

📍 **DIAGNOSI PRE-IMPIANTO E ABORTO |**

# PERCHÉ LE “#RAGIONI” DELLA CONSULTA CI SPAVENTANO

📄 **Monsignor Galantino: «L'utero in affitto una bestialità»**



## FECONDAZIONE, LA CONSULTA SBAGLIA

📍 **di Raffaele Dicembrino**

**L**a sentenza 96/2015, depositata dalla Corte costituzionale, conferma che il divieto di diagnosi pre-impianto è caduto solo parzialmente, e ci sono molti paletti sui quali è necessario fare chiarezza.

Spetta al Parlamento l'individuazione (anche periodica, sulla base della evoluzione tecnico-scientifica) delle malattie per cui è possibile effettuare la diagnosi pre-impianto. Ma tali malattie devono rispondere al "criterio normativo di gravità" per cui la legge 194 del 1978 consente l'aborto oltre il terzo mese di gravidanza: l'accertamento dei singoli casi dovrà essere compiuto da strutture pubbliche previamente autorizzate e periodicamente controllate.

Innanzitutto, il rimando ai casi in cui la legge 194 del 1978 consente l'aborto oltre i primi 90 giorni di gestazione implica che per ricorrere alla diagnosi pre-impianto non sarà sufficiente una seria malformazione del feto, ma servirà pure la dimostrazione

che tale anomalia è idonea a provocare un grave pericolo per la salute fisica o psichica della donna.

Quindi un altro limite: queste circostanze, perché possano dar diritto alla diagnosi pre-impianto, dovranno avere come presupposto solo e unicamente una serie di gravi malattie ben delineate e specificate dal Parlamento. Da segnalare che l'accertamento di tutte queste condizioni dovrà essere svolto da strutture pubbliche, e ancora una volta è onere del potere legislativo stabilire per tali centri da una parte forme di autorizzazione e controllo, dall'altro le procedure sulla scorta delle quali operare.



Morale della vicenda: il divieto assoluto continuerà a rimanere in vigore fin quando il Parlamento non avrà legiferato. La Consulta, tra le righe, smonta anche la teoria del “diritto al figlio sano”. E giudica incostituzionale il divieto di diagnosi pre-impianto nei soli casi in cui lede il diritto alla salute della donna.

Premessa indicata dalla Corte per fondare la sua lieve apertura è che l’aborto risulta più invasivo rispetto alla selezione previa degli embrioni; e che, nei casi in cui la malformazione del feto è in grado di provocare seri pericoli al fisico o alla psiche della donna, quest’ultima può ricorrere alla soppressione del nascituro anche oltre i 90 giorni di gravidanza.

Alla luce di ciò, i giudici costituzionali hanno ritenuto “irragionevole” impedire alla donna di eliminare il feto in sede di diagnosi pre-impianto, quando poi – se lo volesse – ben potrebbe farlo a gestazione già avanzata. Ma, su questo, medici e giuristi appaiono fortemente discordi.

Ora vi è attesa per il pronunciamento del [Ministero della Salute](#) che sicuramente desterà polemiche a non finire.

Proprio alla fine di Febbraio un esperto statunitense si era pronunciato con fermezza sulla mercificazione: la fecondazione assistita potrebbe sacrificare la speranza sull’altare del capriccio egoistico. L’aspirazione di un genitore ad avere un figlio calciatore o direttore d’orchestra rischia infatti di trasformarsi in una “certezza” garantita in laboratorio. A lanciare l’allarme è stato Richard Scott, della divisione di embriologia riproduttiva della Rutgers University, durante il convegno The new era of Pgs application, svoltosi a Roma.

«Nei centri Usa per la fecondazione assistita iniziano le richieste per bimbi su misura, con caratteristiche particolari come l’attitudine allo sport o l’orecchio musicale», spiega lo scienziato. Il quale ha avuto modo di sperimentare direttamente le derive a cui può portare il delirio d’onnipotenza di una scienza che gioca con la vita umana. «Sono venuti da me dei genitori che volevano un figlio giocatore di basket – ha raccontato Scott – o una figlia con quoziente intellettivo maggiore di 200. Ognuno di questi tratti dipende da decine di geni, e ci vorrebbero quindi migliaia di embrioni per selezionarne uno, quindi non è possibile dal punto di vista tecnico.

Oltre che eticamente inaccettabile».

Malgrado le sue perplessità tecniche e morali, Scott tuttavia ha evidenziato: «Ci sono compagnie che stanno studiando il modo di produrre migliaia di gameti a partire dalle staminali, a quel punto si avrebbero migliaia di embrioni da cui in teoria scegliere quelli voluti». Lo scenario che potrebbe derivarne, se non si interviene, è alquanto preoccupante.

La selezione degli embrioni per scopi eugenetici è condannata dalla Carta dei Diritti Fondamentali dell’Unione europea, pratica tuttavia consentita in 17 Paesi europei e vietata espressamente soltanto in 3. Tra questi, c’è l’Italia, la cui legge 40 sarebbe un deterrente nei confronti dell’eugenetica. Deterrente che lo stesso Scott ritiene indispensabile per porre degli argini all’onnipotenza della scienza. «Serve qualcuno che ponga dei limiti a cosa si può fare – dice –, non credo si debba lasciare la decisione ai medici, anche perché più aumentano le conoscenze genetiche più richieste vengono da futuri genitori».

Limiti alla selezione di embrioni che in molti Paesi sono già stati abbattuti. «Soprattutto in Asia – ha afferma –, e so in particolare di una coppia famosa che l’ha ottenuto» il figlio su misura.

Il Catechismo della Chiesa Cattolica ai numeri 2376-2378 dichiara “moralmente inaccettabile” la fecondazione artificiale sia nella forma omologa (praticata in seno alla coppia) che in quella eterologa (nella quale interviene un soggetto terzo rispetto alla coppia con dono di sperma o di ovocita o prestito dell’utero).

Sia la fecondazione artificiale omologa che eterologa, prosegue il Catechismo, «dissociano l’atto sessuale dall’atto procreatore. L’atto che fonda l’esistenza del figlio non è più un atto con il quale due persone si donano l’una all’altra, bensì un atto che affida la vita e l’identità dell’embrione al potere dei medici e dei biologi e instaura un dominio della tecnica sull’origine e sul destino della persona umana. (...) Il figlio non è qualcosa di dovuto, ma un dono. Il dono più grande del matrimonio: è una persona umana. Il figlio non può essere considerato come oggetto di proprietà: a ciò condurrebbe il riconoscimento di un preteso diritto al figlio. In questo campo, soltanto il figlio ha veri diritti: quello di essere il frutto dell’atto specifico dell’amore coniugale

dei suoi genitori e anche il diritto a essere rispettato come persona dal momento del suo concepimento».

Anche Papa Francesco ha condannato più volte la fecondazione artificiale. All'Associazione Medici Cattolici Italiani, ha dichiarato: «Il pensiero dominante propone a volte una falsa compassione: quella che ritiene sia una conquista scientifica produrre un figlio considerato come un diritto invece di accoglierlo come dono».

«Il problema è che noi vogliamo, per forza, trasformare l'uomo in una macchina, ma nell'Ottocento già c'è stato questo tentativo e fu un dramma». Lo ha detto il segretario della Cei e Vescovo di Cassano allo Jonio, mons. Nunzio Galantino, sulla vicenda dei due gemelli nati dopo uno scambio di embrioni all'Ospedale Pertini di Roma. «L'uomo – ha aggiunto – non è una macchina. Tutto ciò che non può essere inglobato in meccanismi più o meno perfetti, purtroppo, prima o poi fa pagare il prezzo».

Per il segretario generale della CEI, «un figlio è un ottimo desiderio, ci mancherebbe altro, ma non è un diritto. Quando comincia a diventare un diritto – ha aggiunto – è chiaro che poi si cercano tutte le strade per doversi assicurare questo diritto. Quando è l'individualismo che prevale – ha proseguito Galantino – non esistono più altre realtà ed è chiaro che quando l'individualismo diventa sfrenato si comincia a parlare anche di utero in affitto, una bestialità insomma. Ed è chiaro che quando si parla di utero in affitto non si fanno i conti con altre realtà che sono poi i sentimenti, che sono poi l'equilibrio, il legame con una persona, il legame tra la mamma e coloro che portano in grembo. Quando noi mettiamo come primo obiettivo della vita il soddisfacimento di desideri anche legittimi di ogni uomo capovolgiamo un po' tutto. Perché il desiderio dell'individuo non può essere la molla della storia». ■

Martedì 09 GIUGNO 2015

## Sindrome dell'ovaio policistico. La palestra migliora i sintomi e l'attività sessuale

***La sindrome dell'ovaio policistico è caratterizzata da sintomi come acne, seborrea, aumento di peso e rapporti sessuali dolorosi. Uno studio brasiliano dimostra come l'esercizio fisico riduca tutti questi sintomi.***

*(Reuters Health)* – Rafforzare i muscoli di braccia, gambe e tronco può rendere il sesso meno doloroso e più piacevole per le donne con sindrome dell'ovaio policistico. È quanto emerge da uno studio brasiliano- condotto dal team guidato **Lucia Alves Silva Lara** - che ha reclutato 43 donne con sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) e 51 senza tale condizione.

Nello studio sono state coinvolte sia donne con un peso normale, sia sovrappeso. L'indice di massa corporea medio nelle partecipanti con PCOS rientrava nel range del sovrappeso, con circonferenze medie del girovita di 81 centimetri. Nel gruppo di controllo, la massa corporea era leggermente inferiore ma sempre nel range del sovrappeso, con circonferenze del girovita di circa 76 cm. Entrambi i gruppi hanno partecipato a 16 settimane di regime di esercizio fisico che includeva lo stretching e prevedeva l'uso di panche piane, panche extensor e altri strumenti di resistenza fisica per allenare i muscoli di fianchi, gambe, braccia e tronco. L'intensità degli esercizi di resistenza aumentava ogni settimana, mentre con la progressione del programma si riducevano le ripetizioni.

All'inizio del programma e dopo 16 settimane le donne hanno risposto a domande sulla loro funzione sessuale, tra cui desiderio, eccitazione, lubrificazione, orgasmo, appagamento, dolore, ansia e depressione. Dopo il regime di esercizio, il gruppo di controllo lamentava molto meno dolore. Inoltre, entrambi i gruppi facevano registrare tassi inferiori di ansia e depressione. Alla sedicesima settimana, i punteggi delle partecipanti con PCOS in merito alla funzione sessuale sono risultati più alti di quanto fossero all'inizio; le donne riferivano molto più desiderio, eccitazione e lubrificazione e meno dolore. Esse avevano anche livelli di desiderio più elevati rispetto alle donne senza PCOS.

È il primo studio che ha mostrato come un allenamento di resistenza (opposto all'attività aerobica) abbia migliorato molti aspetti della sessualità nelle donne obese affette da PCOS, rispetto a quelle sovrappeso non colpite da questa sindrome.

**Fonte: Journal of Sexual Medicine 2015**

**Janice Neumann**

*(Versione italiana Quotidiano Sanità/Popular Science)*

# È allarme denatalità, cause equamente divise tra donne e uomini

## In Italia è sos fertilità sempre più culle vuote

Dopo i 35 anni concepire un bambino diventa progressivamente sempre più difficile. Dito puntato contro fumo, alcol e stili di vita

ROMA — In Italia una coppia su cinque (il 20%) ha difficoltà a procreare per vie naturali, ma solo 20 anni fa la percentuale era circa la metà. Un aumento dell'infertilità, quello registrato dagli esperti, dovuto a vari fattori tra i quali un peso rilevante hanno anche i cattivi stili di vita e una mancanza di conoscenze su tale argomento. È questo uno dei dati evidenziati dal tavolo consultivo istituito sulla materia dal [ministero della Salute](#) e che ha portato all'elaborazione del Piano nazionale per la fertilità presentato dal ministro Beatrice [Lorenzin](#).

Circa il 40% delle cause di infertilità, sottolineano gli specialisti, riguarda la componente femminile, l'altro 40% la componente maschile e un 20% è invece di natura mista. Quanto alle cause, un peso ha anche l'età della coppia: negli ultimi 30 anni l'età media al concepimento in ambo i sessi è infatti aumentata di quasi 10 anni, sia per l'uomo che per la donna, ma l'età femminile gioca un ruolo fondamentale sulla capacità riproduttiva. Le giovani donne, affermano gli esperti, devono sapere che la 'finestra fertile' femminile è limitata e che la qualità degli ovociti si riduce al crescere dell'età particolarmente dopo i 35 anni, quando concepire un bambino diventa progressivamente sempre più difficile. Dito puntato, poi, anche contro fumo e stili di vita: tra i fattori tossici che possono essere associati ad un deterioramento della fertilità, il più diffuso e più discusso è infatti il fumo di tabacco, che riduce la fertilità ed aumenta il tempo ne-

cessario per ottenere la gravidanza. È stato inoltre dimostrato come la copresenza di 'cattive abitudini' come appunto fumo, sedentarietà e consumo di alcool e rischio di obesità sia sufficiente ad abbattere le chance di gravidanza spontanea in un anno dall'83 al 38%. Altro fattore che peggiora la possibilità di risoluzione della infertilità è però anche la bassa coscienza del problema da parte delle stesse coppie infertili, che si riflette nella bassa richiesta di aiuto medico. Da una revisione di ricerche internazionali risulta che la percentuale di coppie infertili che chiede aiuto medico è in media del 56.1% nei Paesi sviluppati, e soltanto il 22.4% viene curato.

Un insieme di fattori spiega dunque perché il fenomeno dell'infertilità sia in crescita, creando un vero e proprio 'allarme denatalità' nel nostro Paese: l'Istat ha stimato nel 2013 circa 64.000 bambini nati in meno e il valore di 1,39 figli per donna, sempre nel 2013, colloca l'Italia tra gli Stati europei con i più bassi livelli. La combinazione tra la persistente denatalità e il progressivo aumento della longevità conducono a stimare che, nel 2050, la popolazione inattiva sarà in misura pari all'84% di quella attiva, e il carico sociale ed economico della popolazione inattiva (0-14 anni e 65 anni e oltre) su quella attiva (15-64 anni) si stima si incrementerà nel prossimo quarantennio del 55%.

Tante le possibili cause: dalle malattie, rilevano gli esperti, all'aumento dell'età per il primo figlio (mentre proprio l'età, sia delle donne che dell'uomo, gioca un ruolo fondamentale sulla capacità riproduttiva) agli stili di vita, considerando che fumo, alcol e sedentarietà possono deteriorare le fertilità. E poi ci sono le malattie sessualmente trasmesse — come Hiv, papillomavirus, sifilide, clamidia — che sono in allarmante aumento tra i giovani e rappresentano alcune delle principali cause di infertilità.



Una giovane donna controlla il test per la gravidanza



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

LA RIFLESSIONE

## Una nuova etica per l'oncologia

*La scelta, la sostenibilità e la ricerca sono aspetti che coinvolgono opzioni etiche che vengano condivise tra istituzioni, industria, accademia, clinici e pazienti*

**di Carmine Pinto, presidente AIOM**



Si è concluso da poco a Ragusa il IV Incontro Nazionale dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) sul tema «Etica in oncologia». L'etica nella sua piena accezione entra in maniera preponderante nel quotidiano dell'oncologo medico in tre aspetti cruciali della cura: la scelta, la sostenibilità e la ricerca.

### ***Nodi da considerare specie quando si tratta di patologie oncologiche***

Il primo punto riguarda il difficile equilibrio fra la comunicazione della diagnosi e del percorso di cura, il rispetto delle decisioni del paziente e l'assunzione della migliore decisione terapeutica, che consideri le volontà e le aspettative per la vita di ogni individuo. Il giorno in cui una persona scopre di avere il cancro non è un giorno "qualunque", ma apre una nuova fase perché cambia il valore attribuito alla vita e al futuro, apre una frattura importante nella vita del paziente, fra ciò che si è «prima» e il «dopo». Un difficile equilibrio che pone le scelte dell'oncologo tra informazione, condivisione, quantità e qualità di vita. La ricerca di un equilibrio etico diventa poi ancora più complessa per le decisioni nel «fine vita», quando prevale l'accompagnamento sulla cura. Il secondo aspetto riguarda la sostenibilità per la sanità pubblica delle terapie oggi sempre più efficaci e costose. Esiste un rapporto fortemente etico tra garanzia di accesso per tutti i cittadini ai più efficaci farmaci anti-cancro, e normative e strategie di politica sanitaria che possono produrre disparità nei diritti a poter usufruire di uno stesso farmaco già registrato dall'Aifa tra cittadini di diverse Regioni. Etica dei diritti, ma che si accompagna indissolubilmente all'etica del rapporto tra valore e costo di un farmaco e strategia di impiego delle risorse in sanità. Si ripropone il dilemma e l'equilibrio nelle scelte: a quale costo accettabile? È davvero necessario scegliere se investire in mesi di aumento in sopravvivenza o nei processi riabilitativi per patologie invalidanti? Questa discussione per scelte etiche non può che coinvolgere tutti gli attori: Istituzioni, industria, accademia, clinici e pazienti. L'ultimo punto è costituito dall'etica della ricerca, che non può essere focalizzata solo nella "scoperta" del farmaco più efficace, ma deve rispondere anche ai cosiddetti *medical needs*, ai bisogni clinici ancora insoddisfatti, dalla prevenzione ai trattamenti attivi.

L'oncologia richiede quindi costantemente scelte etiche condivise perché i progressi siano davvero patrimonio di tutta la società civile.

# L'immunoterapia rallenta il tumore

*Dati incoraggianti al congresso Asco*

## La novità

CHICAGO - Al Congresso della Società americana di oncologia (Asco), che si è appena concluso a Chicago, sono stati presentati i nuovi dati sulla molecola pembrolizumab nel trattamento di diversi tipi di tumore. Si tratta di un anticorpo anti-PD-1, già approvato dall'Agenzia del farmaco americana (FDA) per la terapia del melanoma non resecabile o metastatico. Inoltre è in fase avanzata di sperimentazione in diversi studi clinici per il trattamento, in monoterapia e in combinazione, di oltre 30 tipi di tumori differenti, tra cui quello della vescica, gastrico, il carcinoma polmonare non a piccole cellule, il carcinoma mammario triplo negativo, le neoplasie ematologiche e il tumore "della testa e del collo".

Proprio su quest'ultimo sono stati presentati all'Asco dati «molto positivi in pazienti pretrattati - spiega Carmine Pinto, Presidente dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) - si è otte-

nuta una risposta in oltre il 20% dei casi. Sono numeri ancor più rilevanti se pensiamo che sono stati ottenuti in un tipo di tumore in cui da almeno dieci anni non abbiamo delle novità e che a oggi non offre ai pazienti valide alternative terapeutiche, dimostrando la grande validità e utilità della ricerca sulle terapie anti-PD-1 in questa patologia».

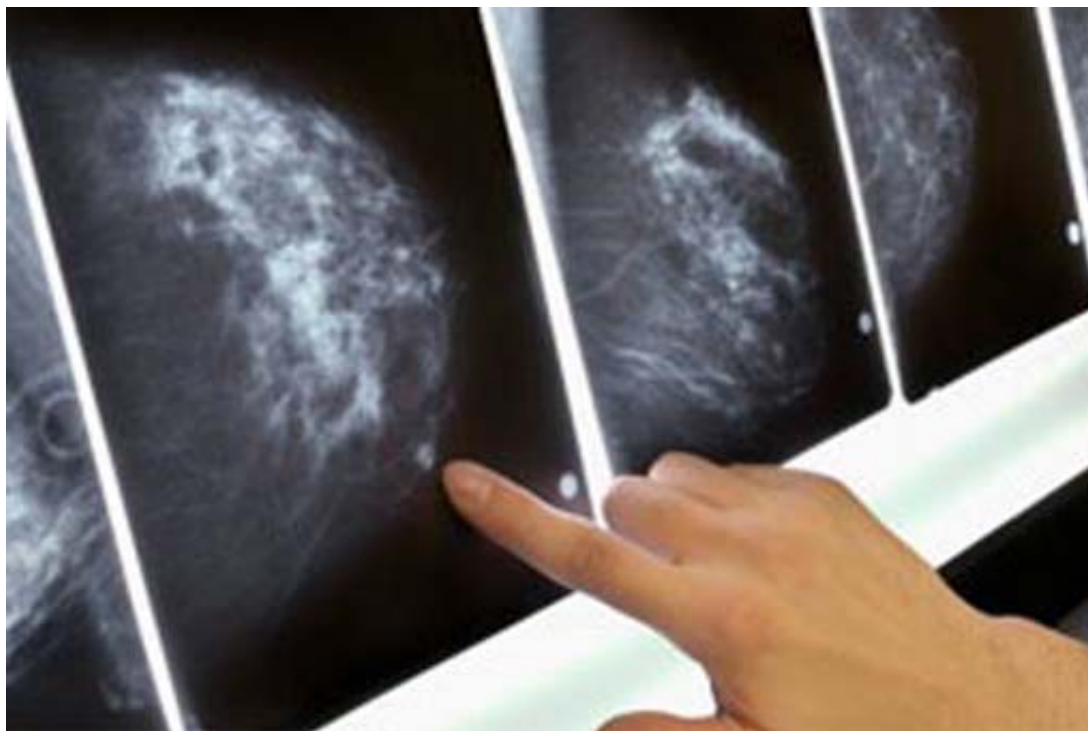
Un altro studio apre inoltre nuove prospettive per il colon-retto. In particolare è stata valutata la correlazione positiva tra immunoterapia e instabilità genetica (carenza del sistema di mismatch repair del Dna), presente in diversi tumori, anche alla luce del fatto che «il tumore del colon è una di quelle forme nelle quali le terapie anti-PD-1 finora non avevano mostrato efficacia mentre oggi si ottengono risultati positivi» - prosegue Pinto - «Nei pazienti che hanno fatto anche 3 linee di terapia si è ottenuto un 60% di tasso di risposta. Si tratta di un piccolo gruppo, circa il 4-5% dei pazienti con malattia metastatica, ma si apre sicuramente una strada importante». Il farmaco è disponibile per il commercio in Usa, mentre in Europa è stato avviato un ampio programma di uso compassionevole, al quale stanno partecipando anche molti centri italiani. **(A.Cap.)**

leggocaperna@gmail.com  
riproduzione riservata ®





## Tumore al seno: dall'ASCO conferme per pertuzumab nel trattamento delle fasi precoci di malattia



09 giugno 2015

Presentati al 51° meeting annuale dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO) a Chicago, i risultati dello studio di fase II NeoSphere che mostrano come pertuzumab in combinazione con trastuzumab e chemioterapia con docetaxel, somministrato prima dell'intervento chirurgico, riduca il rischio di progressione e aumenti il tempo libero da malattia, rispetto a trastuzumab e chemioterapia, nelle donne con carcinoma mammario HER2-positivo in fase precoce (eBC).

Il profilo di sicurezza del regime con pertuzumab è risultato sovrapponibile con quanto osservato negli studi precedenti e nessun nuovo evento è stato riscontrato.

“I risultati dello studio NEOSPHERE presentati all'ASCO 2015 mostrano come pertuzumab in associazione a trastuzumab e chemioterapia riduca di circa il 40% la probabilità di avere metastasi a distanza o di morire per tumore mammario a tre anni dalla diagnosi iniziale e dalla terapia neoadiuvante. Lo studio inoltre, sembra confermare che la scomparsa completa del tumore dopo chemioterapia neoadiuvante possa essere predittiva di un beneficio a lungo termine. Questi dati – commenta Grazia Arpino, ricercatrice Università Federico II Napoli - vengono ottenuti con un profilo di tossicità sovrapponibile a quello evidenziato nell'associazione chemioterapia e trastuzumab da solo. Si tratta di dati importanti che rappresentano un ulteriore passo verso la cura definitiva del carcinoma mammario. Pertuzumab, che già ha cambiato la storia naturale della malattia metastatica mammaria, si appresta infatti a modificare anche quella della patologia mammaria operabile o localmente avanzata. La combinazione pertuzumab- trastuzumab-chemioterapia, già approvata dalla FDA per il setting neoadiuvante, potrebbe presto diventare anche il nuovo standard di terapia adiuvante per le donne con carcinoma mammario operabile, se i dati dello studio APHINITY dimostreranno un profilo di attività analogo a quello osservato nel NEOSPHERE”.

Nello studio NeoSphere, sia la sopravvivenza libera da progressione (PFS) sia la sopravvivenza libera da malattia (DFS) sono state valutate a tre anni. I risultati indicano che le donne trattate con il regime con pertuzumab prima dell'intervento chirurgico avevano una riduzione del 31% della probabilità di andare incontro a un peggioramento della malattia, recidiva o decesso (PFS HR=0.69; 95% CI, 0.34–1.40) rispetto a coloro che

avevano ricevuto trastuzumab e chemioterapia<sup>1</sup>. Le pazienti trattate con il regime con pertuzumab avevano il 40% in meno di probabilità di sviluppare una recidiva o di andare incontro a decesso. (DFS HR=0.60; 95% CI, 0.28–1.27).

Inoltre, le donne arruolate nello studio NeoSphere, trattate nel contesto neoadiuvante, hanno ricevuto un anno di trattamento adiuvante con trastuzumab dopo l'intervento chirurgico associato a ulteriore chemioterapia. I risultati di questa analisi sono descrittivi, poiché lo studio non è stato disegnato per dimostrare la rilevanza statistica per la PFS e la DFS a tre anni.

“Trattare il cancro al seno in fase iniziale, prima che si diffonda, può aiutare a prevenire la ricomparsa della malattia o evitare che questa raggiunga uno stadio avanzato”, ha dichiarato Sandra Horning, M.D., Chief Medical Officer e responsabile del Global Product Development di Roche. “Questi nuovi risultati si aggiungono alla quantità di dati relativi a pertuzumab nel contesto neoadiuvante e siamo ansiosi di conoscere i risultati dello studio di fase III APHINITY per comprendere meglio gli effetti più ampi di pertuzumab nel trattamento adiuvante del carcinoma mammario HER2-positivo in fase precoce”.

Questi risultati indicano che le pazienti che hanno raggiunto la pCR, vale a dire che non avevano tessuto tumorale rilevabile al momento dell'intervento chirurgico nella mammella e nei linfonodi locali interessati, hanno una maggiore probabilità in tutti i bracci dello studio di essere vive e libere da malattia a tre anni di distanza (PFS HR=0.54; 95% CI, 0.29–1.00; DFS HR=0.68; 95% CI, 0.36–1.26). Tale evidenza supporta l'associazione tra pCR e i risultati di outcome a lungo termine<sup>1</sup>.

La pCR raggiunta con pertuzumab, trastuzumab e chemioterapia è pari a 39,3% rispetto al 21,5%<sup>2</sup> di trastuzumab e chemioterapia. Questi dati, presentati ad ASCO, indicano che il beneficio della risposta patologica raggiunto con la combinazione di pertuzumab, trastuzumab e chemioterapia può tradursi in miglioramento a lungo termine negli outcome delle pazienti.

Nel 2013, la Food and Drug Administration (FDA) ha concesso l'approvazione accelerata (o 'condizionale') di pertuzumab in neoadiuvante per il trattamento delle pazienti ad alto rischio con eBC HER2-positivo. Sarà necessaria una revisione completa dei dati dello studio in corso di fase III APHINITY perché l'approvazione accelerata sia convertita in un pieno riconoscimento. Lo studio APHINITY mette a confronto pertuzumab, trastuzumab e chemioterapia verso trastuzumab e chemioterapia per il trattamento adiuvante (post intervento chirurgico) in pazienti con eBC HER2-positivo. I dati di APHINITY sono previsti per il 2016.

Di recente Roche ha presentato una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio all'Agenzia europea per i medicinali (EMA) per il regime contenente pertuzumab nel trattamento neoadiuvante per le pazienti con eBC HER2-positivo. Questa richiesta si basa sui risultati dello studio NEOSPHERE e sui dati aggiuntivi dallo studio di fase II TRYPHAENA, oltre che sui dati di sicurezza a lungo termine provenienti dallo studio di fase III CLEOPATRA sull'utilizzo di pertuzumab nel tumore al seno HER-2 positivo in fase avanzata.

[chiudi questa finestra]

## Tumore ovarico: dall'Asco 2015 nuovi risultati su bevacizumab



09 giugno 2015

Al Congresso dell'American Society of Clinical Oncology (ASCO) sono stati presentati aggiornamenti di diversi studi condotti con bevacizumab: I dati del trial clinico ICON7, dati preliminari dello studio dei gruppi cooperativi MITO e MANGO e ulteriori aggiornamenti dello studio registrativo AURELIA, nel trattamento del carcinoma ovarico. Il tumore ovarico è il sesto tumore tra le donne e rappresenta il più grave tra i tumori ginecologici. Nel mondo sono oltre 250 mila le donne colpite ogni anno; in Italia si contano 5.911 nuovi casi all'anno, circa il 3% del totale dei tumori diagnosticati tra le donne.

Lo studio ICON7, randomizzato, controllato, in aperto, ha coinvolto 1.528 pazienti con carcinoma ovarico ed è stato disegnato per valutare l'efficacia e la sicurezza determinata dall'aggiunta di bevacizumab a carboplatino e paclitaxel nel trattamento di prima linea del carcinoma ovarico. Lo studio aveva già dimostrato il beneficio statisticamente significativo dell'aggiunta di bevacizumab alla sola chemioterapia nella popolazione ITT e nel sottogruppo delle pazienti ad alto rischio. I risultati presentati a Chicago sulle pazienti con citoriduzione ottimale (RT=0) hanno messo in luce come bevacizumab sia efficace nel ridurre il rischio di progressione della malattia del 23% dimostrando in questo modo, di riuscire a ridurre tale rischio indipendentemente dallo stadio e dall'outcome chirurgico.

Presentati anche alcuni dati preliminari dello studio di fase IV dei gruppi cooperativi MITO-MANGO: si tratta di un'analisi descrittiva finalizzata a valutare la fattibilità e gli outcome dell'utilizzo della combinazione bevacizumab-chemioterapia nella terapia neoadiuvante (prima della chirurgia) di intervallo. Questa analisi suggerisce che l'aggiunta di bevacizumab alla chemioterapia nel trattamento di prima linea rappresenti un'opzione terapeutica fattibile per le pazienti sottoposte a chirurgia di intervallo (IDS).

“I dati dei nuovi studi presentati all'ASCO 2015, che si soffermano sulla combinazione bevacizumab-chemioterapia, aprono interessanti prospettive nella terapia del carcinoma ovarico. In particolare, i risultati dello studio ICON7 - commenta la professoressa Nicoletta Colombo, Direttore Divisione di Ginecologia Oncologica Medica, Istituto Europeo di Oncologia (IEO) Università Milano Bicocca - confermano ancora una volta come bevacizumab, aggiunto alla chemioterapia e somministrato in fase di mantenimento, sia in grado di ridurre in modo statisticamente significativo il rischio di progressione del tumore anche nelle pazienti con tumore residuo assente dopo la chirurgia primaria. Da sottolineare, poi, come l'aggiunta di bevacizumab alla chemioterapia sia

un'opzione sicura e ben tollerata anche nel trattamento neoadiuvante del carcinoma ovarico, come emerge anche dai dati preliminari dello studio di fase IV dei gruppi cooperativi MITO-MANGO. Ciò significa che si può ipotizzare anche un ruolo importante di bevacizumab in fase neoadiuvante rappresentando un approccio sicuro e consentendo una percentuale di citoriduzione a

“Un altro risultato importante lo abbiamo riscontrato sull'uso di bevacizumab nel tumore endometriale – continua la professoressa Colombo – l'aggiunta di bevacizumab più carboplatino e paclitaxel ha consentito di ottenere un miglioramento di 5 mesi nella sopravvivenza libera da progressione rispetto alla sola chemioterapia in uno studio randomizzato di fase II condotto dal gruppo MITO. In un tumore complesso da trattare è un risultato importante e per il quale da tempo non si avevano nuove terapie”

Bevacizumab rappresenta una valida opzione terapeutica nella terapia del tumore all'ovaio: è stato il primo farmaco biologico approvato in Europa per il trattamento delle donne colpite da tumore ovarico, ed è in grado di ritardare le recidive e prolungare la sopravvivenza senza progressione di malattia. È inoltre indicato per il trattamento della prima recidiva di malattia platino sensibile e per la prima o seconda recidiva di malattia platino resistente, in pazienti che non l'abbiano ricevuto in prima linea. Quest'ultima indicazione, pur avendo già l'autorizzazione europea, non è ancora rimborsata in Italia.

[chiudi questa finestra]

## Melanoma metastatico, combinazione dabrafenib e trametinib aumenta la sopravvivenza



09 giugno 2015

I dati provenienti dallo studio di Fase III COMBI-d dimostrano un significativo beneficio in termini di sopravvivenza per i pazienti con melanoma metastatico positivo per la mutazione BRAF V600E/K, quando questi vengono trattati con la combinazione di dabrafenib e trametinib, rispetto a dabrafenib in monoterapia.

I risultati sono stati presentati al 51° Congresso annuale della American Society of Clinical Oncology (ASCO), appena conclusosi a Chicago.

Questa è la prima combinazione di inibitori di BRAF/MEK a dimostrare un beneficio statisticamente significativo in termini di sopravvivenza globale per questa popolazione di pazienti in due studi di Fase III.

“Questa analisi finale dei dati dello studio COMBI-d conferma i risultati precedenti, dimostrando un miglioramento statisticamente significativo della sopravvivenza globale nei pazienti con melanoma metastatico positivo per la mutazione BRAF V600E/K che ricevono la combinazione di dabrafenib e trametinib rispetto a dabrafenib in monoterapia”, ha dichiarato Georgina Long, BSc, PhD., MBBS, FRACP, medico oncologo del Melanoma Institute Australia, presso la University of Sydney. “Questi risultati rafforzano ulteriormente il razionale alla base del trattamento del melanoma metastatico con questa combinazione”.

L'analisi finale ha incluso i 423 pazienti arruolati nello studio COMBI-d e ha dimostrato che la combinazione di dabrafenib e trametinib ha ottenuto un beneficio statisticamente significativo in termini di sopravvivenza globale (OS, overall survival) rispetto a dabrafenib in monoterapia (mediana di 25,1 mesi, rispetto a 18,7 mesi)<sup>1</sup>. L'analisi dei dati della combinazione ha anche mostrato una sopravvivenza libera da progressione (PFS, progression-free survival) mediana di 11,0 mesi, un tasso di risposta globale (ORR, overall response rate) del 69% e una durata della risposta (DOR, duration of response) mediana di 12,9 mesi.

I risultati di sicurezza sono stati coerenti con il profilo osservato finora per la combinazione e con il profilo osservato per dabrafenib in monoterapia; non sono stati identificati nuovi problemi di sicurezza<sup>1</sup>. Gli eventi avversi più comuni (≥20%) nel braccio di combinazione sono stati ipertensione, affaticamento, nausea, mal di

testa, brividi, diarrea, rash, dolore articolare (artralgia), ipertensione, vomito, tosse ed edema periferico<sup>1</sup>.

Oltre ai risultati dello studio COMBI-d, i dati a lungo termine di uno studio di Fase I-II hanno dimostrato in tutti i pazienti con melanoma metastatico positivo per la mutazione BRAF V600E/K un tasso di sopravvivenza globale a tre anni del 38% (IC 95%, 25%, 51%), in seguito al trattamento con la combinazione di dabrafenib e trametinib. I risultati di sicurezza di questo studio sono stati in linea con quelli osservati in altri studi che hanno valutato la combinazione.

Nel corso del congresso saranno presentati altri dati, incluse le presentazioni orali relative all'uso sperimentale di dabrafenib e trametinib, su altre patologie con mutazione BRAF V600E, compresi carcinoma coloretale (CRC) metastatico, carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) e altri tumori rari.

Il 31 maggio i risultati dello studio COMBI-d sono stati pubblicati online su The Lancet.

### **Lo studio COMBI-d**

COMBI-d è uno studio registrativo di Fase III, randomizzato, in doppio cieco (NCT01584648) che ha confrontato la combinazione di dabrafenib, un inibitore di BRAF, e trametinib, un inibitore di MEK, con dabrafenib in monoterapia e con placebo nei pazienti con melanoma cutaneo positivo per la mutazione BRAF V600E/K, non resecabile (stadio IIIC) o metastatico (stadio IV). Lo studio ha randomizzato 423 pazienti provenienti da centri di sperimentazione situati in Australia, Europa, Nordamerica e Sudamerica. L'endpoint primario dello studio era la PFS valutata dallo sperimentatore. Gli endpoint secondari comprendevano OS, ORR, DOR e sicurezza. Non è stato implementato alcun crossover tra i bracci di trattamento.

L'analisi finale della sopravvivenza globale ha dimostrato che la combinazione di dabrafenib e trametinib ha ottenuto un beneficio statisticamente significativo rispetto alla sopravvivenza globale con dabrafenib in monoterapia (mediana di 25,1 mesi contro 18,7; hazard ratio [HR] 0,71 [intervallo di confidenza (IC) 95%, 0,55-0,92],  $p = 0,011$ ). Con la terapia di combinazione è stata dimostrata una riduzione del 33% del rischio di progressione o morte rispetto alla monoterapia (PFS mediana pari a 11,0 mesi nei 211 pazienti trattati con la terapia di combinazione vs 8,8 mesi nei 212 pazienti trattati con la monoterapia; HR 0,67 [IC 95% 0,53-0,84],  $p < 0,001$ ). La combinazione ha ottenuto un ORR del 69% rispetto al 53% della monoterapia [differenza = 15% (IC 95%, 6,0% -24,5%),  $p = 0,001$ ]. La DOR mediana per i 144 responder che hanno ricevuto la terapia di combinazione è stata pari a 12,9 mesi [IC 95%, 9,4-19,5] rispetto a 10,6 mesi nei 113 responder trattati con la monoterapia [IC 95%, 9,1-13,8].

I risultati di sicurezza sono stati coerenti con il profilo osservato finora per la combinazione e con il profilo osservato per dabrafenib in monoterapia; non sono stati osservati nuovi problemi di sicurezza. Gli eventi avversi più comuni ( $\geq 20\%$ ) nel braccio di combinazione sono stati ipertensione, affaticamento, nausea, mal di testa, brividi, diarrea, rash, dolore articolare (artralgia), ipertensione, vomito, tosse ed edema periferico<sup>1</sup>. Un maggior numero di pazienti nel braccio di combinazione ha sperimentato eventi avversi che hanno richiesto modifiche posologiche rispetto a dabrafenib in monoterapia. Con il trattamento combinato si è verificato un aumento di incidenza (57% vs. 33%) e gravità (grado 3, 7% [n = 15] vs 2% [n = 4]) della ipertensione rispetto a dabrafenib monoterapia.

Si è verificata una minore incidenza di carcinoma cutaneo a cellule squamose (cuSCC), incluso cheratoacantoma, con il braccio di combinazione (3% [n = 6]) rispetto al braccio con dabrafenib in monoterapia (10% [n = 22]). L'interruzione del trattamento a causa di eventi avversi si è verificata rispettivamente nell'11% (n = 24) vs nel 7% (n = 14) dei pazienti nel braccio di combinazione e nel braccio con dabrafenib in monoterapia.

### **La combinazione dabrafenib e trametinib**

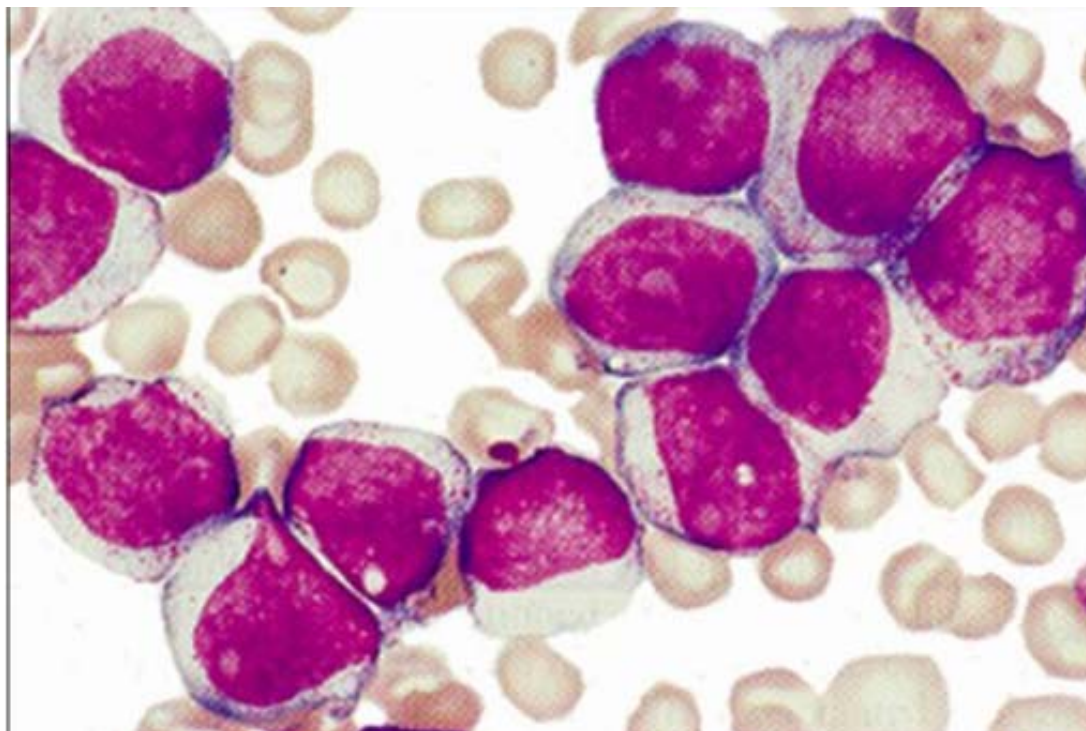
L'uso della combinazione di dabrafenib e trametinib nei pazienti con melanoma non resecabile o metastatico in presenza di mutazione BRAF V600E/K è approvato negli Stati Uniti e in Australia, Cile e Canada.

Dabrafenib e trametinib hanno come bersaglio due diverse serina/treonina chinasi, rispettivamente BRAF e MEK, nella via RAS/RAF/MEK/ERK, che è coinvolta nel NSCLC e nel melanoma, tra gli altri tipi di tumore. Quando trametinib viene utilizzato con dabrafenib, la combinazione ha dimostrato di rallentare la crescita del tumore in modo più efficace rispetto a entrambi i trattamenti in monoterapia. La combinazione di dabrafenib e trametinib è attualmente in fase di sperimentazione nell'ambito di un programma di studi clinici condotti presso centri di tutto il mondo.

Nel 2015 Novartis, come successore degli interessi di GlaxoSmithKline, ha acquistato i diritti esclusivi mondiali per lo sviluppo, la produzione e la commercializzazione di trametinib da Japan Tobacco Inc. (JT). JT mantiene i diritti di co-promozione in Giappone.

[chiudi questa finestra]

## Leucemia linfocitica cronica, bene la combinazione idelalisib e ofatumumab in pazienti già trattati



09 giugno 2015

Presentati al congresso annuale dell'ASCO i risultati derivati da una sperimentazione clinica di Fase 3, lo Studio 119, sull'uso sperimentale di idelalisib in combinazione con ofatumumab per il trattamento di pazienti affetti da leucemia linfocitica cronica precedentemente trattati.

Nello Studio 119 si è osservata una riduzione del 73 per cento del rischio di progressione della malattia o morte nei pazienti assunti idelalisib in combinazione con ofatumumab rispetto ai pazienti trattati con ofatumumab soltanto (rapporto di rischio (RR) = 0,27; IC del 95 per cento: 0,19, 0,39;  $p < 0,0001$ ).

“I dati comunicati oggi confermano i risultati precedenti che dimostrano che idelalisib, in questo caso in combinazione con l'anticorpo monoclonale anti-CD20 ofatumumab, determina un miglioramento significativo non solo del tasso di risposta globale e linfocitaria, bensì anche della sopravvivenza senza progressione della malattia nei pazienti con LLC precedentemente trattati, il che è ancor più importante” ha affermato il dottor Jeffrey A. Jones, MPH, Professore associato di Medicina, Divisione di Ematologia presso il Centro oncologico onnicomprensivo dell'Università Statale dell'Ohio – Arthur G. James Cancer Hospital e Richard J. Solove Research Institute (OSUCCC – James). “È importante rilevare che questi miglioramenti sono stati osservati anche in pazienti con caratteristiche genetiche di norma associate ad una prognosi sfavorevole.”

Lo Studio 119 era uno studio randomizzato, controllato e in aperto di Fase 3 inteso a valutare l'efficacia e la sicurezza di idelalisib in combinazione con ofatumumab. Allo studio sono stati iscritti 261 pazienti adulti con LLC precedentemente trattata, la cui malattia è progredita in meno di 24 mesi dopo il completamento della terapia precedente e non si è dimostrata precedentemente refrattaria ad ofatumumab.

I pazienti idonei sono stati randomizzati in un rapporto di 2:1 ad un regime posologico di ofatumumab di 1.000 mg (12 infusioni, prima infusione 300 mg) nell'arco di 24 settimane in combinazione con idelalisib (150 mg) somministrato due volte al giorno ( $n = 174$ ) in via continuativa fino alla progressione della malattia o alla manifestazione di tossicità inaccettabile oppure ad un regime posologico di ofatumumab di 2.000 mg (12 infusioni, prima infusione 300 mg) nell'arco di 24 settimane ( $n = 87$ ).

L'endpoint primario era costituito dalla sopravvivenza senza progressione (progression-free survival, PFS), definita come il tempo intercorso dalla randomizzazione alla progressione definitiva della malattia o morte, secondo la valutazione di un comitato di revisione indipendente.

La sopravvivenza senza progressione media nel braccio idelalisib /ofatumumab è risultata pari a 16,3 mesi, rispetto a 8,0 mesi nel braccio della monoterapia a base di ofatumumab.

Si sono inoltre osservati dei miglioramenti statisticamente significativi del tasso di risposta globale (75 per cento rispetto a 18 per cento; rapporto di probabilità (RP) = 15,9,  $p < 0,0001$ ) e tasso di risposta linfocitaria (93,3 per cento rispetto a 4,9 per cento; RP = 486,96,  $p < 0,0001$ ). La PFS media nel 40 per cento circa dei pazienti con delezione 17p o mutazione TP53 è risultata pari a 13,7 mesi rispetto a 5,8 mesi (RR = 0,32,  $p < 0,0001$ ). Non è stata rilevata una divergenza statisticamente significativa della sopravvivenza globale media (20,9 mesi rispetto a 19,4 mesi; RR = 0,74,  $p = 0,27$ ).

Il profilo di sicurezza di idelalisib è risultato simile a quello rilevato in studi precedenti su pazienti con LLC precedentemente trattati. Gli eventi avversi di grado pari o superiore a 3 osservati nel braccio idelalisib in combinazione con ofatumumab includono: diarrea/colite (20,2 per cento), polmonite (12,7 per cento) e neutropenia febbrile (11,6 per cento).

[chiudi questa finestra]



# Dagli organi ai geni: cambia la lotta ai tumori

## All'Istituto di Candiolo il workshop degli oncologi molecolari

GABRIELE BECCARIA

Raymond Kurzweil, detto «Ray», è un computer scientist e un futurologo ed così ottimista da sostenere che bisogna tenere duro 20 anni. Per il 2035, o giù di lì, la medicina sarà diventata tanto onnipotente da guarire tutto. Anche il cancro. Non tutti gli specialisti sono altrettanto disposti al trionfalismo, ma ottimisti lo sono di certo.

All'Istituto Irccs di Candiolo si è incontrato lo scorso weekend un super-gruppo di questi oncologi: l'occasione è stata un «workshop» internazionale organizzato dalla Fondazione per la Ricerca sul Cancro per celebrare l'inaugurazione della seconda «Torre per la ricerca». Discutendo dei nuovi esperimenti e delle ultime scoperte, si è arrivati a una duplice conclusione. Se la cattiva notizia è che resta oscuro il motivo per cui una cellula neoplastica impara a sfuggire ai farmaci e continua a riprodursi, usurpando la logica della staminalità, la buona notizia è che i meccanismi che la scatenano sono finalmente chiari. La macchina oscura dei tumori inizia a trasformarsi in una scatola di cristallo. E conoscere i meccanismi significa imboccare la strada delle terapie personalizzate e, di conseguenza, risolutive.

La svolta si è già affacciata nella ricerca, ma solo da poco sta prendendo forma nella consapevolezza dei malati. Si riassume nella formula rassicurante di «medicina di precisione», che è la conseguenza di un nuovo approccio, quello dell'oncologia molecolare. Significa che uno specialista non pronuncerà più la frase raggelante: «Lei ha un tumore al polmone» o «Lei ha un tumore al seno». Spiegherà invece la caratteristica geneti-

ca del tumore, incarnata da acronimi di oncogeni, decisamente anodini, tipo «Egfr», «Her2» o «Met», e, mostrando la mappa del Dna dell'intruso, definirà la terapia specifica. Di precisione, appunto. Costruita sull'individuo. Perché - sebbene ai profani sembri strano - lo stesso farmaco che cura un tumore «al seno» aggredisce, per esempio, uno «al polmone». Non conta più l'organo colpito, semmai la macchina genetica che genera il processo. Un esempio è il «trial» clinico Heracles sul tumore del colon retto, concluso con successo a Candiolo, i cui risultati sono stati presentati pochi giorni fa alla conferenza dell'American Society for Clinical Oncology.

Ora i protagonisti - sia della diagnosi sia della cura - sono i geni, con le loro mutazioni e le loro lesioni. Un microuniverso di interruttori che accendono e spengono i tumori e sui quali agire, verificando, passo dopo passo, gli effetti dei «bombardamenti intelligenti» delle cure. Non a caso a luglio, negli Usa, partirà il primo test massivo di

medicina di precisione, coordinato dal National Cancer Institute e condotto su 3 mila pazienti: i loro tumori saranno sequenziati in modo da svelare le lesioni nel Dna che li fanno proliferare. Una ventina di farmaci di nuova generazione saranno messi a disposizione per verificarne l'efficacia.

A Candiolo i temi in discussione erano queste frontiere, esplorate secondo visioni più globali e altre più specifiche. Così da una parte

si sono messi gli oncologi «senior» - come il padrone di casa, Paolo Comoglio, direttore scientifico dell'Istituto, David Livingston della Harvard Medical School negli Usa o Yosef Yarden del Weizmann Institute of Science in Israele - e dall'altra studiosi «junior» come Kristian Petras della Lund University in Svezia o Ido Amit, vincitore della medaglia «Embo», una sorta di Nobel per under 40 nelle scienze della vita. Intrecciando dati e sperimentazioni, hanno analizzato le cellule del cancro secondo la prospettiva dei network: un insieme «di elementi metabolici, energetici e segnaletici» che sono alla base della proliferazione e della migrazione metastatica. Processi fondamentali anche per ideare farmaci che intervengano su queste «cascate di eventi biologici», dove una manifestazione è decisiva: l'«oncogene addiction».

È la stessa che ha messo sotto la lente Comoglio, spiegando che è sufficiente un numero ristretto di lesioni genetiche - gli oncogeni «drivers» - «per sostenere la trasformazione delle cellule: da sane a malate». Queste perdono la capacità di riparare il Dna e si accende il meccanismo moltiplicatore che dà origine al tumore, fino ai «cloni» che beffano i farmaci e diventano killer. Un caos biologico che, secondo Livio Trusolino, specialista di medicina traslazionale a Candiolo, dev'essere studiato nel suo «contesto eterogeneo»: non basta individuare il malfunzionamento di un singolo gene.

Ecco perché - ha sottolineato Alberto Bardelli, responsabile del laboratorio di genetica molecolare dell'Istituto - tra le sfide c'è quella di vincere la resistenza dei tumori alle terapie. Se le malattie sono «errori», il cancro è di più ed è la dimostrazione che Darwin aveva ragione: sa ricorrere a tutti i trucchi dell'evoluzione per sopravvivere e uccidere senza rimorsi.



MEDICINA

I sintomi  
silenziosi  
e ignorati  
della tiroide

PANCIERA PAGINA 30

## Subdola e ignorata: il lato oscuro della tiroide

Troppe donne sottovalutano questa ghiandola

Tommaso  
Sacco

Endocrinologo

RUOLO: È RESPONSABILE SCIENTIFICO  
DELLA FONDAZIONE SERONO

### ENDOCRINOLOGIA

NICLA PANCIERA

**S**oposatezza e aumento di peso inspiegato: sono questi i segnali di un ridotto funzionamento della tiroide, le cui alterazioni sono spesso difficili da riconoscere. Questa ghiandola endocrina, posta alla base del collo, produce degli ormoni che svolgono moltissime funzioni, dalla regolazione del metabolismo alla modulazione dello sviluppo del sistema nervoso centrale, tanto che un suo malfunzionamento ha delle conseguenze sull'intero organismo, dalla crescita alla fertilità.

I disturbi tiroidei sono in aumento e oggi colpiscono il 10% degli italiani, ma la frequente assenza di sintomi e la loro non specificità rendono difficile una diagnosi senza il supporto di esami strumentali. E così, spesso, ci si imbatte accidentalmente nella tiroide in seguito a controlli prescritti per altri motivi, come emerge dai dati della **c a m p a g n a** «Tiroide in primo piano» della Fondazione Cesare Serono presentati al convegno della Società Italiana di Endocrinologia svoltosi a Taormina.

Si tratta di due questionari online - uno rivolto a tutti gli utenti del web e l'altro ai sog-

getti con diagnosi di affezione tiroidea - che hanno già superato le 4mila risposte. La massiccia partecipazione evidenzia il bisogno di informazione medica e sanitaria, soprattutto nei soggetti più a rischio, le donne - colpite fino a otto volte più degli uomini - tra i 30 e i 51 anni (83% del totale, 94% delle pazienti partecipanti) e per un terzo asintomatiche.

Inoltre, da #Tiroideinprimopiano emerge che la diagnosi è arrivata dopo ben sei mesi per un rispondente su due e nel 23% dei casi addirittura dopo due anni.

Le mamme di una volta lodavano i benefici della brezza marina di prima mattina per i più piccoli: lo iodio è infatti fondamentale per il corretto sviluppo e il funzionamento della ghiandola tiroidea. Oggi si sa che il fabbisogno di questa sostanza aumenta in gravidanza e una sua carenza fin dal primo trimestre è causa di disturbi dello sviluppo del feto. Eppure, addirittura «il 43% dei soggetti in cura o sotto controllo per patologie della tiroide ha dichiarato di non aver avuto alcuna indicazione dal proprio specialista sull'importanza dello iodio», spiega Tommaso Sacco, responsabile scientifico della Fondazione Serono. Altro dato su cui riflettere: il 45% dei

soggetti ha dichiarato di non aver seguito il regolare programma di controlli, perché senza esenzione e troppo onerosi economicamente.

Se le donne sono più esposte ai disturbi endocrinologici, i sintomi si manifestano in modo subdolo e lento, impedendo una diagnosi tempestiva e dando tempo alla patologia di arrecare più danni all'organismo. «Le origini di queste differenze biologiche e cliniche non sono ancora chiare - spiega Francesco Trimarchi, docente dell'Università di Messina e già presidente della Società di Endocrinologia - Per questo motivo la medicina di genere in endocrinologia è necessaria». Come lo è mantenere alta la guardia. Perché, se è vero che la familiarità positiva alle patologie della tiroide è un importante fattore di rischio, dai dati di «Tiroide in primo piano» emerge che solo il 48% delle donne con familiarità ha dichiarato di essersi sottoposta a controlli negli ultimi tre anni. È un peccato, perché - conferma l'endocrinologo - «se tempestivamente diagnosticati, molti disturbi tiroidei possono essere trattati con successo».



SCIENZA&DEMOCRAZIA

## Armi spuntate contro il dolore cronico

FABBRI PAGINA 28



# Dolore cronico, l'epidemia che l'Italia non riesce a curare

Manca una normativa omogenea per l'accesso alle terapie a base di oppioidi e cannabinoidi. Così molti soffrono inutilmente

**William  
Raffaelli**  
Farmacologo

**RUOLO:** È DIRETTORE E FONDATORE DELLA PRIMA SCUOLA DI PERFEZIONAMENTO IN TERAPIA DEL DOLORE E PRESIDENTE DELLA FONDAZIONE ISAL DI RIMINI

ROBERTO FABBRI

**È** un'«epidemia» invisibile e dove è riconosciuta è mal curata: in Italia sono circa 12 milioni, con punte tra gli over 65 e una presenza più rilevante tra le donne, le persone che soffrono di dolore cronico, ma che, pur avendo accesso alle terapie, non sono trattate in modo adeguato per la mancanza di una normativa nazionale omogenea. Anche nell'Ue il dolore cronico colpisce un cittadino su cinque, ma l'accesso alle terapie è più semplice, a cominciare da oppioidi e cannabinoidi. Si tratta di un'emergenza globale con un impatto sui sistemi sanitari da 300 miliardi di euro l'anno.

Si è portati a pensare che il dolore cronico riguardi soprattutto i malati di tumore e invece sono una pletera le patologie che ne sono causa, come emicrania, endometriosi e fuoco di Sant'Antonio, oltre agli esiti poco fausti di interventi chirurgici che lasciano il paziente in uno stato di persistente sofferenza.

**Cambio di visione.** Su questo enorme problema sommerso la politica è in ritardo, anche per la complessità del tema. «Il dolore può essere un sintomo che scompare una volta curati - spiega William Raffaelli, presidente della Fondazione Isal Onlus di Rimini, tra gli istituti più attivi nel settore delle scienze algologiche - e quindi la sua funzione evolutiva è segnalare che qualcosa non va nell'organismo. Ma il dolore cronico non è affatto questo». È infatti funzionalmente inutile: «È causato da uno squilibrio nel sistema nervoso, che genera una sofferenza persistente, anche se la malattia è scomparsa». È insomma un danno residuale: come accade, per esempio, dopo un ictus che causa una paresi. Per questo le associazioni di pazienti chiedono al legislatore che il dolore cronico sia riconosciuto non come sintomo, ma come una vera e propria malattia.

**Politiche lacunose.** Nonostante il Parlamento abbia approvato una legge, la 38/2010, che per la prima volta garantisce l'accesso alle terapie del dolore, vige il caos sull'applicazione. L'attuazione è infatti demandata alle Regioni, autonome nell'av-

viare l'iter che porti a definire i protocolli. «Il rapporto ministeriale sullo stato d'applicazione della 38 - sottolinea la senatrice e presidente della Commissione Igiene e Sanità Emilia De Biasi - parla di disuguaglianze tra le Regioni e dunque attendiamo l'emana-

zione di linee guida comuni». E, quindi, rilancia: «Vanno innanzitutto superati i pregiudizi sull'uso dei farmaci oppioidi e cannabinoidi». La diffi-

denza verso queste classi farmaceutiche, in sedi politiche, è infatti alta e le argomentazioni scientifiche si rivelano spesso meno efficaci dei preconcetti.

**Sulla strada sbagliata.** «I dati dell'Osservatorio sull'impiego dei medicinali, l'OsMed, parlano chiaro - spiega Raffaelli - . L'Italia è tra gli ultimi in



Europa nel consumo pro-capite di farmaci oppioidi e cannabinoidi». Siamo, invece, al primo posto nel consumo pro-capite dei «Fans» gli antinfiammatori non steroidei (aspirina, ketoprofene e nimesulide, per esempio). «Sono, anch'essi, farmaci analgesici, ma il cui uso, oltre a essere meno efficace, se prolungato può produrre gravi danni a carico dell'apparato digerente e al fegato, oltre ad aumentare il rischio di insufficienza renale e di complicazioni cardiovascolari». Guido Fanelli, medico, già presidente della Commissione ministeriale sulla terapia del dolore e cure palliative, aggiunge: «In Italia, solo nel 2013, la spesa per gli oppioidi è stata inferiore di quattro volte rispetto ai «Fans»».

#### Ricerca e aggiornamento.

Secondo il [ministero della Salute](#), il 40% dei 12 milioni di italiani che soffre di dolore cronico denuncia di non avere cure adeguate, perché non sa a chi rivolgersi. Manca una classe di medici addestrati. «Chi esce dalle scuole di medicina - precisa Raffaelli - non ha conoscenza del problema, perché la materia è stata prevalentemente appannaggio di anestesisti e, in parte, dei neurologi e non esiste una specializzazione ad hoc».

D'altra parte il dolore non può essere oggettivamente misurato: non esiste l'equivalente di un termometro. «La scommessa - denuncia il presidente dell'Isal - è convogliare più finanziamenti e pretendere che le Regioni si adeguino alla legge 38. Si deve dare la stessa risposta di fronte a una sofferenza che è uguale per tutti, adeguandosi agli standard europei dove non si soffre meno ma si soffre «meglio»».

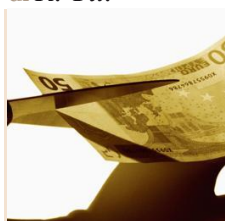
33 - Continua

<http://salute24.ilssole24ore.com/>

**DAL GOVERNO**

## Il taglio da 2,35 mld arriva giovedì col Dl enti locali. Anche senza l'Intesa

di *R. Tu.*



Aspettando l'intesa da mesi in naftalina con i governatori vecchi e nuovi, il Governo sceglie di non perdere altro tempo e si porta avanti il lavoro. Con una mossa a sorpresa ha deciso che il taglio da 2,35 mld al Fondo sanitario di quest'anno (e non solo) scatta subito. Arriverà col decreto legge sugli enti locali atteso domani in Consiglio dei ministri. Aspettando l'intesa.

Un passo, quello del Governo, deciso per mettere al riparo i risparmi sulla spesa sanitaria che fanno parte dei 4 mld in totale tagliati alle regioni con la legge di stabilità 2015. Una mossa d'anticipo, decisa a palazzo Chigi anche senza che sia stato ancora raggiunto l'accordo con i governatori sulle misure da adottare per ammortizzare il colpo d'accetta ad asl e ospedali.

### **Due commi, sei righe**

Le misure contenute nello schema di decreto sono racchiuse al momento in due soli commi di tre righe ciascuno, pesanti come macigni. Anzitutto, si precisa, il livello di finanziamento del Ssn sarà ridotto di 2,352 mld «a decorrere dal 2015»: insomma, varrà anche negli anni seguenti. E quanto all'intesa che ancora non c'è con i governatori, si specifica che «le misure di efficientamento della spesa» - i risparmi da realizzare nelle regioni per attutire il taglio - arriveranno «ove necessarie» con un non meglio specificato «prossimo provvedimento».

### **Intesa il 20 giugno?**

Quanto all'intesa, si indica anche una data: il 20 giugno 2015. Molto vicina, forse troppo per presumere che la conferenza Stato-regioni sia in grado di farcela quando ancora non tutte le nuove giunte forse saranno già formate o già in grado di affrontare il delicatissimo capitolo della spesa sanitaria con un accordo così impegnativo. Senza trascurare il clima non esattamente idilliaco nel rapporto «tra e con» le regioni. Per non dire del nodo dei tagli che erano in cantiere: farmaci, beni e servizi, dispositivi, specialistica. Col rebus nel rebus di incamerare i risparmi in soli 5 mesi, anziché in un anno.

Non è da escludere che le misure possano però essere inserite in corso d'opera in Parlamento quando (e se) sarà stata stipulata l'intesa.

# quotidianosanita.it

Martedì 09 GIUGNO 2015

## Sanità sempre più privata. Ricerca Censis: spesa out of pocket a 33 mld nel 2014, 1 mld in più in un anno. Il 54% degli italiani indica come priorità del welfare la riduzione liste di attesa

***Cresce la paura degli italiani, il 63,4% si dichiara insicuro rispetto alla copertura sanitaria futura. Si allungano le attese nel pubblico e si amplia il ricorso al privato, che ormai coinvolge anche i redditi bassi: sono oltre 9 milioni gli italiani che hanno effettuato visite specialistiche nel privato a pagamento intero. È quanto emerge da una ricerca Censis-Rbm Salute, presentata oggi al Welfare Day. [IL DOCUMENTO](#)***

Ansia crescente per la salute. Un miliardo di euro in più in un anno uscito dalle tasche degli italiani, per un totale di 33 miliardi nel 2014 (+2% rispetto all'anno precedente). A tanto ammonta la **spesa sanitaria out of pocket**. Mentre la spesa sanitaria pubblica supera i 110 miliardi di euro. Ma tutto ciò non cura l'incertezza degli italiani sulla salute. Il 63,4% si dichiara insicuro rispetto alla copertura sanitaria futura (il 77,1% al Sud, il 74,3% delle famiglie monogenitoriali, il 67% delle coppie con figli). E il 54% degli italiani indica come priorità del welfare la riduzione delle liste di attesa (il 62,6% dei 29-44enni, il 59,1% dei residenti al Sud). È quanto emerge da una ricerca Censis-Rbm Salute, presentata questa mattina a Roma al Welfare Day.

**Peggiorano le liste di attesa.** Mentre cresce la paura, il servizio sanitario pubblico è sempre più intasato. Nell'ultimo anno si sono allungate le liste di attesa: 20 giorni in più per una risonanza magnetica al ginocchio (da 45 a 65 giorni), 12 giorni in più per una ecografia dell'addome (da 58 a 71 giorni), 10 giorni in più per una colonscopia (da 69 a 79 giorni).

**Perché il privato diventa conveniente.** Una colonscopia senza biopsia nel pubblico costa mediamente 56 euro di ticket e richiede 3 mesi di attesa (fino a un massimo di 6 mesi nel Centro Italia) oppure costa 224 euro nel privato con una settimana di attesa: il costo a carico del cittadino è di 28 euro per ogni giornata in meno di attesa. Una risonanza magnetica al ginocchio nel pubblico richiede un ticket di 63 euro e 74 giorni di attesa, 142 euro di costo nel privato con soli 5 giorni di attesa. Sono 22 milioni gli italiani che nell'ultimo anno hanno fatto almeno un accertamento specialistico (radiografia, ecografia, risonanza magnetica, Tac, elettrocardiogramma, pap-test, ecc.): 5,4 milioni hanno pagato per intero la prestazione (1,7 milioni di questi sono persone a basso reddito). E sono 4,5 milioni gli italiani (di cui 2,8 milioni a basso reddito) che hanno dovuto rinunciare ad almeno una prestazione. Pagare diventa per tutti, anche per le persone con redditi bassi, la condizione per accedere alla prestazione in tempi realistici.

**Il costo sociale ed economico delle liste di attesa.** Oltre 9 milioni di italiani hanno effettuato visite specialistiche nell'ultimo anno nel privato a pagamento intero (2,7 milioni di questi sono persone a basso reddito). Puglia e Campania sono le due regioni in cui è più alto il ricorso agli specialisti privati. È questo uno degli esiti della lunghezza delle liste di attesa: 69 giorni in media per una visita oculistica con ticket di 42 euro nel pubblico contro 6 giorni di attesa nel privato con pagamento intero per 102 euro, 58

giorni di attesa per una visita cardiologica nel pubblico e 5 giorni nel privato (con un costo di 42 euro nel pubblico e di 108 euro nel privato), 48 giorni per una visita ortopedica nel pubblico e 5 giorni nel privato (32 euro di ticket e più del triplo nel privato), 38 giorni per una visita ginecologica nel pubblico e 5 giorni nel privato (31 euro di ticket e 103 euro nel privato). Chi riesce ad andare dallo specialista è soddisfatto: assegna un voto medio di 8,2 su 10 (e il 72,4% degli utenti dà un voto pari ad almeno 8).

**Riabilitazione in tempi rapidi? Solo nel privato.** Oltre 4 milioni di italiani si sono sottoposti a trattamenti di riabilitazione nell'ultimo anno. Con riferimento all'ultimo ciclo terapeutico, il 54% ha pagato per intero, il 16% ha pagato il ticket e il 30% era esentato. Anche tra le persone a basso reddito il 27,3% ha pagato per intero la prestazione. Il costo medio è di 37 euro per una prestazione di riabilitazione motoria nel privato (con soli 4 giorni di attesa) e di 7 euro di ticket (ma con un mese di attesa). Stando così le cose, 1,5 milioni di italiani hanno rinunciato a fare la riabilitazione (di questi, 934.000 perché costava troppo).

**Dove le differenze tra pubblico e privato si stemperano.** Per le analisi di laboratorio, pubblico o privato pari sono, perché comunque si paga e si aspetta più o meno lo stesso tempo. Per l'analisi dell'emocromo completo i tempi di acceso e i costi sono ormai quasi equivalenti: 7 euro di ticket e 10 euro di costo nel privato. Insomma, si paga sempre, ma l'accesso è molto rapido, come hanno constatato i 29,6 milioni di italiani che hanno fatto esami del sangue nell'ultimo anno.

**E l'intramoenia non aiuta.** Il servizio privato all'interno delle strutture pubbliche ha costi di solito superiori al privato puro e tempi di attesa più lunghi. Una visita cardiologica costa in media 113 euro con 7 giorni di attesa in intramoenia, 108 euro e 5 giorni di attesa nel privato. Una risonanza magnetica del ginocchio senza contrasto costa in intramoenia 152 euro con 11 giorni di attesa, 142 euro con 5 giorni di attesa nel privato puro. Una prima visita oculistica costa 105 euro con 12 giorni di attesa in intramoenia, 102 euro con 6 giorni di attesa nel privato puro.

# Sanità, un Osservatorio sulla corruzione

**Per diciotto mesi, l'organismo promosso da Federsanità Anci e Ispe, studierà le misure contro il malaffare in 180 Asl e ospedali**

**L**a corruzione, nel solo ambito sanitario, costa all'Italia circa 6 miliardi di euro ogni anno. Anche per questo la legge 190/2012 (legge Severino) impegna gli enti pubblici ad attuare specifiche strategie per contrastare questo fenomeno. A vigilare sulle misure da opporre agli oliati meccanismi illegali del nostro Paese, c'è da ieri anche l'"Osservatorio 190", che prende il nome proprio dalla legge voluta dall'ex ministro della Giustizia dell'esecutivo Monti.

In buona sostanza, per 18 mesi l'Osservatorio, promosso da Federsanità Anci (Associazione nazionale Comuni italiani) e dall'Ispe Sanità (Istituto per la promozione dell'etica in sanità), con la partecipazione di Roche Italia, studierà l'attività anticorruzione di 180 aziende sanitarie locali (Asl) ed aziende ospedaliere (Ao) in tutta Italia. «L'Osservatorio – spiega una nota – coinvolge aziende e Comuni capoluogo. Capofila sono: Asp Catanzaro, Asl Roma D, Asl Milano 2, Assur Marche, Asl Torino 3, Asl Bari, Ao Messina, Aou (Azienda ospedaliera universitaria) Pisana, Asl Arezzo, Aou Padova e Comune de L'Aquila». Il progetto definirà anche «l'identikit del responsabile anti corruzione nelle Asl e nelle aziende ospedaliere». Anche le imprese fornitrici sono coinvolte nel percorso dell'Osservatorio «volto a studiare e intervenire nei processi e nelle procedure delle organizzazioni sanitarie con la collaborazione di istituzioni, aziende e organizzazioni di cittadini». Due i gruppi di lavoro dell'Osservatorio: uno composto dai direttori generali e dagli assessori al ramo; l'altro dai responsabili Prevenzione corruzione che formeranno il nucleo di partenza di una rete nazionale permanente.

«Federsanità Anci – spiega il presidente Angelo Lino Del Favero – vuole migliorare dall'interno le strutture sanitarie per garantire costantemente la qualità delle prestazioni ai cittadini». Per Francesco Macchia, presidente di Ispe Sanità, «la corruzione va combattuta mettendo a sistema le realtà e le organizzazioni singolarmente impegnate nella moralizzazione del sistema Paese. Il valore di Osservatorio 190 risiede nella spendibilità operativa al termine del percorso». Contrastare la corruzione, avverte l'amministratore delegato di Roche Italia, Maurizio de Cicco, «è non solo una priorità etica ma rappresenta una via per ottimizzare l'utilizzo delle risorse, riducendo gli sprechi, a vantaggio dei pazienti». Lo studio produrrà un "Libro Rosso" con analisi delle esperienze e indicazioni metodologiche.

**Vito Salinaro**

© RIPRODUZIONE RISERVATA

