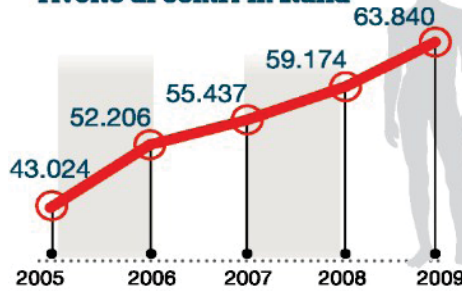
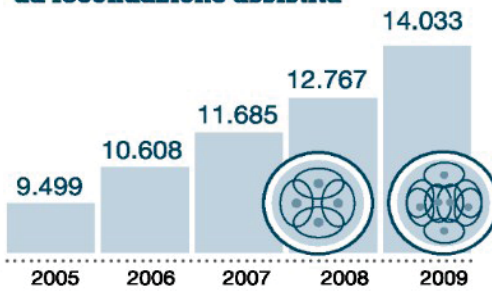


La fecondazione in Italia

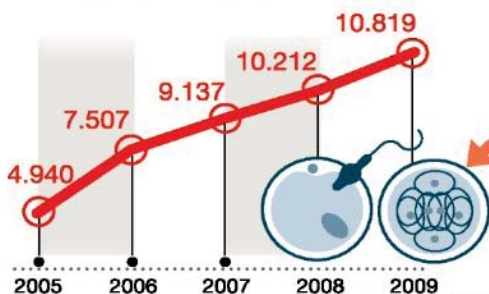
Le coppie che si sono rivolte ai centri in Italia



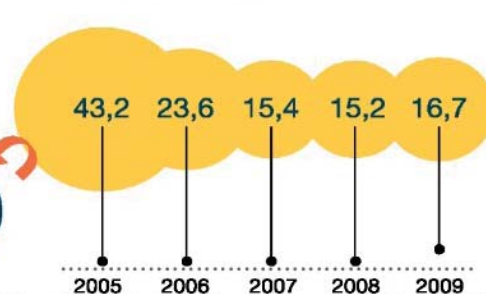
Le gravidanze da fecondazione assistita



Numero di nati vivi



Gravidanze perse dati %



Fonte: relazione 2011 al Parlamento sullo stato di attuazione della legge 40, Ministero della Salute

“Bebè in provetta, è colpo di mano” nuovo stop alla diagnosi preimpianto *Roccella: era già vietata. I ginecologi: falso, la fanno in tutta Italia*

Le nuove linee guida firmate dal sottosegretario in extremis. I radicali: norme illegittime
CATERINA PASOLINI

ROMA — «Prima di crollare questo governo cerca con un colpo di mano di vietare la diagnosi preimpianto sugli embrioni. In barba alla legge, alle sentenze del Tar e della Consulta». È Filomena Gallo, avvocato, presidente dell'associazione Luca Coscioni, da anni in prima linea in difesa di coppie con malattie genetiche, a far divampare la polemica in un pomeriggio in cui l'attenzione è tutta rivolta alle ultime ore di Berlusconi premier.

Secondo l'esponente radicale le nuove linee guida sulla fecondazione assistita, inviate ieri al Consiglio superiore di sanità, prevedono il divieto alla diagnosi preimpianto. Non tarda la risposta del sottosegretario alla Salute Roccella: «La diagnosi preimpianto è

vietata dalla legge 40 sulla fecondazione assistita, non c'è niente di nuovo».

Una frase che tra stupore e sdegno provoca reazioni a catena. Tra medici del calibro di Carlo Flamigni e avvocati che citano sentenze contrarie alle parole del sottosegretario, raccontano dei centri dove questi esami si fanno abitualmente, circa cento l'anno, mentre in Toscana si studia una convenzione. Perché chi ha problemi di salute non debba pagare 3 mila euro a diagnosi oltre alla fecondazione assistita.

«Abbiamo appreso che le nuove linee guida della legge consegnate al Consiglio superiore di sanità sono illegittime sul piano scientifico e giuridico. Vieterebbero infatti le indagini cliniche sull'embrione restringendo l'applicazione di tecniche consolidate». Non ha dubbi l'avvocato Gallo, secondo lei la diagnosi è consentita proprio dagli articoli 13 comma 2 e 14 comma 5 della legge

40. «Prevedono che la coppia possa chiedere di conoscere lo stato di salute dell'embrione e poi ci sono 10 sentenze che confermano questa interpretazione».

Sulla stessa linea l'avvocato Costantini, che con le associazioni Hera e Cittadinanza attiva ha curato e vinto i ricorsi contro il divieto alla diagnosi. «Con la sentenza del Tar del Lazio del 2008 e con quella della Consulta del 2009 è stato possibile aumentare il numero degli embrioni prodotti aprendo la strada alla diagnosi preimpianto che altrimenti non avrebbe avuto alcun valore medico».

Il sottosegretario alla Salute Eugenia Roccella non ci sta. «Nelle nuove linee guida io ho solo accolto le direttive europee sulla tracciabilità delle cellule e dei tessuti, sul funzionamento dei centri per la fecondazione assistita. Di diagnosi non mi sono occupata. È già vietata dalla legge 40 che impedisce qualunque intervento che non sia indirizzato al bene dell'embrione. E le sentenze del Tar e della Consulta non cambiano la leg-



ge».

Contestano le certezze del sottosegretario medici come Carlo Flamigni, pioniere della fecondazione assistita, ed Ettore Cittadini, membro della Consiglio superiore di sanità che dovrà valutare le nuove linee guida: «Nella legge 40 non c'è un impedimento preciso alla diagnosi. Tanto che nel mio centro a Palermo lo facciamo alle coppie con talassemia». Lo stesso succede a Bologna, nella clinica diretta da Andrea Borini. «Mai avuto problemi, Nessuna denuncia. Quello che mi stupisce caso mai è che nessuno protesti contro uno Stato che non passa questi esami. Anche perché chi vi si sottopone non lo fa per avere un figlio biondo o con gli occhi blu, ma per non trasmettere gravi malattie».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



2004

LA LEGGE

In Italia la materia della fecondazione assistita è regolata dalla legge 40, varata nel 2004 dal governo di centrodestra



2005

I REFERENDUM

I quesiti referendari su eterologa, numero di embrioni e diritti dell'embrione non raggiungono il quorum e vengono bocciati



2008

IL TAR

Dopo le sentenze di Cagliari e Firenze anche il Tar del Lazio boccia le linee guida nella parte che vieta la diagnosi pre impianto sull'embrione



2009

LA CONSULTA

Ad aprile la Corte costituzionale dichiara l'illegittimità della legge su numero degli embrioni, congelamento e diagnosi pre impianto



2010

I RICORSI

Coppie e associazioni presentano ricorsi in tribunale per chiedere l'incostituzionalità del divieto sulla fecondazione eterologa

Farmaci fuori indicazione

Quando è giusto rischiare

Spesso sono l'unica soluzione possibile, o comunque una ciambella di salvataggio. Talvolta pongono importanti interrogativi

Servizio di ADRIANA BAZZI
alle pagine 46-47

Il dibattito Due medicine di pari efficacia per la maculopatia degenerativa, ma una è approvata e l'altra no. Si torna a discutere di **farmaci** off-label e sicurezza

Il caso dell'anti-cancro usato per salvare la retina

Il dilemma fra costi e garanzie per i malati

Trattamenti

Una scelta spesso necessaria, talvolta problematica



In certi ospedali pubblici, i «posti» per ranibizumab si esauriscono in due o tre giorni

La storia comincia nel 2004 e i principali protagonisti sono: due farmaci, (si chiamano **bevacizumab** e **ranibizumab** (in Italia, per legge, non si possono citare i nomi commerciali, più noti), una malattia (la maculopatia senile che colpisce la retina e provoca cecità) e l'uso *off-label* delle medicine (al di fuori, cioè, delle indicazioni ufficiali per cui sono state approvate). Ecco com'è andata.

«All'inizio del Duemila, Napoleone Ferrara, ricercatore di origine italiana (in odore di Nobel) che lavora negli Stati Uniti per l'industria Genentech — ricorda Francesco Bandello, direttore della Clinica Oculistica all'Università Vita e Salute del San Raffaele a Milano — scopre una molecola, il bevacizumab, che si rivela efficace nella

cura del tumore al colon: il **farmaco** funziona perché blocca la formazione dei vasi sanguigni che riforniscono il cancro delle sostanze nutritive necessarie per la sua crescita». Nel 2004 il **farmaco** viene registrato dalla *Food and Drug Administration* (Fda), l'ente americano per il controllo dei **farmaci**, con la seguente indicazione: cura del tumore del colon metastatizzato.

Nel frattempo Ferrara pensa di studiare una molecola simile da utilizzare per bloccare la proliferazione dei vasi sanguigni nella retina, che sta alla base della maculopatia essudativa (una delle forme più gravi che colpiscono la retina) e mette a punto il ranibizumab.

Mentre si attende l'approvazione del ranibizumab (avvenuta nel 2006) alcuni oculisti (Philip Rosenfeld di Miami per

primo) pensano: perché non iniettare nell'occhio il bevacizumab, visto che i meccanismi d'azione dei due **farmaci** sono simili?

Si tratterebbe però di un utilizzo *off-label*, al di fuori cioè delle indicazioni ufficiali (perché il bevacizumab è, appunto, stato registrato solo come anti-tumorale). «Il **farmaco** si dimostra efficace e scoppia una bomba atomica — continua Bandello —. Un flacone di beva-

cizumab costa infatti soltanto 15 euro, rispetto ai 1.500 euro del ranibizumab. Non solo: l'efficacia dei due **farmaci** è paragonabile, come dimostra uno studio pubblicato sul *New England Journal of Medicine* nel maggio del 2011».

A questo punto i protagonisti della storia si moltiplicano: entrano in gioco le aziende produttrici, le associazioni di pazienti, le società scientifiche, le autorità sanitarie, i decisori po-



litici. Nel frattempo, che cosa è avvenuto in Italia?

L'Aifa, l'Agenzia italiana del **farmaco**, nel 2006, dice: si usa il bevacizumab (senza tenere conto degli studi di Ebm, l'*Evidence Based Medicine*, che dimostra i benefici del ranibizumab nella cura della maculopatia, mentre non esiste nulla di analogo per il bevacizumab) e l'impiego del bevacizumab prende piede (off-label).

Poi l'Aifa, nel 2008, fa marcia indietro: si deve usare il ranibizumab, dice, sulla scorta degli studi clinici di efficacia.

Ma c'è una Regione, l'Emilia Romagna, che è in controtendenza e dice: «noi usiamo il bevacizumab», con una legge regionale, che va contro le disposizioni di un organismo nazionale come l'Aifa. Curioso. La giustificazione, dice l'Emilia Romagna, sta nei costi: un conto è la registrazione dei prodotti (che è una prerogativa dell'Aifa), un conto è il rimborso (che dipende dalle Regioni); quindi decide la Regione. Insomma, un gran pasticcio legato soprattutto alle risorse economiche (sempre più scarse), che si è complicato quest'anno con la questione della sicurezza.

Nell'agosto scorso, infatti, la Fda ha inviato un *alert*, cioè un avvertimento, agli specialisti in oftalmologia, segnalando un aumento di gravi infezioni all'occhio e di cecità, in pazienti trattati con bevacizu-

mab. La causa? Una scorretta manipolazione del **farmaco**. Alcune farmacie, nell'area di Hollywood (Los Angeles) avevano preparato, per gli oculisti, fiale di bevacizumab che si sono poi rivelate "portatrici" di infezioni batteriche.

La situazione precipita. A settembre, l'*Us Department of Veterans Affairs* annuncia di aver rinunciato all'uso del bevacizumab, in attesa di nuovi studi. In Europa quattro associazioni di pazienti chiedono chiarimenti, segnalano alcuni casi di infezione in Germania e avvertono che il fenomeno è sottostimato, dal momento che non esiste obbligo di segnalazione degli effetti collaterali di un **farmaco** usato off-label. Anche in Italia si verificano alcuni casi.

Mentre negli Usa i due **farmaci** sono prodotti e commercializzati da Genentech-Roche, in Europa sono prodotti da Roche, ma il ranibizumab è commercializzato da Novartis. Ma, questioni commerciali a parte, a farne le spese sono i pazienti. «In alcune realtà italiane il ranibizumab è disponibile — dice Bandello — e si è aperta la corsa alla terapia. Succede così che, in certi ospedali pubblici, i "posti" per il ranibizumab si esauriscono in due o tre giorni».

E allora la proposta diventa: bevacizumab oggi (con i rischi di infezione difficilmente

valutabili sia nelle strutture pubbliche e, ancora peggio, negli ambulatori privati) o ranibizumab fra due mesi. Con un'avvertenza per il bevacizumab off-label: l'obbligo assoluto di informare il paziente (che è previsto dalla legge).

Fin qui hanno detto la loro i medici e le autorità sanitarie. A questo punto la parola passa ai politici. Chi deve avere che cosa? E in base a quali risultati della ricerca scientifica si offre una cura? Si aspettano le risposte.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Differenze

Esiste anche la formula compassionevole

Dopo la sperimentazione ma prima della registrazione: in questo lasso di tempo un **farmaco può essere utilizzato per «uso compassionevole» (mentre l'uso off-label prevede che il **farmaco** sia registrato). Il **farmaco** «compassionevole» è somministrato secondo gli schemi utilizzati nelle sperimentazioni e può essere richiesto all'azienda produttrice, che lo fornisce gratuitamente, quando non esistono alternative terapeutiche alla cura di malattie gravi, rare o pericolose per la vita del paziente.**

I passi necessari per l'approvazione di un farmaco

FASE I

Serve a valutare la sicurezza del principio attivo. Si effettua su un gruppo di volontari sani che, sotto controllo medico, assumono diverse dosi del farmaco per testarne la tollerabilità

FASE II

Serve a determinare l'efficacia del nuovo farmaco. In centri ospedalieri dotati di comitati etici di controllo, che devono autorizzare il protocollo di sperimentazione, si svolgono studi per misurare di quanto l'effetto del nuovo farmaco sia superiore al placebo (*sostanza inerte*) o a un farmaco di riferimento già in commercio. Ogni paziente che partecipa alla sperimentazione deve essere informato puntualmente degli effetti del nuovo farmaco e dei potenziali rischi previsti, e firmare una dichiarazione di consenso informato

FASE III

Se il farmaco passa il vaglio della Fase II la sperimentazione si allarga a un maggior numero di ospedali per confermare l'efficacia, valutare il valore terapeutico, e stabilire meglio il rapporto sicurezza-efficacia, e ampliare l'osservazione per capire l'incidenza della variabilità individuale. Terminata questa fase di sperimentazione si fa domanda di registrazione per ottenere l'autorizzazione alla commercializzazione della nuova specialità farmaceutica (*il medicinale vero e proprio*)

FASE IV

Dopo la commercializzazione il nuovo farmaco viene tenuto sotto controllo per rilevare effetti collaterali e/o problemi eventualmente sfuggiti ai test clinici precedenti

Quando un medicinale diventa off-label

Si dice che un **farmaco** già registrato dalle autorità regolatorie viene utilizzato **fuori indicazione** (off-label) quando sono diverse rispetto a quanto indicato nella scheda tecnica:



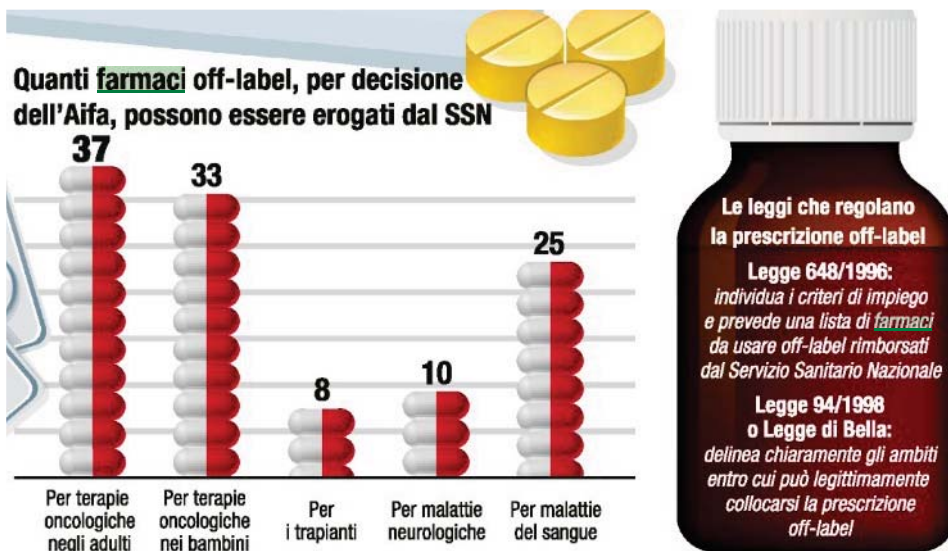
LE CONDIZIONI PER LA PRESCRIZIONE

l'utilizzo off-label è possibile se

- ✓ il medico si assume la responsabilità
- ✓ il paziente viene informato
- ✓ il **farmaco** è comunque stato sperimentato in alcuni studi che dimostrino l'efficacia anche per l'uso off-label in questione

CHI PAGA LA CURA

- Se il **farmaco** è incluso negli elenchi off-label dell'Aifa è coperto dal Servizio Sanitario Nazionale (Ssn)
- Se il **farmaco** non è incluso negli elenchi Aifa, il medico può chiedere l'autorizzazione per la prescrizione a carico del Ssn all'Asl. Se l'autorizzazione viene concessa il Ssn si fa carico del costo del **farmaco**
- Se il **farmaco** non è in alcun modo rimborsabile, il medico lo può prescrivere comunque, sotto la sua responsabilità. In questo caso a pagare è il paziente



Psichiatria Le molecole riducono sintomi comuni a molte patologie mentali

Se quasi tutte le opzioni (per forza) risultano «fuori indicazione»

Intuizioni, ipotesi, ma non prove certe: ancora oggi non conosciamo l'origine delle malattie psichiatriche. Non solo: non abbiamo ben capito come funziona quell'organo, così complesso, che è il nostro cervello. Con questi presupposti, è facile comprendere come anche l'uso dei **farmaci**, per la cura delle malattie psichiatriche, sia meno codificato e codificabile rispetto ad altre patologie.

Non solo: proprio perché è difficile definire la malattia psichiatrica (gli specialisti di tutto il mondo stanno lavorando alacremente alla quinta versione del *Dsm*, il manuale diagnostico dei disturbi mentali), anche la ricerca farmacologica è più complessa ed è complicato, in campo psichiatrico più che in altri, valutare l'efficacia delle medicine. I **farmaci** spesso agiscono sui sintomi, non sulla malattia, cioè modificano parametri che sono comuni a molte patologie mentali (i sintomi depressivi, per esempio, o l'ansia): ecco perché l'uso off-label dei medicinali, al di fuori cioè della malattia per cui sono stati registrati, è più frequente che in

altre discipline. «Prendiamo i **farmaci** che sono stati registrati per la cura della depressione per la loro azione positiva sui sintomi — spiega Giovanni Biggio, neuropsicofarmacologo all'Università di Cagliari —. Questi composti sono poi diventati **farmaci** di elezione, cioè autorizzati, anche per i disturbi d'ansia, ma, per lungo tempo, sono stati utilizzati off-label per questa seconda indicazione».

Altro esempio: gli antiepilettici, come la *carbamazepina* o l'*acido valproico*: nati, appunto, per curare l'epilessia, si sono rivelati utili anche nel disturbo bipolare (un disturbo dove sono alternativamente presenti sintomi depressivi e maniacali).

«Lo psichiatra si basa molto sull'esperienza clinica nella scelta della terapia per il suo paziente (spesso difficile da trattare) — continua Biggio — e ricorre al **farmaco** off-label. Con alcuni vantaggi, perché può avere a disposizione qualche arma in più per affrontare situazioni complesse, ma anche con qualche rischio legato agli effetti collaterali».

Un altro esempio di **farmaci** usati off-label: gli antipsicotici, registrati per le psicosi, come la schizofrenia, ma utili per controllare certi disturbi di ansia.

Alcune ricerche hanno dimostrato che gli antipsicotici atipici vengono somministrati off-label nel 50-70 per cento dei casi. «In ogni caso — dice Biggio — il medico si assume le sue responsabilità».

L'aspetto più delicato dell'uso off-label in psichiatria riguarda gli adolescenti: qui la difficoltà è doppia. Primo, perché i **farmaci** a volte si usano al di fuori delle indicazioni, secondo perché i medesimi, per i pazienti di quest'età, non sono sperimentati nemmeno per le indicazioni ufficiali. Il terreno è scivoloso e gli Stati Uniti fanno scuola nella richiesta di risarcimenti per l'uso inappropriato di certe medicine.

«Non stiamo parlando di antibiotici che guariscono — precisa Biggio, — ma di **farmaci** che se usati bene possono aiutare, anche se non risolvono il problema, a prezzo però, di effetti collaterali».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Pediatria Dosi modificate in base all'esperienza

Per curare i bambini spesso è l'unica soluzione



Se si parla di antibiotici, l'esperienza è ampia. Non è necessario promuovere studi clinici. Diverso è il discorso per alcune aree di patologia: il dolore, per esempio

Almeno il 90% dei bambini ricoverati nei reparti di rianimazione e di terapia intensiva, viene curato con **farmaci** off-label, al di fuori cioè delle indicazioni per le quali sono stati registrati. Nei normali reparti ospedalieri di pediatria la percentuale scende al 60% e al 30% quando a prescrivere è il pediatra di famiglia.

«L'uso off-label prioritario riguarda il dosaggio — commenta Maurizio Bonati, dell'Istituto Mario Negri di

Milano —. Il medico, in base alla sua esperienza, modifica le dosi, indicate nella scheda tecnica e di solito riferite agli adulti, e le adatta, con un rapido conto, al peso e all'età del bambino».

Non necessariamente l'uso off-label è un male, anzi: è spesso l'unica soluzione, dal momento che mancano sperimentazioni cliniche dei **farmaci** sui bambini, difficili in molti casi da attuare. Ma succede anche che questo uso empirico comporti effetti collaterali: la metà di quelli descritti in pediatria è dovuto proprio a "errori" di dosaggio e quanto più il bambino è piccolo tanto più i rischi aumentano.

Non sarebbe necessaria più ricerca in questo settore?

«C'è bisogno di ricerca dove davvero serve — continua Bonati —. Allora: se si parla di antibiotici, l'esperienza è ampia. Non è necessario promuovere studi clinici: basterebbe valutare l'appropriatezza dell'uso pratico». Diverso è il discorso per alcune aree di patologia: il dolore, per esempio, oppure i disturbi psichiatrici infantili che spesso vengono addirittura negati. «In questi campi — dice Bonati — sarebbero auspicabili più studi, soprattutto per quanto riguarda gli psicofarmaci che sono terra di nessuno».

© RIPRODUZIONE RISERVATA



ACCESSIBILITÀ O SICUREZZA?

di LUIGI RIPAMONTI



**Sui piatti della
bilancia
le garanzie per
i singoli e i costi
per la collettività**

Perché un medico dovrebbe usare un **farmaco** per un'indicazione non riportata sul suo foglietto illustrativo, cioè «off-label» (letteralmente «fuori etichetta»)? Per svariate ragioni. Per esempio perché è l'unico rimedio disponibile per una patologia per la quale non esistono altri trattamenti vagliati scientificamente. Oppure perché per una certa categoria di pazienti non ci sono dati sperimentali riferiti a una determinata medicina, come accade spesso nei bambini, per il semplice motivo che i **farmaci** vengono in genere sperimentati sugli adulti. E l'elenco dei possibili casi potrebbe continuare. Si tratta di un argomento delicato e complesso. Tanto che si deve a una circostanza eccezionale, come la sperimentazione «Di Bella», l'impulso alla promulgazione di una legge per una definizione ben circostanziata di questo settore. Legge che ha permesso, grazie a una serie di correzioni

successive, l'accesso regolamentato a diverse terapie, specie in oncologia, «fuori etichetta» ma utilissime. Però ora si avverte il bisogno di ulteriore chiarezza. A evocarne la necessità è il caso, emblematico, di due **farmaci** per la degenerazione maculare senile (descritto nelle prossime pagine). Uno approvato per questa

indicazione, l'altro off-label. Efficacia simile, costo molto diverso, garanzie di sicurezza differenti. Risultato: i malati si affollano sempre di più negli ospedali che somministrano la medicina «approvata» e ci sono Regioni che hanno invece deciso di fornire la copertura economica solo per il **farmaco** off-label (meno costoso). Che cosa deve prevalere? La garanzia di sicurezza per ogni singolo malato o l'attenzione al bilancio per garantire una più ampia disponibilità del trattamento? Comunque la si pensi, il risultato netto è l'ennesima riproposizione, con la complicazione dell'utilizzo off-label, dell'annoso problema della pari accessibilità alle medesime cure su tutto il territorio nazionale. Problema per il quale si attendono risposte politiche. E, già che ci siamo, sarebbe interessante anche riuscire a capire quali sono le regole che ispirano, o governano, le strategie di mercato internazionale per alcuni **farmaci**.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



STATISTICA

Il benessere degli anziani senza troppi farmaci

Ricerca Gli effetti di terapie non appropriate sono la quinta causa di mortalità ospedaliera. Dopo i 65 anni attenzione alle medicine prescritte solo per proteggere dai cocktail curativi

80

Per cento
sono sottoposti a politerapia con più di 5 **farmaci**

65

Anni
In Italia sono ora 14 milioni pari al 25 per cento della popolazione

40

Per cento
I pazienti ricoverati over 80 nei reparti di Medicina

2050

Anno
Gli over 80 raggiungeranno il tetto dei 16 milioni

Valeria Fatone

■ Malattie e **farmaci** multipli: un problema crescente nell'Italia che invecchia.

Spesso con più di una patologia (ipertensione, osteoporosi, polmonite, inefficienza cardiaca e altro) gli anziani sono pazienti complessi che richiedono una politerapia. Superano l'80% quelli che assumono contemporaneamente 5 o più **farmaci** che spesso sono incompatibili fra loro e generano effetti collaterali molto gravi. Lo dice lo Studio «Reposi», condotto dal 2008 su più di 3 mila pazienti anziani di 70 reparti di Medicina Interna e Geriatria di tutta Italia e presentato a Roma al 112° congresso nazionale Simi.

«Noi medici dobbiamo essere sempre più capaci di avere una visione a 360 gradi del paziente che spesso è anziano e quindi presenta più patologie contemporaneamente», sottolinea Francesco Violi, presidente Simi, direttore della I Clinica Medica al Policlinico Umberto I e professore ordinario di Medicina Interna all'Università La Sapienza. «Anche la nostra formazione universitaria andrebbe cambiata - prosegue Violi - per avere un'impronta di tipo generalista». «Molte prescrizioni risultano ingiustificate nell'anziano e gli effetti collaterali delle terapie non appropriate sono la

quinta causa più frequente di mortalità ospedaliera» - spiega Pier Mannuccio Mannucci, professore ordinario dell'Università Statale di Milano e direttore scientifico della Fondazione Irccs Ospedale Maggiore della stessa città. «Per fare qualche esempio, negli anziani con la fibrillazione atriale (il 10%, 700-800 mila persone) per paura delle emorragie, non viene fatta la terapia anti-coagulante che previene l'ictus. Gli antidepressivi di cui normalmente le persone anziane fanno largo uso - continua l'esperto - aumentano il rischio cardiovascolare, oltre a quello di far perdere l'equilibrio per i giramenti di testa e quindi di provocare cadute e fratture di femori e quant'altro». Ancora un esempio. «I **farmaci** antiulcera vengono spesso somministrati ad anziani che non ce l'hanno e che non ne avrebbero bisogno, solo perché sono adatti a proteggere lo stomaco dall'uso di altri **farmaci**, risultando inappropriati nel 30-40% dei casi».

«Con il progressivo invecchiamento della popolazione e visto che gli ultra ottantenni già compongono il 40% dei reparti, sono ormai urgenti dei protocolli ad hoc per questo tipo di paziente - conclude Mannucci -. Purtroppo nelle sperimentazioni cliniche i **farmaci** sono ancora testati soltanto su

soggetti giovani, affetti quasi sempre da una sola malattia a carico di un unico organo e apparato, anche se poi si somministrano principalmente agli anziani con malattie multiple concomitanti, sui quali non è affatto dimostrato che siano altrettanto efficaci». Il congresso Simi ha affrontato anche il problema delle polmoniti. Uno studio condotto su circa 2 mila pazienti di 55 reparti di Medicina Interna d'Italia, dimostra che quasi il 50% viene contratto in ospedale (polmonite nosocomiale) o in strutture sanitarie come day hospital, istituti di riabilitazione o per malati cronici anziani, con un tasso di mortalità del 18%, molto più alto di quello relativo a chi si ammala di polmonite fuori dall'ospedale: il 7%. «La polmonite nosocomiale è la forma più grave, in quanto i batteri che si sviluppano negli ambienti ospedalieri si selezionano, diventando molto più resistenti agli antibiotici che qui vengono usati in dosi importanti» conclude Mario Venditti del Policlinico Umberto I.

INFO



Francesco Violi

È il presidente della Simi Società italiana di medicina interna



Sanità. In Gazzetta il decreto ministeriale

La ricetta del medico viaggerà su internet

■ La ricetta del medico si dematerializza e diventerà totalmente digitale. Con il decreto 2 novembre 2011, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 264 di ieri, il ministero dell'Economia e delle Finanze ha dato attuazione al Dl 78 del 2010 in materia di stabilizzazione finanziaria e competitività economica, nella parte in cui prevedeva i risparmi sulla trasmissione della documentazione sanitaria.

Per effetto del decreto, la ricetta cartacea con la prescrizione dei medicinali verrà sostituita dalla ricetta elettronica, generata dallo stesso medico curante (prescrittore) con modalità previste da un disciplinare allegato al decreto.

Le tecnologie per raggiun-

gere lo scopo di dematerializzare i rapporti con le farmacie saranno messe a disposizione dallo stesso ministero dell'Economia alle regioni, alle aziende sanitarie locali, ai medici prescrittori e alle strutture di erogazione dei servizi sanitari.

Nella ricetta elettronica saranno inseriti i dati della prescrizione, comprensivi del numero di ricetta elettronica (Nre), del codice fiscale dell'assistito titolare della prescrizione e dell'eventuale esenzione dal ticket sanitario.

Il piano per la diffusione della ricetta digitale dovrà essere messo a punto tra ministero, regioni e province autonome entro il settembre del 2012.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



LA SCIENZA PER LA VITA

Cellule adulte, soluzioni in corso

Sangue, ossa, pelle, organi: 3.500 sperimentazioni in corso nel mondo, decine le terapie efficaci

le ricerche

Nei laboratori italiani, europei e americani migliaia di scienziati al lavoro per verificare sul campo le potenzialità della medicina rigenerativa, basata sull'uso delle stesse risorse del nostro organismo. Senza toccare gli embrioni. E con sempre nuovi successi

DI ALESSANDRA TURCHETTI

«**L**a ricerca sulle staminali adulte può dare un contributo davvero notevole alla promozione e alla salvaguardia della dignità dell'uomo» ha ricordato ieri Benedetto XVI ai partecipanti al convegno vaticano sulle staminali adulte. E le cronache scientifiche di questi ultimi tempi confermano alla lettera quel che il Papa dice, mentre il 19 ottobre è giunta l'attesa risposta della Corte di giustizia Ue in merito alla brevettabilità di terapie ricavate da cellule embrionali, negata dai giudici poiché l'uso comporta la distruzione dell'embrione.

Risposte scientifiche e cliniche sulla medicina rigenerativa, che attinge alle stesse risorse del nostro organismo, arrivano dai laboratori di ogni parte del mondo: a cominciare proprio dall'Italia, dove esistono centri di eccellenza che avanzano con tenacia, fra mille difficoltà.

Presso la Fondazione Poliambulanza di Brescia opera Ornella Parolini, direttore del Centro di ricerca Eugenia Menni (Crem), ricercatrice di fama internazionale nel campo delle staminali isolate dalla placenta umana. Al Crem sono state dimostrate le capacità antinfiammatorie e antifibrotiche delle cellule prelevate dalla membrana amniotica placentare: gli ultimi esperimenti dicono che non è necessario trapiantare le cellule per indurre la riparazione del tes-

suto ma bastano le molecole rilasciate dalle stesse cellule in coltura. L'orizzonte che si apre è enorme: si passerebbe da una rigenerazione basata sulla differenziazione cellulare a una rigenerazione basata sul miglioramento del tessuto danneggiato. Ma, soprattutto, si potrebbe fare a meno del trapianto delle cellule trasferendo solo i fattori che esse producono, con il grande beneficio di eliminare il problema della compatibilità fra donatore e ricevente.

Sempre in Italia, ricordiamo il via libera appena dato alla sperimentazione clinica con staminali adulte di tipo neurale su pazienti affetti da sclerosi laterale amiotrofica. Il progetto, messo a punto dal Laboratorio cellule staminali, Cell Factory e Biobanca dell'Azienda ospedaliera Santa Maria di Terni, è coordinato da Angelo Vescovi, e costituisce oggi una delle maggiori speranze della ricerca mondiale sulle staminali. Dopo aver ottenuto tutte le autorizzazioni necessarie a garantirne la totale sicurezza, l'esperimento consisterà nel trapianto delle staminali nel midollo spinale di 18 pazienti affetti da Sla. I benefici del metodo sono già stati testati con successo nei modelli animali.

Si parla anche di nuove terapie basate sulle staminali adulte per favorire la crescita di tessuto osseo dopo la rimozione dei dischi del rachide cervicale, come spiegano i neurochirurghi dell'Università di California, o della possibilità di ricostruire interi organi quali vescica, trachea, urea, vasi sanguigni, muscoli, secondo gli esperti della Wake Forest School of Medicine di Winston-Salem nel North Carolina. In questo istituto si studia la ricostruzione parziale o completa degli organi utilizzando impalcature che ne simulano la forma sulle quali far crescere le staminali prelevate dallo stesso paziente. Diventa così meno fantascientifica l'ipotesi di poter far a meno, un giorno, del trapianto di organi.

Le staminali adulte continuano a fare veri miracoli: se è vero che da anni costituiscono una cura comprovata per le malattie di sangue, pelle, occhi, offrendo la base per decine di terapie efficaci, ben 3.500 sono le sperimentazioni sull'uomo in corso con queste cellule in tutto il mondo, come è emerso dal convegno in Vaticano. Proprio ieri è giunta la notizia che il sangue ricavato in laboratorio da staminali ematopoietiche estratte da un paziente ha mostrato di funzionare bene una volta reiniettato nell'organismo. Il lavoro, pubblicato sulla rivista scientifica *Blood*, è opera dell'équipe francese dell'Università Pierre e Marie Curie. Se confermato, sarebbe un grande successo per risolvere le problematiche della carenza di sangue per trasfusioni.



GLOSSARIO

Cellule staminali. Sono cellule non specializzate capaci di trasformarsi in qualunque altro tipo di cellula del corpo. A partire da questo stadio "primitivo", senza una funzione specifica, si differenziano in vari modi: si definiscono totipotenti quando possono generare un intero organismo, multipotenti quando possono trasformarsi in più specie cellulari, unipotenti quando danno origine a un solo tipo di cellula.

Staminali embrionali. Sono le cellule totipotenti che costituiscono l'embrione nelle primissime fasi dello sviluppo.

Staminali adulte o somatiche. Sono le cellule multipotenti e unipotenti che si trovano nei tessuti dell'organismo adulto.

Staminali riprogrammate. Sono cellule simili alle embrionali ottenute a partire da staminali adulte riprogrammate geneticamente per tornare a uno stadio primordiale. La tecnica prevede l'introduzione nel Dna delle cellule di geni-chiave responsabili della staminalità o mediante un vettore virale o altri mezzi. Sono definite «Cellule staminali pluripotenti indotte» (abbreviazione in inglese «iPSC»).

Clonazione. Processo che porta a produrre copie identiche di un organismo vivente. In genetica, è una tecnica che prevede il trapianto del nucleo (Dna) della cellula di un donatore in una cellula uovo-ospite privata del Dna. La nuova cellula viene fatta sviluppare fino allo stadio adulto dando origine a un soggetto con identico corredo genetico. (A. Tur.)

Tbc, test ai nati nel 2010. Duello Regione-Codacons

Il Consiglio di Stato riduce il periodo stabilito dal Tar. Nuovi controlli se ci saranno altri positivi

I magistrati avevano allargato gli esami sino a marzo dell'anno scorso

MAURO FAVALE

L'UNICA certezza, per ora, è che bisognerà effettuare i test per la Tbc ai bimbi nati al Gemelli tra il 22 e il 31 dicembre 2010. Se e quanto andare ulteriormente indietro nel tempo è legato all'interpretazione di un passaggio della sentenza con la quale il Consiglio di Stato accoglie il ricorso presentato dalla Regione e dal Policlinico, ribaltando la precedente pronuncia del Tar che, invece, imponeva di estendere i controlli fino al febbraio 2010, quando l'infermiera dalla quale è partito il contagio ha preso servizio nel reparto di neonatologia. «Non esiste alcuna ragione scientifica per risalire così indietro nel tempo», avevano obiettato Regione e Gemelli.

Il Consiglio di Stato, accogliendo il loro ricorso, scrive: «I test di controllo dovranno essere effettuati, su base volontaria, su tutti i bambini nati nei tre mesi antecedenti la data di nascita della bambina risultata certamente affetta da Tbc e, nel caso fossero accertati ulteriori casi di positività, anche nei confronti dei bambini nati nei tre mesi precedenti l'ultimo caso

di infezione eventualmente accertato estendendo l'indagine».

E aggiunge: «I soggetti ancora interessati dovranno essere informati sulla possibile effettuazione dei test di controllo». La ricerca, dunque, verrà effettuata a «cerchi concentrici» di tre mesi in tre mesi, a partire dal 22 marzo, data di nascita dell'unica bambina che si è ammalata di Tbc. Gli altri, i 122 bambini risultati positivi al test del Quantiferon dopo i controlli di quest'estate, sono solo entrati in contatto col bacillo, senza aver sviluppato la malattia. Ora, da quel 22 marzo bisognerà andare indietro di tre mesi, arrivando al 22 dicembre 2010. E poiché i controlli sono già stati effettuati sui bambini nati fino al primo gennaio 2011, restano da coprire altri 9 giorni.

Questo, almeno, nell'interpretazione del Gemelli e della Regione. Non del Codacons, però, che per primo aveva presentato un ricorso al Tar per estendere i test. Secondo i consumatori, infatti, la «positività» di cui parla il Consiglio di Stato va intesa come positività al test del Quantiferon. «Un test — afferma il Codacons — che ha già dato risultati positivi anche

sui nati a gennaio. Per questo bisognerà andare indietro almeno fino a ottobre». Per Regione e Gemelli, invece, «l'ordinanza del Consiglio di Stato fa esplicito riferimento a eventuali nuovi casi accertati di infezione, cioè di malattia. Il riferimento alla necessità, su base volontaria, di ulteriori controlli a ritroso è disposta solo nel caso in cui venissero accertati altri casi di malattia, non della sola positività».

Il duello, insomma, prosegue. Lo dimostra la «soddisfazione» espressa dalle due parti in causa. Per la governatrice Renata Polverini «la Regione ha messo in campo decisioni giuste». Per il Gemelli «risulta confermata la correttezza delle scelte di politica sanitaria operate dal Policlinico». Per il Codacons, invece, «la decisione impone l'obbligo di informare tutte le famiglie dei bambini nati nel 2010. È una grande vittoria. Vigileremo sull'esecuzione dell'ordinanza». Intanto, parallelamente alle polemiche, procede anche il fascicolo aperto dalla procura che vede indagati i vertici del Gemelli per epidemia colposa e lesioni colpose.

© RIPRODUZIONE RISERVATA





Le tappe

INFERMIERA

Il 16 agosto si diffonde la notizia che un'infermiera del reparto di neonatologia del Gemelli è malata di Tbc



IL CONTAGIO

Con l'infermiera c'è anche una bimba nata al Gemelli a marzo che ha sviluppato la Tbc

ALLARME IN CORZIA

A sinistra l'immagine di un reparto di neonatologia. In quello del policlinico Gemelli (in alto) si è sviluppato il contagio da tubercolosi



I CONTROLLI

Si procede a controllare tutti i bambini nati al Gemelli nel 2011: risultano positivi in 122



L'INCHIESTA

La procura di Roma apre un'inchiesta: 7 indagati per i reati di epidemia colposa e lesioni colpose



TRAPIANTI

Neonato prematuro donazione degli organi vietata dalla legge

*Morte cerebrale
a 37 settimane
di gestazione
Appello del padre*

ROMA - Il figlio nato dopo solo 37 settimane di gestazione è in morte cerebrale ma il suo decesso non può essere accertato dalla legge italiana. Il padre di un neonato veronese non si dà per vinto e lancia un appello: «Lasciate almeno che mio figlio possa donare gli organi». Una richiesta umana, legittima, ma una strada che secondo gli specialisti medico legali è difficilmente percorribile.

Il dramma riguarda Giacomo, figlio di una donna di 30 anni morta il 4 ottobre scorso per un'emorragia. La giovane in avanzata gravidanza si era sentita male, portata all'ospedale veronese di Borgo Roma era arrivata in condizioni gravissime. Avevano provato il tutto per tutto i medici e alla fine la decisione di far nascere il bambino con parto cesareo dopo 37 settimane e quattro giorni di gestazione. Per la donna non c'è stato scampo e sul piccolino sono rimasti i segni della sofferenza patita durante la crisi cardiaca della sua mamma: il suo cervello aveva patito per la prolungata mancanza di ossigeno.

Nei giorni successivi al decesso la Procura della Repubblica ha aperto un fascicolo con l'ipotesi di omicidio colposo:

vi sono iscritti al momento tre medici. La giovane gestante a fine settembre aveva accusato alcuni dolori, in ospedale verificarono che i parametri erano regolari. Era tornata in ospedale il 2 ottobre.

Poi la tragedia. Da allora il neonato è tenuto in vita dalle macchine. La legge italiana prescrive che l'accertamento della morte cerebrale avvenga solo dopo 38 settimane di gestazione. Un destino tragico al quale il padre Riccardo si ribella: «So che l'unico domani che mio figlio può avere è che permettano l'espanto dei suoi piccoli organi». Un atto d'amore che si scontra con il parere degli esperti sia perché, come afferma il direttore del Centro nazionale trapianti (Cnt) Alessandro Nanni Costa, «al momento non risulta vi siano neonati in lista di attesa», sia perché, come indica il direttore della Terapia intensiva neurochirurgica dell'ospedale di Verona, Francesco Procaccio, «la donazione degli organi in una situazione clinica di questo tipo rappresenta un caso al limite, anche perché molti organi non sono ancora abbastanza sviluppati». «Potrebbe essere prelevato il cuore - sottolinea Costa - che è l'organo a quest'epoca più formato».

S.I.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

