della differenza tra generico e originatore; se il generico viene prescritto all'inizio della terapia deve essere monitorato». Chi certifica la bioequivalenza


(stesso principio attivo, stesse dosi e capacità di assorbimento rispetto al farmaco originatore) sono le autorità regolatorie in tutto il mondo, sia negli Usa che in Europa. «Ci si basa su prove di biodisponibilità (esposizione dell'organismo al farmaco) rispetto al farmaco originatore, ci sono farmaci che permettono al medico di aggiustare la dose più facilmente, altri che consentono margini più ristretti», sottolinea Massimo Baraldo, farmacologo all'università di Udine. Il problema vero è il passaggio da un farmaco di marca al corrispettivo equivalente o da un equivalente a un altro. «Questo passaggio incontrollato nel paziente con trapianto d'organo — dice Silvio Sandrini, responsabile Centro trapianti rene, Spedali Civili di Brescia — potrà essere un rischio possibile quando sul mercato entreranno molti equivalenti, se si sceglie solo in base al costo». Stesso potenziale rischio per i pazienti con epilessia. «Il costo non può in alcun modo influenzare la buona pratica produttiva — risponde Hubert Puech d'Alissac, amministratore delegato Teva Italia, leader mondiale dei generici — rispettate qualità, affidabilità, sicurezza».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



I MEDICINALI

Brand
È il **farmaco brevettato**, registrato con un nome di fantasia



Co-marketing
Identico farmaco brevettato ma venduto da più aziende con altrettanti nomi di fantasia

Generico "puro" o "equivalente"

Farmaco con brevetto scaduto commercializzato con il nome del principio attivo

Copia

Prima che fossero introdotti i brevetti (1978) le aziende potevano copiare, registrare e vendere **farmaci** scoperti da altri con un nome di fantasia

Biosimilare
È il **generico del farmaco biologico**, con principio attivo prodotto



BREVETTI IN SCADENZA

25 ANNI

La durata di un brevetto, che permette di vendere in esclusiva il principio attivo scoperto

MARCA	PRINCIPIO ATTIVO
ASPIRINA	Acido acetilsalicilico
AULIN	Nimesulide
TACHIPIRINA	Paracetamolo
VIAGRA	Sildenafil citrato

SCADENZA FARMACI
2013
antibatterico Prulifloxacin
anti allergico Epinastina cloridrato
anti emicranico Rizatriptan benzoato
antipsicotico Ziprasidone cloridrato
antiasmatici Salmeterolo (Aliflus® - Menarini)
anti malarico Atovaquone/Proguanile cloridrato
antistaminico Emedastina difumarato
disfunzione erettile Sildenafil citrato (Viagra® - Pfizer)
ipertensivo Telmisartan
ormoni ipofisari e ipotalamici Ganirelix Cetrorelix
osteoporosi Raloxifene cloridrato

SCADENZA FARMACI
2014
antidepressivo Escitalopram ossalato (Cipralex)
antibiotico Cefditoren pivoxil
antipsicotico Aripiprazolo
antivirale Zanamivir
antinfiammatorio fans Celecoxib
anti obesità Sibutramina cloridrato monoidrato
anti demenza Memantina cloridrato
anti batterico Moxifloxacina cloridrato
antineoplastico Anagrelide cloridrato
anti diabete Rosiglitazone maleato
immunosoppressore Ciclosporina (Sandimmun neoral)

FARMACI/STUDIO/ITALIA

MEDICINA DI BASE/ Sondaggio HealthMonitor CompuGroupMedical - Il Sole-24 Ore Sanità

Mmg hi tech, voglia di futuro

Il futuro: tablet e smartphone - Visite entro 30 minuti - Informatori al contagocce

A domicilio anche Ricette e visite
8 volte a settimana col cellulare

La maggior parte dei medici di base visita tra 11 e 50 pazienti al giorno (86%) nel proprio studio (unico nel 73% dei casi, anche se il 26% dei medici ha dichiarato di possederne fino a tre) e lo fa nel 50% dei casi per almeno 15-30 minuti. In realtà, anche se dalle risposte alle domande emerge un'attività quantomeno equilibrata delle visite dei dottori, nessuno visita i propri pazienti per più di 30 minuti, nemmeno quelli che di visite giornaliere ne hanno dichiarate meno di dieci.

E il medico visita anche a domicilio se è il caso, fino a oltre 8 volte a settimana (44%), ma con molta parsimonia il sabato e la domenica, quando le visite a casa dei pazienti nell'84% dei casi non raggiungono quasi mai le due, anche se c'è qualcuno (un "pugno" di una trentina di dottori) che ne dichiara addirittura oltre sei nel weekend.

È questo lo spaccato dell'attività dei medici di base (medici di medicina generale e pediatri di libera scelta) che emerge dal sondaggio realizzato da Health Monitor CompuGroup Medical, iniziativa di CompuGroup Italia in sinergia con Il Sole-24 Ore Sanità. All'indagine hanno risposto 1.713 medici delle cure primarie (1.360 Mmg e 353 pediatri). L'evoluzione della professione medica, e in particolare quella delle cure primarie, soprattutto dopo i cambiamenti che si profilano con l'applicazione della riforma Balduzzi, richiedono al medico del territorio diverse modalità di lavoro. L'esigenza di una maggiore continuità assistenziale, di associazione anche attraverso nuove e più allargate forme di aggregazione, di collegamenti in rete con i colleghi e anche con i pazienti, sarà tanto più agevole quanto più il medico sarà già preparato a innovare la sua professione, migliorando contestualmente la qualità della sua vita professionale e personale.

I medici di base sono pronti (o almeno dichiarano di esserlo): credono nell'informatizzazione della loro professione. Anzi, sono convinti che sia proprio lì il futuro della gestione dei propri pazienti e del loro aggiornamento, so-

prattutto per quanto riguarda il capitolo delle visite a domicilio, ma anche per quel che concerne la necessità "immediata" di consultazione di banche dati e informazioni su patologie e farmaci e gli scambi "in rete" con i colleghi.

Gli informatori e l'aggiornamento sui farmaci. I medici accettano gli informatori scientifici a studio, ma non con enorme entusiasmo: il 90% ne vede meno di tre al giorno, per non più di 15 minuti (85%) e preferirebbe (45%) contatti e informazioni per via telematica e comunque (47%) contatti solo su richiesta o per appuntamento.

D'altra parte i medici restano informati: aggiornano con relativa regolarità le banche dati a loro disposizione sui farmaci (almeno settimanale nel 52% dei casi) e per la propria formazione preferiscono comunque (in entrambi i casi nel 75%, perché molti medici hanno scelto le due opzioni indifferentemente) convegni, congressi e, appunto, internet e collegamenti on line.

Ma analizzando nello specifico il rapporto medici-informatori con una domanda aperta (che quindi non risulta nel sondaggio ma è utilizzata per meglio comprendere il significato delle altre risposte) emergono posizioni "estreme" di chi, più ancorato al passato, preferisce in assoluto il "contatto umano" con l'informatore rispetto a quello con il pc e chi invece per aggiornarsi organizza veri e propri meeting («comunità di pratica», le definiscono alcuni) per aggiornarsi su argomenti specifici di taglio clinico.

La maggior parte dei medici tuttavia, anche se accetta l'innovazione, preferisce un approccio più tradizionale con gli informatori anche se assolutamente controllato negli accessi, nel numero nei tempi.

È tra il commento dei medici ai canali di informazione utilizzati al di là di quelli indicati nelle risposte al sondaggio, c'è stato anche chi ha sottolineato l'ascolto particolare di ciò che dicono pazienti e farmacisti, «spesso più informati di noi - ha detto - su norme e normative».

L'informatizzazione. Un capitolo a parte meritano le domande relative all'informatizzazione presente e futura di Mmg e pediatri.

Sul versante dell'informatizzazione - punto essenziale delle nuove cure sul territorio soprattutto per la messa in rete dei medici e degli studi e per i controlli - l'indagine rileva tanta formazione, lavoro con il pc anche da casa, molti smartphone, parecchi tablet; voglia di connessione, scambio dati e informazioni con strutture sanitarie e pazienti. I medici sono, insomma, tutti pronti per la mobilità. E il medico delle cure primarie sembra cavarsela, tra normative e innovazione del settore.

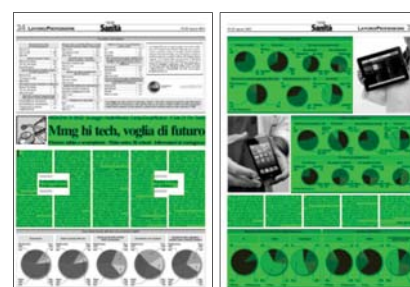
L'85% è stacanovista e lavora con il pc anche da casa. Tanto tempo però va via per eseguire gli aggiornamenti dei dati base dei farmaci o del software stesso. E ancora di più per mettere al sicuro i dati clinici con i backup che molti medici eseguono anche giornalmente.

Almeno il 30% poi già utilizza i tablet (di cui il 68% Ipad) e il 37% pensa di dotarsene a breve. Di questi il 46% non sa ancora quale tablet acquistare, mentre il 28% pensa ad Ipad e il 21% a un Android.

Ma cosa ci fanno con i tablet i medici? Il 97% lo usa più che altro per motivi personali ma attenzione: almeno il 76% anche per motivi professionali e il 60% acquista applicazioni dallo store.

Va ancora meglio con gli smartphone: il 46% dei medici ne ha uno e il 23% pensa di acquistarne uno a breve. Ma per gli smartphone rispetto ai tablet c'è un perfetto pareggio tra i fan di Iphone e quelli di Android.

Cosa ci fanno oltre che telefonare? Il 79% lo usa per navigare in internet e il 77% per gestire le email. Ma oltre che comunicare (87%) ed essere connessi alla rete (87%), il 72% pensa sia uno strumento utile per avere i contatti con le Asl e le strutture sanitarie in genere, il 68% vorrebbe gestirci la cartella clinica del paziente e il 55% comu-



nicare direttamente con il paziente.

Tutto questo anche se ancora a internet si accede principalmente dal pc, da casa o dallo studio e poco ancora in mobilità: il 31% sommando il "molto" al "mediamente".

Ma ancora una volta dalle domande aperte arrivano altre "interpretazioni" della funzione dei device mobili che i medici ritengono utili nella loro professione.

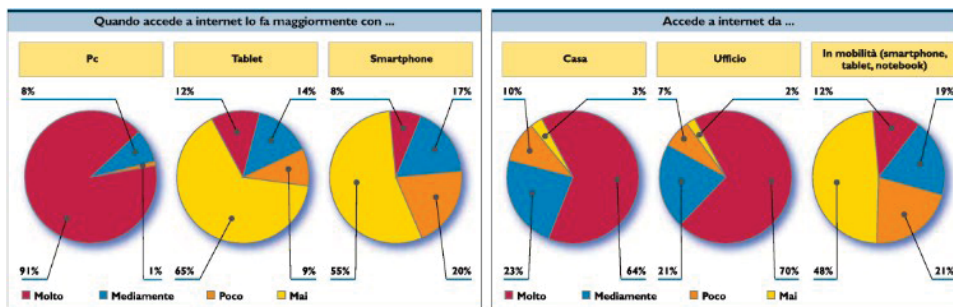
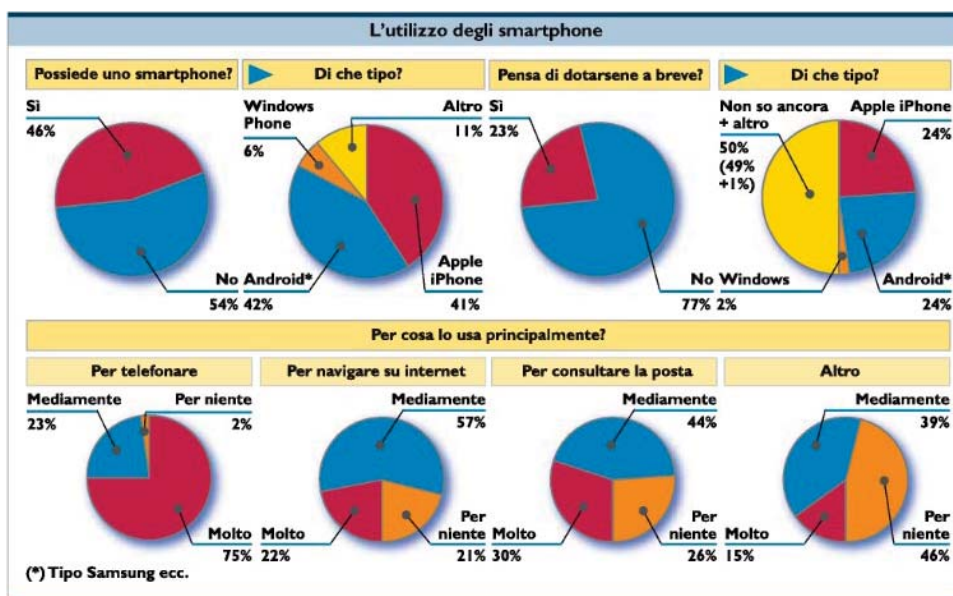
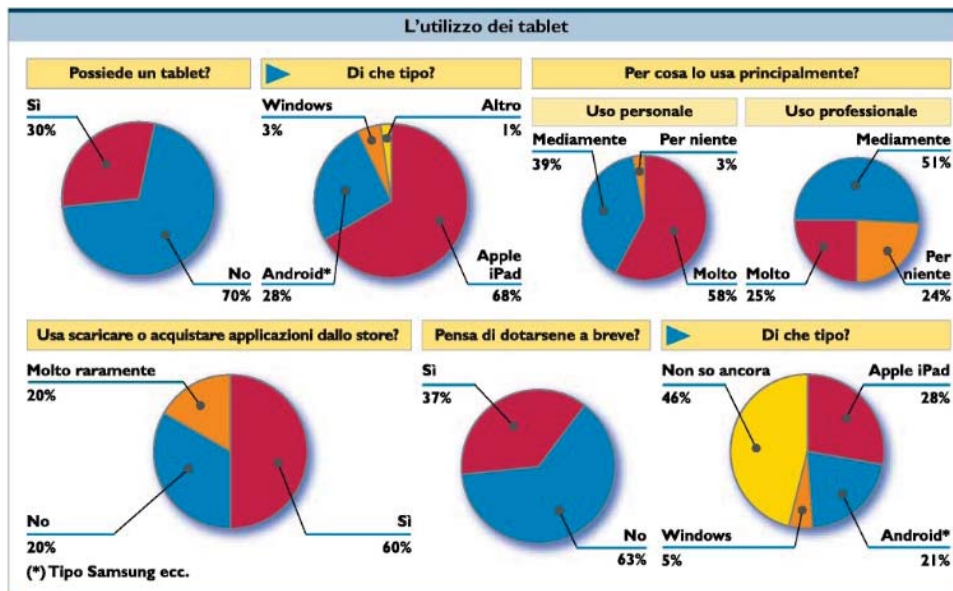
La più gettonata è quella delle certificazioni on line a domicilio del paziente e la gestione delle prescrizioni dei farmaci sempre a domicilio. Tanto che molti immaginano su questi strumenti la ricetta elettronica e anche la possibilità di consultare banche dati e le schede tecniche dell'informatore farmaceutico direttamente on line quando non ci sono gli strumenti del proprio studio (o di casa come molti hanno sottolineato).

Tutti comunque focalizzano gli usi alternativi dei device sulla professione, dalla consultazione di internet per lavoro alla comunicazione con i propri pazienti, dalle foto e dalla scansione di documenti al collegamento in rete con i propri colleghi.

Ci sono però alcune verità dietro al mondo dell'informatizzazione degli studi, soprattutto perché non tutti i medici (anzi, gran parte) vivono nelle grandi città ipercollegate. E una di queste è rappresentata dalla risposta di un medico: «Il device mobile potrebbe essere il futuro. Peccato che non tutte le zone sono coperte con la rete: per noi, poveri "umani" di provincia, molte cose sono spesso ancora fantascienza».

Paolo Del Bufalo

© RIPRODUZIONE RISERVATA



BREVI**Dalla Finanza****ASTRAZENECA****Ristruttura l'R&S
con 1.600 esuberi**

La britannica AstraZeneca ha annunciato oggi il taglio di 1.600 posti di lavoro, soprattutto nel Regno Unito e in Usa, per la ristrutturazione della sua attività di ricerca e sviluppo. L'operazione si tradurrà in un costo di 1,4 miliardi di dollari. Il gruppo concentrerà il settore R&S su piccole molecole e biologia in tre centri: Cambridge (Inghilterra), Stati Uniti e Gaithersburg Mölndal (Svezia).

