

Il conto. Il totale per il periodo 2012-2015

Tagli senza bisturi per 34 miliardi

Paolo Del Bufalo

■ Tagli tra il 2012 e 2015 da oltre 34 miliardi. È l'eredità che le manovre dal 2010 in poi hanno lasciato al Servizio sanitario nazionale. E in queste condizioni, affermano le Regioni, il nuovo Patto per la salute non si farà mai. Anche perché nel Patto si dovrebbero indicare le risorse 2013-2015, su cui continua a calare la scure del Governo, compresi i 2,6 miliardi tagliati per il 2013-2015 con il Ddl di stabilità 2013.

I tagli delle ultime due manovre si concentrano tutti su beni e servizi e dispositivi medici, prevedendo per i primi ritocchi al ribasso sui contratti in essere del 10% (la spending review di luglio si fermava al 5%) che valgono oltre 1,7 miliardi fino al 2014. Per i dispositivi invece calano i tetti di spesa già ridimensionati con la manovra estiva (al 5%): 4,8% nel 2013 e 4,4% nel 2014. Un taglio complessivo tra le due manovre di circa 1,5 miliardi in tre anni che ha messo in allarme le imprese: «Così il biomedicale scomparirà, è una spinta alla recessione», ha commentato Assobiomedica, l'associazione che le rappresenta.

Ma i tagli di questi anni hanno riguardato tutti i settori della sanità. Per le industrie del farmaco ci sono stati aumenti degli sconti dovuti al Ssn e del pay back per oltre 1,3 miliardi fino al 2014, che si aggiungono ai 2 mi-

liardi già previsti dalla manovra Tremonti del 2011 per le stesse voci. Per i farmacisti gli aumenti degli sconti valgono invece circa 400 milioni. E in agguato per il 2014 c'è anche la previsione di nuovi ticket per 2 miliardi.

C'è poi il personale dipendente, un capitolo a sé, anche se le Regioni devono comunque garantire nei loro bilanci la copertura dei costi contrattuali. Senza contratto per cinque anni (il prossimo sarà nel 2015), i sindacati calcolano una riduzione delle retribuzioni del 20%, considerando anche l'aumento del costo della vita. In più, su di loro pende la spada di Damocle della ristrutturazione delle reti ospedaliere con un programma che prevede nei prossimi mesi un taglio di circa mille primari. E c'è di più. Dal Ddl stabilità 2013 è stato tolto l'articolo sul pubblico impiego dopo la sentenza della Consulta di giovedì scorso che ha bocciato il taglio per i dipendenti con stipendi superiori a 90 e 150 mila euro. L'articolo conteneva anche il blocco dell'indennità di vacanza contrattuale, ma il Governo ha fatto sapere che provvederà - come lo scorso anno - a introdurre queste novità con atto regolamentare. I dipendenti del Ssn stanno per dire addio anche a 24,21 euro mensili in media per i dirigenti, immolati sull'altare della spending review.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Alcuni tra i maggiori esperti di regolamentazione commentano la recente pronuncia dell'Antitrust

Farmaci on line, sì a più tutele

La difesa della salute prioritaria anche nelle vendite su web

Pagine a cura
DI FEDERICO UNNIA

L'intervento dell'Antitrust che ha bloccato i siti da cui veniva proposta la vendita di farmaci etici (provvedimento n. 23632 del 19 giugno 2012), ha riproposto un tema quanto mai d'attualità: quali limiti prevedere a tutela dei consumatori e delle imprese concorrenti nel caso in cui, operatori senza scrupoli, approfittando della rete, violino le norme a tutela della salute pubblica e propongano la vendita diretta di farmaci, spesso copia di quelli originali, senza il necessario controllo medico.

Un provvedimento che, secondo la gran parte dei legali specializzati in materia, va nella giusta direzione e supplisce ad alcune carenze. Per **Mauro Turrini**, partner **Bird&Bird**, si tratta di un provvedimento «condivisibile in quanto in linea con l'attuale normativa italiana, con la giurisprudenza nonché con gli ultimi recenti sviluppi normativi in materia a livello comunitario, vedi la Direttiva 2011/62/UE. Tale intervento sembra, altresì, condivisibile sotto il profilo della tutela della salute in quanto la vendita di medicinali on-line sembrerebbe non offrire idonee garanzie in termini di qualità e di sicurezza».

Secondo **Francesca Sutti**, partner responsabile della practice Antitrust di **Dla Piper**, «a differenza della maggior parte dei casi di pratiche commerciali scorrette, dove

l'interesse dei consumatori è di natura commerciale, in questo caso entrando in gioco la salute pubblica si deve tutelare il consumatore in maniera ancor più rigorosa. L'induzione in errore circa la liceità dell'acquisto di farmaci etici senza preventivo controllo e prescrizione del medico non riguarda solo interessi commerciali, ma mette a rischio la salute del consumatore. La scelta legislativa di vietare il commercio elettronico di farmaci etici non appare del tutto sindacabile,

date le difficoltà pratiche legate alla necessità di attuare meccanismi volti al controllo professionale delle ricette. Senza contare l'ampia diffusione di farmaci contraffatti tra quelli venduti on-line: secondo i dati dell'Aifa (Agenzia Italiana per il Farmaco) i farmaci acquistati su internet risultano contraffatti nel 50% dei casi».

Che fare dunque per rendere più effettiva la tutela? Secondo **Eva Cruellas**, senior associate del dipartimento concorrenza e regolamentazione dello studio **Gianini, Origoni, Grippo, Cappelli & Partners**, «in considerazione della proliferazione di siti che offrono illegalmente medicinali, si stima che più della metà dei medicinali venduti on-line sia costituita da farmaci contraffatti, e delle difficoltà da parte delle Autorità competenti di agire tempestivamente ed in modo sufficientemente ampio, anche per la scarsità dei mezzi a loro disposizione, occorrerebbe aiutare il consu-

mattore ad identificare i siti web che svolgono attività illegale. Quindi, di fronte alla scarsa conoscenza della normativa vigente sulla vendita di farmaci online da parte dei consumatori italiani, occorrerebbe adottare campagne di sensibilizzazione sui rischi connessi all'acquisto di farmaci attraverso Internet».

Secondo **Gian Luca Zampa**, partner dello studio **Freshfields Bruckhaus Deringer** del dipartimento Antitrust, competition and trade group, «l'Agcm, così come qualsiasi agenzia e organismo di questo tipo, soffre strutturalmente di una insufficienza di risorse anche per quanto riguarda la tutela dei consumatori. Poiché evidentemente il periodo storico in cui viviamo non permette maggiori dotazioni, l'unica strada percorribile è quella di razionalizzare i propri interventi attraverso la determinazione del c.d. *priority enforcement*, ossia una propria politica di azioni e interventi a tutela del consumatore mirato a colpire i comportamenti più gravi e/o diffusi, senza sentirsi obbligata ad agire alla prima richiesta in maniera asistemica, come invece era avvenuto in passato a seguito dell'apertura addirittura di un «call center». Mi pare che la bozza di regolamento attualmente in consultazione, laddove amplia i meccanismi di archiviazione delle segnalazioni ricevute, possa permettere una maggiore selettività, e quindi efficacia, dell'azione dell'Agcm». Per Turrini «Il

primo aspetto necessario per fare per accrescere la tutela dei consumatori è, a nostro avviso, aumentare presso i consumatori medesimi la conoscenza delle regole che disciplinano la promozione, vendita ed utilizzo legittimi di medicinali. In particolare, aumentare la consapevolezza del consumatore in merito ai canali effettivamente autorizzati alla dispensazione di medicinali nonché relativamente ai seri rischi e conseguenze derivanti dalla assunzione di medicinali acquistati da fornitori non autorizzati e, quindi,

Eva Cruellas

potenzialmente contraffatti e senza la supervisione di un operatore sanitario potrebbe contribuire a limitare gli incauti acquisti sulla rete».

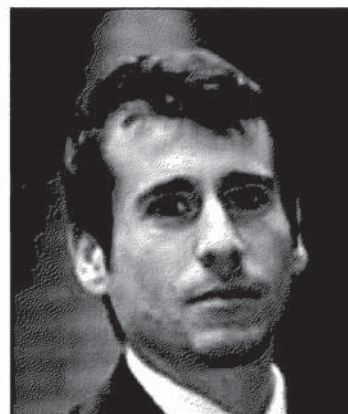
Secondo **Antonella Terranova**, partner e responsabile della sede di Roma dello **Studio Legale De Berti Jacchia Franchini Forlani**, «occorre dare maggiore diffusione alle conseguenze del fenomeno in quanto la vendita attraverso il canale internet non consente né una preventiva valutazione sull'opportunità della prescrizione né la possibilità di un controllo sugli effetti del farmaco a livello di farmaco-vigilanza, tacendo poi sul rischio che si tratti di farmaci



contraffatti». Pensando poi a possibili ulteriori interventi normativi, secondo la terranova potrebbe valutarsi «l'introduzione di una chiara regolamentazione del fenomeno accompagnata da sanzioni applicabili sia ai titolari dei siti che ai *providers* che ne consentono la diffusione, maggiore attenzione della stampa, a cui dovrebbe conseguire un incremento dell'attività di segnalazione dei siti attivi alle Autorità competenti all'adozione di provvedimenti inibi-

tori e sanzionatori. *Last but not least*, la vendita vietata online dei farmaci genuini a prescrizione costituisce un atto di concorrenza sleale nei confronti degli operatori regolari. Anche questa via di contrasto potrebbe essere perseguita».

Secondo Cruellas «anche la Direttiva della Commissione europea in tema di medicinali falsificati (2011/62/UE) contribuirà ad arginare le minacce della vendita illegale di medicinali. Da un lato, fatti salvi possibili divieti di vendita a distanza di medicinali soggetti a prescrizione medica, la Direttiva favorisce la vendita online di farmaci che è, quindi, destinata a diventare una realtà regolamentata in



Mauro Turrini

trade group, «l'Agcm, così come qualsiasi agenzia e organismo di questo tipo, soffre strutturalmente di una insufficienza di risorse anche per quanto riguarda la tutela dei consumatori. Poiché evidentemente il periodo storico in cui viviamo non permette maggiori dotazioni, l'unica strada percorribile è quella di razionalizzare i propri interventi attraverso la determinazione del c.d. *priority enforcement*, ossia una



applicabili sia ai titolari dei siti che ai *providers* che ne consentono la diffusione, maggiore attenzione della stampa, a cui dovrebbe conseguire un incremento dell'attività di segnalazione dei siti attivi alle Autorità competenti all'adozione di provvedimenti inibitori e sanzionatori. *Last but not least*, la vendita vietata online dei farmaci genuini a prescrizione costituisce un atto di concorrenza sleale nei confronti degli operatori regolari. Anche questa via di contrasto potrebbe essere perseguita».

Secondo Cruellas «anche la Direttiva della Commissione



Francesca Sutti



Secondo l'Aifa, il 50% dei medicinali venduti in rete sono contraffatti

tutta Europa. Dall'altro, riconosce che l'imposizione di condizioni alla vendita online di farmaci può risultare giustificata dalla tutela della salute pubblica. In questo contesto, la Direttiva propone l'adozione di una serie di misure volte a contrastare la vendita illegale di farmaci tramite internet come, tra le altre, la creazione di un logo comune che sia riconoscibile nell'intera Unione Europea, che identifichi i siti che vendono legalmente farmaci online, ed il collegamento dei i siti

Proj Sutti, che offrono legalmente la vendita di medicinali tra di loro e con i siti web delle autorità competenti in ciascun paese nonché con le autorità comunitarie».

che, p
 dibile
 in prir
 no var

Propende per la Class action la Sutti, secondo la quale «l'istituto costituisce un utile strumento, che purtroppo nel nostro paese sconta limiti culturali e legislativi che ne frenano lo sviluppo su larga scala. Va sicuramente incoraggiato il ricorso alle misure cautelari, sia da parte dell'Agcm che dei giudici civili, per bloccare pratiche commerciali dannose per gli interessi del consumatore, senza attendere le pronunce di merito che spesso richiedono tempi che non si conciliano con la necessaria immediatezza dell'intervento». Senza per altro dimenticare che, prosegue la Sutti, «è imprescindibile che siano essi stessi consapevoli in prima persona dei diritti che possono vantare. In tal senso, si dovrebbe accrescere, tanto tramite sportelli informativi locali quanto attraverso la capillare diffusione dei provvedimenti adottati dall'autorità antitrust, l'informazione sui diritti di cui ciascuno individuo, in quanto consumatore, gode nella nostra società e sulle azioni esperibili in via legale. Sul tema specifico del commercio elettronico, si deve anche considera-

re che la diffusione irrefrenabile delle vendite online accresce in maniera esponenziale i rischi cui sono esposti i consumatori».

Concorda sull'utilità dell'azione di classe Zampa, il quale sottolinea come la combinazione tra la tutela pubblica (centralizzata nell'Agcm) e la tutela diffusa (azioni private) sia la strada da perseguire. In particolare, «lo strumento dell'azione di classe è ciò che effettivamente potrebbe permettere un effettivo aumento complessivo della tutela che l'ordinamento garantisce ai consumatori, sempre che questa non sfoci negli eccessi che hanno caratterizzato altri ordinamenti di common law. Questa combinazione inoltre permette un aumento della tutela a costo zero per l'erario».

Turrini giudica nel suo insieme valido il contenuto della direttiva 2011/62/UE, che detta, tra l'altro, la creazione di un logo comune (a livello comunitario) che sia riconoscibile nell'intera Unione e consenta nel contempo l'identificazione dello

Stato membro in cui è stabilita la persona che mette in vendita medicinali a distanza allo scopo di identificare i siti web che offrono legalmente medicinali per la vendita a distanza al pubblico, un collegamento tra siti web che offrono medicinali per la vendita a distanza al pubblico ed il sito web dell'autorità competente (che in Italia come noto è l'Aifa) e l'obbligo di una maggiore informativa in merito a tali siti da parte della autorità competente

e da parte dei siti, non resta che attendere il 2 gennaio 2013 quando la direttiva dovrà essere recepita anche in Italia.

—© Riproduzione riservata—



Antonella Terranova



PREVENZIONE

Un vaccino “una tantum” per la polmonite

OLTRE alla vaccinazione antinfluenzale, per le persone anziane e chi soffre di malattie croniche può essere il momento di un altro vaccino, quello che protegge dalle polmoniti da pneumococco. Questo batterio, infatti, è uno dei principali responsabile delle complicazioni dell'influenza, che apre la strada all'infezione indebolendo le difese. Il vaccino coniugato difende da tredici ceppi batterici diversi ed è già da tempo impiegato nei bambini. A differenza della vaccinazione antinfluenzale, che va ripetuta ogni anno, basta farlo una volta per essere protetti nel tempo.

«Ogni momento è buono per un soggetto fragile per essere vaccinato, poiché la vaccinazione anti-pneumococcica non presenta una stagionalità» spiega Fabrizio Pregliasco, Ricercatore del Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università degli Studi di Milano «lo pneumococco è un spesso presente nelle prime vie respiratorie delle persone, ma normalmente non crea problemi.

Tuttavia, in condizioni di maggiore vulnerabilità, può diventare causa di polmoniti anche gravi e setticemie. L'infezione da pneumococco colpisce prevalentemente i bambini fino a 2 anni e, negli adulti, vede l'incidenza salire dopo i 50 anni e raggiungere il suo picco dopo i 65. In questa fascia d'età, in particolare, è responsabile sino al 40 per cento di tutti i casi di polmonite.

F. ME.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Salute Vaporizza le cellule in eccesso. Elimina molte complicazioni post operatorie. In Italia la tecnica usata in quindici ospedali

Il laser verde che cura la prostata e fa evitare il bisturi

L'applicazione

Viene applicato nei casi di ipertrofia benigna che colpiscono l'80 per cento degli ultracinquantenni

Un raggio laser di colore verde che vaporizza le cellule in eccesso della prostata, senza complicanze successive. Una tecnica innovativa, messa a punto negli Stati Uniti (oltre 500 mila pazienti operati nel mondo), arrivata in Italia (circa mille interventi) dove è applicata in una quindicina di centri (a Roma, Milano, Modena, Legnano, Gemona, Udine, Torino, Lucca, Bari, Pordenone, Cuneo, Palermo, Cagliari).


Il laser «a raggio verde», *Greenlight Xps*, risolve definitivamente l'ipertrofia prostatica benigna (Ipb) che colpisce circa l'80% degli italiani dopo i 50 anni. E che incide in modo pesante sulla qualità della vita di chi ne soffre, con sintomi che vanno da disturbi alle vie urinarie (difficoltà a urinare, urgenza e frequenza anche notturna e nei casi più seri la completa ritenzione urinaria) a disfunzioni sessuali e impotenza.

Come funziona la luce verde? Andrea Tubaro, urologo dell'università La Sapienza di Roma, entra nel merito: «Si tratta di un potente laser al triborato di litio (un cristallo in grado di emettere una luce con una particolare lunghezza d'onda altamente assorbita dai tessuti) che vaporizza selettivamente, millimetro per millimetro solo l'eccesso di tessuto prostatico, trasformandolo in tante bollicine di vapore. Rispetto agli interventi abitualmente attuati salvaguarda la potenza sessuale, la fertilità, la continenza urinaria e affronta con efficacia l'emergenza prostata in Italia dove l'Ipb è in continuo aumento a causa del progressivo invecchiamento della popolazione». Inoltre, questa tecnica consente di operare anche pazienti ad alto rischio come quelli affetti da

malattie cardiovascolari e della coagulazione che non possono sospendere i farmaci. Dice Bruno Frea, università di Udine: «Grazie alle sue caratteristiche induce una coagulazione immediata dell'area trattata che consente di intervenire in tutta sicurezza anche su pazienti ad alto rischio come quelli affetti da malattie cardiovascolari e della coagulazione in cura con farmaci anticoagulanti, che ora possono essere operati senza più sospendere le cure». Non solo, *Greenlight* è indicato anche per i pazienti portatori di pacemaker.

La prostata in eccesso finisce in una nuvola di vapore. Facendo anche risparmiare soldi alla sanità. L'intervento si effettua in via endoscopica, con anestesia locale. E' ambulatoriale negli Stati Uniti ed in Gran Bretagna. In Italia per ora è in day hospital, con una notte di degenza. Giovanni Ferrari, dell'università di Modena, snocciola un po' di cifre: «Ogni anno in Italia vengono effettuati oltre 40 mila interventi per la Ipb, 15 mila dei quali con tecniche invasive e con un ricovero di 3-5 giorni. Per un totale di 52 mila giorni all'anno. Con *Greenlight* si risparmiano 39 mila giornate di degenza. E si riducono i tempi in lista d'attesa che, secondo Cittadinanza-attiva, nel 2011 sono stati anche di oltre 8 mesi». Netta, infine, la riduzione dei disturbi post operatori. Con le tecniche attuali: problemi erettivi nel 2-3% dei casi; eiaculazione retrograda (emissione di sperma verso la vescica e non all'esterno) nel 70-80% dei casi; infezione urinaria (5-10%); incontinenza (1-5%). Con il laser verde: disturbi irritativi di durata limitata nel 10% dei casi; eiaculazione retrograda nel 26%. E nessun rischio di impotenza successiva all'intervento: il laser, infatti, non danneggia i nervi dell'erezione posti a ridosso della prostata.

Mario Pappagallo

 @mariopaps

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Come funziona

Il laser

È al triborato di litio: vaporizza selettivamente, millimetro per millimetro, l'eccesso di tessuto prostatico

L'intervento

Si effettua in via endoscopica, con anestesia locale. Ambulatoriale negli Usa, in Italia è in day hospital



I DEBITI CON LE IMPRESE

SPRECANO MA NON PAGANO

Le Regioni, che regalano soldi ai consiglieri per ostriche e champagne, devono alle aziende 40 miliardi. E le più insolventi sono Lazio e Campania. I commercianti alzano la voce: siamo al collasso

■ Su 90 miliardi di debiti dell'amministrazione pubblica nei confronti delle imprese, quasi 40 sono stati accumulati dalle Regioni. Le più insolventi? Lazio e Campania, recentemente nel mirino per gli sprechi dei consiglieri. E Confindustria lancia l'allarme per i settori di turismo e trasporti.

servizi a pagina 2-3

Sprecano ma non pagano Le Regioni devono 40 miliardi alle imprese

*In cima alla lista degli enti insolventi Lazio e Campania
Nella sanità sono i cittadini a pagare gli interessi sui ritardi*

ARGOMENTO DEBOLE

Il vincolo del patto di stabilità spesso è una scusa. Ogni anno c'è il Fondo rimpinguato con 100 miliardi cash

Gian Maria De Francesco

Milano Per comprendere il dramma delle imprese che non ricevono quanto dovuto per i servizi resi allo Stato bisogna scavare nel «buco nero» della sanità. Sul monte di 90-100 miliardi di debiti accumulati dagli enti pubblici nei confronti delle aziende circa 37 miliardi di euro (ma secondo alcune stime si sarebbe già superata la soglia dei 40 miliardi) sono ascrivibili al Servizio sanitario nazionale, cioè alle Regioni che hanno la competenza su Asl, ospedali e centri di ricerca universitari.

Il resoconto impietoso l'ha fornito la Corte dei Conti al Parlamento nella relazione sulla finanza locale. Si tratta di uno sbilancio che ha superato i 50 miliardi di euro (oltre 100 mila miliardi delle vecchie lire). Come detto sopra, per la gran parte è rappresentata dal sistematico rinvio del saldo delle fatture ai fornitori di beni e servizi (come protesi, macchinari, materiale sanitario, lavanderia, catering, eccetera).

La classifica è guidata da due Regioni che sono state «commissariate», cioè sottoposte a piani di rientro del debito certificati e testati dal governo di Roma. Il Lazio con 7,5 miliardi e la Campania con 6,5 miliardi hanno registrato la peggiore performance finanziaria. La cattiva abitudine di non pagare o saldare «a babbo morto», però, non ha un colore politico. Per cui troviamo con circa 3 miliardi di sbilancio sia la rossa Emilia Romagna che il Veneto a trazione leghista. Così come a quota 2 miliardi c'è la Puglia «vendoliana» e la Sicilia «lombardiana». E che dire della Calabria la cui voragine sanitaria è stata certificata dai magistrati contabili solo nel 2011: a Cosenza e Reggio le aziende che lavorano con la sanità aspettano e sperano che a Catanzaro si decidano a versare gli 1,7

miliardi dovuti.

Come documentato dal *Giornale* ieri è nella sanità che lo Stato riesce a dare il peggio di sé. Per toccare con mano sul conto corrente la «giusta mercede» gli imprenditori del settore devono aspettare in media 299 giorni, cioè 10 mesi da quando la fattura è stata staccata a quando viene onorata. Anche se in Calabria anche questa volta c'è un record di 925 giorni (poco meno di tre anni) che in Campania diventano 771 (oltre due anni). Mentre chi lavora a Trento e Bolzano dorme sonni tranquilli: 90 giorni (un mese in più di quanto fissato dalla direttiva Tajani).

Si fa presto a dire che il patto di stabilità interno ha bloccato gli enti locali costringendoli a chiudere i rubinetti. Ci sono due aspetti da considerare. Il primo deriva dai quegli oltre 50 miliardi di sbilancio sanitario complessivo. Se 37 miliardi spettano alle imprese, il resto è costituito per la maggior parte da mutui o da trasferimenti statali. Il che significa che tutti noi paghiamo gli interessi sul debito che le Regioni contraggono per saldare le fatture inevase.

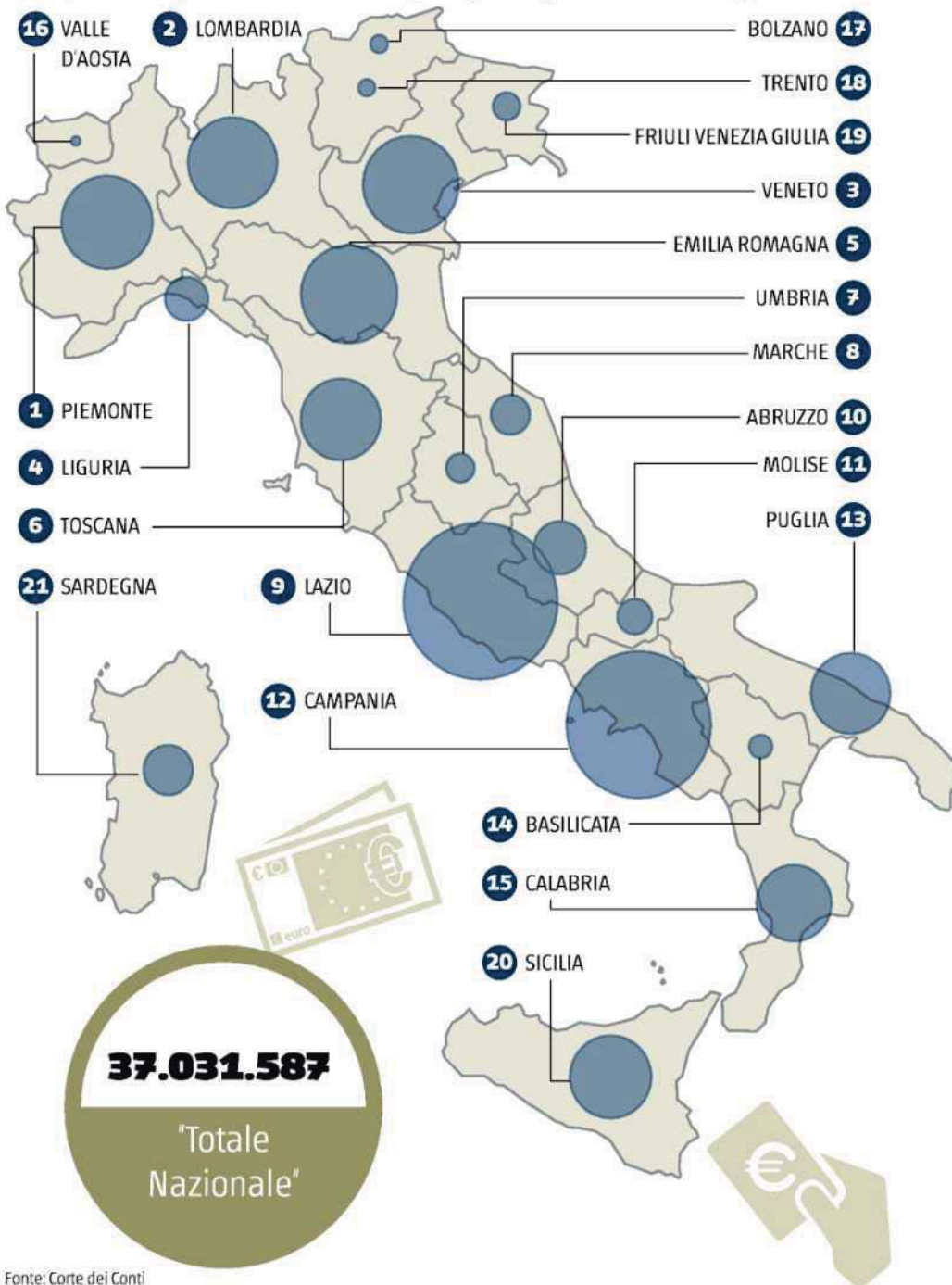
La seconda osservazione è di carattere matematico. Ogni anno il Fondo sanitario nazionale viene rimpinguato con 100 miliardi di euro (con le nostre tasse si pagano in anticipo le prestazioni sanitarie eventualmente necessarie; ndr). La cifra è tale da coprire sia il necessario che il superfluo in campo sanitario e farmaceutico. E poiché la matematica non è un'opinione la risposta non può che essere una sola: i servizi della sanità non sono gestiti con l'ottica del buon padre di famiglia. Il rapporto Aiop (Associazione ospedalità privata) ha testimoniato che nel 2011 il 27% dei finanziamenti pubblici alle strutture ospedaliere è stato «bruciato» dalle inefficienze. Circa 13 miliardi sono andati in fumo a causa di gestioni allegre.

Insomma, non ci sono scuse per non pagare se non il fatto di aver sprecato risorse pubbliche. Queste inefficienze non pesano solo sul sistema produttivo italiano, ma anche sulle nostre tasche.



LA MAPPA DEL DISSESTO

ecco quanto le imprese fornitrici devono percepire dagli enti - valori in migliaia di euro



*regioni commissariate - dati certificati riferiti al 2010

1	PIEMONTE	2.643.140
2	LOMBARDIA	2.532.374
3	VENETO	2.896.693
4	LIGURIA	587.926
5	E. ROMAGNA	2.944.777
6	TOSCANA	2.036.570
7	UMBRIA	258.184
8	MARCHE	488.287
9	LAZIO*	7.516.968
10	ABRUZZO*	870.451
11	MOLISE	387.531
12	CAMPANIA*	6.586.500
13	PUGLIA	1.997.921
14	BASILICATA	172.160
15	CALABRIA*	1.781.155
16	V.D'AOSTA	26.860
17	BOLZANO	99.954
18	TRENTO	90.859
19	FRIULI V. G.	238.788
20	SICILIA*	2.103.427
21	SARDEGNA	771.062

Fonte: Corte dei Conti

La biologia e noi
**I NOBEL
E LA VERITÀ
(INTIMA)
DELLE CELLULE**

 di MASSIMO
PIATTELLI PALMARINI

Quando il compianto Salvador E. Luria ricevette, nel 1969, il Premio Nobel per la medicina o fisiologia per un lavoro pubblicato nell'allora già lontano 1943, mandò agli amici una vignetta tratta dalla rivista *New Yorker*. Vi si vede un signore in poltrona, che legge sbigottito un quotidiano e dice alla moglie: «Cara, pare che mi abbiano dato il Premio Nobel per qualcosa che ho fatto più di cinquant'anni fa». Il quasi ottantenne Sir John B. Gurdon, ora dovutamente insignito con tale Nobel, potrebbe dire lo stesso. Il suo elegante esperimento, da gran tempo riportato nei manuali di biologia, risale, infatti, al 1962, cinquant'anni esatti.

CONTINUA A PAGINA 29

A mezzo secolo di distanza tra loro due Nobel rivelano tutto delle cellule

di MASSIMO PIATTELLI PALMARINI
Concettualmente semplice, ma tecnicamente complesso (specie con le tecniche allora disponibili) rivelò con chiarezza ciò che, a buon motivo, solo si supponeva, cioè che ogni cellula del corpo racchiude lo stesso identico corredo di geni. Gurdon lo effettuò su una specie di ranocchie acquatiche, lo *Xenopus laevis*,

perché l'ovulo misura circa un millimetro e lo si può, quindi, delicatamente manipolare sotto una lente di ingrandimento. Prese un ovulo, vi tolse il nucleo, e lo sostituì con quello di una cellula intestinale, anche questo per motivi pratici. In teoria avrebbe potuto fare questo trapianto di nuclei cellulari con un qualsiasi diverso tipo di tessuto

già altamente differenziato. Poi dette avvio alla crescita di molti di questi ibridi cellulari ottenendo dei girini e, in circa un caso su cento, ottenne delle normalissime rane acquatiche. Ricordo, molti anni fa, in visita al suo laboratorio a Cambridge (che adesso porta il suo nome) di averle viste allegramente nuotare in una vasca. Avevano un colore leggermente più



pallido delle loro consorelle normali, ma questo è un dettaglio. Contava moltissimo, invece, l'essenza di questa delicata operazione, cioè che il patrimonio genetico di un individuo resta immutato dall'uovo fecondato, giù giù fino alle cellule più specializzate del suo corpo. È sapendo questo che adesso, prelevando semplicemente una cellula dalla saliva, si può fare la sequenza dell'intero genoma. L'anno del giustamente celebre esperimento di Gurdon è lo stesso in cui è nato Shinya Yamanaka, lo scienziato giapponese che divide il Nobel con Gurdon. Il suo esperimento è quasi l'immagine speculare di quello di Gurdon, perché è riuscito a de-programmare delle cellule differenziate di topo inserendovi, con l'aiuto di un virus, quattro fattori embrionali di regolazione, per poi vederle differenziarsi di nuovo in un tessuto diverso. A differenza dell'esperimento pioniero di Gurdon, quello assai più recente di Yamanaka offre concrete prospettive terapeutiche, in quanto le sue cellule staminali pluripotenti indotte (in gergo iPS) possono, almeno in teoria, modificare delle cellule estratte dal tessuto di un individuo, per poi essere reinserite in un tessuto diverso e ivi fatte proliferare. Questo è riuscito nel topo, ma vi sono ancora delle incertezze per le applicazioni cliniche sull'uomo. Ma la lezione di biologia che loro ci hanno insegnato è quanto mai fondamentale e va oltre le prospettive di applicazioni cliniche, per quanto auspicabili. Dato che il patrimonio genetico è sempre identico, a partire dalla prima cellula, da tempo si è concluso che la formazione dei diversi tessuti è il risultato di complesse attivazioni e inattivazioni di particolari geni nei particolari tessuti. La regolazione dell'attività dei geni, ormai studiata al livello di intere reti dinamiche, non di rado mediante potenti calcolatori, è un processo chiamato epi-genetico, cioè che avviene «a valle» (al di sopra) delle sequenze di Dna. Il complesso formato dal Dna e dai corpuscoli attorno ai quali esso si avvolge, come un nastro su dei rulli, nel formare i cromosomi, prende il nome, appunto, di epi-genoma. Questo, a differenza del genoma, è diverso tra un tessuto e un altro. Immaginiamo che le delicatissime e incessanti contorsioni del nastro di Dna spingano al macchinario cellulare di replicazione, trascrizione e sintesi proteica i geni (poniamo) 78, 2085 e 15783. Abbiamo un neurone. Ora invece vengono esposti (poniamo) i geni 1865 e 182, abbiamo una cellula del fegato. E così via. In molti casi, oggi come oggi, questi processi possono essere pilotati ad arte in laboratorio, in varie specie, dandoci un primo panorama della biologia dello sviluppo. Si è così scoperto che, fondamentalmente, resta vero quanto abbiamo appena visto, cioè che tutte le cellule del corpo contengono lo stesso corredo genetico, ma non proprio

esattamente. Si sapeva da tempo che fanno eccezione le cellule germinali, i globuli rossi del sangue e alcune cellule del sistema immunitario. Negli ultimi anni si comincia a sospettare che vi siano piccole differenze, tra un tessuto e un altro, nel numero di coppie di alcuni geni, nella loro collocazione accanto ad altri geni, e nelle inserzioni, duplicazioni e delezioni di frammenti di Dna. Infine, in tessuti diversi, nell'atto di trascrivere il Dna in una molecola intermedia assai simile, chiamata Rna messaggero, le unità più piccole di cui è composto ogni gene (chiamate in gergo esoni), si ricombinano in modo diverso, quasi come rimescolando un mazzo di carte. Questo spiega, almeno in parte, come sia possibile costruire organismi molto complessi sulla base di appena ventiquattromila geni. Le ricerche sono attivissime in tutti questi settori e i Premi Nobel dei prossimi anni ricompenseranno le più importanti. Sono persuaso che Gurdon abbia osservato, con una certa fierezza, in tutti questi anni, arricchirsi di nuovi particolari l'arazzo da lui magistralmente impostato in un allora disadorno laboratorio di Cambridge. Grazie, Sir John.

